UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DE BUPRENORFINA OU MORFINA, EM UM PROTOCOLO COM CETAMINA E MIDAZOLAM, SOBRE A SEDAÇÃO E PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM BUGIOS-RUIVOS (*ALOUATTA GUARIBA CLAMITANS*): ESTUDO CLÍNICO, PROSPECTIVO E RANDOMIZADO

Autor: Roberta Picoli
Dissertação apresentada como requisito
parcial para a obtenção do grau de Mestre em
Ciências Veterinárias na área de Anestesiologia Veterinária
Orientador: Eduardo Raposo Monteiro

PORTO ALEGRE, 2026

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Picoli, Roberta
INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DE BUPRENORFINA OU MORFINA EM UM PROTOCOLO COM CETAMINA E MIDAZOLAM SOBRE A SEDAÇÃO E PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM BUGIOS-RUIVO (ALOUATTA GUARIBA CLAMITANS): ESTUDO CLÍNICO, PROESPECTIVO E RANDOMIZADO / Roberta Picoli. -- 2026.
49 f.
Orientador: Eduardo Raposo Monteiro.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2026.

1. Anestesia. 2. Primata . 3. Sedação. 4. Opioide. 5. Dissociativo. I. Raposo Monteiro, Eduardo, orient. II. Título.

Roberta Picoli

INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DE BUPRENORFINA OU MORFINA, EM UM PROTOCOLO COM CETAMINA E MIDAZOLAM, SOBRE A SEDAÇÃO E PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM BUGIOS-RUIVOS (ALOUATTA GUARIBA CLAMITANS): ESTUDO CLÍNICO, PROSPECTIVO E RANDOMIZADO

Aprovado em 24 de fevereiro de 2026

_____

Prof. Dr. Eduardo Raposo Monteiro

Orientador e Presidente da Comissão

_____

Prof. Dr. Adriano Bonfim Carregaro

Membro da Comissão

_____

Profª. Drª. Fabíola Bono Fukushima

Membro da Comissão

_____

Profª. Drª. Silvia Renata Gaido Cortopassi

Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Sempre em primeiro lugar, agradeço à minha mãe, Rosani, que, mesmo sem acesso às mesmas oportunidades, me permitiu e incentivou a estudar e a seguir o caminho em que eu acreditava, mesmo que isso tenha significado morar longe e enfrentar meses de saudade. Até hoje, tenho seu apoio e seu amor.

Agradeço a todo o suporte emocional (e científico) do meu companheiro e colega de especialidade, Eduardo Ruivo, que não só contribuiu para a minha formação como anestesista, mas também construiu comigo uma família.

Aos meus colegas de pós-graduação João, Bárbara, Haiumy, Marina, William e, especialmente, Thaís, que me acompanha desde a graduação e finaliza mais esta etapa ao meu lado.

A todas as pessoas que fazem parte do setor que me moldou como pessoa e profissional, o PRESERVAS, representado pelo querido Prof. Dr. Marcelo Meller Alievi. Ali surgiram muitos laços profissionais e de amizade, e foi onde conheci e me encantei pelos bugios.

Obrigada a toda a minha equipe: Bárbara, que se multiplicou em três para dar conta do projeto; nossa estagiária incrível, Isabela, que ama os bugios tanto quanto eu; Luciana, que me acompanha e me guia desde a graduação e não poderia estar de fora no mestrado; Ana, incansável residente do PRESERVAS, que acompanhou os anos de projeto e fez “chover” bugio; e ao meu orientador, Prof. Dr. Eduardo Raposo Monteiro, que me fez gostar de ser pesquisadora e teve a paciência de me orientar passo a passo neste trabalho.

Por último, agradeço a todos os meus amigos, de dentro e de fora da veterinária, que trazem mais cor e alegria à minha vida e que são a fuga necessária para que a rotina não seja apenas sobre trabalho.

RESUMO

Os objetivos do estudo foram comparar sedação e parâmetros cardiorrespiratórios em bugios-ruivos anestesiados com 5 mg/kg de cetamina e 0,5 mg/kg de midazolam isoladamente ou associados a um opioide (1 mg/kg de morfina e 0,03 mg/kg de buprenorfina) por via intramuscular (IM). Para isso, o projeto foi realizado em duas fases (artigo 1 e artigo 2) com primatas da espécie *Alouatta guariba clamitans* sem predileção por peso ou sexo, que necessitassem de contenção química. Na primeira fase, 16 bugios-ruivos foram randomizados em dois grupos: Controle (n = 8), cetamina, midazolam e NaCl 0,9%, IM; e MOR (n = 8), cetamina, midazolam e morfina, IM. Na segunda fase, 19 animais foram alocados em Controle (n = 9), com o mesmo protocolo, e BUP (n = 10), que recebeu buprenorfina associada à cetamina e ao midazolam. Os animais foram contidos fisicamente e foi realizado o tratamento. Foram registrados os tempos até baixar a cabeça e até assumirem decúbito. Após 15 e 30 minutos (T15 e T30), avaliou-se FC (frequência cardíaca), FR (frequência respiratória), TR (temperatura retal), PAS (pressão arterial sistólica) PAM (pressão arterial média), PAD (pressão arterial diastólica), SpO_2 (saturação periférica de oxigênio) e grau de sedação, por meio de escala adaptada (0 a 17 pontos). Suplementação com O_2 foi instituída quando SpO_2 <93%. Hemogasometria arterial foi realizada em T15. Na primeira fase do estudo, o tempo de latência (tempos até baixar cabeça e decúbito) foi significativamente menor e os escores de sedação foram significativamente maiores no Grupo MOR em T15 e T30. SpO_2 e FR foram significativamente menores no Grupo MOR em T15. Suplementação de O_2 foi necessária em 4 animais no grupo MOR e nenhum no Controle. pH e $PaCO_2$ não diferiram significativamente. PAS, PAM e PAD foram significativamente menores no grupo MOR em T30, mas os valores de FC não diferiram. Na segunda fase, não houve diferenças para o tempo de latência. Apesar de não haver diferença significativa nos escores de sedação entre grupos, estes foram 33,3% e 45,5% maior no grupo BUP do que no Controle em T15 e T30, respectivamente. Apenas 1 animal do grupo BUP necessitou de suplementação com O_2. A FR foi menor no grupo BUP em T30. TR diminuiu apenas dentro do Grupo Controle. A conclusão foi que a adição de 1 mg/kg de morfina ao protocolo com cetamina e midazolam em bugios-ruivos intensificou sedação, mas causou maior probabilidade de hipoxemia e a adição de buprenorfina 0,03 mg/kg não aumentou grau de sedação e não causou alterações clinicamente relevantes nas variáveis fisiológicas.

PALAVRAS-CHAVE: dissociativo; anestesia; primata; opioide

ABSTRACT

The objectives of this study were to compare sedation and cardiorespiratory parameters in red howler monkeys anesthetized with 5 mg/kg of ketamine and 0.5 mg/kg of midazolam alone or in combination with an opioid (1 mg/kg of morphine and 0.03 mg/kg of buprenorphine) intramuscularly (IM). To this end, the project was carried out in two phases (Article 1 and Article 2) with primates of the species *Alouatta guariba clamitans*, without predilection for weight or sex, requiring chemical restraint. In the first phase, 16 red howler monkeys were randomized into two groups: Control (n = 8), ketamine, midazolam, and 0.9% NaCl, IM; and MOR (n = 8), ketamine, midazolam, and morphine, IM. In the second phase, 19 animals were allocated to a Control group (n = 9), with the same protocol, and a BUP group (n = 10), which received buprenorphine combined with ketamine and midazolam. The animals were physically restrained, and the treatment was randomized. The time until head lowering and until recumbency were recorded. After 15 and 30 minutes (T15 and T30), HR (heart rate), RR (respiratory rate), RT (rectal temperature), SBP (systolic blood pressure), MAP (mean arterial pressure), DBP (diastolic blood pressure), SpO_2 (peripheral oxygen saturation), and degree of sedation were evaluated using an adapted scale (0 to 17 points). Oxygen supplementation was instituted when SpO_2 was < 93%. Arterial blood gas analysis was performed at T15. In the first phase of the study, latency times (time until head lowering and recumbency) were significantly shorter, and sedation scores were significantly higher in the MOR group at T15 and T30. SpO_2 and respiratory rate were significantly lower in the MOR group at T15. Oxygen supplementation was required in four animals in the MOR group and in none in the Control group. pH and $PaCO_2$ did not differ significantly. Systolic blood pressure, mean arterial pressure, and diastolic blood pressure were significantly lower in the MOR group at T30, but heart rate values did not differ. In the second phase, there were no differences in latency times. Although there was no significant difference in sedation scores between groups, these were 33.3% and 45.5% higher in the BUP group than in the Control group at T15 and T30, respectively. Only one animal in the BUP group required oxygen supplementation. Respiratory rate was lower in the BUP group at T30. Temperature decreased only within the Control group. The conclusion was that the addition of 1 mg/kg of morphine to the ketamine and midazolam protocol in red howler monkeys intensified sedation but caused a greater likelihood of hypoxemia, and the addition of 0.03 mg/kg of buprenorphine clinically increased the degree of sedation and did not cause clinically relevant changes in physiological variables.

KEYWORDS: dissociative; anesthesia; primate; opioid.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....8

2 ARTIGO 1.....10

3 ARTIGO 2.....30

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....47

5 REFERÊNCIAS.....48

APÊNDICE A - ESCORES DE SEDAÇÃO ESTRATIFICADOS POR FAIXA ETÁRIA E SEXO DOS ANIMAIS REFERENTES À FASE 1.....49

1 INTRODUÇÃO

O bugio-ruivo (*Alouatta guariba clamitans)* é uma espécie de primata neotropical que ocorre do Espírito Santo ao Rio Grande do Sul e a oeste até o norte da Argentina classificada como "Em perigo" quanto ao seu risco de extinção. São animais de hábitos arborícolas, que vivem em bandos e estão constantemente sendo ameaçados por surtos de epizootias como a febre amarela além de perda e fragmentação de habitat, caça, atropelamentos, ataques por cães, e eletrocussão (HIRANO *et al.*, 2025). Esses conflitos resultam no recebimento dessa espécie em centros de atendimento a animais silvestres, como o Núcleo de Conservação e Reabilitação de Animais Silvestres da instituição com traumas; necessitando de contenção química para realização de exames, avaliações e até mesmo preparo para procedimentos cirúrgicos.

Os opioides são uma classe de fármacos amplamente utilizados na medicina veterinária, principalmente visando analgesia, no entanto, os receptores opioides estão distribuídos por todo o corpo, consequentemente, sua ativação induz vários efeitos. A ativação dos receptores μ pode levar à euforia ou sedação e depressão respiratória, entre outros (SIMON; LIZARRAGA, 2024). As respostas farmacológicas e fisiológicas aos opioides diferem entre as espécies (MUIR *et al*., 1978). Além da classificação pelo tipo de receptor que os opioides interagem, eles também podem ser classificados de acordo com o efeito produzido. De forma geral, agonistas totais produzem aumento do efeito dose-dependente até que a estimulação máxima dos receptores seja alcançada, já um agonista parcial também irá produzir aumento do efeito dependente da dose, mas atinge um platô em uma resposta máxima que vai ser menor do que a alcançada por um agonista completo (SIMON; LIZARRAGA, 2024).

Em primatas, há uma preocupação histórica com a depressão respiratória causada pelos opioides. A morfina, agonista total dos receptores, parece ter um efeito importante na depressão da ventilação-minuto (STOELTING, 1991), sendo seu uso, de certa forma, evitado pelo receio de depressão respiratória nestes animais (HORNE, 2001). Já a buprenorfina, um agonista parcial dos receptores μ, é frequentemente sugerida como agente analgésico mais adequado para primatas não humanos (PNH) por apresentar menor risco de depressão respiratória do que agonistas totais μ ou agonistas/antagonistas (HUBBEL; MUIR, 1996). Enquanto o butorfanol, agonista kappa/antagonista μ, foi capaz de reduzir a ventilação minuto em 60% a 75% em doses clinicamente relevantes em macacos Rhesus, a buprenorfina causou apenas diminuição de 20% na ventilação minuto em doses dez vezes maiores do que as atualmente recomendadas clinicamente (LIGUORI *et al*., 1996). Os objetivos do presente estudo foram comparar a sedação e parâmetros cardiorrespiratórios em primatas da espécie *Alouatta guariba clamitans*,

anestesiados com cetamina e midazolam isoladamente ou em associação à morfina (artigo 1) ou buprenorfina (artigo 2).

5 REFERÊNCIAS

HIRANO, Z. M. B. *et al.* Alouatta guariba. **Sistema de Avaliação do Risco de Extinção da Biodiversidade – SALVE – Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade – ICMBio**. Disponível em: https://salve.icmbio.gov.br. Acesso em: 17 nov. 2025.

HORNE, W. A. Primate anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**, v. 4, p. 239–266, 2001. https://doi.org/10.1016/S1094-9194(17)30053-0

HUBBELL, J. A.; MUIR, W. W. Evaluation of a survey of the diplomates of the American College of Laboratory Animal Medicine on use of analgesic agents in animals used in biomedical research. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209, p. 918, 1996. https://doi.org/10.2460/javma.1996.209.05.918

LIGUORI, A.; MORSE, W. H.; BERGMANN, J. Respiratory effects of opioid full and partial agonists in rhesus monkeys. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 277, p. 462, 1996. https://doi.org/10.1124/jpet.277.1.462

MUIR, W. W.; SKARDA, R. T.; SHEEHAN, W. C. Cardiopulmonary effects of narcotic agonists and a partial agonist in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 39, p. 1632, 1978. https://doi.org/10.2460/ajvr.1978.39.10.1632

SIMON, B. T.; LIZARRAGA, I. Opioids. In: LAMONT, L. A. *et al.* **Veterinary anesthesia and analgesia: the sixth edition of Lumb and Jones**. 6. ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2024. Cap. 15, p. 355–397.

STOELTING, R. K. Nonbarbiturate induction drugs. In: STOELTING, R. K. **Pharmacology and physiology in anesthetic practice**. 2. ed. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1991.