

## ELETRCARDIOGRAFIA EM ATELES PANISCUS MEDIANTE SEDAÇÃO COM PROTOCOLO MIDAZOLAM-CETAMINA-DEXMEDETOMIDINA

*(Electrocardiographic in ateles paniscus under sedation with midazolam-ketamine-dexmedetomidine)*

José Jones PEREIRA JUNIOR<sup>1\*</sup>; Elda Ely Gomes de SOUZA<sup>1</sup>; Cinthian Cássia MENDONÇA<sup>1</sup>; Marina Sette Camara BENARRÓS<sup>1</sup>; Ana Paula GERING<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Pará (UFPA), Campus II Castanhal (IFPA) BR 316, km 61, Cristo Redentor, CEP: 68740-970; <sup>2</sup>Universidade Federal do Tocantins, Campus Araguaína/TO. \*E-mail: [jones.junior\\_00@hotmail.com](mailto:jones.junior_00@hotmail.com)

### RESUMO

O gênero *Ateles* possui representantes de algumas das maiores espécies de primatas neotropicais. Para a espécie *Ateles paniscus* (macaco aranha), atualmente classificada em risco de extinção como em perigo, os dados eletrocardiográficos de seis fêmeas adultas são apresentados pela primeira vez. Mensurações e amplitudes das ondas P e T, intervalos P-R e Q-T, complexo QRS e segmento ST foram obtidos por meio de contenção química com a combinação midazolam-cetamina-dexmedetomidina (*MiCeDex*). Os dados de onda T e intervalo Q-T apresentaram significância. Em 16,6% (1/6) dos animais ocorreram sinais sugestivos de aumento atrial. O protocolo adotado demonstrou segurança para o manejo dos animais sob monitoração. Ademais, proporcionou resultados inéditos para o gênero e espécie, favorecendo a abordagem clínica.

**Palavras-Chave:** Cardiologia, macaco-aranha, primata, tranquilização.

### ABSTRACT

The genus *Ateles* has representatives of some of the largest neotropical primate species. For the species *Ateles paniscus* (spider monkey), currently classified at risk of extinction as endangered, electrocardiographic data from six adult females are presented for the first time. Measurements and amplitudes of P and T waves, P-R and Q-T intervals, QRS complex, and ST segment were obtained through chemical restraint with the combination midazolam-ketamine-dexmedetomidine (*MiCeDex*). The T wave and Q-T interval data showed significance. In 16.6% (1/6) of the animals, there were signs suggestive of atrial enlargement. The adopted protocol demonstrated safety in managing the animals under monitoring and also provided unprecedented results for the genus and species, favoring the clinical approach.

**Keywords:** Cardiology, spider monkey, primate, sedation.

### INTRODUÇÃO

A atividade de condução elétrica do coração é vista e descrita através do exame eletrocardiográfico, o qual revela as medidas para ondas, intervalos, segmentos e complexo QRS, quanto a sua duração e amplitude (CHAVES *et al.*, 2017). Por meio do eletrocardiograma é possível ainda descobrir a orientação do eixo e ritmo de condução e sugerir alterações morfológicas cardíacas. Em primatas neotropicais os estudos científicos para essa modalidade avançam, com destaque para padronização de exame eletrocardiográfico, descrição dos componentes e complementação a diagnóstico de alterações cardíacas (FERRARO *et al.* 2017; CHARLIER *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2018; KLÖSENER *et al.*, 2023).

Relatos de doenças metabólicas relacionadas à dieta em cativeiro, longevidade ou ainda causas primárias que estão interrelacionadas ao sistema cardíaco foram registradas em

algumas espécies (BRADY *et al.*, 2003; KOENHEMSI *et al.*, 2012; BALTHASAR *et al.*, 2020). Dentre os primatas neotropicais, o gênero *Ateles* foi apontado como susceptível a cardiomiopatia dilatada, cardiopatia em que há aumento da câmara cardíaca, com delineamento do miocárdio e consequente perda na força de ejeção do fluxo sanguíneo (KOENHEMSI *et al.*, 2012; CHAVES *et al.*, 2019).

Com o objetivo principal de descrever a metodologia para acesso do eletrocardiograma na espécie em questão, de acordo com protocolo informado, o trabalho descreve de modo inédito as mensurações para os componentes do exame eletrocardiográfico em macacos-aranha-da-cara-vermelha (*Ateles paniscus*) sob ação de sedação e imobilização química, além de auxiliar os profissionais clínicos veterinários que trabalham com a espécie ou espécies intergênero.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais, local do estudo e protocolo de sedação

O estudo obteve aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Campus Araguaína bem como autorização do Ministério do Meio Ambiente Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBIO) sob número de solicitação (CEUA/UFT, 23101.002350/2020.20). Foram utilizados seis animais, fêmeas adultas, com peso variando entre 7kg e 10kg mantidos em recintos, cativos do Bioparque da Amazônia, localizado em Macapá, Amapá. Foi preconizado jejum sólido de cinco horas e líquido de duas horas prévios à contenção química. Os animais foram selecionados no princípio de aleatoriedade sendo capturados com auxílio de puçá.

Foi realizada associação de midazolam-cetamina-dexmedetomidina (*MiCeDex*) nas doses de 0,2mg/kg + 5mg/kg + 0,01mg/kg, respectivamente, após cálculo dos volumes, a associação era feita em conjunto na mesma seringa seguido da aplicação intramuscular dos fármacos na região do quadríceps femoral. Tão logo efeito do protocolo aplicado era alcançado com perda de reflexos e postura de decúbito lateral o horário era anotado e estabelecido como M<sub>0</sub>, após o esse momento três outros consecutivos eram pontuados (M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub> e M<sub>3</sub>), a cada dez minutos, perfazendo o período de imobilização (P<sub>Imobilização</sub>) de 35 minutos. Após P<sub>Imobilização</sub>, os animais eram encaminhados para o cambeamento e acompanhados até sua plena recuperação.

### Mensuração eletrocardiográfica

A metodologia seguida para mensuração do eletrocardiograma seguiu os princípios das orientações apresentadas no trabalho de Schaffer *et al.* (2017), conforme a disposição dos eletrodos, na qual foi indicado que os animais já estavam sob mensuração dos parâmetros vitais e eletrocardiograma, somente com o uso da contenção química (uso de dissociativo + benzodiazepínico). Durante o eletrocardiograma, os animais permaneceram em posição supina com a cabeça inclinada para o lado esquerdo.

Os eletrodos craniais colocados na altura da articulação escápulo-umeral, e os caudais dispostos na região da prega cutânea inguinal, próximo ao membro pélvico, com o seguinte padrão: amarelo, membro torácico esquerdo; verde, membro pélvico esquerdo;

vermelho, membro torácico direito; preto, membro pélvico direito; e o branco, precordial. Após a colocação dos eletrodos, nestes foi colocada uma solução condutora (álcool líquido ou gel) para diminuir a impedância, os registros de ondas, complexo QRS, segmento ST e intervalo Q-T bem como FC eram registrados em cada um dos momentos (M<sub>0</sub> a M<sub>3</sub>) (Fig. 01).



**Figura 01:** Exame eletrocardiográfico em macacos-aranha-da-cara-vermelha (*Ateles paniscus*) com sedação e imobilização química.

### **Análise Estatística**

Visando a análise estatística foi realizada em primeira etapa por ANOVA, dados que apresentaram significância ( $p < 0,05$ ) foram submetidos a posterior análise pelo teste de Mann-Whitney com confiança de 95% ( $p < 0,05$ ), através do software Palaeontological Statistics for Windows, desenvolvido pelo Øyvind Hammer, Universidade de Oslo, Noruega. (PAST, version 4.06b).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O estudo descreve os primeiros achados eletrocardiográficos para *Ateles paniscus*. Os valores apresentados podem nortear as condutas clínicas para veterinários que atendam a espécie ou animais de espécies intergênero. Os valores médios com seus respectivos desvios padrões para os parâmetros eletrocardiográficos estão apresentados na Tab. 01.

**Tabela 01:** Parâmetros avaliados no eletrocardiograma de macacos-aranha-de-cara-vermelha (*Ateles paniscus*) (n = 6).

PARÂMETROS	MOMENTOS (M)			
	M <sub>0</sub>	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	M <sub>3</sub>
ONDA P (ms)	59,3±12,8	55,7±15	58,3±10,2	56,7±16
ONDA P (mV)	0,22±0,07	0,21±0,06	0,22±0,06	0,21±0,09
INTERVALO P-R (ms)	114,7±27,2	124±34,9	128,3±37,5	109,3±24,1
COMPLEXO QRS (ms)	72±14,5	72,7±10,9	67±8,6	68,7±7,3
ONDA R (mV)	0,32±0,16	0,32±0,14	0,32±0,14	0,36±0,18
SEGMENTO ST (ms)	29,3±18,2	22,3±10	24±8,3	22,7±10,6
INTERVALO Q-T (ms)	268±28 <sup>a</sup>	279,3±24,3 <sup>a</sup>	281,7±34,3 <sup>a</sup>	313,7±26,2 <sup>b</sup>
ONDA T (ms)	201,3±45,4 <sup>a</sup>	188±10,4 <sup>a</sup>	205±11,6 <sup>b</sup>	223,7±23 <sup>c</sup>
ONDA T (mV)	0,46±0,09	0,45±0,07	0,47±0,07	0,42±0,06
FC (bpm)	98,2±6,6	97,2±6,1	88,5±5,2	79,5±7

Médias na mesma linha e seguidas da mesma letra minúscula = sem diferenças estatisticamente significativas entre os momentos ( $p < 0.05$ ). ms: milissegundos; mV: milivolts; bpm: batimentos/min.

A frequência cardíaca (FC) média no estudo apresentou resultados maiores nos primeiros dez minutos, tendo queda ao passar de P<sup>Imobilização</sup>. Chaves *et al.* (2019) descreveram em *Ateles chamek* sedado com cetamina-midazolam (10mg/kg + 1mg/kg, IM, respectivamente) a frequência cardíaca média de 160bpm, superior a encontrada no presente estudo. O mesmo fora relatado por BALTHAZAR *et al.* (2020) com uso de cetamina-midazolam em *Ateles* spp. (8mg/kg + 0,5mg/kg, IM, respectivamente) e por SOUZA *et al.*, (2018) em *Cebus apella* (15mg/kg + 0,5mg/kg, IM, respectivamente). O midazolam não possui atividade na região cardíaca, porém a cetamina age promovendo taquicardia efeito inotrópico positivo, aumentando a FC (SOUZA *et al.*, 2018).

Ao utilizar a dexmedetomidina em conjunto com a cetamina, o aumento de FC tornou-se superior, ao menos nos primeiros minutos (M<sub>0</sub>), como visto ao longo do período de imobilização do estudo. Outro fator em questão para aumento de FC nos primeiros 15 minutos deu-se pela contenção física prévia à administração de protocolos de contenção química a curta distância visto nos valores médios em M<sub>0</sub> (98,2±6,6) e em M<sub>1</sub> (97,2±6,1) comparando-se aos demais. Usualmente primatas de menor porte apresentam padrões fisiológicos maiores que os de porte superior, Charlier *et al.* (2018) descreveram em *Alouatta guariba clamitans* sob sedação com uso de cetamina-midazolam (8mg/kg + 0,3mg/kg, IM, respectivamente) a FC média foi de 153bpm, tal espécie é considerada de porte médio, com peso em torno de 5kg, abaixo da média para *A. paniscus*, usualmente primatas de menor porte apresentam padrões fisiológicos maiores que os de porte superior. Koehnemsi *et al.* (2012) descreveram em *Ateles paniscus* sob contenção física FC uma média de 200bpm.

Dentre os achados no eletrocardiograma, o intervalo Q-T apresentou significância ( $p=0,03035$ ) ao longo de P<sup>Imobilização</sup>, com o menor valor médio em M<sub>0</sub>, seguindo aumento gradual até M<sub>4</sub> com seu maior valor. Para Brady *et al.* (2003) o mesmo parâmetro não apresentou diferenças em *Saimiri* sp., mem duas idades distintas, de cinco e dez anos, sedados com cetamina e xilazina, (30mg/kg + 6mg/kg, SC, respectivamente), onde o segundo fármaco, um  $\alpha$ -2 adrenérgico, promoveu taquicardia inicialmente, ao agir primariamente em

receptores  $\alpha$ -1 adrenérgicos. A despolarização e repolarização acontecem no momento da sístole cardíaca, aumento no intervalo Q-T que indica carências metabólicas como hipocalemia e hipocalcemia. Na espécie estudada (*A. paniscus*), o uso de dexmedetomidina promoveu bradicardia reflexa após hipertensão o que pode afetar a condução elétrica prolongando-a e gerar valores acima do esperado (FERRARO *et al.*, 2017; SCHAFFER *et al.*, 2017).

A duração de onda T também apresentou significância em  $M_2$  ( $p= 0,0449$ ) e  $M_3$  ( $p= 0,0049$ ) em relação ao momento inicial ( $M_0$ ), durante  $P^{Imobilização}$ . Mudanças nesse parâmetro eletrocardiográfico podem indicar hipóxia miocárdica. O valor médio em  $M_0$  foi elevado quando comparado ao visto dez minutos após em  $M_1$ , o uso de  $\alpha$ -2 adrenérgicos causou aumento na FC por agir primariamente em receptores  $\alpha$ -1 periféricos em vasos, logo, a diminuição em duração de onda T de  $M_0$  até  $M_1$ , seguiu os aumentos nos sucessivos momentos de acompanhamento de  $P^{Imobilização}$  ( $M_1$ ,  $M_2$  e  $M_3$ ) durante o acompanhamento da sedação (CHAVES *et al.*, 2017; FERRARO *et al.*, 2017).

Em 16,6% dos animais (1/6) complexo QRS não foi precedido de onda P. Em um dos animais os valores de onda P (amplitude e duração) e complexo QRS (duração) foram os maiores. Posterior exame de imagem deve ser realizado para visualizar se há aumento de atrial nesse indivíduo.

## CONCLUSÕES

O estudo validou os dados eletrocardiográficos para a espécie *Ateles paniscus*, sob uso de sedação. Análises futuras como eletrocardiograma em doze variações e exames complementares de imagem devem ser realizados para diagnósticos de mudanças anatômicas cardíacas e ou remodelamento cardíaco.

## AGRADECIMENTOS

Os autores da pesquisa agradecem o apoio das Universidades Federais do Pará (UFPA) e Tocantins (UFT) ao Bioparque da Amazônia e à CAPES pelo incentivo na pesquisa de doutorado.

## REFERÊNCIAS

- BALTHAZAR, D.A.; VASCONCELOS, M.S.; MAGALHÃES, B.S.N.; KAGOHARA, A.; TROCCOLI, F.; GALHÕES, A.; SANTOS FILHO, M.; PAIVA, J.P. Determination of echocardiographic parameters in spider monkey (*Ateles spp.*) collectives in captivity sedated with ketamine and midazolam. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, n.42, n.1, p.1-6, 2020.
- BRADY, A.G.; WATFORD, J.W.; MASSEY, C.V.; RODNING, K.J.; GIBSON, S.V.; WILLIAMS, L.E.; ABEE, C.R. Studies of Heart Disease and Failure in Aged Female Squirrel Monkeys (*Saimiri sp.*). **Comparative Medicine**, v.53, n.6, p.657-662, 2003.

CHARLIER, M.G.S.; FILIPPI, M.G.; GIROTTO, C.H.; RIBEIRO, V.L.; TEIXEIRA, C.R.; LOURENÇO, M.L.G.; VULCANO, L.C. Morphometric and morphologic parameters of the heart in healthy *Alouatta guariba clamitans* (Cabrera, 1940). **Journal of Medical Primatology**, v.47, n.1, p.60-66, 2018.

CHAVES, R.H.F.; SOUZA, N.F.; MUNIZ, J.A.P.C.; IMBELONI, A.A.; NEVES, A.C.S.; TEIXEIRA, R.K.C. Influência de diferentes protocolos de contenção nos valores do eletrocardiograma de macacos-da-noite (*Aotus azarae infulatus*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, n.2, p.156-159, 2017.

CHAVES, H.H.C.C.; MAGALHÃES, B.S.N.; KAGOHARA, A.; TROCCOLI, F.; GALHÕES, A.O.; SANTOS FILHO, M.; BALTHAZAR, D.A.; PAIVA, J.P. Dilated cardiomyopathy in spider-monkey (*Ateles chamek*, Humboldt, 1812): case report. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v.41, n.41, p.1-7, 2019.

FERRARO, M.A.; MOLINA, C.V.; CATÃO-DIAS, J.L.; KIERULFF, M.C.M.; PISSINATTI, A.; BUENO, M.G.; CORTOPASSI, S.R.G. Evaluation of three chemical immobilization protocols in golden-headed lion tamarins (*Leontopithecus chrysomelas*) undergoing vasectomy surgery. **Journal of Medical Primatology**, v.47, n.2, p.101-109, 2017.

KLÖSENER, L.; SAMOLOVAC, S.; BARNEKOW, I.; KÖNIG, J.; MOUSSAVI, A.; BORETIUS, S.; FUCHS, D.; HAEGENS, A.; HINKEL, R.; MIETSCH, M. Functional Cardiovascular Characterization of the Common Marmoset (*Callithrix jacchus*). **Biology**, v.8, n.12, p.1-25, 1123, 2023.

KOENHEMSI, L.; GÖNÜL, R.; ERDOĞAN, O. SENNAZLI, G.; UYSAL, A. Dilated cardiomyopathy in a spider monkey (*Ateles paniscus*). **Journal of Medical Primatology**, n.41, p.138-141, 2012.

SCHÄFFER, D.P.H.; ARAUJO, N L.L.C.; OTERO, A R.; DÓREA NETO, F.A.; BARBOSA, V.F.; MARTINS FILHO, E. M.; ORÍA, A. P. Cardiorespiratory effects of epidural anesthesia using lidocaine with morphine or dexmedetomidine in capuchin monkeys (*Sapajus* sp.) undergoing bilateral tubal ligation surgery, anesthetized with isoflurane. **Journal of Medical Primatology**, v.46, n.6, p.1-9, 2017.

SOUZA, A.B.; RODRIGUES, R.P.S.; PESSOA, G.T.; SILVA, A.B.S.; MOURA, L.S.; SOUSA, F.C.A.; SILVA, E.G.; DINIZ, A.N.; BARBOSA, M.A.P.S.; ARAÚJO, J.R.; SANTOS, I.C.; GUERRA, P.C.; ALVES, J.J.R.P.; MACEDO, K.V.; BRUNO LM DINIZ, B.L.M.; MARQUES, D.C.; ALVES, F.R. Standard Electrocardiographic Data from Capuchin Monkeys (*Cebus apella*, Linnaeus, 1758). **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v.57, n.1, p.13-17, 2018.