

## Associação de cetamina S(+) e midazolam pelo método convencional de cálculo e pela extrapolação alométrica em bugios-ruivo (*Alouatta guariba clamitans*): resposta clínica e cardiorrespiratória

S(+) ketamine and midazolam association by the conventional method of calculation and allometric extrapolation in red howler monkeys (*Alouatta guariba clamitans*) - clinical and cardiopulmonary response

Joana Aurora Braun Chagas<sup>I</sup> Nilson Oleskovicz<sup>I\*</sup> Aury Nunes de Moraes<sup>I</sup>  
Fabíola Niederauer Flôres<sup>II</sup> André Luís Corrêa<sup>I</sup> Júlio César Souza Júnior<sup>III</sup>  
André Vasconcelos Soares<sup>IV</sup> Átila Costa<sup>I</sup>

### RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o protocolo de contenção química com cetamina S(+) e midazolam em bugios-ruivos, comparando o cálculo de doses pelo método convencional e o método de extrapolação alométrica. Foram utilizados 12 macacos bugios (*Alouatta guariba clamitans*) hígidos, com peso médio de  $4,84 \pm 0,97$ kg, de ambos os sexos. Após jejum alimentar de 12 horas e hídrico de seis horas, realizou-se contenção física manual e aferiram-se os seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), tempo de preenchimento capilar (TPC), temperatura retal (TR), pressão arterial sistólica não invasiva (PANI) e valores de hemogasometria arterial. Posteriormente, os animais foram alocados em dois grupos: GC (Grupo Convencional, n=06), os quais receberam cetamina S(+) ( $5\text{mg kg}^{-1}$ ) e midazolam ( $0,5\text{mg kg}^{-1}$ ), pela via intramuscular, com doses calculadas pelo método convencional; e GA (Grupo Alometria, n=06), os quais receberam o mesmo protocolo, pela mesma via, utilizando-se as doses calculadas pelo método de extrapolação alométrica. Os parâmetros descritos foram mensurados novamente nos seguintes momentos: M5, M10, M20 e M30 (cinco, 10, 20 e 30 minutos após a administração dos fármacos, respectivamente). Também foram avaliados: qualidade de miorrelaxamento, reflexo podal e caudal, pinçamento interdigital, tempo para indução de decúbito, tempo hábil de sedação, qualidade de sedação, e tempo e qualidade de recuperação. O GA apresentou menor tempo para indução ao decúbito, maior grau e tempo de sedação, bem como redução significativa da FC e PANI de M5 até M30, quando comparado ao GC. Conclui-se que o grupo no qual o cálculo de dose foi

realizado por meio da alometria (GA) apresentou melhor grau de relaxamento muscular e sedação, sem produzir depressão cardiorrespiratória significativa.

**Palavras-chave:** *Alouatta*, midazolam, cetamina S(+), extrapolação alométrica.

### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate a protocol of chemical restraint comparing the conventional method of calculation (weight dose) and allometric extrapolation. Twelve healthy red howler monkeys (*Alouatta guariba clamitans*), average weight  $4.84 \pm 0.97$ kg, male and female, were used for this study. After a 12-hour period of food restriction and 6 hours of water restriction, the animals were physically restraint and the following parameters were measured: heart rate (HR), respiratory rate (RR), capillary refill time (CRT), rectal temperature (RT), non invasive systolic arterial pressure (NISAP) and arterial blood gases analysis. The animals were distributed into two groups: CG (Conventional Group, n=6), in which the animals received S(+) ketamine ( $5\text{mg kg}^{-1}$ ) and midazolam ( $0.5\text{mg kg}^{-1}$ ), by intramuscular (IM) injection; and AG (Allometry Group, n=6), in which the animals also received S(+) ketamine and midazolam IM, but the doses were calculated by allometric extrapolation. Parameters were evaluated at the following moments: M5, M10, M20 and M30 (5, 10, 20 and 30 minutes after IM injection, respectively). Muscle relaxation, pedal and caudal reflexes, interdigital pinch, recumbency time, sedation's quality and duration, and recovery time and its quality were also evaluated. The AG had a faster time for

<sup>I</sup>Departamento de Medicina Veterinária, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC). Av. Luiz de Camões, 2090, Bairro Conta Dinheiro, 88520-000, Lages, SC, Brasil. E-mail: a2no@cav.udesc.br. \*Autor para correspondência.

<sup>II</sup>Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Jaboticabal, SP, Brasil.

<sup>III</sup>Centro de Pesquisas Biológicas de Indaial (CEPESBI), Indaial, SC, Brasil.

<sup>IV</sup>Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

*recumbency, higher period and quality of sedation, and a significant reduction on HR and SAP from M5 to M30 when compared to CG. It was concluded that allometric extrapolation presented a better muscle relaxation and sedation without significant cardiorespiratory depression.*

**Key words:** *Alouatta guariba clamitans*, midazolam, (S+) ketamine, allometric extrapolation.

## INTRODUÇÃO

O *Alouatta guariba clamitans*, ou popularmente conhecido como bugio-ruivo, guariba ou barbado, é o primata não humano mais abundante no Estado de Santa Catarina (AURICCHIO, 1995), sendo encontrado do sul do Espírito Santo até o Rio Grande do Sul e a Argentina, habitando matas litorâneas e matas de Araucária situadas nas regiões serranas dos Estados do sul e sudeste do Brasil. Ele vive em grupos no alto das árvores e seu peso médio varia entre 5 e 7kg na fase adulta (HIRANO et al., 2005).

A contenção química de animais silvestres é fundamental para que os procedimentos de clínica veterinária, coletas de material para exames laboratoriais e pesquisas possam ser realizados e esse método também é utilizado para a captura, o transporte e o tratamento desses animais (DINIZ, 1997). Manter o animal devidamente contido é uma preocupação constante para que este possa ser examinado e tratado. Dentre as vantagens que os agentes anestésicos promovem, estão: perda dos reflexos medulares e da atividade muscular, além da redução da agressividade, ponto fundamental tratando-se de animais silvestres (SPINOSA et al., 2006).

O estresse é um importante fator a ser considerado, sendo definido como o conjunto de reações do organismo frente a agressões físicas, psíquicas, infecciosas, e outras, que causem a quebra da 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 silvestres é o de minimizar os riscos do manuseio para contenção física, tanto para os animais, quanto para o profissional.

Os estudos que demonstram as doses eficazes de fármacos para a fauna silvestre são

escassos, sendo muitas vezes utilizadas doses preconizadas para animais domésticos e seres humanos. Em virtude das diferenças encontradas entre os metabolismos dessas espécies, essas doses não demonstram a eficácia esperada. Nesse sentido, a extrapolação alométrica é uma alternativa que visa a adequar as doses pré-determinadas para espécies conhecidas aos animais que não passaram por tais experiências, levando em consideração o metabolismo entre as diferentes espécies (SEDGWICK, 1993; MAHMOOD, 2007). O método de cálculo por extrapolação alométrica leva em consideração a taxa metabólica basal, possibilitando a comparação entre animais de diferentes massas e grupos taxonômicos. Por meio de equações derivadas de estudos metabólicos e conhecendo-se as doses cientificamente definidas e indicadas para um determinado animal doméstico ou até mesmo o homem, é possível extrapolar posologias para um paciente selvagem (PACHALY & BRITO, 2000).

Estudos demonstraram que a energia mínima necessária ao animal não cresce linearmente em função da massa deste e, sim, em proporção da massa do animal elevada a 0,75, indicando que espécies de pequeno porte possuem uma taxa metabólica maior que aquelas de grande porte. Esse é o princípio da extrapolação alométrica, que utiliza uma escala de parâmetros fisiológicos comparando animais de diversos tamanhos, sendo essa mesma escala utilizada para os parâmetros farmacocinéticos (POKRAS et al., 1993; SEDGWICK, 1993; PACHALY et al., 1993).

Na contenção de animais silvestres, o cloridrato de cetamina é amplamente utilizado, normalmente associado a outros fármacos que diminuam seus efeitos colaterais, principalmente a hipertonia e rigidez muscular. A cetamina promove um estado dissociativo com presença de analgesia somática, aumento da pressão arterial, débito cardíaco e frequência cardíaca (VALADÃO, 2002; DUQUE et al., 2005). A disponibilidade do isômero S(+) da cetamina despertou grande interesse, uma vez que apresenta potência duas vezes maior que a mistura racêmica, sendo, portanto, necessária uma menor quantidade do fármaco para produzir os mesmos efeitos analgésicos, com menor incidência de efeitos adversos quando comparada à formulação racêmica (LUFT & MENDES, 2005). De acordo com VASCONCELLOS et al. (2000), a cetamina racêmica é o fármaco mais utilizado para contenção química, sedação e anestesia de primatas não humanos, sendo recomendada na dose de 10 a 15mg kg<sup>-1</sup> pela via intramuscular, para contenção química, como medicação pré-anestésica, ou para realização de pequenos procedimentos cirúrgicos.

O midazolam é utilizado em associação à cetamina visando a promover um adequado miorelaxamento, reduzindo, assim, a hipertonidade muscular (VALADÃO, 2002; SILVA et al., 2002). 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 e sendo indicado na dose de 0,5 a 1,0 mg kg<sup>-1</sup> (PADDLEFORD, 2001). Em virtude da escassez de estudos da cetamina S(+) em bugios-ruivos e da falta de informações sobre o melhor método para o cálculo de doses desta, objetivou-se avaliar os efeitos clínicos, cardiovasculares e hemogasométricos, a qualidade de miorelaxamento, o reflexo podal e caudal, o pinçamento interdigital, o tempo para indução de decúbito, o tempo hábil de sedação, a qualidade de sedação, e o tempo e a qualidade de recuperação em bugios-ruivos após a contenção química com cetamina S(+) e midazolam, comparando-se o cálculo de doses por meio do método convencional e o método de extrapolação alométrica.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 12 macacos bugios (*Alouatta guariba clamitans*), com peso médio de 4,84±0,97kg, machos e fêmeas, hígdidos, evitando fêmeas prenhes ou em cio, com idade estimada de seis a 10 anos, provenientes do Criatório Científico Projeto Bugio, localizado em Indaial, Santa Catarina.

Os animais foram submetidos a jejum alimentar por um período de 12 horas e hídrico de seis horas. Em seguida, o médico veterinário responsável pelo criatório, o qual estava acostumado ao manuseio diário dos animais, realizou contenção física manual, deixando os animais com os pés apoiados sobre uma mesa, em posição ereta, e segurando os braços flexionados por trás do animal. Nesse momento, aferiram-se os seguintes parâmetros (M0): frequência cardíaca (FC), por meio de auscultação direta com estetoscópio convencional; frequência respiratória (*f*), por meio da movimentação do gradil costal; tempo de preenchimento capilar (TPC); coloração das mucosas; temperatura retal (TR); pressão arterial sistólica não invasiva<sup>a</sup> (PANI) sobre a artéria braquial, com a utilização de manguito pediátrico e hemogasometria arterial<sup>b</sup> (PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, potencial de hidrogênio (pH), íons potássio (K<sup>+</sup>), íons cálcio (Ca<sup>++</sup>), íons bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), excesso de base (EB) e saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>)), por meio de amostra sanguínea coletada por punção percutânea da artéria femoral e analisada no momento imediato da coleta. Posteriormente, os animais foram alocados em dois

grupos: GC (Grupo Convencional, n=06), em que os animais receberam cetamina S(+)<sup>c</sup> (5mg kg<sup>-1</sup>) e midazolam<sup>d</sup> (0,5mg kg<sup>-1</sup>), pela via IM, com doses calculadas pelo método convencional, baseando-se no peso dos animais; e GA (Grupo Alometria, n=06), no qual os animais também receberam cetamina S(+) e midazolam, via IM, porém com doses calculadas por meio do método de extrapolação alométrica, conforme descrito por PACHALY & BRITO (2001), da seguinte maneira:

1. Calculou-se a taxa metabólica basal para o modelo (humano adulto de 70kg) e para o animal-alvo (TMB = KxM<sup>0,75</sup>), em que: TMB = taxa metabólica basal; K = constante (que para mamíferos placentários é 70); M = massa (elevado a 0,75);
2. Divide-se a dose total indicada para o animal modelo, em mg, pela sua TMB;
3. Multiplica-se o resultado pela TMB do animal-alvo;
4. O resultado assim obtido é a dose total, em mg, para o animal-alvo;
5. Divide-se a dose total pelo peso do animal-alvo;
6. O resultado é a dose em mg kg<sup>-1</sup> para o animal-alvo.

As doses de cetamina S(+) e midazolam para o modelo humano utilizado foram 5mg kg<sup>-1</sup> e 0,5mg kg<sup>-1</sup>, respectivamente. Após a aplicação dos fármacos, avaliaram-se os parâmetros anteriormente descritos nos seguintes momentos: M5, M10, M20 e M30 (cinco, 10, 20 e 30 minutos após a aplicação). A hemogasometria arterial foi mensurada somente no M0 e M20. Também foram avaliados os seguintes parâmetros: presença de salivação (0 = sem alteração, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = intensa), tempo de latência para decúbito lateral (em minutos), qualidade de miorelaxamento (0 = sem relaxamento, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = ótimo), reflexo podal e caudal (presente ou ausente), pinçamento interdigital (0 = sem resposta, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = severa), tempo hábil de sedação, qualidade de sedação (0 = ruim, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = ótima), qualidade de recuperação (0 = ruim, 1 = boa, 2 = ótima) e tempo de recuperação (em minutos). As avaliações dos parâmetros subjetivos foram realizadas sempre pelo mesmo examinador, o qual não tinha conhecimento do protocolo utilizado em cada animal.

Todos os dados paramétricos foram analisados pelo programa computacional *Sigma Stat for Windows* (2004), aplicando-se o teste-t entre os grupos. Entre os tempos dentro de cada grupo, utilizou-se o teste de Análise de Variância de uma única via com repetições múltiplas (ANOVA), e as diferenças encontradas foram analisadas pelo teste de *Student-Newman-Keuls* (P≤0,05).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a contenção física, 25% dos animais apresentaram defecação e 8,3% defecação e micção; 16,6% demonstraram-se agressivos, e todos os animais se apresentavam alertas. Segundo PACHALY et al. (1993), a contenção física é um fator estressante aos animais silvestres, levando à estimulação do sistema nervoso simpático, devido à liberação de adrenalina e noradrenalina. Como consequência, tem-se a diarreia e também a reação de fuga/luta ou reação de alarme (ACCO et al., 1999), justificando-se, assim, o comportamento agressivo de alguns animais e o fato de terem defecado durante a contenção.

Durante o período de avaliação, não foram observadas alterações na coloração das mucosas e no TPC em nenhum dos animais. Observou-se aumento moderado da salivagem em 50% dos animais de cada grupo. Esses dados estão de acordo com os descritos por THURMON et al. (1999), os quais afirmam que a cetamina produz aumento da salivagem, principalmente em primatas e felinos.

No GC, observou-se perda do reflexo caudal em 66,6% dos animais e no GA em todos os animais a partir de M5. Houve ausência de resposta para o pinçamento interdigital no GC em apenas um animal de M5 até M30, enquanto, para o GA, a resposta foi ausente em 50% dos animais. Esses dados corroboram os descritos por AGORAMOORTHY & RUDRAN (1994), os quais utilizaram doses médias de tiletamina-zolazepam ( $22,9\text{mg kg}^{-1}$ ) em machos e fêmeas de macacos do gênero *Alouatta* de vida livre, demonstrando que, para esses animais perderem o reflexo de cauda prênscil, as doses anestésicas necessárias são significativamente mais elevadas em relação àquelas necessárias para contenção de animais em cativeiro.

Em relação ao grau de relaxamento muscular, 33,3% dos animais do GC não apresentaram relaxamento, 33,3% apresentaram grau leve e 33,3% grau moderado. No GA, 66,6% dos animais apresentaram grau ótimo e 33,3% grau moderado. O baixo grau de relaxamento muscular observado no GC pode estar relacionado às menores doses de midazolam administradas (Tabela 1). Segundo SPINOSA et al. (2006), o midazolam é um benzodiazepínico que possui efeitos miorrelaxantes sobre a musculatura esquelética por atuar de forma depressora sobre os reflexos supraespinhais (miorrelaxante de ação central), além de possuir efeito sedativo, ansiolítico e hipnótico.

O tempo de latência para decúbito lateral observado para o GC foi de  $4,37\pm 1,26$  minutos, e um dos animais não apresentou sedação desejada, e outro

Tabela 1 - Valores individuais referentes ao peso de cada animal e doses utilizadas de cetamina S(+) e midazolam calculados pelo método convencional (GC) ou por meio da extrapolação alométrica (GA) em macacos bugios-ruivos.

Grupo	Animal	Peso	Cetamina S(+) (mg kg <sup>-1</sup> )	Midazolam (mg kg <sup>-1</sup> )
GC (n=06)	1	4,6	5	0,5
	2	4,0	5	0,5
	3	3,8	5	0,5
	4	6,0	5	0,5
	5	4,0	5	0,5
	6	3,7	5	0,5
GA (n=06)	7	4,1	10,1	0,98
	8	5,8	9,3	0,90
	9	4,9	9,7	0,94
	10	4,8	9,7	0,94
	11	6,0	9,2	0,89
	12	6,4	9,0	0,88

apresentou leve sedação 29 minutos após a aplicação. No GA, o tempo de indução para provocar decúbito foi de  $3,78\pm 1,43$  minutos, e todos os animais apresentaram adequada sedação. O tempo hábil de sedação para o GC foi de  $24,68\pm 14,32$  minutos, e 33,3% dos animais apresentaram sedação ruim, 33,3% sedação leve e 33,3% sedação moderada. Já para o GA, o tempo foi de  $49,21\pm 13,31$  minutos. Ressalta-se que 100% dos animais apresentaram escore ótimo de sedação. A qualidade de recuperação para o GC foi considerada ótima em 50% dos animais e boa em 50%. Destes, 66,6% apresentaram êmese no período de recuperação, cerca de duas horas após a aplicação dos fármacos; para o GA, esse parâmetro foi considerado ótimo em 66,6%, bom em 16,6% e ruim em 16,6% dos animais.

Na avaliação entre grupos, a FC e PANI apresentaram valores maiores no M5, M10, M20 e M30 no GC em relação ao GA (Tabela 2). A *f* foi maior em M10, e a TR maior em M0, M5, M20 e M30, no GC quando comparado ao GA (Tabela 2). Os demais parâmetros não apresentaram diferenças significativas entre os grupos.

Entre os tempos, observou-se redução dos valores da TR em M30 para ambos os grupos. Esses achados estão de acordo com os descritos por BUSH et al. (1977), que observaram redução da temperatura corporal durante a contenção química de primatas de diferentes famílias. Além da redução da temperatura relacionada com a administração de fármacos, os quais promoveram redução do metabolismo basal e queda da pressão arterial, deve-se levar em consideração a temperatura ambiente no momento da contenção. Esses

Tabela 2 - Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica não invasiva (PANI), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), temperatura retal (TR), saturação de oxigênio na hemoglobina (SaO<sub>2</sub>), pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), pressão arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) e potencial de hidrogênio (pH) após a administração de cetamina S(+) e midazolam, calculados por meio do método convencional (GC) ou por meio de alometria (GA) em macacos bugios-ruivos.

Variável	Grupo	M0	M5	M10	M20	M30
PANI (mmHg)	GC	154±15,2	155±20,6a	155±24,7a	162±13,2a	163±14,6a
	GA	151±21,7	123±18,1Ab	121±19,8Ab	121±17,7Ab	130±23,9Ab
FC (bat min <sup>-1</sup> )	GC	196±40,9	197±24,2a	197±33,3a	199±17,0a	194±29,1a
	GA	163±18,0	163±22,6b	152±11,8b	148±14,7b	151±22,6b
f (mov min <sup>-1</sup> )	GC	25±7,8	25±9,9	28±6,8a	25±8,7	24±7,8
	GA	21±5,3	20±5,9	19±5,8b	19±3,5	19±4,8
TR (°C)	GC	39,1±0,2a	39,3±0,1a	39,1±0,2	19,1±0,3a	38,8±0,3Aa
	GA	38,5±0,5b	38,6±0,4b	38,6±0,8	38,2±0,8b	37,9±0,8Ab
SaO <sub>2</sub> (%)	GA	96,9±0,5	-	-	97,0±0,7	-
	GC	95,6±2,3	-	-	95,8±1,8	-
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	GC	33,6±15,9	-	-	38,2±4,3	-
	GA	36,0±5,4	-	-	42,0±7,2	-
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	GC	108,5±17,0	-	-	97,2±8,3	-
	GA	93,0±14,4	-	-	88,6±15,5	-
pH	GC	7,33±0,14	-	-	7,41±0,07	-
	GA	7,39±0,04	-	-	7,39±0,04	-

Letra A na linha indica valor diferente de M0 (P=0,05). Letra minúscula diferente nas colunas, dentro de cada variável, indica valor diferente entre grupos (P=0,05).

mesmos autores afirmam que o aumento de movimentos e os exercícios dos primatas durante a contenção física geram aumento da temperatura corporal, o que justifica as diferenças encontradas entre os grupos nos valores basais. Para o GA, observou-se redução da PANI em todos os momentos em relação ao M0 (Tabela 2). De acordo com PACHALY et al. (1993) e ACCO et al. (1999), o estresse por contenção física ou química, por meio de diversos estímulos simpáticos do córtex da adrenal e por liberação de catecolaminas, pode levar à hipertensão e taquicardia. Desse modo, possivelmente os valores mais elevados para FC e PANI no GC podem estar relacionados à má qualidade de sedação desse grupo e, conseqüentemente, a níveis maiores de estresse. Esses fatores também podem justificar os elevados valores desses parâmetros no M0, durante o qual era realizada apenas contenção física do animal, sem aplicação de fármacos.

No GC, observou-se aumento no EB, no M20 (de +1,45mmol L<sup>-1</sup>), em relação ao M0 (-6,38mmol L<sup>-1</sup>). Isso se justifica pelo fato de um dos animais do GC apresentar acidose metabólica moderada no M0, com

valores de pH de 7,035 e DB de -15,9, assim como PaCO<sub>2</sub> de 56,9mmHg e HCO<sub>3</sub> de 12,6mmol L<sup>-1</sup>. No M20, os valores observados para esse animal foram: pH 7,441, EB 1,2mmol L<sup>-1</sup>, HCO<sub>3</sub> 25,9mmol L<sup>-1</sup> e PaCO<sub>2</sub> 38mmHg indicando que o quadro de acidose foi devidamente compensado. A acidose observada no M0 pode ter sido provocada pela resposta de estresse em virtude da contenção física, assim como descrito por BUSH et al. (1977).

## CONCLUSÕES

Conclui-se que a administração de cetamina S(+) e midazolam nas doses utilizadas por meio do cálculo convencional não produziram sedação adequada em bugios. As doses calculadas por extrapolação alométrica produziram maior grau de relaxamento muscular e sedação, sendo o método mais adequado para cálculo de doses. A administração de cetamina S(+) e midazolam não produziu alterações cardiorrespiratórias significativas, e as alterações hemogasométricas foram similares para ambos os grupos.

## FONTES DE AQUISIÇÃO

a-Ultrasonic Doppler, 841A, Parks Medical Inc. Oregon, USA.  
 b Rapidlab 348 Bayer, São Paulo, SP, Brasil.  
 c-Ketamin S(+), 50mg.ml<sup>-1</sup>, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos, Ltda, Itapira, São Paulo, SP, Brasil.  
 d-Dormire, 5mg.ml<sup>-1</sup>, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos, Ltda, Itapira, São Paulo, SP, Brasil.

## COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA) da Universidade do Estado de Santa Catarina, protocolo nº 1.13/06.

## REFERÊNCIAS

- 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. 2009.
- AGORAMOORTHY, G.; RUDRAN R. Field application of Telazol® (tiletamine hydrochloride and zolazepam) to immobilize wild red howler monkeys (*Alouatta seniculus*) in Venezuela. **Journal of Wild Life Diseases**, v.30, n.3, p.417-420, 1994. Disponível em: <<http://www.jwildlifedis.org/cgi/reprint/30/3/417>>. Acesso em: 15 set. 2009.
- AURICCHIO, P. **Primatas do Brasil**. São Paulo: Terra Brasilis, 1995. 258p.
- 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.
- BUSH, M. et al. Physiological measures of nonhuman primates during physical restraint and chemical immobilization. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.171, n.9, p.866-869, 1977.
- DINIZ, L.S.M. **Primatas em cativeiro: manejo e problemas veterinários: enfoque para espécies neotropicais**. São Paulo: Ícone, 1997. 195p.
- DUQUE, M.J.C. et al. Continuous infusion of ketamine in hypovolemic dogs anesthetized with desflurane. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.15, n.2, p.92-99, 2005. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118715845/PDFSTART>>. Acesso em: 15 set. 2009. doi: 10.1111/j.1476-4431.2005.00133.x.
- HIRANO, Z.M.B. et al. Twelve years of population analysis of *Alouatta guariba clamitans* in Morro Geisler, Indaial/SC. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PRIMATOLOGIA, 11., 2005, Porto Alegre, RS, PUCRS. **Anais...** Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Primatologia, 2005. 110p.
- LUFT, A.; MENDES, F.F. Cetamina S(+) em baixas doses: atualização. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.44, n.4, p.460-468, 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942005000400011&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942005000400011&script=sci_arttext)>. Acesso em: 15 set. 2009. doi: 10.1590/S0034-70942005000400011.
- MAHMOOD, I. Application of allometric principles for the prediction of pharmacokinetics in human and veterinary drug development. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.59, n.11, p.1177-1192, 2007. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6T3R-4PF6B2K-B&\\_user=686176&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&\\_docanchor=&view=c&\\_searchStrId=1012921291&\\_rerunOrigin=google&\\_acct=C000037169&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=686176&md5=e7ca58f692144b4dfe794a658327a91e](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T3R-4PF6B2K-B&_user=686176&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_searchStrId=1012921291&_rerunOrigin=google&_acct=C000037169&_version=1&_urlVersion=0&_userid=686176&md5=e7ca58f692144b4dfe794a658327a91e)>. Acesso em: 15 set. 2009. doi: 10.1016/j.addr.2007.05.015.
- MUIR III, W.W.; GAYNOR, J.S. **Handbook of veterinary pain management**. St. Louis, Missouri: Mosby, 2008. 641p.
- PACHALY, J.R. et al. Estresse por captura e contenção em animais selvagens. **A Hora Veterinária**, v.13, n.74, p.47-52, 1993.
- PACHALY, J.R.; BRITO, H.F.V. Emprego do método de extrapolação alométrica no cálculo de protocolos posológicos para animais selvagens. **A Hora Veterinária**, v.20, n.118, p.59-65, 2000.
- PACHALY, J.R.; BRITO, H.F.V. Interspecific allometric scaling. In: FOWLER, M.E.; CUBAS, P.R. **Biology, medicine and surgery of south american wild animals**. Ames: Iowa University, 2001. p.475-481.
- PADDLEFORD, R.R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2001. 436p.
- POKRAS, M.A. et al. An introduction to allometric scaling and its uses in raptor medicine. In: REDIG, P.T. et al. **Raptor biomedicine**. Minnesota: University of Minnesota, 1993. p.211-224.
- SEDGWICK, C.J. Allometric scaling and emergency care: the importance of body size. In: FOWLER, M.E. **Zoo & wild animal medicine**. 3.ed. Philadelphia: Saunders, 1993. p.34-37.
- 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/revista/ciencias%20agrarias%20e%20da%20saude%20v2%20n2%202002/artigo%2018%20v2%20n2.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2009.
- SPINOSA, H.S. et al. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4.ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2006. 918p.
- THURMON, J.C. et al. **Essentials of small animal anesthesia & analgesia**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. 478p.
- 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.
- VASCONCELLOS, C.H. et al. Utilização do isoflurano em macacos-prego (*Cebus apella* – *Cebidae*, Primata). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.37, n.1, p.19-27, 2000.