

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CONSERVAÇÃO DA
FAUNA

RENATA MARTINS DE SOUZA MATTOS

**Comparação dos efeitos da associação de dexmedetomidina e cetamina por
via intranasal e intramuscular em mico-leão-da-cara-dourada
(*Leontopithecus chrysomelas*)**

São Paulo

2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CONSERVAÇÃO DA

FAUNA

RENATA MARTINS DE SOUZA MATTOS

**Comparação dos efeitos da associação de dexmedetomidina e cetamina
por via intranasal e intramuscular em mico-leão-da-cara-dourada
(*Leontopithecus chrysomelas*)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Conservação da Fauna da Universidade Federal de São Carlos para obtenção do título de mestre em Ciência.

Orientador: Prof. Dr. Fabrício Braga Rassy

São Paulo

2025

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

Mattos, Renata Martins de Souza

Comparação dos efeitos da associação de dexmedetomidina e cetamina por via intranasal e intramuscular em mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) / Renata Martins de Souza Mattos -- 2025.
73f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos, campus Lagoa do Sino, Buri
Orientador (a): Prof. Dr. Fabrício Braga Rassy
Banca Examinadora: Prof. Dr. João Batista da Cruz,
Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cartopassi
Bibliografia

1. Primatas. 2. Anestesia dissociativa. 3. Via intranasal. I. Mattos, Renata Martins de Souza. II. Título.

Ficha catalográfica desenvolvida pela Secretaria Geral de Informática (SIn)

DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

Bibliotecário responsável: Lissandra Pinhatelli de Britto - CRB/8 7539

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Comparação da sedação com dexmedetomidina e cetamina pelas vias intranasal e intramuscular em mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)", protocolada sob o CEUA nº 4190081223 (ID 002007), sob a responsabilidade de **Fabício Braga Rassy e equipe; Renata Martins de Souza Mattos** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADA** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de São Carlos (CEUA/UFSCAR) na reunião de 26/03/2024.

We certify that the proposal "Comparison of sedation with dexmedetomidine and ketamine via intranasal or intramuscular routes in golden-headed lion tamarin (*Leontopithecus chrysomelas*)", utilizing 10 Non-human primates (males and females), protocol number CEUA 4190081223 (ID 002007), under the responsibility of **Fabício Braga Rassy and team; Renata Martins de Souza Mattos** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **APPROVED** by the Ethic Committee on Animal Use of the Federal University of São Carlos (CEUA/UFSCAR) in the meeting of 03/26/2024.

Finalidade da Proposta: Pesquisa

Vigência da Proposta: de 01/2024 a 04/2025 Área: Programa de Pós-Graduação Em Conservação da Fauna

Origem: Fundação Parque Zoológico de São Paulo

Espécie: Primatas não-humanos

sexo: Machos e Fêmeas

idade: 7 a 17 anos

Quantidade: 10

Linhagem: Calitriquídeos

Peso: 550 a 680 g

São Carlos, 11 de novembro de 2025



Prof. Dr. Luiz Fernando Takase
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de São Carlos



Profa. Dra. Luciana Thie Seki Dias
Vice-presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de São Carlos





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: 92036-1	Data da Emissão: 06/03/2024 12:31:37	Data da Revalidação: 06/03/2025
De acordo com o art. 31 da Portaria ICMBio nº 748/2022, esta autorização possui vigência equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto e validade de um ano, devendo ser revalidada anualmente, através da apresentação do relatório anual de atividades, no prazo de até 30 dias após o aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: Renata Martins de Souza Mattos	CPF: 363.629.378-80
Título do Projeto: Comparação da sedação com dexmedetomidina pelas vias intranasal e intramuscular em mico-leão-da-cara-dourada (Leontopithecus chrysomelas)	
Nome da Instituição: Fundação Universidade Federal de São Carlos	CNPJ: 45.358.058/0001-40

Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	Defesa da dissertação	02/2025	04/2025
2	Redação da dissertação	10/2024	01/2025
3	Análise dos dados	10/2024	12/2024
4	Estudo prático	04/2024	10/2024
5	Preparo dos materiais	01/2024	03/2024

Equipe

#	Nome	Função	CPF	Nacionalidade
1	FABRÍCIO BRAGA RASSY	Orientador	899.437.403-53	Brasileira

Observações e ressalvas

1	Todos os membros da equipe de pesquisa devem estar cientes das recomendações e boas práticas a serem seguidas neste momento de emergência zoonosária no Brasil devido à gripe aviária. Informe-se na página do CEMAVE na Internet: https://www.gov.br/icmbio/pt-br/assuntos/centros-de-pesquisa/cehave/destaques/gripe-aviaria/gripe-aviaria-1 .
2	Esta autorização NÃO exime o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de atender às exigências e obter as autorizações previstas em outros instrumentos legais relativos ao registro de agrotóxicos (Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, entre outros).
3	Esta autorização NÃO exime o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de atender às exigências e obter as autorizações previstas em outros instrumentos legais relativos ao registro de agrotóxicos (Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, entre outros).
4	Este documento não dispensa o cumprimento da Lei nº 13.123/2015, que dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade.
5	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 (Decreto nº 98.830, de 15/01/90).
6	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, 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.
7	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Portaria N°748/2022, 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.
8	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.

Este documento foi expedido com base na Instrução Normativa nº Portaria ICMBio nº 748/2022. 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).

Código de autenticação: 0920360120240306

Página 1/4



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências da Natureza
Programa de Pós-Graduação em Conservação da Fauna

Folha de Aprovação

Defesa de Dissertação de Mestrado da candidata Renata Martins de Souza Mattos, realizada em 15/12/2025.

Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Fabrício Braga Rassy (ZooSP)

Prof. Dr. João Batista da Cruz (UFSCar)

Profa. Dra. Silvia Renata Gaido Cortopassi (USP)

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa de Pós-Graduação em Conservação da Fauna.



Ilustração gentilmente elaborada por Beatriz Garcia Gonçalves.

Dedico este trabalho aos meus avós, que doaram a parte mais boa e bonita que existe em mim e me ensinaram do melhor jeito o que é o amor.

“Vocês são um pedacinho da alma da minha vida”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu gato Frederico (a bola de pelos mais amor que existe) por estar aqui grande parte da minha vida tornando os dias mais leves e felizes e me lembrar o propósito de ser médica veterinária. Em memória à minha gata Miu, por ter sido uma luz na minha vida. Muita saudade da minha bravinha. E aos meus cachorros Tonho e Tonha, meus companheiros desde a infância. A vida era mais bonita e engraçada com vocês aqui.

Com todo o meu coração, muito obrigada vô João e vô Conceição, por ainda que longe, viverem na melhor parte que há em mim. Sou eternamente grata por ter crescido na companhia doce e especial de vocês.

À minha mãe, por estar sempre aqui e ser o meu maior incentivo nos estudos desde sempre e, ao meu pai, por nunca deixar de me apoiar e me ensinar coisas boas.

Muito obrigada Fer, minha irmã, mesmo a gente querendo se matar às vezes, a vida não seria a mesma sem você aqui. E à pequena Luiza, que em breve tornará nossa família ainda mais doce.

Ao meu primo Lucas, por ser meu irmão de coração e estar sempre ao meu lado.

À minha prima e irmã mais nova Jéssica, por todas as risadas e momentos leves.

Em memória ao meu primo Leandro. Saudades.

Estendo minha gratidão a toda a minha família, por serem minha base e força.

Ao meu orientador, professor Fabrício Braga Rassy, deixo meu sincero agradecimento pela paciência, orientação e suporte ao longo de toda a jornada.

Ao professor Caio Filipe da Motta Lima, por todo auxílio e suporte na pesquisa. Obrigada!

Não poderia deixar de agradecer ao anestesista Igor Soffo, pelos conselhos, acolhimento e inspiração profissional e pessoal.

Às minhas parceiras do PPGCFau: Beatriz Garcia, Maria Clara, Camila Menezes, Gabriele Ercolin e Victoria Ferrari. Vocês são as biólogas mais incríveis que eu conheço, e sinto que só de ter conhecido vocês tudo já valeu a pena. Muito obrigada por compartilharem esse tempo comigo e tornarem tudo tão melhor.

A todos os meus amigos, por me ajudarem a escapar da vida adulta sempre que possível.

Muito obrigada, por fim, à toda equipe do PPGCFau e do Zoológico de São Paulo, pela oportunidade de realizar algo tão grandioso e proporcionar tamanho crescimento pessoal e profissional. Cada professor me ensinou muito além do conhecimento científico e me fez enxergar uma nova perspectiva sobre a conservação da fauna e a importância de fazer parte disso de alguma forma.

RESUMO

MATTOS, R. M. de S. Comparação dos efeitos da associação de dexmedetomidina e cetamina por via intranasal e intramuscular em mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*). 2025. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciência) – Programa de Pós-Graduação em Conservação da Fauna, Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, 2025.

Com o avanço e frequente utilização da anestesiologia na medicina de animais silvestres, especialmente em primatas, animais com temperamento agressivo e extremamente ágeis, cresce a importância de estudos relacionados a vias alternativas para administração de fármacos anestésicos. A via intranasal demonstra vantagens na aplicação de medicações, dentre elas o fato de ser atraumática, de fácil aplicabilidade, causar mínimo desconforto, rápido início de ação, recuperação acelerada e proporcionar boa sedação e ansiólise através do uso de sedativos. Neste contexto, o presente estudo propôs avaliar e comparar os efeitos clínicos e fisiológicos da dexmedetomidina na dose de 15 µg/kg associada à cetamina na dose de 10 mg/kg através das vias intranasal (IN) e intramuscular (IM) em mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*). Foram utilizados oito indivíduos, sendo dois no estudo piloto e seis no estudo experimental, adultos, clinicamente hígidos, com peso entre 550 e 680 gramas, mantidos no Zoológico de São Paulo, submetidos a ambos os protocolos anestésicos (IN e IM) em momentos distintos. Os parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica, temperatura retal e saturação periférica de oxi-hemoglobina) e parâmetros de sedação (postura espontânea, reflexo palpebral, posição do globo ocular, resposta ao som, resistência ao decúbito lateral e estado geral do animal) foram aferidos em intervalos de 5 minutos durante todo o procedimento (T5-T30); além da mensuração da glicemia no início e ao final, e dos períodos de latência e recuperação anestésica. Os resultados demonstraram que a via IN proporcionou menos sedação, com consequente menor alteração dos parâmetros fisiológicos, quando comparada à via IM. Conclui-se que a via intranasal é uma alternativa possivelmente viável e segura para a administração de dexmedetomidina associada à cetamina em micos-leões-da-cara-dourada, promovendo sedação leve, ideal para procedimentos rápidos e minimamente invasivos, enquanto a via intramuscular proporciona sedação moderada a intensa e de maior duração, sendo mais adequada para intervenções prolongadas.

Palavras-chave: Primatas; Anestesia; Alfa-2-agonista; Cetamina; Via Intranasal.

ABSTRACT

MATTOS, R. M. de S. **Comparison of the effects of the combination of dexmedetomidine and ketamine via intranasal and intramuscular routes in golden-faced lion tamarins (*Leontopithecus chrysomelas*)**. 2025. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciência) – Programa de Pós-Graduação em Conservação da Fauna, Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, 2025.

With the advancement and frequent use of anesthesiology in wildlife medicine, especially in primates, animals with aggressive temperaments and extremely agile, the importance of studies related to alternative routes for administering anesthetic drugs is growing. The intranasal route has advantages in the application of medications, including the fact that it is atraumatic, easy to apply, causes minimal discomfort, has a rapid onset of action, accelerates recovery, and provides good sedation and anxiolysis through the use of sedatives. In this context, this study aimed to evaluate and compare the clinical and physiological effects of dexmedetomidine at a dose of 15 µg/kg associated with ketamine at a dose of 10 mg/kg through the intranasal (IN) and intramuscular (IM) routes in golden-faced lion tamarins (*Leontopithecus chrysomelas*). Eight individuals were used, two in the pilot study and six in the experimental study, all adults, clinically healthy, weighing between 550 and 680 grams, kept at the São Paulo Zoo, subjected to both anesthetic protocols (IN and IM) at different times. Physiological parameters (heart and respiratory rate, systolic blood pressure, rectal temperature and peripheral oxyhemoglobin saturation) and sedation parameters (spontaneous posture, palpebral reflex, eyeball position, response to sound, resistance to lateral decubitus, and general condition of the animal) were measured at 5-minute intervals throughout the procedure (T5-T30); in addition to measuring blood glucose at the beginning and end, and the periods of anesthesia latency and recovery. The results showed that the IN route provided less sedation, with consequent less alteration of physiological parameters, when compared to the IM route. It is concluded that the intranasal route is a potentially viable and safe alternative for the administration of dexmedetomidine associated with ketamine in golden-headed lion tamarins, promoting mild sedation, ideal for quick and minimally invasive procedures, while the intramuscular route provides moderate to intense sedation of longer duration, being more suitable for prolonged interventions.

Keywords: Primates; Anesthesia; Alpha-2 agonist; Ketamine; Intranasal Route.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IN – intranasal

IM – intramuscular

TGI – trato gastrointestinal

SNC – sistema nervoso central

mg – miligramas

µg – microgramas

kg – quilogramas

mL – mililitros

dL – decilitros

mm – milímetros

°C – graus Celsius

min – minutos

seg – segundos

FC – frequência cardíaca

FR – frequência respiratória

PA – pressão arterial

PAM – pressão arterial média

PAS – pressão arterial sistólica

SpO₂ – saturação da oxi-hemoglobina periférica

T^o - temperatura retal

NMDA – N-metil-D-aspartato

AMPA – ácido alfa-amino-3-hidróxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico

AMPc – monofosfato cíclico de adenosina

N2B – *Nose-to-Brain*, via de administração intranasal direta ao cérebro

bpm – batimentos por minuto

mrpm – movimentos respiratórios por minuto

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Atomizador de mucosa nasal – MAD –Wolfe-Tory Medical, testado durante o estudo piloto mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)30
- Figura 2 – Administração intranasal de dexmedetomidina associada à cetamina em mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) durante o estudo experimental. 31
- Figura 3 – Monitoração anestésica de mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) durante o estudo experimental.32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Escala de sedação modificada	33
Tabela 2 – Dados demográficos dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>) utilizados no estudo experimental.....	36
Tabela 3 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da frequência respiratória (movimentos por minuto) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	37
Tabela 4 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da saturação de oxi-hemoglobina periférica (%) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>).....	38
Tabela 5 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>).....	39
Tabela 6 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>).....	40
Tabela 7 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da temperatura retal (graus Celsius) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>).....	41
Tabela 8 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da glicemia em cada via de administração (intranasal e intramuscular) no início (T5) e ao final (T30) da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>).....	42
Tabela 9 – Escore de sedação (valores médios, mínimos e máximos) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) e valores de p na comparação entre os grupos nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>) . .	43
Tabela 10 – Valores médios, desvios-padrões (DP), mínimos e máximos dos períodos de latência (segundos), tempo total de sedação (minutos) e de recuperação (minutos) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) na avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	45

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da frequência respiratória (movimentos por minuto) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	37
Gráfico 2 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da saturação de oxi-hemoglobina periférica (%) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	38
Gráfico 3 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	39
Gráfico 4 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	40
Gráfico 5 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da temperatura corpórea (graus Celsius) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	41
Gráfico 6 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da glicemia (mg/dL) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) no início (T5) e ao final (T30) da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	42
Gráfico 7 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão do escore de sedação em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>).....	44
Gráfico 8 – Representação gráfica demonstrando os valores médios do período de latência (segundos) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos procedimentos anestésicos dos micos leões-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	45
Gráfico 9 – Representação gráfica demonstrando os valores médios do tempo de recuperação	

(minutos) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos procedimentos anestésicos dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) 46

Gráfico 10 – Representação gráfica demonstrando os efeitos colaterais e adversos em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos procedimentos anestésicos dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)47

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 Mico-leão-da-cara-dourada (<i>Leontopithecus chrysomelas</i>)	17
2.2 Sedação em primatas	18
2.3 Fármacos	20
2.3.1 Cetamina.....	20
2.3.2 Dexmedetomidina.....	22
2.4 Anatomofisiologia da cavidade nasal	24
2.5 Via intranasal para administração de fármacos	26
3 OBJETIVOS	28
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	29
4.1 Estudo piloto.....	29
4.2 Estudo experimental	30
4.3 Análise estatística	34
5 RESULTADOS.....	35
5.1 Estudo piloto	35
5.2 Estudo experimental	36
5.2.1 Parâmetros fisiológicos.....	37
5.2.1.1 Frequência respiratória	37
5.2.1.2 Saturação de oxi-hemoglobina periférica	38
5.2.1.3 Frequência cardíaca	39
5.2.1.4 Pressão arterial sistólica	40
5.2.1.5 Temperatura corpórea.....	41
5.2.1.6 Glicemia	42
5.2.2 Parâmetros de sedação.....	43
5.2.3 Períodos anestésicos	44
5.2.4 Efeitos colaterais e adversos.....	46
6 DISCUSSÃO	47
7 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
ANEXO A Ficha anestésica utilizada durante o estudo experimental	72

1. INTRODUÇÃO

Com o avanço da anestesiologia na prática da medicina veterinária, cresce a importância de estudos relacionados a vias alternativas para administração de fármacos anestésicos. A via intranasal (IN) demonstra vantagens na aplicação de medicações, dentre elas o fato de ser atraumática, de fácil aplicabilidade, causar mínimo desconforto, rápido início de ação, recuperação acelerada e proporciona boa sedação e ansiólise através do uso de sedativos (MORILLO et al., 2008; PIRES et al., 2009; GRASSIN-DELYLE et al., 2012; JUN et al., 2017; CHANG et al., 2019; UUSALO et al., 2019), além de em muitos casos produzir menos efeitos adversos quando comparado com outras vias de administração de fármacos (MICIELI et al., 2017; KELLER; MERKEL; POPP, 2022). Dale et al. (2002) cita que a via intranasal é uma alternativa útil em pacientes com náuseas ou vômitos, tendo em vista a não utilização do trato gastrointestinal (TGI) e ausência do metabolismo hepático de primeira passagem. Segundo O'regan, Brown e Clarke (1996) e Filho (2013) a supressão do efeito da primeira passagem pelo fígado otimiza a farmacocinética quando comparado com outras vias não invasivas. A mucosa nasal apresenta rica vascularização, o que faz com que os fármacos sejam rapidamente absorvidos de forma eficiente e prontamente chegam à circulação sistêmica e logo ao sistema nervoso central (SNC), atravessam a barreira hematoencefálica e difundem-se no espaço perineural do cérebro, adentrando no fluido cerebrospinal, tal condição proporciona curto tempo de latência, em comparação com outras vias de administração (STEVENS et al. 2011; KELLER; MERKEL; POPP, 2022; MIGNANI et al., 2021). Além deste caminho, também está descrito o transporte através do nervo trigêmeo desde à narina até o SNC (PIRES et al., 2009).

A via intranasal é empregada na pediatria e neonatologia humana, para aplicação de fármacos que propiciem imobilização e conforto ao paciente pediátrico durante a realização de exames de imagem e outros procedimentos, sendo considerada segura e eficaz para realização de procedimentos não invasivos e de curta duração (BHAKTA et al., 2007; FILHO et al., 2013; MILLER et al., 2016; JUN et al., 2017; LEWIS; BAILEY, 2020). Outros estudos clínicos em humanos sustentam o uso da via intranasal para administração de benzodiazepínicos em casos de crises convulsivas como uma via igualmente ou até mais segura que as vias oral, retal e intravenosa (THAKKER; SHANBAG, 2013; HOGAN et al., 2020).

Na medicina veterinária, a via IN e suas combinações já foi demonstrada em estudos realizados em macacos-prego (TAVARES et al., 2007; SILVA, 2019; ANDRADE, 2020), macaco-rhesus (LEAGUE-PASCUAL, 2017) coelhos (ROBERTSON; EBERHART, 1994; WEI et al., 2023), cães (CASTRO et al., 2019; LIMA, 2022), gatos (MARJANI, AKBARINEJAD & BAGHERI, 2015; RAMALHAIS & RIBEIRO, 2020) e algumas aves, como pombas (MOGHADAM et al., 2009), mandarim (BIGHAM; MOGHADDAM, 2013), periquito-australiano (TREVISAN et al., 2016), arara-canindé (SIPP, 2023) e rapinantes (ANDRADE, 2020; ALTUNDAG, 2021). Tem-se adotado a via IN como opção para sedação ou anestesia por ser promissora quando se espera efeito central de forma rápida e segura (MICIELI et al., 2017; ANDRADE, 2020).

O estudo acerca de técnicas anestésicas e vias de administração de fármacos alternativas é de extrema importância para a medicina de primatas, tendo em vista que o manejo clínico destes animais, tanto *ex-situ* quanto *in-situ*, necessita de uma contenção química adequada, considerando que são animais com temperamento agressivo e extremamente ágeis (VASCONCELLOS et al., 2000). Nessa perspectiva, o presente estudo propôs avaliar e comparar os efeitos clínicos e fisiológicos da sedação com dexmedetomidina associada à cetamina através das vias intranasal (IN) e intramuscular (IM) em mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

O gênero *Leontopithecus* abrange os maiores primatas pertencentes à família *Callithricidae*, com um peso que varia de 500 a 800g (ICMBIO, 2018). A variação do peso ocorre de acordo com o tipo de hábitat onde a espécie se encontra, sendo mais pesados em florestas de cacau conhecidas como cabruças, onde já houve registros de animais com até 815g (OLIVEIRA, 2015). É composto por 4 espécies: *Leontopithecus chrysomelas* – mico-leão-da-cara-dourada, *Leontopithecus chrysopygus* – mico-leão-preto, *Leontopithecus rosalia* – mico-leão-dourado e *Leontopithecus caissara* – mico-leão-da-cara-preta (REIS et al., 2015) e são reconhecidas por apresentarem longos pelos na região da cabeça, lembrando a juba de um leão, fato que originou a denominação comum de micos-leões (AURICCHIO, 1995).

Os micos-leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) são primatas

endêmicos do sul da Bahia, onde habitam florestas tropicais úmidas da mata atlântica e se alimentam de frutos, néctares, gomas, insetos e pequenos vertebrados encontrados em bromélias (CATENACCI, 2016). É uma espécie classificada como “em perigo de extinção (EN)” segundo a lista vermelha de espécies ameaçadas da União Internacional para a Conservação da Natureza (IUCN, 2020), em função da sua distribuição restrita e a contínua perda e fragmentação de seu habitat por desmatamento, caça, interação com espécies invasoras, urbanização e expansão da malha rodoviária (ICMBIO, 2018).

2.2 Sedação em primatas

Os protocolos de sedação em primatas não humanos frequentemente possuem um agente dissociativo associado a um agonista alfa-2 adrenérgico (FURTADO et al., 2010; BAKKER et al., 2013; GALANTE et al., 2014). De acordo com Theriault et al. (2008) e Carpenter e Brunson (2013) a associação de agonistas alfa-2 adrenérgicos com cetamina pode ser empregada para a contenção de diferentes espécies de primatas, com a vantagem de permitir a reversão do efeito por meio do atipamezol, no entanto, é importante destacar a necessidade de ajustes espécie-específicos nas doses de ambos os fármacos.

Theriault et al. (2008) relataram que doses de até 0,4 mg/kg pela via IM de medetomidina não proporcionaram sedação satisfatória em macacos-pregos, contudo, quando associada à cetamina (4 mg/kg), foi possível alcançar anestesia adequada com doses reduzidas do fármaco (0,15 mg/kg).

Na revisão bibliográfica realizada por Miranda et al. (2011) sobre contenção farmacológica em primatas não-humanos com emprego de cetamina e xilazina, foi recomendado doses de 15 a 20 mg/kg de cetamina para primatas de pequeno porte, de 10 a 15 mg/kg para primatas de médio porte e de 5 a 10 mg/kg para primatas de grande porte; já para a xilazina, recomenda-se dose de 0,1- 1,0 mg/kg, independente do porte do animal.

No estudo comparativo por Caramalac et al. (2022) entre cetamina-S-dexmedetomidina e cetamina-S-midazolam-metadona na anestesia de macacos-prego (*Sapajus apella*), ambos os protocolos apresentaram boa qualidade de indução, imobilização e recuperação anestésica, porém algumas alterações cardiorrespiratórias e gasométricas foram observadas, com queda na frequência cardíaca (FC), maiores valores de frequência respiratória (FR) e pressão arterial média (PAM) no grupo cetamina-S-dexmedetomidina e ocorrência de acidose metabólica no grupo cetamina-S-midazolam-metadona.

Benarrós et al. (2023) ao estudar os efeitos fisiológicos da sedação e recuperação anestésica em macacos-prego (*Sapajus apella*) anestesiados com 5 mg/kg de cetamina, 0,2 mg/kg de midazolam e 0,01 mg/kg de dexmedetomidina, observou ligeira redução na FC e FR nos adultos, enquanto os animais jovens não apresentaram alteração estatística, possibilitando intensa imobilização e relaxamento muscular, com manutenção dos parâmetros fisiológicos, bem como rápida recuperação com o uso de atipamezole.

No estudo feito em bugios por Fagundes (2018) comparando a cetamina (10 mg/kg) ou dexmedetomidina (10 µg/kg), associados ao midazolam (0,5 mg/kg) e ao butorfanol (0,3 mg/kg) por via IM, foi observado que ambos os protocolos produziram sedação e analgesia satisfatória, porém a dexmedetomidina proporcionou uma sedação mais intensa com recuperação mais rápida e menor frequência cardíaca.

Na comparação de dois protocolos anestésicos em *Callithrix penicillata*, sendo o grupo CDB anestesiado com cetamina (8 mg/kg), dexmedetomidina (5 µg/kg) e butorfanol (0,1 mg/kg) e o grupo CMB com cetamina (10 mg/kg), midazolam (0,3 mg/kg) e butorfanol (0,1 mg/kg), foram observadas diferenças estatísticas na frequência cardíaca, sendo que foi menor em todos os momentos no grupo CDB (TONON, 2019).

Monteiro et al. (2018) estudaram os efeitos da ioimbina, atipamezol e naloxona na reversão anestésica de macacos-bugio (*Alouatta guariba clamitans*) sedados com metadona (0,1 mg/kg), dexmedetomidina (5 µg/kg) com cetamina S(+) (8 mg/kg) e observaram que tal protocolo foi eficaz para contenção química desses animais e permitiu a realização de procedimentos clínicos de duração de até 40 minutos, sendo que o antagonismo com ioimbina e naloxona foi mais eficaz no quesito tempo porém, o tratamento com atipamezol e naloxona proporcionou melhor recuperação.

Alguns estudos também já foram realizados em micos-leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*). Ferraro et al. (2018) compararam três protocolos de contenção química, utilizando combinações parenterais de cetamina S(+) com midazolam ou dexmedetomidina, e cetamina racêmica com dexmedetomidina. Além disso, Selmi et al. (2004) publicaram um estudo sobre essa mesma espécie, avaliando diferentes doses da associação entre cetamina e dexmedetomidina. Kunze et al. (2021) realizaram a comparação de três doses diferentes de alfaxalona e a associação de cetamina, dexmedetomidina, midazolam e tramadol nessa espécie.

2.3 Fármacos

2.3.1 Cetamina

A cetamina, que é o cloridrato de 2-(o-clorofenol)-2-(metilamino)-ciclo-hexano, é um fármaco anestésico dissociativo, ou seja, que causa a dissociação dos sistemas talamocortical e límbico, cursando com uma alteração no estado de consciência (REICH; SILVAY, 1989), é altamente lipossolúvel, pertence à classe da fenciclidina, possui um amplo volume de distribuição e é utilizado clinicamente tanto na forma racêmica quanto no isômero levorrotatório (S+ cetamina) (OLIVEIRA et al., 2018). A S(+) cetamina, quando comparada ao isômero dextro-rotatório (R- cetamina), demonstra uma potência 3 a 4 vezes maior para o alívio da dor em doses equianalgésicas. Além disso, é metabolizada mais rapidamente, induz menor incidência de reações de emergência e excitação do que as formas racêmicas e dextrorrotatórias (WHITE et al., 1980; OLIVEIRA et al., 2018).

A cetamina atua por meio de diversos receptores, funcionando como um antagonista não competitivo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Esse mecanismo leva à diminuição da liberação pré-sináptica de glutamato, neurotransmissor excitatório essencial na via eferente primária da dor, que é o foco central da terapia analgésica. Ao se ligar aos sítios de ligação da fenilciclidina, a cetamina impede a ligação do glutamato como neurotransmissor excitatório, o que resulta em depressão dos sistemas talamocortical, límbico e de ativação reticular (VOLPATO et al., 2016; LUMB; JONES, 2017). Seu efeito de induzir inconsciência e analgesia ocorre de forma dose-dependente (FERNANDES et al., 2016). Ademais, esse fármaco atua como antagonista dos receptores muscarínicos e nicotínicos e apresenta afinidade pelos receptores opioides μ , δ e κ (HUSTVEIT; MAURSET; OYE, 1995; LUMB; JONES, 2017). Ela também promove a ativação parcial dos neurônios nas vias noradrenérgica e serotoninérgica do sistema nervoso central e apresenta interação com canais de cálcio dependentes de voltagem (FERNANDES et al., 2016).

Rondon et al. (2015) e Bressan et al. (2016) destacam que além do efeito anestésico, a cetamina apresenta propriedades analgésicas e anti-hiperalgésicas em doses inferiores às necessárias para induzir anestesia, sendo eficaz no controle de dor moderada a intensa. Outro aspecto relevante é seu efeito anti-inflamatório, que ocorre por meio da modulação de células do sistema imunológico, como macrófagos e leucócitos, além da redução na produção de citocinas (FERNANDES et al., 2016).

O processo de biotransformação da cetamina é complexo e inclui o metabolismo oxidativo em diferentes pontos do anel ciclo-hexanona, além da N-desmetilação. Essas reações produzem diversos metabólitos, dentre os quais se destaca a norcetamina, que é quantitativamente relevante, pois apresenta uma potência anestésica equivalente a cerca de 1/5 a 1/3 da cetamina, o que prolonga seus efeitos anestésicos (FANTONI et al., 2011). Quando administrado por via intravenosa, o efeito máximo é alcançado em 1 a 2 minutos, com uma duração de ação que varia entre 10 e 20 minutos, o que está associado às suas características altamente lipofílicas (RONDON et al., 2015).

Cabe destacar que a cetamina deve ser preferencialmente associada a sedativos e relaxantes musculares, pois sua administração isolada pode provocar efeitos adversos como agitação, aumento da pressão arterial e rigidez ou aumento do tônus muscular (GREEN et al., 1981; MORELAND; GLASER, 1985). Outros efeitos colaterais associados ao uso da cetamina incluem aumento da pressão intracraniana, convulsões, bem como recuperação anestésica dificultada por ataxia, hiperreflexia e aumento da atividade motora (GUNKEL; LAFORTUNE, 2007; LI, 2007).

Alguns estudos indicam que a cetamina pode agir de forma sinérgica com anestésicos locais (TVWRKOY et al., 1996; BRAU et al., 1997; LÓPEZ-SANROMÁN et al., 2003). Foi observado que a combinação de cetamina com bupivacaína pode prolongar significativamente a duração do bloqueio anestésico, chegando a dobrá-lo (TVWRKOY et al., 1996). Esse efeito analgésico periférico da cetamina pode ser explicado por sua capacidade de bloquear as bombas de sódio e potássio nos nervos periféricos, além de inibir os receptores NMDA e os receptores de ácido alfa-amino-3-hidróxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico (AMPA) (TVWRKOY et al., 1996; BRAU et al., 1997; LÓPEZ-SANROMÁN et al., 2003). Fontanela; Taffarel e Alencar (2018) elucidaram que a utilização da cetamina no manejo da dor somática apresenta diversas vantagens, atuando por meio da modulação da inflamação, do bloqueio das fibras nervosas, o que potencializa os efeitos dos anestésicos locais, ou ainda por meio de sinergia com opioides, sendo uma opção eficaz para o tratamento da dor em contextos clínicos e cirúrgicos, inclusive em casos graves, como a sepse.

Outra potencial aplicabilidade da cetamina, atualmente investigada em seres humanos (PHILLIPS et al., 2019; RAMADAN; MANSOUR, 2020; DIAS et al., 2022) e em modelos experimentais com roedores (MACIEL, 2017), refere-se ao seu efeito antidepressivo. No estudo conduzido por Maciel (2017) com camundongos Wistar, foram avaliados parâmetros relacionados à privação materna e ao estresse crônico moderado,

condições que apresentam analogia a distúrbios comportamentais observados em cães com fobia a ruídos intensos, separação prolongada dos tutores ou em gatos acometidos por dermatose psicogênica. Para a reversão dos quadros zoopsiquiátricos induzidos, foi administrada cetamina em dose subanestésica, específica para a espécie estudada. Os resultados evidenciaram um efeito antidepressivo significativo, indicando o potencial da cetamina como agente terapêutico e abrindo novas perspectivas de investigação no campo da zoopsiquiatria veterinária.

Pinheiro (2016) concluiu através do estudo randomizado, duplo cego e placebo controlado que a cetamina intranasal facilitou e reduziu o tempo de punção venosa periférica em pacientes pediátricos, além de induzir maior sonolência 15 minutos após a administração e diminuir o número de pessoas para contenção da criança, sem causar diferença estatística na alteração dos sinais vitais.

2.3.2 Dexmedetomidina

O cloridrato de dexmedetomidina é o mais seletivo dentre os agonistas alfa-2 adrenérgicos, fármacos cujo mecanismo de ação está relacionado à diminuição da concentração de catecolaminas circulantes, como a noradrenalina, em até 90%, com consequente redução da excitação do SNC (SCOTT-WARREN; SEBASTIAN, 2016; JULIÃO; ABIMUSSI, 2019). A estimulação de receptores alfa-2 no *locus coeruleus* faz com que ocorra a inibição da enzima adenilciclase, que, quando ativada pelas proteínas G, irá diminuir a formação de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) (transdutor de sinal). Com a ativação das proteínas G, os canais iônicos de potássio são abertos, permitindo a saída de potássio da célula. Esse processo diminui a condução e promove a hiperpolarização da célula nervosa, reduzindo a excitabilidade dos neurônios no sistema nervoso central, resultando em sedação e analgesia (BHANA; GOA; MCCLELLAN, 2000; SCHOLZ; TONNER, 2000; DI CESARE et al., 2019).

A dexmedetomidina promove analgesia, relaxamento muscular e sedação, com mínima depressão respiratória e menores efeitos cardiovasculares em comparação a outros fármacos agonistas alfa-2 (RIBEIRO; NASCIMENTO, 2003), mas ainda assim, pode causar vasoconstrição periférica transitória seguida de hipertensão, que está associada ao aumento da atividade dos barorreceptores carotídeos e aórticos, resultando em aumento do tônus vagal e bradicardia reflexa (RANKIN, 2017; GIOENI et al., 2020). Ainda, com

o aumento da pós- carga e a diminuição da frequência cardíaca, ocorre redução significativa do débito cardíaco (KITAHARA et al., 2002; GIOENI et al., 2020). No sistema respiratório, os efeitos causados pela dexmedetomidina são discretos, ocorrendo redução da frequência respiratória e do volume minuto (TRANQUILLI; THURMON; GRIMM, 2007).

A administração de fármacos alfa-2 agonistas adrenérgicos causa elevação dos níveis de glicose no sangue. Esse efeito ocorre devido à atuação desses fármacos nos receptores alfa- 2 pós-sinápticos das células B pancreáticas, o que reduz a quantidade de insulina circulante, sendo necessário utilizar com cautela em pacientes diabéticos. Além disso, esses fármacos diminuem a reabsorção de água nos néfrons, bem como a liberação de vasopressina (hormônio antidiurético) pela hipófise, resultando em um aumento do volume de urina produzida (CULLEN, 1996; THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996). Apresenta metabolização hepática e excreção através da urina (95%) e fezes (5%) (BACCHIEGA; SIMAS, 2008).

Todos os efeitos resultantes do uso da dexmedetomidina, sejam benéficos ou adversos, estão diretamente relacionados à dose administrada. Doses mais elevadas provocam uma sedação mais intensa e prolongada, mas também aumentam a probabilidade de efeitos colaterais, como arritmia sinusal com pausa sinusal e bloqueio atrioventricular de primeiro e segundo grau (ocasionalmente) (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

Na revisão sistemática conduzida por Portelli et al. (2024) para avaliar a eficácia e a segurança do uso da dexmedetomidina em neonatos, concluiu ser um fármaco eficaz para sedação e analgesia, além de poder reduzir a necessidade de fármacos sedativos ou analgésicos adjuvantes, encurtar o tempo para extubação e diminuir a duração da ventilação mecânica.

Gündüz et al. (2011) observou que a associação de dexmedetomidina e cetamina em pacientes queimados submetidos a trocas de curativos promoveu sedoanalgesia relativamente mais prolongada e menor alteração hemodinâmica do que no grupo que recebeu midazolam e cetamina, embora ambos tenham sido eficazes para sedação sem causar efeitos colaterais significativos.

No estudo realizado por Ramírez (2021) a utilização da dexmedetomidina IN resultou em baixa incidência de bradicardia (13,3%) e hipotensão (6,6%) em humanos submetidos à anestesia geral ou regional, reforçando que a administração por via IN causa

poucas alterações hemodinâmicas.

Yang et al. (2019) fez uma análise de 17.948 pacientes humanos pediátricos que receberam dexmedetomidina (2 µg/kg) e cetamina (1 mg/kg) por via intranasal e observou uma taxa de sucesso de 93% na sedação dos pacientes com uma dose única, 1,8% necessitaram de resgate na sedação e em 5,2% houve falha na sedação, necessitando de outros agentes inalatórios e intravenosos. Além disso, a incidência de eventos adversos foi baixa (0,58%).

Em cães saudáveis, a redução da frequência cardíaca foi menos acentuada após a administração de 0,02 mg/kg por via IN em comparação com a mesma dose administrada via IM por pelo menos 45 minutos após a aplicação e a pressão arterial média permaneceu dentro dos limites normais (MICIELI et al., 2017).

Em estudo com felinos domésticos, Selmi et al. (2003) compararam efeitos de três protocolos distintos com a dexmedetomidina, e observaram que o grupo associado à cetamina apresentou melhor efeito sedativo quando comparados a associação apenas com butorfanol ou apenas a dexmedetomidina isolada.

Mendonça et al. (2024) ao avaliar a administração de dexmedetomidina associada à cetamina e butorfanol nos parâmetros fisiológicos, sedação e recuperação anestésica de jaguatiricas (*Leopardus pardalis*) observou diminuição significativa da FC ao longo do tempo de monitoração e aumento da glicemia, já FR, temperatura (T^o) e pressão arterial (PA) não apresentaram alteração estatística, embora a pressão arterial tenha subido em todos os animais.

2.4 Anatomofisiologia da cavidade nasal

O nariz, em sentido amplo, inclui o nariz externo, as cavidades nasais pares e os seios paranasais. Em certos casos pode englobar também a nasofaringe. É internamente dividido em duas cavidades, conhecidas como vestibulos nasais. Cada uma delas inicia-se em uma narina e se estende, passando por uma área mais estreita, até uma cavidade nasal bem mais ampla, localizada caudalmente. A forma e o tamanho das narinas, assim como a orientação e as características da pele ao redor, variam significativamente entre as diferentes espécies (DYCE; SACK; WENSING, 2010).

Nos mamíferos domésticos as duas cavidades nasais ocupam a maior parte da face,

estendendo-se caudalmente a partir do septo ósseo transversal até a extremidade rostral da cavidade craniana. O tamanho dessas cavidades pode ser estimado com base na conformação da cabeça, mas a primeira impressão costuma ser enganosa, pois diversos fatores contribuem para que a extensão da cavidade seja menor do que o esperado. Em primeiro lugar, alguns ossos que delimitam a cavidade são espessados devido à presença de espaços aéreos (seios paranasais), que se comunicam com a cavidade, mas não fazem parte dela. Em segundo lugar, as porções embutidas dos dentes superiores ocupam um espaço considerável. Além disso, o espaço potencial é bastante reduzido pela presença de ossos turbinados delicados, revestidos por mucosa (conchas), que se projetam para o interior a partir das paredes lateral e dorsal. Por fim, as paredes são revestidas por uma mucosa localmente espessada por plexos vasculares.

A mucosa nasal se funde com o periósteo abaixo e apresenta variações em sua espessura. Em certas áreas, ela é fina, enquanto em outras, principalmente na região ventral, torna-se bastante espessa devido à presença de espaços cavernosos cheios de sangue (DYCE; SACK; WENSING, 2010). Getty e Grossman (2001) destacam que, nos mamíferos domésticos, a mucosa nasal é altamente vascularizada, recebendo irrigação sanguínea por meio das artérias esfenopalatina, palatina maior, etmoidal, nasais dorsal e lateral e labial maxilar; a drenagem linfática é realizada pelos linfonodos retrofaríngeos e mandibulares, e a inervação é fornecida pelo nervo olfatório e por ramos do nervo trigêmeo. Em primatas, a disposição anatômica das cavidades nasais segue o mesmo padrão básico descrito para os mamíferos domésticos, porém com particularidades relacionadas à conformação craniofacial e à adaptação respiratória. Esses animais apresentam face mais curta e base craniana mais flexionada, resultando em cavidades nasais proporcionalmente menores e menos alongadas; as conchas nasais são menos complexas e menos numerosas que as dos carnívoros domésticos, refletindo menor especialização olfatória. A mucosa nasal, entretanto, mantém-se ricamente vascularizada e dotada de plexos cavernosos, participando da regulação térmica e da umidificação do ar inspirado, características associadas a espécies arborícolas e tropicais (HILL, 1953; NAPIER; NAPIER, 1967).

Além da olfação, a cavidade nasal desempenha um papel crucial na preparação do ar inalado antes que ele siga para as vias respiratórias inferiores. O ar é aquecido ao passar pela mucosa altamente vascularizada, umidificado pela evaporação das lágrimas e pela secreção nasal serosa, e filtrado ao entrar em contato com as secreções das diversas glândulas mucosas presentes. Essas glândulas produzem uma camada de muco que recobre

a mucosa nasal, capturando partículas e gotículas que entram em contato com ela. Esse muco é então movimentado em direção à faringe pelos cílios do epitélio nasal e, posteriormente, deglutido (DYCE; SACK; WENSING, 2010).

Em função da rica vascularização do tecido epitelial presente na mucosa da cavidade nasal, ele se torna uma via potencial para a administração de medicamentos (COSTANTINO et al., 2007).

2.5 Via intranasal para administração de fármacos

A administração de fármacos pela via intranasal para fins terapêuticos tem sido utilizada há séculos, tendo em vista que o trato respiratório é uma zona de contato primária para o ambiente, o que faz com que seja uma porta de entrada, não apenas para agentes infecciosos, como bactérias e vírus, mas também para potenciais tratamentos. No século passado, a utilização de medicamentos administrados por via intranasal estava principalmente limitada ao tratamento de sintomas locais, associados a infecções do trato respiratório e rinite sazonal, por exemplo. Contudo, no final do século XX, a administração nasal ganhou maior destaque como uma via alternativa para o tratamento de sintomas sistêmicos, incluindo aqueles relacionados a afecções cardiovasculares (KELLER; MERKEL; POPP, 2022).

Frey (1991) propôs uma patente para um método de administração nasal de fármacos para o tratamento de distúrbios neurológicos. Posteriormente houve um crescente interesse da utilização da via intranasal focado principalmente na administração do nariz ao cérebro (N2B), tendo em vista que a administração intranasal oferece uma alternativa inovadora e promissora para a entrega de fármacos ao SNC, contornando a barreira hematoencefálica, possibilitando o acesso direto ao SNC por meio dos nervos olfatórios ou trigêmeos, o que contrasta com a administração sistêmica, destacando-se como uma alternativa eficaz e menos invasiva (KELLER; MERKEL; POPP, 2022).

Os principais grupos de fármacos utilizados para administração pela via transmucosa nasal incluem benzodiazepínicos, agonistas alfa-2 adrenérgicos e opioides (BUONSENSO et al., 2014; PARIDA; SENTHILNATHAN, 2023; FU et al., 2023; FOXX 2024).

Cabe ressaltar que a administração intranasal apresenta inúmeras limitações, incluindo depuração mucociliar, degradação enzimática e possível toxicidade e

neurotoxicidade da mucosa relacionadas à formulação do fármaco, sendo essa última dificultada por fatores como disponibilidade/adequação de excipientes, estabilidade, aumento de escala, entre outros, o que pode gerar um desinteresse por parte da indústria farmacêutica em relação a outras vias de administração já bem estabelecidas (PATHARAPANKAL et al., 2023).

Atualmente, a via intranasal é utilizada tanto para indicações locais como sistêmicas (KELLER; MERKEL; POPP, 2022). Amplamente empregada na pediatria humana, Liu et al. (2019) destacaram a eficácia e segurança da sedação intranasal com cetamina e dexmedetomidina para realização de ecocardiografia transtorácica em crianças, protocolo que também foi descrito por Yang et al. (2019) como eficaz e com poucos efeitos adversos para realização de procedimentos não-dolorosos em pacientes pediátricos. Borges et al. (2021) relataram um caso de sedação intranasal para coleta de líquido em criança através da associação de cetamina e midazolam. Demais estudos também mostram que a sedação intranasal, quando realizada sob as devidas precauções de segurança, representa uma via não parenteral de administração de fármacos sedativos fora do centro cirúrgico para realização de procedimentos de curta duração em pacientes pediátricos (BHAKTA et al., 2007; MILLER et al., 2016; JUN et al., 2017; LEWIS; BAILEY, 2020).

A administração pela via nasal diretamente na mucosa, através de uma seringa, apresenta o risco de deglutição ao invés da absorção puramente pela mucosa nasal e, desta forma, reduzir o efeito farmacológico. Para superar este risco é necessária a utilização de um dispositivo capaz de realizar a atomização do fármaco na mucosa nasal com o intuito de reduzir o volume administrado à pequenas partículas e minimizar a deglutição com a finalidade de obter melhor biodisponibilidade, assim como permitir que a medicação seja distribuída de forma adequada nas cavidades sinonasais (FILHO, 2013; KANOWITZ; BATRA; CITARDI, 2008). O atomizador de mucosa nasal possibilita a liberação de partículas de até 30 micrômetros de diâmetro, pequenas demais para serem aspiradas, mas não grandes o suficiente para serem deglutidas, possibilitando a rápida chegada ao SNC (HOLSTI et al., 2010; FILHO, 2013).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar e comparar a sedação com dexmedetomidina e cetamina pelas vias intranasal e intramuscular em mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever e comparar os efeitos clínicos e fisiológicos da sedação com dexmedetomidina pelas vias intranasal e intramuscular em mico-leão-da-cara- dourada.
- Avaliar a viabilidade e eficácia da via intranasal para administração da dexmedetomidina associada à cetamina na espécie alvo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo obteve autorização do Instituto Chico Mendes da Conservação da Biodiversidade – ICMBIO, através do Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade – SISBIO, processo 92036-1. E foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de São Carlos (CEUA/UFSCAR) na reunião de 26/03/2024, assim como teve aprovação do Grupo de Assessoramento Técnico (GAT) do Plano de Ação Nacional para a Conservação dos Primatas da Mata Atlântica e da Preguiça-de-coleira (PAN PPMA), seguindo orientações do Centro Nacional de Pesquisa e Conservação de Primatas Brasileiros (ICMBio/CPB).

Para a execução deste trabalho foram utilizados oito micos-leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*), sendo dois no estudo piloto e seis no estudo experimental. Foram utilizados machos e fêmeas, adultos, clinicamente hígidos, mantidos no Zoológico de São Paulo, com peso entre 550 a 680 gramas. Todos os animais eram mantidos em recintos que cumprem as recomendações pela IN 07/2015 IBAMA. Eram alimentados com dieta diversificada, contendo frutas, verduras, insetos e ração própria para primatas com nível proteico de 25% e mantidos com acesso a água ad libitum.

4.1 Estudo piloto

Buscando a padronização da metodologia, foi realizado o estudo piloto por meio de dois procedimentos em animais distintos, sendo um utilizando a via intranasal e outro a via intramuscular para administração do fármaco. Neste estudo piloto foram realizadas adequações e padronizações da instrumentação relacionada à aferição dos parâmetros fisiológicos dos animais. Os dois animais foram contidos fisicamente com auxílio de uma toalha. No primeiro animal foi administrado dexmedetomidina 10 µg/kg pela via intranasal, dividindo-se o volume total entre as duas narinas. Foi realizada suplementação com metade da dose inicial de dexmedetomidina administrada (5 µg/kg) após 10 minutos da primeira administração, devido aos efeitos discretos observados. A paramentação sob contenção física foi feita com 20 minutos de procedimento.

Cogitou-se e testou-se a utilização de um atomizador de fármaco para a administração intranasal, dispositivo capaz de realizar a atomização do anestésico na mucosa nasal (mucosal atomizer device – MAD – Wolfe-Tory Medical, St. Louis)

(Figura 1). Contudo, devido à pequena área da narina do mico-leão-da-cara-dourada, ao utilizar um atomizador, as partículas do líquido administrado tendem a se juntar em forma de gotas, o que diminuí a eficácia do uso do atomizador nesses animais. Além disso, considerando que são animais pequenos, o volume dos fármacos utilizados é reduzido, o que faria com que parte da medicação pudesse ser perdida no atomizador. Dessa forma, optou-se por não utilizar o dispositivo, administrando o fármaco por gotejamento diretamente nas duas narinas através de uma seringa de 0,3 mL acoplada numa agulha fixa de 6 x 0,25mm no protocolo experimental.

Figura 1: Atomizador de mucosa nasal – MAD –Wolfe-Tory Medical, testado durante o estudo piloto



Fonte: Teleflexmedical, 2023.

No segundo animal foi administrado dexmedetomidina na dose de 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pela via intramuscular e suplementação de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ após 10 minutos da primeira administração, devido aos efeitos discretos observados. Os dois animais foram monitorados com relação aos parâmetros fisiológicos durante todo o procedimento. Após os ajustes realizados na metodologia através do estudo piloto, o protocolo experimental foi redefinido através da associação de dexmedetomidina na dose de 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e cetamina na dose de 10 mg/kg .

4.2 Estudo experimental

Participaram do estudo experimental 6 animais, sendo 4 machos e 2 fêmeas, que foram submetidos a privação alimentar de 12 horas e hídrica de 2 horas prévias ao protocolo.

Os animais foram contidos fisicamente com auxílio de toalhas e imediatamente realizada a administração da associação de dexmedetomidina (15 $\mu\text{g}/\text{kg}$) e cetamina (10 mg/kg), sendo que cada animal passou duas vezes por procedimento, em ocasiões distintas com o mínimo de 14 dias de intervalo, diferindo nestas ocasiões as vias de administração dos fármacos: grupo intranasal (IN) e grupo intramuscular (IM), de forma aleatória. A

administração intranasal (IN) foi realizada com uma seringa de 0,3 mL acoplada numa agulha fixa de 6 x 0,25mm, visando apenas a instilação de uma gota de volume extremamente reduzido, alternando gota a gota a administração entre as duas narinas (Figura 2). A administração intramuscular (IM) foi empregada na região dos músculos semitendinoso e semimembranoso utilizando uma seringa de 0,3 mL acoplada numa agulha fixa de 6 x 0,25mm.

Figura 2: Administração intranasal de dexmedetomidina associada à cetamina em mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) durante o estudo experimental



Fonte: MATTOS, 2025.

Em todos os procedimentos, a partir da aplicação do fármaco, foi mensurado o período de latência, sendo considerado desde a administração do fármaco até o início dos efeitos clínicos, e então, os animais foram monitorados durante todo o procedimento com relação à temperatura retal (T°), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS) e saturação da oxi-hemoglobina periférica (SpO_2). A monitoração (Figura 3) foi realizada com o auxílio de termômetro digital para aferição da temperatura, estetoscópio e oxímetro de pulso para visualização da frequência

cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm), inspeção visual dos movimentos torácicos para acompanhar a frequência respiratória (FR) em movimentos respiratórios por minuto (mrpm), doppler vascular e manguito neonatal n° 2 com largura de 40 a 50% do diâmetro do membro torácico para monitoração não-invasiva da pressão arterial sistólica (PAS) e oxímetro de pulso para saber os valores de saturação da oxihemoglobina periférica (SpO₂). Os parâmetros foram aferidos em intervalos de 5 minutos, nos tempos T5, T10, T15, T20, T25 e T30, considerando o início T0 o momento da administração dos fármacos. Além disso, a glicemia foi mensurada, com auxílio de um glicosímetro, no início e no fim do protocolo em T5 e T30, respectivamente.

Figura 3: Monitoração anestésica de mico-leão-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) durante o estudo experimental



Fonte: RASSY, 2025.

O grau de sedação foi avaliado durante todo o procedimento utilizando-se uma escala de classificação numérica adaptada por GURNEY et al. (2009) (tabela 1), variando de 0 (ausência de sedação) a 15 (sedação máxima). Os parâmetros avaliados dentro desta

escala de sedação incluem a avaliação de postura espontânea, reflexo palpebral, posição do globo ocular, resposta ao som, resistência ao decúbito lateral e estado geral do animal.

Tabela 1: Escala de Avaliação de Sedação Modificada

Parâmetros	Descrição	Escore
Postura espontânea	Em estação	0
	Decúbito esternal	1
	Decúbito lateral	2
Reflexo palpebral	Brusco	0
	Lento	1
	Ausente	2
Posição do globo ocular	Centralizado	0
	Rotacionado ventralmente	2
Resposta ao som	Movimento do corpo	0
	Movimento da cabeça	1
	Movimento da orelha	2
	Sem reação	3
Resistência ao decúbito lateral	Total (se mantém em estação)	0
	Contenção moderada requerida	1
	Contenção leve requerida	2
	Ausência de resistência	3
Estado geral	Ausência de sedação aparente	0
	Sedação leve	1
	Sedação moderada	2
	Sedação intensa	3

Fonte: Adaptada de GURNEY et al., 2009.

A monitoração dos parâmetros fisiológicos e da escala de sedação foram documentadas em uma ficha anestésica específica (anexo A). Após 30 minutos de sedação e monitoração contínua os animais eram devolvidos na caixa de transporte e avaliados com relação à recuperação. A qualidade da recuperação anestésica foi comparada entre os dois grupos (IN e IM), levando em consideração fatores como tempo de recuperação, nível

de consciência, movimentação, agitação e capacidade de se manter em estação. O tempo de recuperação foi definido como o período após 30 minutos da administração do fármaco e o retorno do animal a posição em estação e nível de consciência alerta. O tempo total de sedação foi definido como o período compreendido entre o início dos efeitos clínicos da sedação e o momento em que o animal atinge o estado de recuperação total.

Além disso, os animais foram monitorados quanto à ocorrência de efeitos colaterais e adversos, com a frequência desses eventos sendo documentada em ambos os grupos.

4.3 Análise estatística

Para a análise estatística, os dados relacionados aos parâmetros analisados foram submetidos à avaliação de normalidade por meio do teste de Shapiro–Wilk. Foi realizada a comparação entre os grupos para cada parâmetro em cada tempo de avaliação.

Quando o valor de p no teste de Shapiro–Wilk foi superior a 0,05 em ambos os grupos, a distribuição dos dados foi considerada gaussiana (normal), sendo aplicado o teste T de Student pareado para a comparação entre os grupos. Quando a distribuição foi considerada não gaussiana, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon pareado.

Para a comparação dos parâmetros avaliados ao longo do tempo dentro de cada grupo, foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas. Adicionalmente, foi realizada análise descritiva dos dados referentes aos períodos anestésicos.

Em todas as análises, valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Por fim, de acordo com os resultados obtidos foi estipulado a eficácia da sedação intranasal em comparação com a via intramuscular através da associação de dexmedetomidina na dose de 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ e cetamina na dose de 10 mg/kg em micos-leões-da-cara-dourada do Zoológico de São Paulo.

5. RESULTADOS

5.1 Estudo piloto

Os procedimentos anestésicos realizados nos dois animais do estudo piloto demonstraram discretos efeitos com dexmedetomidina nas doses de 10 µg/kg e 15 µg/kg pelas vias intranasal e intramuscular. No primeiro animal, após 10 minutos da administração da dexmedetomidina 10 µg/kg pela via intranasal, o animal manteve-se alerta e com sinais leves de sedação, com redução da vocalização, movimentos de língua e piscando de forma lenta. Neste momento foi realizada suplementação com metade da dose inicial de dexmedetomidina administrada (5 µg/kg). Observou-se outros sinais de sedação leve após 5 minutos da segunda administração, como abaixamento de cabeça e movimentos lentos. Foi possível realizar a paramentação sob contenção física com 20 minutos de procedimento. Apesar de demonstrar sinais leves de sedação, o animal permaneceu alerta, em estação e vocalizando em alguns momentos durante o procedimento, que totalizou 45 minutos.

No segundo animal, após a administração de dexmedetomidina na dose de 15 µg/kg pela via intramuscular e suplementação de 5 µg/kg após 10 minutos da primeira administração, não houve sinais de sedação aparente, tendo em vista que o animal se manteve alerta, em estação, com reflexo palpebral brusco e totalmente responsivo à estímulos externos. Dessa forma, de acordo com os resultados do estudo piloto inicial, foi necessário buscar outros meios para otimizar a eficácia da sedação e optou-se por associar a dexmedetomidina na dose de 15 µg/kg à cetamina na dose de 10 mg/kg para o estudo experimental.

5.2 Estudo experimental

Os dados demográficos referentes aos animais que fizeram parte deste estudo estão descritos na tabela 2.

Tabela 2 – Dados demográficos dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) utilizados no estudo experimental – São Paulo – 2025

Animal	Sexo	Peso (g)
1	Fêmea	576
2	Fêmea	524
3	Macho	645
4	Macho	649
5	Macho	609
6	Macho	670
Média ± DP		612 ± 49
Peso mínimo		524
Peso máximo		670

Fonte: Mattos (2025)

5.2.1 Parâmetros fisiológicos

5.2.1.1 Frequência respiratória

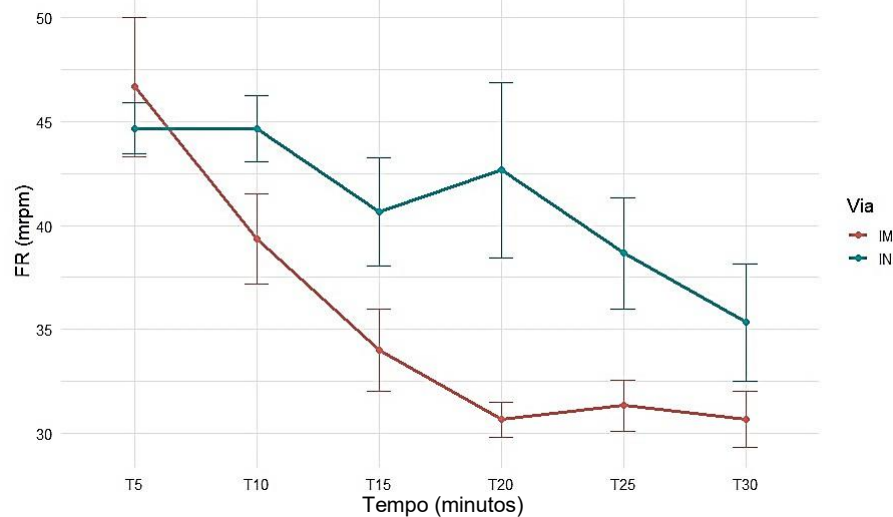
A frequência respiratória apresentou diminuição progressiva de forma significativa ao longo do tempo nos dois grupos, mas não houve diferença significativa em comparação às duas vias de administração (Tabela 3 e Gráfico 1).

Tabela 3 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da frequência respiratória (movimentos por minuto) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

Vias de administração	Frequência respiratória (mpm) Tempos de avaliação						Valor de p
	T5	T10	T15	T20	T25	T30	
IN	44 ± 2	44 ± 3	40 ± 5	42 ± 9	38 ± 5	35 ± 6	0,0068
IM	46 ± 7	39 ± 4	34 ± 4	30 ± 1	31 ± 2	30 ± 2	0,00000121
Valor de p	0,6462	0,1814	0,1747	0,0579	0,0896	0,158	

Fonte: Mattos (2025)

Gráfico 1 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da frequência respiratória (movimentos por minuto) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)



Fonte: Mattos (2025)

5.2.1.2 Saturação de oxi-hemoglobina periférica

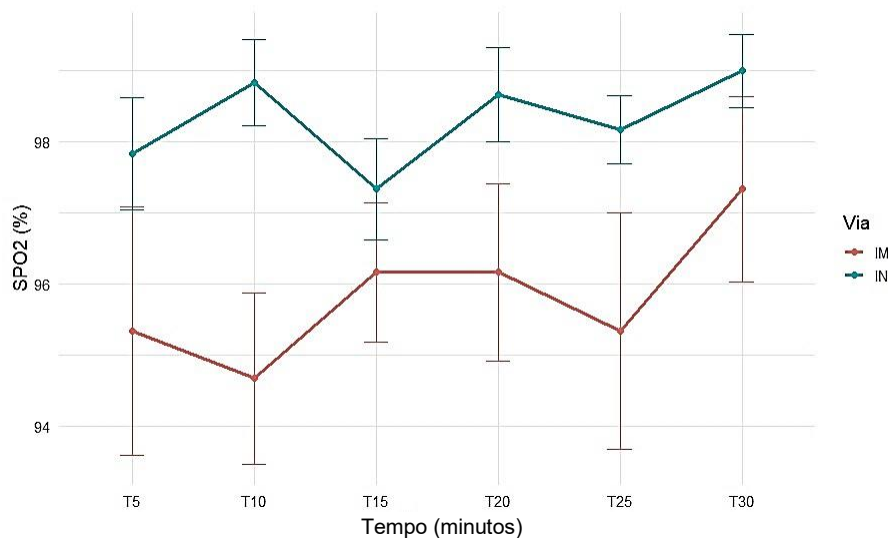
A saturação de oxi-hemoglobina periférica se manteve estável durante os períodos, tendo a via IM valores menores em relação à via IN, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os tempos e vias de administração (Tabela 4 e Gráfico 2).

Tabela 4 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da saturação de oxi-hemoglobina periférica (%) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

Vias de administração	Saturação de oxi-hemoglobina periférica (%)						Valor de p
	Tempos de avaliação						
	T5	T10	T15	T20	T25	T30	
IN	97 ± 1	98 ± 1	97 ± 1	98 ± 1	98 ± 1	99 ± 1	0,3408
IM	95 ± 3	94 ± 2	96 ± 2	96 ± 2	95 ± 3	97 ± 2	0,2869
Valor de p	0,4618	0,0568	0,256	0,1514	0,1528	0,0925	

Fonte: Mattos (2025)

Gráfico 2 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da saturação de oxi-hemoglobina periférica (%) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)



Fonte: Mattos (2025)

5.2.1.3 Frequência cardíaca

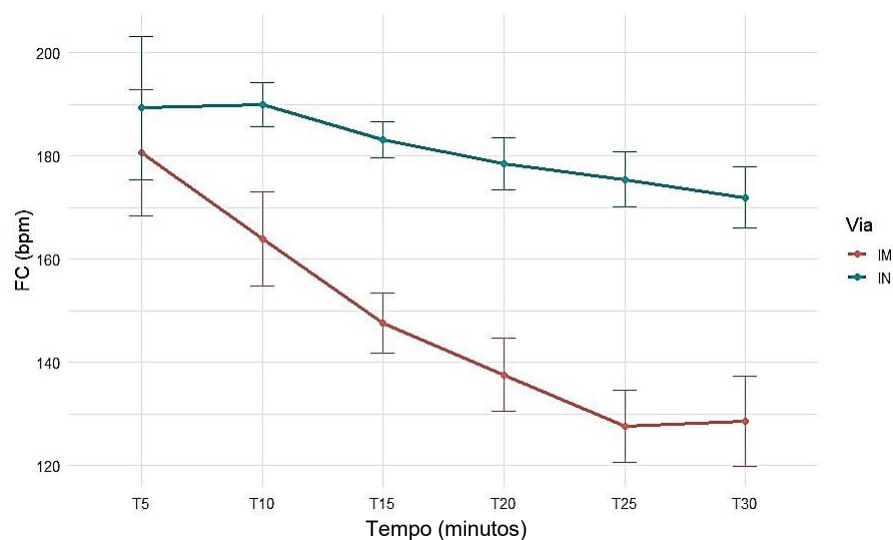
Os dados referentes à frequência cardíaca apresentaram distribuição normal em três tempos (T10, T15 e T25) e distribuição fora da normalidade nos demais (T5, T20 e T30), assim como houve variação estatisticamente significativa em dois tempos (T15 e T25) em ambos grupos e diferença significativa na análise comparativa entre as vias (IN e IM) (Tabela 5 e Gráfico 3).

Tabela 5 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

Vias de administração	Frequência cardíaca (bpm) Tempos de avaliação						Valor de p
	T5	T10	T15	T20	T25	T30	
IN	189 ± 31	190 ± 9	183 ± 7	178 ± 11	175 ± 11	172 ± 13	0,024
IM	180 ± 27	164 ± 20	147 ± 13	137 ± 15	127 ± 15	128 ± 19	0,00000485
Valor de p	0,6875	0,0777	0,0015	0,0625	0,0053	0,0625	

Fonte: Mattos (2025)

Gráfico 3 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da frequência cardíaca (batimentos por minuto) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)



Fonte: Mattos (2025)

5.2.1.4 Pressão arterial sistólica

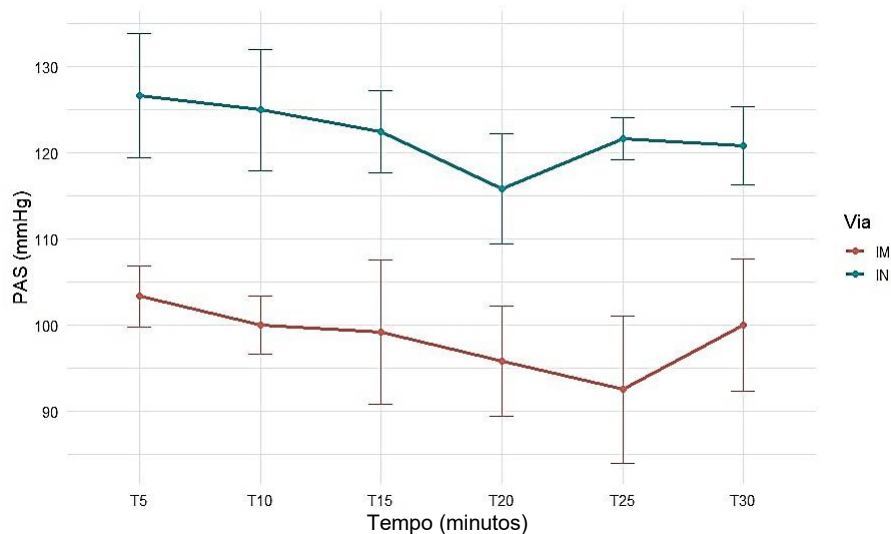
A pressão arterial sistólica apresentou distribuição normal e não variou de forma significativa ao longo do tempo nos dois grupos. Em comparação às duas vias de administração houve diferença estatisticamente significativa em todos os tempos avaliados (T5, T10, T15, T20, T25 e T30), com valores menores de PAS no grupo IM (Tabela 6 e Gráfico 4).

Tabela 6 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

Vias de administração	Pressão arterial sistólica Tempos de avaliação						Valor de p
	T5	T10	T15	T20	T25	T30	
IN	126 ± 16	125 ± 15	122 ± 10	107 ± 17	121 ± 5	120 ± 10	0,3211
IM	103 ± 7	100 ± 7	99 ± 18	95 ± 14	92 ± 19	100 ± 17	0,4309
Valor de p	0,0335	0,0099	0,021	0,0163	0,0203	0,0223	

Fonte: Mattos (2025)

Gráfico 4 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da pressão arterial sistólica (mmHg) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)



Fonte: Mattos (2025)

5.2.1.5 Temperatura retal

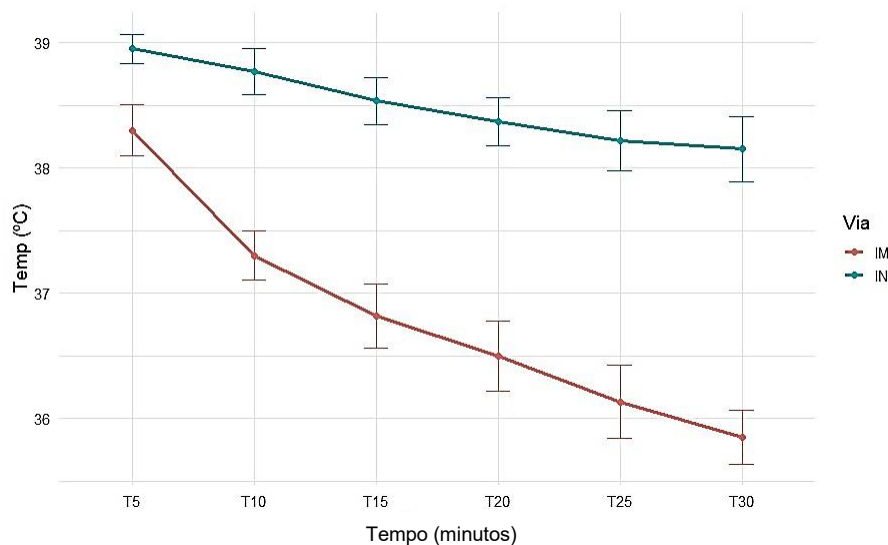
Os dados referentes à temperatura retal apresentaram distribuição normal em todos os tempos, exceto em T5 e apresentou redução de forma significativa ao longo do tempo nos dois grupos. Em comparação às duas vias de administração, houve diferença estatisticamente significativa em todos os tempos avaliados (T5, T10, T15, T20, T25 e T30), com valores reduzidos e alteração mais acentuada no grupo IM (Tabela 7 e Gráfico 5).

Tabela 7 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da temperatura retal (graus Celsius) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

Vias de administração	Temperatura retal Tempos de avaliação						Valor de p
	T5	T10	T15	T20	T25	T30	
IN	38 ± 0,2	38 ± 0,4	38 ± 0,4	38 ± 0,4	38 ± 0,5	38 ± 0,5	0,0008
IM	38 ± 0,4	37 ± 0,4	36 ± 0,5	36 ± 0,6	36 ± 0,6	35 ± 0,4	0,00000000372
Valor de p	0,0313	0,0028	0,0029	0,0022	0,0026	0,002	

Fonte: Mattos (2025)

Gráfico 5 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da temperatura corpórea (graus Celsius) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)



Fonte: Mattos (2025)

5.2.1.6 Glicemia

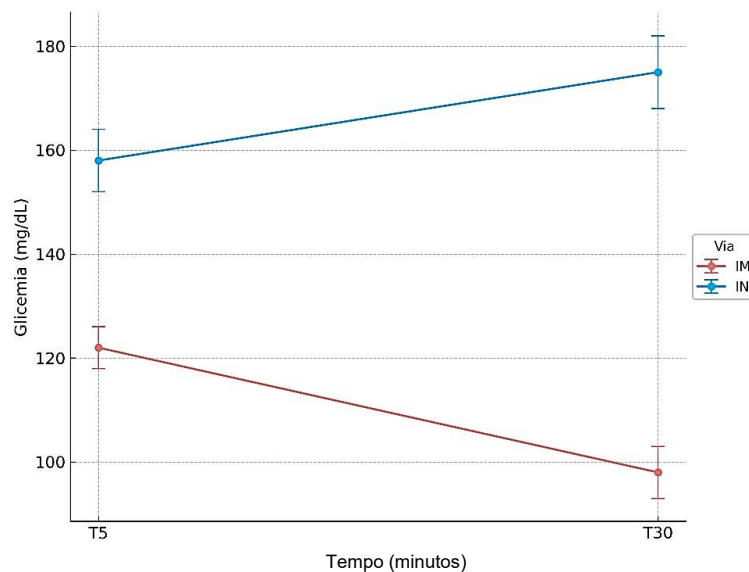
Os valores de glicemia apresentaram distribuição normal ($p > 0,05$) nos dois tempos avaliados (T5) e (T30) nas duas vias de administração, a média incluindo todos os animais e vias foi de 138,1 mg/dL, para a via IN foi de 166,5mg/dL e para via IM foi de 109,7mg/dL e houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos em T30 ($p = 0,0122$), com valor médio de 175,4mg/dL e aumento da glicemia em comparação a T5 em 100% dos animais para a via IN e média de 97,4 mg/dL e redução da glicemia em 83,3% dos primatas ao longo do tempo de sedação para a via IM (tabela 8 e gráfico 6).

Tabela 8 – Valores médios e respectivos desvios-padrão da glicemia em cada via de administração (intranasal e intramuscular) no início (T5) e ao final (T30) da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

Vias de administração	Glicemia Tempos de avaliação	
	T5	T30
IN	157,6 ± 24	175,4 ± 20
IM	122, ± 59	97,4 ± 55
Valor de p	0,2129	0,0122

Fonte: Mattos (2025)

Gráfico 6 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão da glicemia (mg/dL) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) no início (T5) e ao final (T30) da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)



Fonte: Mattos (2025)

5.2.2 Parâmetros de sedação

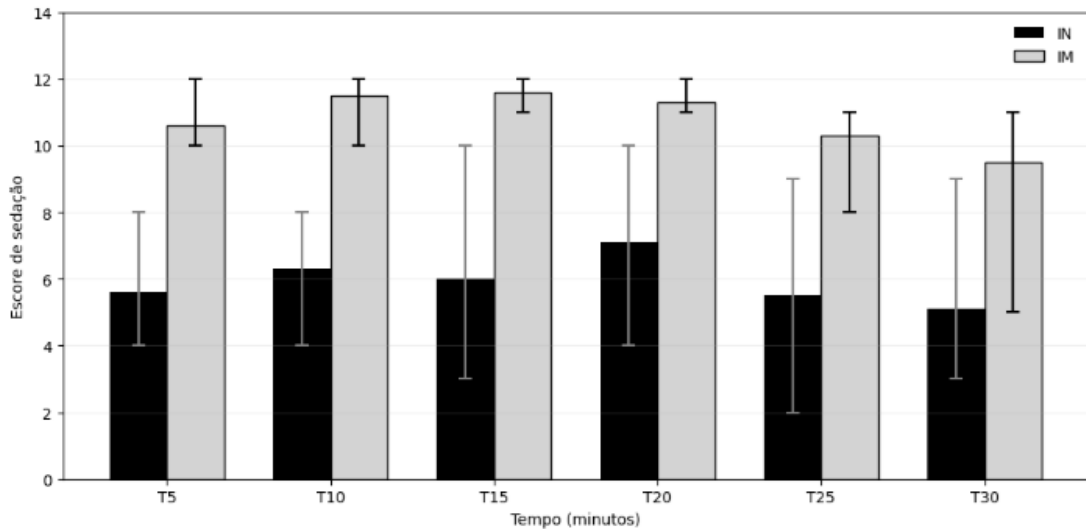
Em relação ao grau de sedação, os animais sedados através da via IM apresentaram escores significativamente maiores de sedação em comparação ao grupo IN em todos os tempos anestésicos (Tabela 9 e gráfico 7). Além disso, apenas o grupo IM demonstrou variação significativa do escore de sedação ao longo do tempo. O pico de sedação para o grupo IM ocorreu em T15 com média de 11,6 no escore de sedação, enquanto no grupo IN ocorreu em T20 com média de 7,1 para esse parâmetro. Ademais, 100% dos animais (6/6) do grupo IN apresentaram apenas sedação leve e reações à manipulação durante todos os tempos, sendo que 50% (3/6) apresentaram tempo de recuperação 0 minutos, pois o grau de sedação para esses animais foi mínimo, em que dois retornaram ao nível de consciência alerta e postura espontânea em estação antes de finalizar os 30 minutos e um deles apresentou resistência total ao decúbito lateral e permaneceu em estação durante todos os tempos avaliados; 16,6% (1/6) dos animais apresentou decúbito esternal em T5 e T10 e retornou a posição em estação com necessidade de contenção moderada nos demais tempos e 33,3% (2/6) animais apresentaram escores de sedação mais elevados dentro desse grupo, permanecendo em decúbito lateral sem necessidade de contenção durante todos os tempos avaliados. Em contrapartida, 100% (6/6) dos animais do grupo IM apresentaram sedação moderada a intensa, permanecendo em decúbito lateral com ausência de resistência em todos os tempos avaliados.

Tabela 9 – Escore de sedação (valores médios, mínimos e máximos) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) e valores de *p* na comparação entre os grupos nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

Vias de Administração	Escore de sedação						Valor de p
	T5	T10	T15	T20	T25	T30	
IN	5,6 (4-8)	6,3 (4-8)	6 (3-10)	7,1 (4-10)	5,5 (2-9)	5,1 (3-9)	0,628577
IM	10,6 (10-12)	11,5 (10-12)	11,6 (11-12)	11,3 (11-12)	10,3 (8-11)	9,5 (5-11)	0,032795
Valor de p	0,0013	0,035	0,0355	0,034	0,0335	0,0313	

Fonte: Mattos (2025)

Gráfico 7 – Representação gráfica dos valores médios e respectivos desvios-padrão do escore de sedação em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos diferentes tempos da avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)



Fonte: Mattos (2025)

5.2.3 Períodos anestésicos

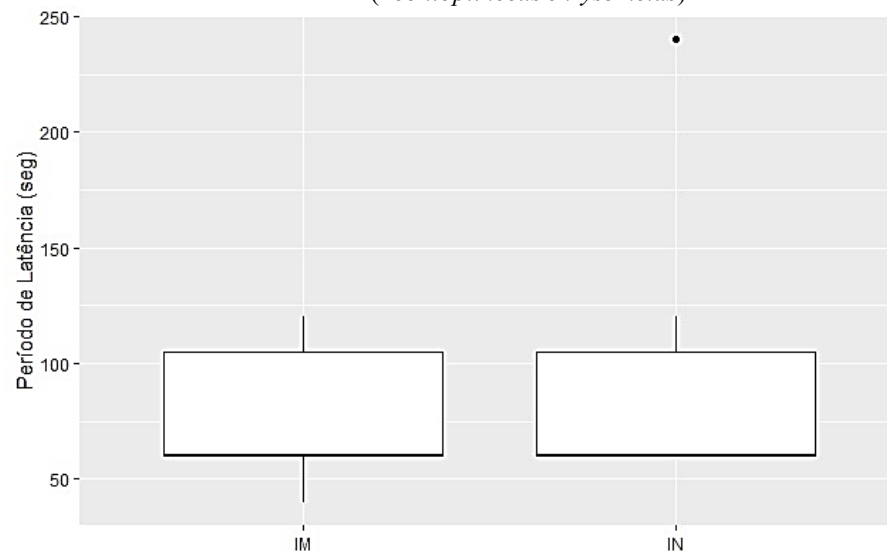
O período de latência (Gráfico 8) variou entre 60 e 240 seg com média de $100 \pm 72,7$ seg para o grupo IN e entre 40 e 120 seg com média de $76,7 \pm 34,5$ seg para o grupo IM e não houve diferença significativa entre os grupos. O tempo total de sedação variou entre 21 e 39 min com média de $31,3 \pm 6,6$ para o grupo IN e entre 45 e 109 min com média de $89 \pm 22,52$ para o grupo IM. O tempo de recuperação (Gráfico 9) variou entre 0 e 10 min com média de $3,8 \pm 4,5$ para o grupo IN e 16 e 80 min com média de $60,3 \pm 22,7$ para o grupo IM e, de acordo com o Teste de Wilcoxon pareado, o grupo IN apresentou tempo de recuperação significativamente menor. Na tabela 10 estão dispostos os valores médios, desvios-padrões (DP), mínimos e máximos do período de latência (segundos), tempo total de sedação (minutos) e tempo de recuperação (minutos).

Tabela 10 - Valores médios, desvios-padrões (DP), mínimos e máximos dos períodos de latência (segundos), tempo total de sedação (minutos) e de recuperação (minutos) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) na avaliação anestésica dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

Períodos anestésicos				
	Vias de Administração	Latência (seg)	Tempo total de sedação (min)	Recuperação (min)
Média ± DP	IN	100±72,66	31,3±6,6	3,83±4,49
	IM	76,67±34,45	89±22,52	60,33±22,65
Valor Min.	IN	60	21	0
	IM	40	45	16
Valor Máx.	IN	240	39	10
	IM	120	109	80

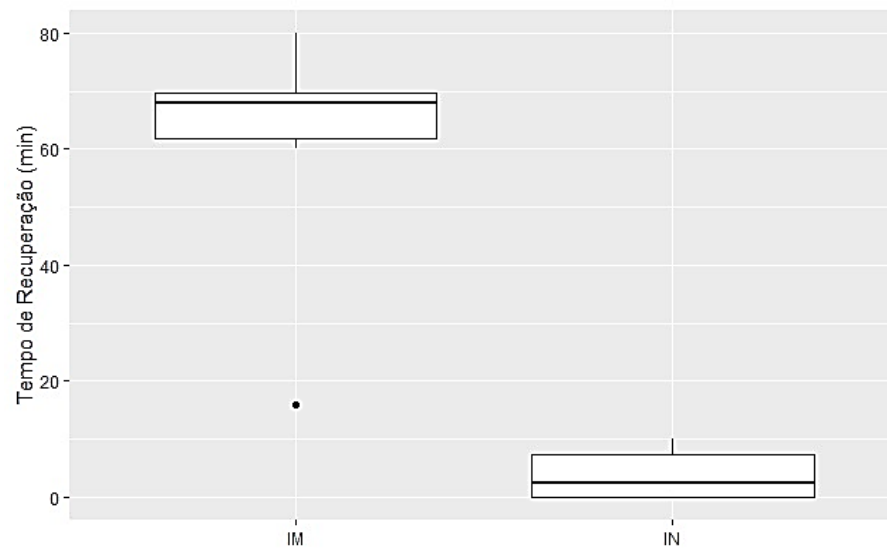
Fonte: Mattos (2025)

Gráfico 8 – Representação gráfica demonstrando os valores médios do período de latência (segundos) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos procedimentos anestésicos dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)



Fonte: Mattos (2025)

Gráfico 9 – Representação gráfica demonstrando os valores médios do tempo de recuperação (minutos) em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos procedimentos anestésicos dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)

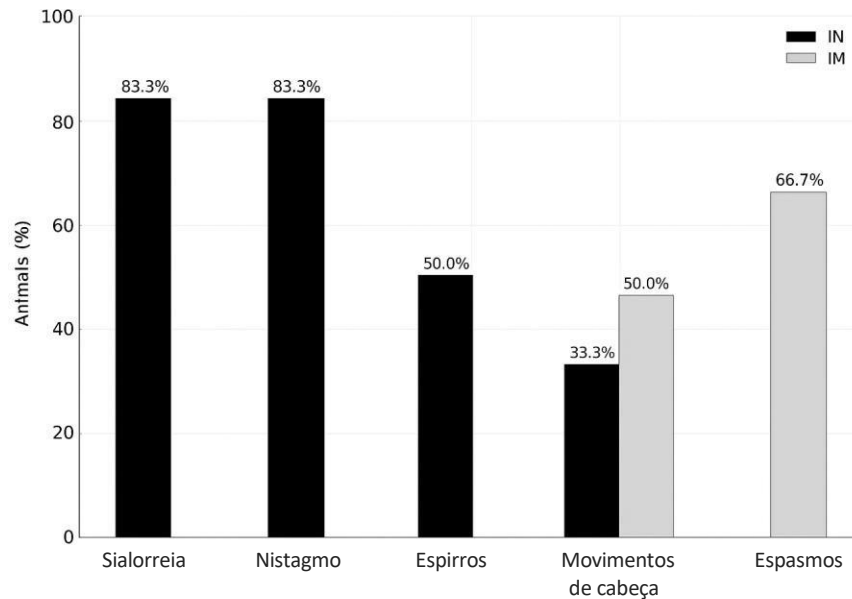


Fonte: Mattos (2025)

5.2.4 Efeitos colaterais e adversos

Os dois grupos apresentaram efeitos colaterais e adversos leves e transitórios. No grupo IN cinco animais (83,33%) apresentaram sialorreia imediatamente após a administração dos fármacos, com duração máxima de 1 minuto; e nistagmo, caracterizado por episódios transitórios ao longo da sedação; três animais (50%) apresentaram espirros logo após a administração intranasal, e dois animais (33,33%) exibiram movimentos voluntários de cabeça em diferentes momentos do procedimento, demonstrando reatividade durante a sedação. Já no grupo IM, quatro animais (66,7%) apresentaram espasmos e contrações musculares nos membros, e três (50%) apresentaram movimentos involuntários de cabeça, ambos observados em diferentes períodos da sedação (Gráfico 10).

Gráfico 10 – Representação gráfica demonstrando os efeitos colaterais e adversos em cada via de administração (intranasal e intramuscular) nos procedimentos anestésicos dos micos leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*)



Fonte: Mattos (2025)

6. DISCUSSÃO

Em função da complexidade de obtenção e padronização dos parâmetros fisiológicos basais em animais silvestres, considerando que a contenção física causa estresse e alteração destes (MORTON et al. 1995; RUYS et al., 2004), no atual estudo foi estipulado a primeira aferição dos parâmetros após 5 minutos da administração dos fármacos.

Foi necessária a exclusão do uso do atomizador de mucosa intranasal para administração dos fármacos, o qual poderia otimizar o efeito farmacológico, considerando que quando a administração intranasal do anestésico é realizada através de uma seringa, pode haver deglutição de parte do fármaco ao invés da absorção puramente pela mucosa nasal. Segundo Filho (2013) e Kanowitz, Batra e Citardi (2008) a utilização de um dispositivo capaz de realizar a atomização do fármaco na mucosa nasal apresenta o intuito de reduzir o volume administrado à pequenas partículas e minimizar a deglutição com a finalidade de obter melhor biodisponibilidade, assim como permitir que a medicação seja distribuída de forma adequada nas cavidades sinonasais. O atomizador de mucosa nasal possibilita a liberação de partículas de até 30 micrômetros de diâmetro, pequenas demais para serem aspiradas, mas não grandes o suficiente para serem deglutidas, possibilitando a rápida chegada ao SNC (HOLSTI et al., 2010; FILHO, 2013).

Além disso, através do estudo piloto foi possível observar sedação muito discreta nos animais sedados com dexmedetomidina nas doses de 10 µg/kg e 15 µg/kg, isoladamente, tanto pela via IN como IM. Dessa forma, um dos ajustes necessários foi a associação da cetamina no protocolo, buscando maior grau de sedação dos primatas. A combinação de um agente dissociativo e um agonista alfa-2 adrenérgico é muito comum e amplamente utilizada em protocolos de sedação para diferentes espécies de primatas (FURTADO et al, 2010; BAKKER et al., 2013; GALANTE et al., 2014), com a vantagem de permitir a antagonização do efeito por meio do atipamezole, no entanto, é importante destacar a necessidade de ajustes espécie-específicos nas doses de ambos os fármacos (THERIAULT et al., 2008; CARPENTER; BRUNSON, 2013).

Em relação aos parâmetros fisiológicos, a redução progressiva de forma significativa da frequência respiratória nos dois grupos pode ser explicada pelos efeitos que a dexmedetomidina causa no sistema respiratório, com redução da FR e do volume minuto (TRANQUILLI; THURMON; GRIMM, 2007). É importante destacar, que embora os valores de FR tenham reduzido ao longo do tempo nos dois grupos, permaneceram com a média dentro do intervalo de referência para *Leontopithecus sp.*, descrito em 20-50mrpm (VERONA; PISSINATTI, 2014). No estudo feito por Ferraro et al. (2018) na mesma espécie do atual estudo, foi observado redução dos valores de FR ao longo do tempo e de forma significativa apenas no grupo CD (cetamina-dexmedetomidina). Selmi et al. (2004) ao comparar diferentes doses de associação de dexmedetomidina e cetamina em mico-leão-da-cara-dourada, também relatou redução significativa da FR ao longo dos períodos nos dois grupos que utilizaram doses maiores da dexmedetomidina (10 µg/kg) em relação ao grupo que recebeu menor dose (5 µg/kg). Marjani; Akbarinejad; Bagheri (2015) relataram valores de FR mais altos para o grupo IN em comparação ao grupo IM, de forma significativa, ao comparar a associação de cetamina 14mg/kg e midazolam 0,5mg/kg através das duas vias de administração em gatos.

De acordo com os valores da variação de saturação de oxi-hemoglobina periférica ao longo do tempo, com média acima de 97% para a via IN e superior a 94% para a via IM, nota-se semelhança aos resultados obtidos em outros estudos que utilizaram a mesma associação farmacológica em mico-leão-da-cara-dourada (SELMÍ et al., 2004; FERRARO et al., 2018). Ressalta-se que a precisão da saturação de oxi-hemoglobina pode ser afetada pela vasoconstrição induzida por agonistas-alfa-2-adrenérgicos, uma vez que a oximetria de pulso está diretamente relacionada ao fluxo sanguíneo periférico (JALANKA, 1989).

A redução estatisticamente significativa da frequência cardíaca ao longo do tempo em

ambos os grupos, assim como a diferença significativa na comparação entre as vias (IN e IM), com frequências mais altas no grupo IN em relação ao grupo IM, foram similares aos observados por Micieli et al. (2017) e Lima (2022), que utilizaram a via IN para administração da dexmedetomidina em cães e ressaltaram que tal fato pode estar associado à possibilidade da dexmedetomidina atingir diretamente o SNC, com uma distribuição sistêmica reduzida e menores efeitos periféricos α -2-adrenérgicos no grupo IN (MICIELI et al., 2017). No entanto, é importante destacar que, no presente estudo, os valores mais elevados de frequência cardíaca observados no grupo IN, em comparação ao grupo IM, podem estar relacionados a um menor efeito sedativo atingido por este grupo, resultando, conseqüentemente, em menores alterações cardiovasculares. O intervalo de referência para FC em *Leontopithecus sp.* varia de 180 a 260bpm (VERONA; PISSINATTI, 2014).

No presente estudo, no grupo IN, dos seis animais, dois apresentaram valores fisiológicos durante todos os tempos, três apresentaram bradicardia discreta (<180bpm) a partir de T15 e um deles apresentou aumento da FC ao longo do tempo. Por outro lado, no grupo IM, dos seis animais, cinco apresentaram bradicardia em todos os tempos avaliados e um apresentou valores reduzidos a partir de T15. A redução da FC de forma significativa ao longo do tempo, tanto na via IN como IM, era provável, tendo em vista que a dexmedetomidina causa bradicardia (BAGATINI et al., 2002; MURRELL; HELLEBREKERS, 2005), além disso, o alfa-2-agonista atenua o estado hiperadrenérgico associado à cetamina (GUNDUZ et al., 2011). Ferraro et al. (2018) relatou valores menores de FC nos dois grupos em que administrou a associação cetamina-dexmedetomidina com relação ao grupo midazolam-cetamina em mico-leão-da-cara-dourada. Nessa mesma espécie, Selmi et al. (2004) também relatou redução da FC com a associação de cetamina-dexmedetomidina, sendo mais pronunciada no grupo que recebeu doses mais altas do alfa-2-agonista. Tonon et al. (2024) registrou uma redução média de 24,87% da FC na anestesia de *Callithrix penicillata* para o grupo CDB (cetamina 8mg/kg, dexmedetomidina 5ug/kg e butorfanol 0,1mg/kg) em relação ao CMB (cetamina 10mg/kg, midazolam 0,3mg/kg e butorfanol 0,1mg/kg). Em macacos-prego, Caramalac et al. (2022) relatou que a associação de cetamina 10mg/kg e dexmedetomidina 20 μ g/kg IM promoveu bradicardia nos animais deste grupo. Resultado semelhante foi relatado por RAPOSO et al. (2015), na monitoração da FC em *Sapajus sp.* submetidos à sedação com diferentes protocolos dissociativos, onde o grupo sedado com dexmedetomidina (5 μ g/kg) e cetamina (10mg/kg), por via IM, apresentou bradicardia progressiva ao longo do período. Ressalta-se que a ação direta da dexmedetomidina no sistema nervoso autônomo, a partir da ativação pré-sináptica dos adrenoceptores α 2, resulta em menor liberação periférica de norepinefrina (TALKE et al., 2000;

FANTONI; CORTOPASSI, 2002), com consequente bloqueio simpático e bradicardia (CONGDON et al., 2011).

Em relação à pressão arterial sistólica, em que houve diferença significativa na comparação entre as duas vias em todos os tempos avaliados, com valores menores de PAS no grupo IM, foi similar ao relatado por Selmi et al. (2004) no grupo em que utilizou dexmedetomidina 10 µg/kg e cetamina 10 mg/kg IM na mesma espécie do presente estudo, com redução significativa da PAS ao longo da sedação. Da mesma forma, Ferraro et al. (2018) relatou redução inicial da PAS após administração de cetamina 15 mg/kg e dexmedetomidina 10 µg/kg IM em mico-leão-da-cara-dourada, seguida de discreto aumento após estímulo doloroso e, posteriormente, redução significativa ao longo do tempo. No estudo feito por Raposo et al. (2015) ao comparar protocolos dissociativos em macacos-prego, não foi relatado diferença significativa da PAS entre os grupos e foram descritos valores estáveis ao longo do tempo com discreto aumento nos dois últimos tempos para o grupo cetamina 15 mg/kg associado a dexmedetomidina 5 µg/kg IM, o que possivelmente se explica pela utilização de menor dose do alfa-2-agonista em comparação ao trabalho atual, com menores efeitos centrais deste fármaco. No trabalho que comparou três protocolos de sedação distintos em pacientes humanos queimados submetidos à troca de curativo, destacou-se redução significativa da PAS no grupo cetamina-dexmedetomidina na primeira hora de procedimento em comparação ao grupo cetamina isolada e cetamina-midazolam, sendo que um paciente evoluiu para hipotensão que necessitou de tratamento com fluidoterapia (GUNDUZ et al., 2011). No atual estudo, embora o grupo IM tenha apresentado valores menores de PAS comparados ao grupo IN, não houve variação deste parâmetro de forma significativa ao longo do tempo e, tampouco evoluiu para instabilidade hemodinâmica ou hipotensão com necessidade de intervenção em algum animal.

A temperatura retal fisiológica em primatas do gênero *Leontopithecus* varia de 37,2 a 39,6 (VERONA; PISSINATTI, 2014). A redução significativa da temperatura retal ao longo do tempo, nos dois grupos, é um efeito comum e amplamente documentado pós-sedação, tendo em vista que o centro de termorregulação hipotalâmico é alterado pelo efeito da anestesia (MEKETE al., 2022) principalmente em pequenos animais como os micos, devido à redução da produção de calor decorrente da inatividade muscular durante o plano anestésico (KLEIN; KLIDE, 1989). Selmi et al. (2004) também reportou queda significativa na temperatura retal ao testar diferentes doses dessa mesma associação anestésica em mico-leão-da-cara-dourada.

Em comparação às duas vias, todos os animais do grupo IM evoluíram para quadro de

hipotermia ($T^{\circ} < 36$), sendo necessária a intervenção com aquecimento em dois animais que chegaram a $35,1^{\circ}\text{C}$ e $35,5^{\circ}\text{C}$; já em relação ao grupo IN, apenas um animal apresentou redução da T° abaixo do limite de referência, o que possivelmente ocorreu devido ao maior efeito farmacológico observado na administração IM no presente estudo e, conseqüentemente, maiores efeitos colaterais da sedação. Tonon (2019) ressaltou a importância do cuidado com a temperatura em pequenos primatas, pois mesmo com a utilização do colchão térmico a queda da temperatura foi evidente na comparação de dois protocolos anestésicos para laqueadura e vasectomia em *Callitrix penicilata*, o que corrobora com Ferraro et al. (2018), que também relatou redução significativa da T° ao longo do tempo, mesmo com o uso preventivo do colchão térmico, nos grupos cetamina-dexmedetomidina, para procedimento de vasectomia em *Leontopithecus chrysomelas*, assim como Selmi et al. (2004) notou redução significativa da temperatura retal nesta espécie após 30 minutos de sedação, com valores iniciais de $39,4 \pm 0,5$ e na última avaliação $36,2 \pm 2,2$ para o grupo com maiores doses de cetamina e dexmedetomidina.

A respeito da glicemia, era esperado um aumento ao longo do período anestésico, tendo em vista que o uso de fármacos agonistas alfa-2 adrenérgicos tendem ao aumento dos valores glicêmicos, devido a ação em receptores alfa-2 pós-sinápticos das células β pancreáticas, o que reduz a liberação de insulina circulante (CULLEN, 1996; THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996; SAHA et al., 2005). Dessa forma, é necessário cautela no uso desses fármacos em pacientes diabéticos (JULIÃO; ABIMUSSI, 2019). Além disso, a cetamina pode causar aumento transitório da glicose por ativação simpática (KOHRS; DURIEUX, 1998). O valor de referência de glicemia para *Leontopithecus chrysomelas* varia de 125 a 189mg/dL (VERONA; PISSINATTI, 2014). No estudo feito por Machado (2013) que avaliou os parâmetros bioquímicos de micos-leões-da-cara-dourada em vida-livre no município de Niterói no Rio de Janeiro, foi relatado glicemia média de 155,1mg/dL para fêmeas e 147,1mg/dL para machos. No presente estudo, os resultados evidenciam uma resposta oposta entre as vias de administração. Enquanto no grupo IN ocorreu discreta elevação da glicemia, com valores dentro do intervalo de referência, a administração IM resultou predominantemente em redução desse parâmetro, com casos de valores inferiores a 100 mg/dL. Essa diferença pode estar associada à farmacocinética distinta entre as vias: a absorção mais rápida pela mucosa nasal favorece um efeito periférico mais pronunciado, com inibição da secreção de insulina, o que justifica a elevação glicêmica (CULLEN, 1996; THURMON; TRANQUILLI; BENSON, 1996). Já a via intramuscular, de absorção mais lenta, parece potencializar os efeitos centrais da dexmedetomidina, como a supressão do tônus simpático e da liberação de catecolaminas, o que

associado ao jejum prévio e à hipotermia observada nesse grupo, pode ter limitado a glicogenólise e a gliconeogênese hepática, culminando em redução em todos e hipoglicemia em parte dos animais (SESSLER, 2001; TALKE; LOBO; BROWN, 2003). Cabe lembrar que vários fatores podem influenciar nos valores de glicose sanguínea durante a anestesia, incluindo a espécie, idade (VERA et al, 2002; LIDDIE et al., 2019), o jejum (DUNCAN, 2012; FLECKNELL, 2016), o estresse da contenção física e manipulação (FORTMAN; HEWETT; HALLIDAY, 2018), a temperatura retal com conseqüente alteração do metabolismo basal (IKONOMIDOU et al., 2019; SHEN; KURODA; MORIMATSU, 2023; LEE; LIU, WANG, 2024; DUNCAN, 2012) e o mecanismo de ação dos fármacos anestésicos (BOUILLON et al., 2020).

Em relação ao grau de sedação, os resultados que indicaram escores significativamente maiores no grupo IM em comparação ao grupo IN, bem como a variação significativa do escore de sedação ao longo do tempo observada apenas no grupo IM, demonstraram uma sedação mais profunda e um efeito farmacológico mais pronunciado pela via intramuscular. Esses achados foram semelhantes aos descritos por Lima (2022) ao comparar a associação de dexmedetomidina 10 µg/kg e metadona 0,3 mg/kg pelas vias IN e IM em cães; o que contrasta com o resultado obtido por Miciele et al. (2017) que comparou a dexmedetomidina na dose de 20 µg/kg através das vias IN e IM em cães saudáveis e ao utilizar o mesmo escore de sedação do atual estudo, relatou maior grau de sedação (média de escore de sedação 10) para o grupo IN em relação ao grupo IM (média de escore de sedação 6), mas é importante ressaltar que a autora utilizou o dobro da dose utilizada por Lima (2022) em cães, que obteve resultados semelhantes ao atual estudo.

Em crianças, a associação de cetamina 3mg/kg com dexmedetomidina 4 µg/kg, por via IN, promoveu tempo de indução da sedação significativamente menor do que dexmedetomidina 4 µg/kg IN associada ao midazolam 0,5 mg/kg, VO (COSSOVEL et al., 2022). Outro estudo em pediatria demonstrou que o protocolo dexmedetomidina (2 µg/kg) + cetamina (3 mg/kg), IN, possibilita uma taxa de sedação adequada em até 15 min com menos efeitos adversos, quando comparado com cloral hidrato oral (50 mg/kg) (LEE et al., 2025).

Em primatas, a administração de midazolam 1mg/kg, IN, promoveu sedação leve com resposta a estímulos dolorosos, lateralização parcial e imobilidade, enquanto midazolam 1mg/kg associado a dextrocetamina 5mg/kg IN ocasionou sedação moderada com ausência de resposta a estímulos externos em macacos-prego (ANDRADE, 2020).

Considerando que já foi descrita adequada sedação em *Leontopithecus chrysomelas* com dexmedetomidina e cetamina nas doses de 10 µg/kg e 5 a 10 mg/kg, respectivamente, pela via IM, com bom relaxamento muscular, decúbito lateral e ausência de movimentos voluntários pós manipulação (Selmi et al., 2004) e, sob essa perspectiva, esperava-se que tal associação anestésica, com dose maior de dexmedetomidina (15 µg/kg), associada à cetamina (10mg/kg), protocolo utilizado no atual estudo, poderia promover similar sedação tanto quando administrada pela via IM, como também pela via IN, com possível escore de sedação maior com o uso via IN, o que não ocorreu. Tal fato pode estar relacionado com a vasoconstrição periférica causada pela utilização da dexmedetomidina e sua ação em receptores α -2B de esfínteres pré-capilares na periferia vascular, o que poderia ocasionar redução da absorção periférica de anestésicos (DI CESARE et al., 2019; GIOENI et al., 2020; LIMA, 2022). Neste contexto, outro ponto fundamental a discutir é que o menor efeito sedativo evidenciado no grupo IN pode estar associado a particularidades anatômicas da cavidade nasal do mico-leão-da-cara-dourada.

Vlerick et al. (2020), ao avaliarem a farmacocinética, biodisponibilidade absoluta e tolerabilidade da cetamina após administração intranasal em cães sedados com dexmedetomidina, observaram biodisponibilidade completa, resultado superior aos 45–50% descritos em estudos humanos (MALINOVSKY et al., 1996; YANAGIHARA et al., 2003). Os autores atribuíram essa diferença às características anatômicas da mucosa nasal, uma vez que a absorção pela via IN pode ocorrer diretamente no sistema nervoso central através do epitélio olfatório, permitindo a ultrapassagem da barreira hematoencefálica (WONG; ZUO, 2010; ANDRADE, 2020). Em cães, esse epitélio corresponde a cerca de 77% da cavidade nasal (WONG; ZUO, 2010), enquanto em humanos representa menos de 10% (VLERICK et al., 2020). Em primatas, estudos anatômicos demonstram que o epitélio olfatório está presente de forma estruturada, mas ocupa uma proporção substancialmente menor da cavidade nasal em comparação a outros mamíferos de porte semelhante, o que pode impactar a absorção de fármacos pela via IN.

Loo (1977) descreveu, em espécies de primatas do Novo Mundo, que a mucosa olfatória ocupa uma área reduzida da cavidade nasal, restrita a regiões superiores e menos acessíveis ao fluxo de partículas administradas por spray. Smith et al. (2011), em uma revisão comparativa, ressaltou que primatas antropóides, incluindo espécies próximas ao mico-leão, apresentam uma redução progressiva da superfície olfatória ao longo da evolução, em associação com maior desenvolvimento da visão. Mais recentemente, Smith et al. (2014) confirmaram esses achados em estudos morfométricos de primatas, demonstrando que,

embora o epitélio olfatório esteja presente e funcional, sua proporção em relação à cavidade nasal é substancialmente menor que a observada em carnívoros e roedores, espécies tradicionalmente usadas como modelo experimental para administração intranasal de fármacos. Desta forma, é plausível supor que a menor extensão do epitélio olfatório nos micos possa ter contribuído para os baixos escores de sedação observados no grupo IN, já que parte da dose administrada provavelmente não atingiu áreas com capacidade de absorção direta para o sistema nervoso central. Outro ponto que pode ter contribuído para o baixo efeito sedativo observado no grupo IN são os fatores físico-químicos da formulação administrada. Ohwaki et al. (1987), em estudo experimental com ratos, demonstraram que variações no pH e na osmolaridade das soluções intranasais interferem diretamente na integridade histológica da mucosa e na taxa de absorção do fármaco, sendo que soluções muito ácidas, alcalinas ou hipertônicas causaram lesões epiteliais e absorção irregular.

Além das particularidades anatômicas da cavidade nasal dos primatas e composição e pH da solução dos fármacos, fatores técnicos relacionados à administração intranasal podem também ter influenciado na absorção IN dos agentes anestésicos. Vlerick et al. (2020) destacam que a elevada biodisponibilidade da cetamina intranasal em cães pode ter sido favorecida pelo estado de sedação dos animais, que reduziu o risco de deglutição e perda da solução durante a aplicação. Adicionalmente, o uso de dispositivos em spray e a divisão da dose entre ambas as narinas são reconhecidos por otimizar a absorção intranasal. No presente estudo, entretanto, a administração foi realizada sob contenção física, tendo sido observados movimentos de deglutição durante o procedimento, além da necessidade de aplicar o fármaco em gotas diretamente nas narinas, uma vez que o atomizador intranasal não se mostrou viável para a espécie. Essa associação de fatores pode ter limitado a absorção e, conseqüentemente, reduzido o efeito sedativo pela via IN.

Em relação aos tempos anestésicos, o período de latência apresentou ampla variação individual em ambos os grupos, com valores entre 60 e 240 segundos para a via intranasal e entre 40 e 120 segundos para a via intramuscular. Apesar da média mais elevada no grupo intranasal ($100 \pm 72,7$ seg) em comparação ao grupo intramuscular ($76,7 \pm 34,5$ seg), a análise estatística não demonstrou diferença significativa entre as vias de administração. Esse achado sugere que, embora a absorção intranasal possa estar sujeita a maior variabilidade interindividual, possivelmente relacionada a fatores anatômicos da cavidade nasal e ao volume administrado, a faixa de latência geral observada no atual estudo foi ligeiramente superior àquela reportada em estudos com *Leontopithecus chrysomelas* submetidos à sedação com

dexmedetomidina e cetamina (SELMÍ et al., 2004; FERRARO et al., 2018). Ao avaliar cinco protocolos distintos de anestesia dissociativa IM em macacos-prego, Raposo (2015) constatou média de latência de 103 ± 28 segundos para o grupo cetamina (15mg/kg) + dexmedetomidina (5 μ g/kg).

A respeito do tempo de recuperação, os resultados significativamente menores no grupo IN possivelmente estejam relacionados a uma menor intensidade do efeito sedativo obtido por essa via de administração neste estudo, sugerindo que o menor grau de sedação atingido tenha contribuído para uma recuperação mais rápida. Achados semelhantes já foram relatados em primatas e em pequenos mamíferos, nos quais protocolos associados a níveis mais superficiais de sedação resultaram em períodos de recuperação mais curtos (FLECKNELL, 2016; FORTMAN; HEWETT; HALLIDAY, 2018; ANDRADE, 2020).

Por fim, a administração farmacológica pela via IN ocasionou alguns efeitos colaterais e adversos, sendo que todos os primatas demonstraram algum sinal de desconforto local durante a aplicação, incluindo sialorreia (83,33%), espirros (50%) e movimentação de cabeça (33,33%), o que se deve ao fato de que o uso da via IN para aplicação de fármacos gera incômodo e pode ocasionar irritação da mucosa nasal, como visto no estudo feito por Andrade (2020) que utilizou midazolam isolado e em associação com dextrocetamina, IN, em 18 macacos-prego e observou sinais de desconforto durante a aplicação em todos os animais, com movimentos para retirada do dispositivo do plano nasal, espirros e deglutição forçada. Em gatos, o estudo comparativo da associação de cetamina e midazolam, pelas vias IN e IM, relatou sinais de espirros e/ou ronco na administração IN e vocalização excessiva pela via IM, efeitos similares ao observado por Ramalhais e Ribeiro (2020) que ao utilizarem dexmedetomidina, IN, na dose de 20 μ g/kg em felinos domésticos, relataram que dos 12 animais, quatro tentaram morder a seringa na hora da aplicação e dois espirraram. Estudos em cães também demonstraram reações adversas, sendo relatado tosse e movimentos de cabeça com o uso de dexmedetomidina associada à metadona (IN) (LIMA, 2022), ao passo que na avaliação da tolerabilidade da cetamina IN, quatro cães de um total de sete apresentaram espirros, três apresentaram tosse e um movimentos de cabeça (VLERICK et al., 2020).

Em humanos, estudos avaliaram que a irritação nasal é um efeito adverso comum na administração da dexmedetomidina pela via IN, porém de forma leve e transitória (JUN et al., 2017; KUANG et al., 2022). A administração da dexmedetomidina na anestesia pediátrica não foi associada à irritação nasal como ocorre com o uso do midazolam (GUPTA; DALVI; TENDOLKAR, 2017; LIN; ANSERMINO, 2020) e de outros fármacos pela via IN (JUN et

al., 2017). No trabalho que analisou casos de anestesia para tomografia computadorizada, em que 296 crianças receberam midazolam por via IN, foi relatado dor à aplicação, podendo ocorrer hiperemia conjuntival, lacrimejamento e rinorreia, além de um caso de aparecimento de pápulas avermelhadas na metade da face e do crânio no lado correspondente à narina onde o fármaco foi aplicado (CANTINHO, 1992). Tal condição está relacionada ao pH dos fármacos, uma vez que a dexmedetomidina apresenta pH 7,1 (MOHITE et al., 2019) e o midazolam um valor próximo de 3, ou seja, mais ácido, o que causa queimação da mucosa nasal e maior desconforto na aplicação (FILHO, 2013). No presente estudo, apesar de todos os animais apresentarem sinais de desconforto durante a administração IN, ocorreu de forma leve e transitória, com duração máxima de 1 minuto. Ressalta-se que a irritação nasal pode reduzir a eficácia da sedação, uma vez que espirros e outros efeitos adversos reduzem o volume de fármaco que será absorvido pela mucosa nasal (LIN; ANSERMINO, 2020).

Além disso, cinco dos seis animais (83,33%) do grupo IN apresentaram nistagmo, sendo a maioria com início nos primeiros 5 a 10 minutos de sedação, o que foi semelhante ao observado por Andrade (2020) em macacos-prego, onde três animais do grupo midazolam-dextrocetamina apresentaram sialorréia e epífora durante a aplicação IN, e dois manifestaram nistagmo horizontal logo após início da aplicação IN. Esse achado pode ser explicado pela ação farmacológica da cetamina, um antagonista dos receptores NMDA que induz um estado dissociativo caracterizado por alterações motoras e oculares, sendo o nistagmo descrito como um efeito comum e esperado da sua administração (WHITE; WAY; TREVOR, 1982; GREEN; KRAUSS, 2004). A dexmedetomidina, por sua vez, tende a atenuar alguns desses efeitos devido à sua ação sedativa mediada por receptores α_2 -adrenérgicos; no entanto, considerando que no protocolo intranasal a absorção pode ser mais variável dependendo da espécie, isso sugere que a cetamina tenha exercido um efeito proporcionalmente mais pronunciado em relação à dexmedetomidina, resultando na elevada frequência de nistagmo observada.

No presente estudo, espasmos e contrações musculares ocorreram exclusivamente nos animais do grupo IM (66,7%). Esse efeito é reconhecido como parte da farmacodinâmica da cetamina, fármaco dissociativo que pode gerar atividade motora não suprimida, incluindo tremores e espasmos (WHITE; WAY; TREVOR, 1982; LIN, 2007; FLECKNELL, 2016). Achados semelhantes já foram descritos em primatas, como no sagui-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*), no qual protocolos à base de cetamina induziram movimentos involuntários nos membros durante a anestesia (BAKKER et al., 2013). Shiigi e Casey (1999), ao testarem diferentes doses de cetamina (0,5; 1,0; 2,5 e 5,0 mg/kg, IM) em *Cebus sp.*, relatou

a ocorrência de sialorreia e distonia de forma dose-dependente, ou seja, doses mais elevadas aumentaram a frequência de contrações musculares involuntárias durante a sedação. Neste trabalho, os dados do curso temporal evidenciaram que esses sinais tendem a surgir de forma abrupta entre 5 e 10 minutos após a administração da cetamina, atingem o pico entre 15 e 30 minutos e, a partir de então, reduzem gradualmente; padrão semelhante ao observado no atual estudo. Por outro lado, esse efeito não foi observado no grupo IN, o que corrobora com o estudo de Andrade (2020) em macacos-prego, no qual protocolos intranasais com midazolam associado ou não à dextrocetamina não resultaram em rigidez muscular, excitação ou tremores. Cabe destacar, entretanto, que nesse estudo o uso concomitante de midazolam, um fármaco com propriedades miorrelaxantes, pode ter contribuído para a ausência desses sinais, além da própria via de administração.

Este estudo apresenta algumas limitações que podem ter influenciado os resultados e a interpretação dos dados. O estudo piloto foi limitado à administração de dexmedetomidina em apenas dois animais, sem a inclusão da cetamina, o que pode ter impactado a interpretação dos efeitos comparativos entre os anestésicos.

No que se refere à via intranasal, a impossibilidade de utilizar o atomizador de fármacos, que potencialmente poderia melhorar a absorção nasal e reduzir a perda do fármaco por deglutição, representou uma limitação significativa. Embora o atomizador fosse uma ferramenta útil em outros contextos, sua aplicação em mico-leão-da-cara-dourada foi prejudicada pela pequena área nasal, o que fez com que as partículas do fármaco se agrupassem em gotas, diminuindo sua eficácia. Além disso, o volume reduzido dos fármacos utilizados nos animais pequenos poderia resultar em perdas significativas no atomizador, o que levou à escolha pela administração do fármaco por gotejamento.

Ademais, a ausência de uma formulação específica dos fármacos para a via intranasal também representou uma limitação importante, uma vez que o uso de uma formulação adequada poderia melhorar a absorção e a eficácia do tratamento intranasal, reduzindo potenciais perdas de fármaco e melhorando a comparação com a via intramuscular.

Por fim, a ausência de um estudo farmacocinético impossibilitou a análise detalhada das concentrações plasmáticas dos fármacos nas diferentes vias de administração, uma vez que tais dados permitiriam estimar a quantidade efetivamente absorvida por cada via e contribuir para a interpretação das diferenças observadas nos níveis de sedação entre elas (MALINOVSKY et al., 1996; YANAGIHARA et al., 2003; LEAGUE-PASCUAL et al., 2017; VLERICK et al., 2020).

7. CONCLUSÃO

A administração de 15 µg/kg de dexmedetomidina associada a 10 mg/kg de cetamina pela via intranasal mostrou-se viável e segura em micos-leões-da-cara-dourada, promovendo sedação leve, estável e de rápida recuperação, compatível com procedimentos rápidos e minimamente invasivos. No entanto, nas condições deste estudo, a via intranasal resultou apenas em sedação leve, com manutenção da reatividade e resposta a estímulos externos, o que a torna inadequada para intervenções prolongadas e invasivas, nas quais a via intramuscular, que proporcionou sedação moderada a intensa e de maior duração, é mais indicada. Novos estudos são necessários para investigar a farmacocinética dos fármacos administrados por via intranasal em primatas, além de avaliar diferentes protocolos e dispositivos de aplicação, com o objetivo de otimizar a absorção e aprimorar o efeito sedativo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTUNDAG, Y. et al. Clinical evaluation of the intranasal administration of midazolam and reverse effects of flumazenil in Eurasian Buzzards (*Buteo buteo*). **Veterinarski arhiv**, v. 91, n. 6, p. 655-664, 2021.
- ANDRADE, E. S. de. **Contenção química intranasal em primatas e aves de rapina neotropicais**. Salvador: UFBA, 2020. 111 p. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia, Bahia, 2020.
- AURICCHIO, P. Primatas do Brasil. Terra Brasilis Editora Ltda. p. 168, 1995.
- BACCHIEGA, T. S.; SIMAS, R. C. Dexmedetomidina um novo medicamento na anestesiologia veterinária. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, Garça, v. 1, n. 10, p. 46-51, 2008.
- BAGATINI, A. et al. Dexmedetomidina: farmacologia e uso clínico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, p. 606-617, 2002.
- BAKKER, J. et al. Comparison of three diferente sedative-anaesthetic protocols (ketamine, ketamine-medetomidine and alphaxalone) in common marmosets (*Callithrix jacchus*). **BMC Veterinary Research**, v. 9, p. 113, 2013.
- BENARRÓS, M. S. C. et al. Efeitos fisiológicos da sedação e recuperação anestésica em macacos-prego (*Sapajus apella*) anestesiados com cetamina, midazolam e dexmedetomidina. **Facit Business and Technology Journal**, v. 1, n. 48, 2023.
- BHAKTA, P. et al. Evaluation of intranasal midazolam for preanesthetic sedation in paediatric patients. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 51, n. 2, p. 111, 2007.
- BHANA, N.; GOA, K.; MCCLELLAN, K. J. Dexmedetomidine. *Drugs*, Sydney, v. 59, n. 2, p. 263-268, 2000.
- BIGHAM, A. S.; MOGHADDAM, A. K. Z. Finch (*Taeneopygia guttata*) sedation with intranasal administration of diazepam, midazolam or xylazine. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 36, n. 1, p. 102-104, 2013.
- BORGES, C. B. Q. et al. Sedação intranasal para coleta de líquido em pediatria: relato de caso. **Revista Residência Pediátrica**. Goiânia, v.11, n. 1-125, 2021.
- BOUILLON, J. et al. Effects of dexmedetomidine on glucose homeostasis in healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n. 4, p. 344-349, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090471/>. Acesso em: 14 set. 2025.
- BRAU, M.E. et al. Blocking mechanisms of ketamine and its enantiomers in enzymatically demyelinated peripheral nerve as revealed by single-channel experiments. **Anesthesiology**, 86(2): 903, 1997.
- BRESSAN, T. F. et al. Minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs administered a single intramuscular injection of racemic or S (+)-ketamine after premedication with acepromazine-morphine. **Ciência Rural**, v. 47, p.

e20160027,2016.

BUONSENSO, D. et al. Utility of intranasal Ketamine and Midazolam to perform gastric aspirates in children: A double-blind, placebo controlled, randomized study. **BMC Pediatrics**. v. 14, n. 67, 2014.

CANTINHO, F. A. de F. Anestesia para tomografia computadorizada em criança: análise de 900 casos. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 42, n. 6, p. 415-419, 1992.

CARAMALAC, S. M. et al. Comparative study between ketamine-S-dexmedetomidine and ketamine-S-midazolam-methadone in the anesthesia of capuchin monkeys (*Sapajus apella*). **Ciência Rural**, v. 52, p. e20200823, 2022.

CARPENTER, R. E.; BRUNSON, D. B. Animais de zoológico e exóticos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. Lumb & Jones Anestesiologia e Analgesia Veterinária. 4a ed. São Paulo: Roca, p. 877, 2013.

CASTRO, D. M. et. al. Avaliação dos efeitos sedativos da dexmedetomidina intranasal em cães braquicéfalos. **Anais da VI semana de medicina veterinária SEMVET – UFAL**, v.2. 2019.

CATENACCI, L. S. et al. Diet and feeding behavior of *Leontopithecus chrysomelas* (Callitrichidae) in degraded areas of the Atlantic Forest of South-Bahia, Brazil. **International Journal of Primatology**, v. 37, p. 136-157, 2016.

CHANG, L. et al. Comparison of antidepressant and side effects in mice after intranasal administration of (R,S)-ketamine, (R)-ketamine, and (S)-ketamine. **Pharmacol Biochem Behav.**, v. 181: p. 53–59, 2019.

CONGDON, J. M. et al. Evaluation of the sedative and cardiovascular effects of intramuscular administration of dexmedetomidine with and without concurrent atropine administration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v.239, n.1, p.1-9, 2011.

COSSOVEL, F. et al. Intranasal dexmedetomidine and intranasal ketamine association allows shorter induction time for pediatric sedation compared to intranasal dexmedetomidine and oral midazolam. **Italian Journal of Pediatrics**, [S. l.], v. 48, n. 5, 2022.

COSTANTINO, H. R. et al. Intranasal delivery: physicochemical and therapeutic aspects. **International journal of pharmaceutics**, vol. 337, n. 1-2, p 1-24. jun. 2007.

CULLEN, L. K. Medetomidine sedation in dogs and cats: A review of its pharmacology, antagonism and dose. **British Veterinary Journal**, London, v. 152, n. 5, p. 519-531, 1996.

DALE, O.; HJORTKJAER, R.; KHARASCH, E. D. Nasal administration of opioids for pain management in adults. **Acta anaesthesiologica scandinavica**, v. 46, n. 7, p. 759-770, 2002.

DIAS, I. K. S. et al. Uso da cetamina na depressão resistente ao tratamento: uma revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 71, p. 247-252, 2022.

DI CESARE, F. et al. Clinical pharmacokinetics of a dexmedetomidine-methadone combination in dogs undergoing routine anaesthesia after buccal or intramuscular administration. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 42, n. 4, p. 392-400, abr. 2019.

DUNCAN, A. E. Hyperglycemia and perioperative glucose management. **Current pharmaceutical design**, v. 18, n. 38, p. 6195-6203, 2012.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. Aparelho respiratório. In: DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 301–308.

EGER, E. I. et al. Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake. **Anesthesia & Analgesia**, v. 93, n. 4, p. 947-953, 2001.

FAGUNDES, N. Comparação de dois Protocolos de sedação em Bugio-Ruivo (*Alouatta Guariba Clamitans*). Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2018.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos**. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010.

FANTONI, D. T. et al. **Anestésicos dissociativos**. In: FANTONI, D. T. et al. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 129–139.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos**. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. 632 p.

FERNANDES, V. et al. Utilização da associação de cetamina, diazepam e detomidina na contenção farmacológica de equídeos (*Equus sp.*) para procedimentos de orquiectomia em campo. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 19, n. 1, 2016.

FERRARO, M. A. et al. 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, 2018.

FILHO, E. M. et al. Aerosolized intranasal midazolam for safe and effective sedation for quality computed tomography imaging in infants and children. **The Journal of pediatrics**, v. 163, n. 4, p. 1217- 1219, 2013.

FILHO, E. M. Alternativa para sedação pré-anestésica e para procedimentos em crianças: uso do midazolam intranasal. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, p. 3-4, 2013.

FLECKNELL, P. A. **Laboratory Animal Anaesthesia**. Amsterdam: Academic Press, 4. ed., 2016.

FONTANELA, M. A. C.; TAFFAREL, M. O.; DE ALENCAR, C. R. K. Novas utilizações da cetamina para tratamento da dor somática e seus mecanismos de ação. **Medicina Veterinária**, v. 12, n. 2, p. 93-101, 2018.

FORTMAN, J. D.; HEWETT, T. A.; HALLIDAY, L. C. **The Laboratory Nonhuman Primate**. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2018. 388 p.

FOXX, F. et al. Intranasal midazolam as an alternative to rectal diazepam for management of canine status epilepticus. **Veterinary Evidence**, v. 9, n. 4, 2024.

FREY, W. H. II. Neurologic Agents for Nasal Administration to the Brain. **World Intellectual Property Organization No. PCT/US1990/007099**, 13 June, 1991.

FU, Y. et al. A comparative evaluation of intranasal α_2 -adrenoceptor agonists and intranasal midazolam as premedication in pediatric sedation: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Plos one**, v. 18, n. 2, p. e0281751, 2023.

FURTADO, M. M. et al. Comparison of racemic ketamine versus (S+) ketamine when combined with midazolam for anesthesia of *Callithrix jacchus* and *Callithrix penicillata*. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. v. 41, p. 389–394, 2010.

GALANTE, R.; MUNIZ, J. A. P. C.; CASTRO, P. H. G. et al. Continuous infusion of propofol or intermittent bolus of tiletamine-zolazepam in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 5, p. 506-515, 2014.

GETTY, R. (Ed.). **Aparelho respiratório**. In: GETTY, R.; GROSSMAN, S. *Anatomia dos animais domésticos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

GIOENI, D. et al. Oral Transmucosal or Intramuscular Administration of Dexmedetomidine-Methadone Combination in Dogs: Sedative and Physiological Effects. *Animals: an open access journal from MDPI*, v. 10(11), n. 2057, nov. 2020.

GRASSIN-DELYLE, S. et al. Intranasal drug delivery: an efficient and non-invasive route for systemic administration: focus on opioids. **Pharmacology & therapeutics**, v. 134, n. 3, p. 366-379, 2012.

GREEN, C.J et al.: Ketamine alone and combined with diazepam or xylazine in laboratory animals: a 10 year experience. **Lab Anim.**,15 (2): 163-170, 1981.

GREEN, S. M.; KRAUSS, B. The semantics of ketamine. **Annals of Emergency Medicine**, v. 44, n. 6, p. 631-632, 2004.

GÜNDÜZ, M. et al. Comparison of effects of ketamine, ketamine-dexmedetomidine and ketamine-midazolam on dressing changes of burn patients. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, v. 27, n. 2, p. 220-224, 2011.

GUPTA, A.; DALVI, N. P.; TENDOLKAR, B. A. Comparison between intranasal dexmedetomidine and intranasal midazolam as premedication for brain magnetic resonance imaging in pediatric patients: A prospective randomized double blind trial. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, v. 33, n. 2, p. 236-240, 2017.

GUNKEL, C. & LAFORTUNE, M. F. In: West, G. et al. **Zoo animal and wildlife immobilization and Anesthesia**. 1 ed. Ames: Blackwell Publishing. pp. 443- 457, 2007.

GURNEY, M. et al. Subcutaneous pre-anaesthetic medication with acepromazine–buprenorphine is effective as and lesspainful than the intramuscular route. **Journal of Small Animal Practice**, v.50, n.9, p. 474-477, set. 2009.

HILL, W. C. O. **Sistema respiratório (cavidade nasal)**. In: HILL, W. C. O. *Primates: comparative anatomy and taxonomy*. Edinburgh: University Press, 1953.

HOGAN, R. E. et al. Bioavailability and safety of diazepam intranasal solution compared to oral and rectal diazepam in healthy volunteers. **Epilepsia**, v. 61, n. 3, p. 455-464, 2020.

HOLSTI, M. et al. Intranasal midazolam vs rectal diazepam for the home treatment of acute seizures in pediatric patients with epilepsy. **Archives of pediatrics & adolescent medicine**, v. 164, n. 8, p. 747-753, 2010.

HUSTVEIT, O.; MAURSET, A.; ØYE, I. Interaction of the chiral forms of ketamine with opioid, phencyclidine, σ and muscarinic receptors. **Pharmacology & toxicology**, v. 77, n. 6, p. 355-359, 1995.

IKONOMIDOU et al. Mild hypothermia ameliorates anesthesia toxicity in the developing nonhuman primate brain. **Frontiers in Neuroscience**, v. 13, p. 874, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6689440/>. Acesso em: 14 set. 2025.

IUCN. The IUCN Red List of Threatened Species. <https://www.iucnredlist.org>. 2020
Acesso em 13/02/2025.

JALANKA, H. The use of medetomidine, medetomidine-ketamine combinations and atipamezole at Helsinki Zoo--a review of 240 cases. **Acta Veterinaria Scandinavica. Supplementum**, v. 85, p. 193-197, 1989.

JULIÃO, G. H.; ABIMUSSI, C. J. X. Uso de dexmedetomidina em Medicina Veterinária: revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP.**, v. 17, n. 1, p. 26-32, 2019.

JUN, J. H. et al. The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis. **Canadian Journal of Anesthesia**, v. 64, n. 9, p. 947, 2017.

KANOWITZ, S. J.; BATRA, P. S.; CITARDI, M. J. Topical budesonide via mucosal atomization device in refractory postoperative chronic rhinosinusitis. **Otolaryngology—Head and Neck Surgery**, v. 139, n. 1, p. 131-136, 2008.

KELLER, L.A.; MERKEL, O.; POPP, A. Intranasal drug delivery: opportunities and toxicologic challenges during drug development. **Drug delivery and translational research**, p. 1-23, 2022.

KITAHARA, F. R. et al. Efeitos hemodinâmicos da dexmedetomidina em cães. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária.**, v. 9, n. 1, p. 128–130, 2002.

KLEIN, L.V.; KLIDE, A. M. Central α_2 adrenergic and benzodiazepine agonists and their antagonists. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. v. 20, n. 2, p. 138-153. 1989.

KOHR, R.; DURIEUX, M. E. Ketamine: teaching an old drug new tricks. **Anesthesia & Analgesia**, v. 87, n. 5, p. 1186-1193, nov. 1998

KUANG, Y. et al. Safety, pharmacokinetics/pharmacodynamics, and absolute bioavailability of dexmedetomidine hydrochloride nasal spray in healthy subjects: a randomized, parallel, escalating dose study. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 871492, 2022.

KUNZE, P. E. et al. Comparison between three dosages of intramuscular alfaxalone and a ketamine–dexmedetomidine–midazolam–tramadol combination in golden-headed lion tamarins (*Leontopithecus chrysomelas*). **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 48, n. 5, p. 697-706, 2021.

LEAGUE-PASCUAL, J. C. et al. Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics

- of select chemotherapeutic agents following intranasal delivery in a non-human primate model. **Journal of Neuro- oncology**, v. 132, p. 401-407, 2017.
- LEE, M. L.; LIU, H.; WANG, Y. Body temperature regulates glucose metabolism and torpid behavior. **bioRxiv**, 2024. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.01.29.577738v1.full.pdf>. Acesso em: 14 set. 2025.
- LEE, J. et al. Comparison of combined intranasal dexmedetomidine and ketamine versus chloral hydrate for pediatric procedural sedation: a randomized controlled trial. **Korean Journal of Anesthesiology**, [S. l.], v. 78, n. 3, p. 248–260, abr. 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12142489/>. Acesso em: 14 set. 2025.
- LEWIS, J.; BAILEY, C. R. Intranasal dexmedetomidine for sedation in children; a review. **Journal of perioperative practice**, v. 30, n. 6, p. 170-175, 2020.
- LI, H.C. Dissociative anesthetics. In: Tranquilli, W.J. et al. *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4 ed. Ames: Blackwell Publishing. pp. 301-353, 2007.
- LIDDIE, S. et al. Characterization of glucose-stimulated insulin release in geriatric monkeys. **Journal of Medical Primatology**, v. 48, n. 4, p. 206-214, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jmp.12374>. Acesso em: 14 set. 2025.
- LIMA, G. A. Sedação e analgesia da metadona associada à dexmedetomidina pela via intranasal comparado a via intramuscular em cães. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2022.
- LIN, H.C. Dissociative anesthetics. In: *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Lumb & Jones (eds). Ames: Blackwell Publishing, p. 301–54, 2007.
- LIN, R.; ANSERMINO, J. M. Dexmedetomidine in paediatric anaesthesia. **BJA education**, v. 20, n. 10, p. 348-353, 2020.
- LIU, J. et al. Sedation effects of intranasal dexmedetomidine combined with ketamine and risk factors for sedation failure in young children during transthoracic echocardiography. **Pediatric Anesthesia**, v. 29, n. 1, p. 77-84, 2019.
- LOO, S. K. Fine structure of the olfactory epithelium in some primates. **Journal of Anatomy**, v. 124, n. 1, p. 135-152, 1977.
- LÓPEZ-SANROMÁN, F.J. Evaluations of the local analgesic effect of ketamine in the palmar digital nerve block at the base of the proximal sesamoid (abaxial sesamoid block) in horses. **American Journal of Veterinary Research**, 64(4): 475-478, 2003.
- LUMB, W. V.; JONES, E. W. Anestesiologia e analgesia em veterinária. Capítulo: **Anestésicos injetáveis e dissociativos**. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. (eds.). *Anestesiologia e analgesia em veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.
- MACHADO, C. de S. C. Avaliação dos parâmetros bioquímicos de micos-leões-da-cara-dourada (*Leontopithecus chrysomelas*) de vida-livre no município de Niterói, Rio de Janeiro. 2013. Tese (Mestrado em Clínica e Reprodução Animal) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2013.
- MACIEL, A. L. Potenciais estratégias terapêuticas em modelos animais de depressão.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma, 2017.

MALINOVSKY, J. M. et al. Ketamine and norketamine plasma concentrations after iv, nasal and rectal administration in children. **British Journal of Anaesthesia**, v. 77, n. 2, p. 203-207, 1996.

MARJANI, M.; AKBARINEJAD, V.; BAGHERI, M. Comparison of intranasal and intramuscular ketamine-midazolam combination in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 2, p. 178- 181, 2015.

MEKETE, G. et al. Magnitude and associated factors of intra-operative hypothermia among pediatric patients undergoing elective surgery: a multi-center cross-sectional study. **Annals of medicine and surgery**, v. 75, 2022.

MENDONÇA, C. C. et al. Avaliação da dexmedetomidina associada à cetamina e butorfanol nos parâmetros fisiológicos, sedação e recuperação anestésica de jaguatiricas (*leopardus pardalis*). **Facit Business and Technology Journal**, v. 1, n. 50, 2024.

MICIELI, F. et al. Sedative and cardiovascular effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine in healthy dogs. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 44, n. 4, p. 703-709, 2017.

MIGNANI, S. et al. Non-invasive intranasal administration route directly to the brain using dendrimer nanoplatfoms: An opportunity to develop new CNS drugs. **European journal of medicinal chemistry**, v. 209, p. 112905, 2021.

MILLER, J. W. et al. Dosing and efficacy of intranasal dexmedetomidine sedation for pediatric transthoracic echocardiography: a retrospective study. **Canadian journal of anaesthesia**, v. 63, n. 7, p 834- 841, jul. 2016.

Ministério do Meio Ambiente: Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade – ICMBIO, 2018.

MIRANDA, C. B. de et al. Contenção farmacológica em primatas não-humanos com emprego de ketamina e xilazina. Uma revisão bibliográfica. **Pubvet**, v. 5, p. Art. 1043-1049, 2011.

MOGHADAM, A. Z. et al. Comparison of intranasal administration of diazepam, midazolam and xylazine in Pigeons: Clinical evaluation. **Iranian Journal of Veterinary Science and Technology**, v. 1, n. 1, p. 19-26, 2009.

MOHITE, V. et al. Role of dexmedetomidine in pediatric dental sedation. **Journal of dental anesthesia and pain medicine**, v. 19, n. 2, p. 83, 2019.

MORELAND, A. F.; GLASER, C. Evaluation of ketamine, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthesia in the ferret. **Laboratory animal science**, v. 35, n. 3, p. 287-290, 1985.

MORILLO, J. S. et al. The bispectral index as a predictor of anterograde amnesia caused by premedication with intranasal midazolam. **Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion**, v. 55, n. 5, p. 271-276, 2008.

MORTON, D.J et al. Plasma cortisol as an indicator of stress due to capture and translocation in wildlife species. **The Veterinary Record**, v. 136, n. 3, p. 60-63, 1995.

- MONTEIRO, S. L. da S. et al. Efeitos da ioimbina, atipamezol e naloxona na reversão anestésica de macacos bugio (*Alooutta guariba clamitans*). **Pubvet**, v. 12, p. 131, 2018.
- MURRELL, J. C.; HELLEBREKERS, L. J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 32, n. 3, p. 117-127, 2005.
- NAPIER, J. R.; NAPIER, P. H. **Características morfofuncionais**. In: NAPIER, J. R.; NAPIER, P. H. *A handbook of living primates*. London: Academic Press, 1967.
- OLIVEIRA, L. C. Avaliação do Risco de Extinção de *Leontopithecus chrysomelas* (Kuhl, 1820) no Brasil. Processo de avaliação do risco de extinção da fauna brasileira. ICMBio, 2015.
- OLIVEIRA, R. L.S et al. Effect of administration rate on propofol requirement in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 2, p. 91-94, 2018.
- OHWAKI, T. et al. Effects of dose, pH, and osmolarity on nasal absorption of secretin in rats II: histological aspects of the nasal mucosa in relation to the absorption variation due to the effects of pH and osmolarity. **Journal of pharmaceutical sciences**, v. 76, n. 9, p. 695-698, 1987.
- O'REGAN, M. E. O.; BROWN, J. K.; CLARKE, M. Nasal rather than rectal benzodiazepines in the management of acute childhood seizures?. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v. 38, n. 11, p. 1037-1045, 1996.
- PARIDA, S.; SENTHILNATHAN, M. Administration of paediatric intranasal sedation: Need for appropriate formulation & equipment for dispensation. **Indian Journal of Medical Research**, v. 157, n. 1, p. 96-99, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10284371/>. Acesso em: 4 nov. 2025.
- PATHARAPANKAL, E. J. et al. Nose-to-brain (N2B) delivery: an alternative route for the delivery of biologics in the management and treatment of central nervous system disorders. **Pharmaceutics**, v. 16, n. 1, p. 66, 2023.
- PHILLIPS, J. L. et al. Single, repeated, and maintenance ketamine infusions for treatment-resistant depression: a randomized controlled trial. **American Journal of Psychiatry**, v. 176, n. 5, p. 401-409, 2019.
- PINHEIRO, S. S. Cetamina intranasal para sedoanalgesia na punção venosuperficial em pacientes pediátricos: estudo randomizado, duplo cego e placebo controlado. Tese de Mestrado apresentada no Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2016.
- PIRES, A. et al. Intranasal drug delivery: how, why and what for?. **Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences**, v. 12, n. 3, p. 288-311, 2009.
- PORTELLI, K. et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine for analgesia and sedation in neonates: a systematic review. **J Perinatol**, 44, p.164–172, 2024.
- RAPOSO, A. C. S. et al. Evaluation of ophthalmic and hemodynamic parameters in capuchin monkeys (*Sapajus sp.*) submitted to dissociative anesthetic protocols. **Journal of Medical Primatology**, v.44, p.381-389, 2015.
- RAMADAN, A. M.; MANSOUR, I. A. Could ketamine be the answer to treating treatment-

resistant major depressive disorder?. **General psychiatry**, v. 33, n. 5, p. e100227, 2020.

RAMALHAIS, A; RIBEIRO, R. N. Avaliação da sedação por via intranasal em gatos domésticos (*felis catus*) pela administração de dexmedetomidina. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG**, v. 3, n. 1, 2020.

RAMÍREZ, J. A. A. Dexmedetomidina intranasal versus placebo como prevención del delirium postoperatorio en adultos de 40 años de edad y más, sometidos a anestesia general o regional. Posgrado de la especialidad anestesiología, Toluca Estado de Mexico, 2021.

RANKIN, D. C. Sedatives and Tranquilizers. In: GRIMM, K.A. et al. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5.ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, cap. 10, p.577-610, 2017.

REICH, D. L.; SILVAY, G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 36, p. 186-197, 1989.

REIS, R. R. et al. Primatas do Brasil: Guia de Campo. Rio de Janeiro: Technical Books, 2015.

RIBEIRO, V. N.; NASCIMENTO, P. J. Uso de dexmedetomidina em anestesia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 1, p. 97-113, 2003.

ROBERTSON, S. A.; EBERHART, S. Efficacy of the intranasal route for administration of anesthetic agents to adult rabbits. **Laboratory Animal Science**, v. 44, n. 2, p. 159- 165, 1994.

RONDON, E. S. et al. Subarachnoid injection of ifenprodil and ketamine association improves the anti-hyperalgesic action of ketamine in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 6, p. 1539-1546, 2015.

RUYS, J. D. et al. Behavioral and physiological adaptation to repeated chair restraint in rhesus macaques. **Physiology & behavior**, v. 82, n. 2-3, p. 205-213, 2004.

SAHA, J. K. et al. Acute hyperglycemia induced by ketamine/xylazine anesthesia in rats: mechanisms and implications for preclinical models. **Experimental Biology and Medicine**, v. 230, n. 10, p. 777-784, 2005.

SCHOLZ, J.; TONNER, P. H. Alpha 2 adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. **Current Opinion in Anaesthesiology**, London, v. 13, n. 4, p. 437-442, 2000.

SCOTT-WARREN, V. L.; SEBASTIAN, J. J. B. E. Dexmedetomidine: its use in intensive care medicine and anaesthesia. **Bja Education**, v. 16, n. 7, p. 242-246, 2016.

SEGOVIA, B. L. et al. Medicación preanestésica con dexmedetomidina intranasal y midazolam oral como ansiolítico. Un ensayo clínico. **Anales de Pediatría**, v. 81, n. 4, p. 226-231, 2014.

SELMÍ, A. L. et al. Assessment of dexmedetomidine/ketamine anesthesia in golden-headed lion tamarins (*Leontopithecus chrysomelas*). **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.31, p. 138-145, 2004.

SELMÍ, A.L. et al. Evaluation of the sedative and cardiorespiratory effects of dexmedetomidine, dexmedetomidine butorphanol, and dexmedetomidine-ketamine in cats. **JAVMA**, Vol 222, No. 1, January 1, Scientific Reports: Original Study, 2003.

SESSLER, D. I. Complications and treatment of mild hypothermia. **Anesthesiology**, v. 95,

n. 2, p. 531-543, 2001.

SHEN, Z.; KURODA, K.; MORIMATSU, H. The effect of postinduction blood glucose on intraoperative hypothermia. **Medicina**, v. 59, n. 2, p. 395, 2023.

SHIIGI, Y.; CASEY, D. E. Behavioral effects of ketamine, an NMDA glutamatergic antagonist, in non-human primates. **Psychopharmacology**, v. 146, n. 1, p. 67-72, 1999.

SMITH, T. D. et al. Distribution of olfactory and nonolfactory surface area in the nasal fossa of *Microcebus murinus*: implications for microcomputed tomography and airflow studies. **The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology**, v. 294, n. 7, p. 1217-1225, 2011.

SMITH, T. D. et al. Nasal morphometry in marmosets: loss and redistribution of olfactory surface area. **The Anatomical Record**, v. 297, n. 11, p. 2093-2104, 2014.

SILVA, A. C. P. da. **Diagnóstico e tratamento de afecções orais em macacos prego (*Sapajus sp.*) mantidos em cativeiro**. Jaboticabal: UNESP, 2019. p. 20. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2019.

SIPP, J. P. Efeitos sedativos da administração intranasal de midazolam e dexmedetomidina isolados e em associação em araras-canindé (*ara ararauna*). Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produção Sustentável e Saúde Animal do Departamento de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Maringá, Paraná, 2023.

STEVENS, J. et al. Systemic and direct nose-to-brain transport pharmacokinetic model for remoxipride after intravenous and intranasal administration. **Drug metabolism and disposition**, v. 39, n. 12, p. 2275- 2282, 2011.

TALKE, P.; LOBO, E.; BROWN, R. Systemically administered α_2 -agonist-induced hypothermia in humans. **Anesthesiology**, v. 99, n. 5, p. 1050-1052, 2003.

TALKE, P. et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. **Anesthesia & Analgesia**, v.90, n.4, p.834-839, 2000.

TAVARES, M. C. et al. Effects of intra-nasally administered testosterone on sexual proceptive behavior in female capuchin monkeys (*Cebus apella*). **Behavioural brain research**, v. 179, n. 1, p. 33-42, 2007.

THAKKER, A.; SHANBAG, P. A randomized controlled trial of intranasal-midazolam versus intravenous-diazepam for acute childhood seizures. **Journal of neurology**, v. 260, p. 470-474, 2013.

THERIAULT, B. R. et al. Reversible medetomidine/ketamine anesthesia in captive capuchin monkeys (*Cebus apella*). **Journal of Medical Primatology**. v. 37, p. 74–81. 2008.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Section in Overview of Veterinary Anesthesia**. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. *Lumb & Jone's Veterinary Anesthesia*. 3. ed. Baltimore: William & Wilkins, p. 1-60, 1996.

TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos**. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. *Lumb and Jones: veterinary anesthesia and analgesia*. Ames: Blackwell Publishing, 2007.

TREVISAN, G. A. et al. Efeitos anestésicos da administração intranasal ou intramuscular da associação de midazolam e cetamina racêmica ou s+ em periquito australiano (*Melopsittacus undulatus*). **Ciência animal brasileira**, v. 17, p. 126-132, 2016.

TONON, L. V. Avaliação de protocolo anestésico em procedimento de laqueadura e vasectomia para manejo reprodutivo em primatas (*callithrix penicillata*) no município de tubarão-sc. Dissertação (Mestrado) apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina- UDESC, Santa Catarina, 2019.

TONON, L. V. et al. Avaliação de dois protocolos de contenção química para esterilização em saguis-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*). **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 29, n. 3, 2024.

TVWRKOY, M. et al. Ketamine enhances local anesthetic and analgesic effects of bupivacaine by-peripheral mechanism: A study in postoperative patients. **Neuroscience Letters**. 215(1): 5-8, 1996.

UUSALO, P. et al. Premedication with intranasal dexmedetomidine decreases barbiturate requirement in pediatric patients sedated for magnetic resonance imaging: a retrospective study. **BMC Anesthesiology**. 19:22, 2019.

VASCONCELLOS, C. H. de C. et al. Utilização do isoflurano em macacos-prego (*Cebus apella*-Cebidae, Primata). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, p. 65-69, 2000.

VERA, E. R. et al. Effects of age and anesthetic on plasma glucose and insulin responses in rats. [s.l.: s.n.], 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12450062/>. Acesso em: 17 set. 2025.

VERONA, C. E. D.; PISSINATTI, A. **Primates: primatas do novo mundo (Sagui, Macaco-Prego, Macaco-Aranha, Bugio e Muriqui)**. In: Cubas ZS, Silva JCR, Catão-Dias JL. *Tratado de animais selvagens: medicina veterinária*. 2a ed. São Paulo: Rocca; 2014. p.723-30.

VLERICK, L. et al. Pharmacokinetics, absolute bioavailability and tolerability of ketamine after intranasal administration to dexmedetomidine sedated dogs. **PloS one**, v. 15, n. 1, p. e0227762, 2020.

VOLPATO, J. Efeitos de dois protocolos de sedação sobre as variáveis bioquímicas em gatos. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**. v.68, n.5, p.1129-1136, 2016.

WEI, Y. et al. Sedative and cardiorespiratory effects of intranasal atomized alfaxalone in Japanese White rabbits. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 50, n. 3, p. 255-262, 2023.

WHITE, P. F. et al. Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients. **Anesthesiology**, v. 52, n. 3, p. 231-239, 1980.

WHITE, P. F.; WAY, W. L.; TREVOR, A. J. Ketamine—its pharmacology and therapeutic uses. **Anesthesiology**, v. 56, n. 2, p. 119-136, 1982.

WONG, Y. C.; ZUO, Z. Intranasal delivery—modification of drug metabolism and brain disposition. **Pharmaceutical research**, v. 27, n. 7, p. 1208-1223, 2010.

YANAGIHARA, Y. et al. Plasma concentration profiles of ketamine and norketamine after administration of various ketamine preparations to healthy Japanese volunteers. **Biopharmaceutics & drug disposition**, v. 24, n. 1, p. 37-43, 2003.

YANG, F. et al. Analysis of 17 948 pediatric patients undergoing procedural sedation with a combination of intranasal dexmedetomidine and ketamine. **Pediatric Anesthesia**, v. 29, n. 1, p. 85-91, 2019.

ANEXO A – Ficha anestésica utilizada durante o estudo experimental

Mico-leão-da-cara-dourada		Sexo:			CAD:		Nome:	Peso:	Data:
Tempo	Hora	FR	SPO ₂	FC	PAS	T°	Glicemia	Observações	
T0								Via Administração:	
T5									
T10									
T15									
T20									
T25									
T30									

Escala de Avaliação de Sedação Modificada (Adaptada de GURNEY et al., 2009)									
Parâmetros	Descrição	Escore	T0	T5	T10	T15	T20	T25	T30
Postura espontânea	Em estação	0							
	Decúbito esternal	1							
	Decúbito lateral	2							
Reflexo palpebral	Brusco	0							
	Lento	1							
	Ausente	2							
Posição do globo ocular	Centralizado	0							
	Rotacionado ventralmente	2							
Resposta ao som	Movimento do corpo	0							
	Movimento da cabeça	1							
	Movimento da orelha	2							
	Sem reação	3							
Resistência ao decúbito lateral	Total (se mantém em estação)	0							
	Contenção moderada requerida	1							
	Contenção leve requerida	2							
	Ausência de resistência	3							
Estado geral	Ausência de sedação aparente	0							
	Sedação leve	1							
	Sedação moderada	2							
	Sedação intensa	3							