



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**INFLUÊNCIA DO ISOFLUORANO E DO MIDAZOLAM NA
SECREÇÃO LACRIMAL E NA PRESSÃO INTRAOCULAR DE
MACACOS-PREGO (*Sapajus libidinosus*).**

Layla Karolayne Souza Cruz
Orientadora: Professora Doutora
Paula Diniz Galera

BRASÍLIA - DF
NOVEMBRO/2016



LAYLA KAROLAYNNE SOUZA CRUZ

**INFLUÊNCIA DO ISOFLUORANO E DO MIDAZOLAM NA
SECREÇÃO LACRIMAL E NA PRESSÃO INTRAOCULAR DE
MACACOS-PREGO (*Sapajus libidinosus*).**

Trabalho de conclusão de curso de
graduação em Medicina Veterinária
apresentado junto à Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília

Orientadora: Professora Doutora
Paula Diniz Galera

BRASÍLIA - DF
NOVEMBRO/2016

FICHA CATALOGRÁFICA

SSO729 Souza Cruz, Layla Karolayne
i INFLUÊNCIA DO ISOFLUORANO E DO MIDAZOLAM NA
SECREÇÃO LACRIMAL E NA PRESSÃO INTRAOCULAR DE
MACACOS-PREGO (*Sapajus libidinosus*). / Layla
Karolayne Souza Cruz; orientador Paula Diniz
Galera. -- Brasília, 2016.
13 p.

Monografia (Graduação - Medicina Veretária) --
Universidade de Brasília, 2016.

1. primatas. 2. teste Lacrimal de Schirmer. 3.
tonometria de aplanção. 4. tonometria de rebote. I.
Diniz Galera, Paula , orient. II. Título.

Nome do Autor: Layla Karolayne Souza Cruz

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Influência do isofluorano e do midazolam na secreção lacrimal e na pressão intraocular de macacos-prego (*Sapajus libidinosus*).

Ano: 2016

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Layla Karolayne Souza Cruz

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: CRUZ, Layla Karolayne Souza

Título: Influência do Isoflurano e do Midazolam na secreção lacrimal e na pressão intraocular de macacos-prego (*Sapajus libidinosus*).

Trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em / /

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Paula Diniz Galera

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. Marcelo Ismar Silva Santana

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: _____

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todas as pessoas que me ajudaram a chegar até aqui e aos meus animais Hime, Max, Cristal, Thor e Sheik que me ensinaram o mais puro e verdadeiro amor.

AGRADCIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois foi Ele que me deu forças para levantar todos os dias para ir em busca dos meus sonhos e que me fez chegar até aqui.

Aos meus avós pelos sábios conselhos e histórias de vida que fizeram uma pessoa melhor, por todo carinho e palavras de amor nos momentos difíceis.

Aos meus pais Edilamar L. de Souza e Francisco J. S. da Cruz, por terem feito o possível e o impossível para eu me tornar a pessoa que sou hoje e por nunca terem medido esforços para me ajudarem a conquistar meus sonhos, porque se eu estou onde estou hoje foi por causa do amor e da fé deles em mim.

Aos meus irmãos Gabriella, Leandro e Rakel pelo apoio, conselhos e compreensão pela minha ausência em alguns almoços de família. Também os agradeço por terem me dado as joias mais preciosas da vida, que são o pedaço mais lindo de mim, meus sobrinhos Ítalo, Paloma e Isaac.

Ao meu noivo Marcos Eduardo por ter compreendido minha ausência nas horas dedicadas aos meus estudos, pelos chocolates nos momentos de ansiedade, por ter segurado minhas mãos nos momentos de incerteza, por não ter me deixado cair após as derrotas e por caminhar ao meu lado todos os dias.

Aos meus amados filhos animais Hime, Max, Cristal, Thor e Sheik por terem me amado de forma tão incondicional e me influenciado na escolha dessa profissão maravilhosa.

À minha amiga Vanessa Maciel por ser meu passe livre para sair dessa realidade louca para o nosso próprio Universo mágico onde tudo é possível.

Aos meus amados vizinhos Marcos e Dona Nevinha por terem me apoiado e me incentivado nessa profissão e por terem me ajudado no resgate de tantas vidas, o amor que vocês têm pelos animais é lindo.

Às minhas amigas Alice Carvalho, Gabrielle Amorim, Kássia Vieira e Vanya Ribeiro pelo companheirismo durante esses cinco anos de amizade, pelos conhecimentos trocados e por serem meu alicerce e minha família na Universidade. A minha amiga Roselia Araujo por ter sido uma amiga tão especial,

companheira e minha segunda mãe. Obrigada a todas vocês por acreditarem em mim.

À todos os professores que passaram por minha vida, por terem me preparado todos os dias para eu ser uma boa profissional, em especial agradeço ao professor Dr. Marcelo Santana, meu mentor e amigo, por todos os ensinamentos e conselhos e a professora Dr^a. Paula Galera por me fazer apaixonar de forma tão intensa pela oftalmologia veterinária e pelas oportunidades concedidas.

À equipe de pesquisa que possibilitou a realização desse projeto, Cecília Dias, Fabiano Montiani Ferreira, Mayara Cauper, Paula Dutra, Paula Galera, Renan Fiel, Ricardo Miyasaka.

À equipe do Serviço de Oftalmologia Veterinária do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB, minhas professoras e amigas Dr^a. Ana Carolina Rodarte, M^a. Ana Raquel Ferreira e M.V. Rafaela Tozetti por todos os ensinamentos em oftalmologia veterinária, vocês me fizeram apaixonar ainda mais por essa área tão linda.

Ao professor Dr. Ricardo Miyasaka pelos ensinamentos em Anestesiologia Veterinária e por ter aceitado compor minha banca.

À toda equipe do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB em especial as residentes de clínica cirúrgica e amigas Cecília Meireles e Daniela Lins pela paciência em me ensinar tudo que aprendi em meu estágio final e por terem feito dos meus dias mais leves em meio à tamanha pressão de um término de curso.

À todos os meus amigos do curso de Medicina Veterinária, em especial Alana nascimento, Alice Carvalho, Amanda Ferrari, Estéfany Martins, Jackeline Nery, Júlia Batistela e Marcello Duarte pelos estudos, divisões de tarefas, companheirismo e brincadeiras durante o período de estágio final.

Agradeço a todas as pessoas que passaram por minha vida e deixaram um pedacinho delas em mim para me fazer a pessoa que sou hoje e por ter me ajudado a concluir meu tão amado sonho em ser Médica Veterinária.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	2
3. RESULTADOS.....	4
4. DISCUSSÃO.....	6
5. CONCLUSÃO.....	9
6. REFERÊNCIAS	10

LISTA DE TABELA

TABELA 1 - Valores médios e desvios padrão obtidos para TLS, TLSm e PIO em macacos-prego – <i>Sapajus libidinosus</i> , submetidos ou não a medicação anestésica.....	6
---	---

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Avaliação da produção lacrimal em macacos-prego pelo TLS por meio de contenção química (A) e pelo TLSm por meio de contenção física (B).....	4
--	---

LISTA DE ABREVIATURAS

GC – Grupo controle

GI – Grupo isofluorano

GMI – Grupo midazolam-isofluorano

mmHg – milímetros por mercúrio

mg/kg – miligramas por quilo

mm/min – milímetros por minuto

PIO – Pressão intraocular

TLS – Teste Lacrimal de Schirmer

TLSm – Teste Lacrimal de Schirmer modificado

LISTA DE SGILAS

ARVO – *Association for Research in Vision and Ophthalmology*

IBAMA – Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Renováveis

UnB – Universidade de Brasília

RESUMO

INFLUÊNCIA DO ISOFLUORANO E DO MIDAZOLAM NA SECREÇÃO LACRIMAL E NA PRESSÃO INTRAOCULAR DE MACACOS PREGO (*Sapajus libidinosus*)

Objetivou-se avaliar a secreção lacrimal e a pressão intraocular (PIO) de macacos-prego anestesiados com isofluorano, associado ou não com midazolam como medicação pré-anestésica. Trinta e oito animais foram distribuídos em três grupos: isofluorano (GI; n= 16), midazolam-isofluorano (GMI; n= 12) e controle – sem medicação (GC; n= 10). O GI recebeu isofluorano por máscara facial e GMI foi pré-medicado com midazolam 0,5% (0,5 mg/kg, IM), 10 minutos antes da administração de isofluorano. A secreção lacrimal foi mensurada usando o teste Lacrimal de Schirmer (TLS) e a pressão intraocular (PIO) foi aferida por tonometria de aplanção ou de rebote. Os dados foram analisados por meio de testes ANOVA e *post hoc* Tukey-Kramer. Os valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos. Os animais do GMI apresentaram um valor médio de TLS significativamente menor que os do GC ($2,27 \pm 2,7$ e $6,70 \pm 6,03$ respectivamente; $P = 0,035$). Não houve diferença entre GC e GI ou GMI e GI. A PIO não apresentou diferença significativa entre GC, GI e GMI pela tonometria de aplanção ($16,40 \pm 3,24$; $15,68 \pm 3,32$; $16,16 \pm 3,95$ respectivamente) ou rebote ($19,60 \pm 4,30$; $17,18 \pm 4,29$; $18,08 \pm 4,05$ respectivamente) embora, em geral, a PIO aferida pela tonometria de aplanção tenha sido significativamente menor. O isofluorano não altera significativamente a produção lacrimal, mas isso ocorre quando combinado com o midazolam. A PIO não sofre influência desses fármacos e os valores obtidos pela tonometria de rebote são significativamente maiores aos obtidos pela técnica de aplanção.

Palavras-chave: primatas, teste Lacrimal de Schirmer, tonometria de aplanção, tonometria de rebote.

ABSTRACT

INFLUENCE OF ISOFLURANE AND MIDAZOLAM ON TEAR SECRETION AND INTRAOCULAR PRESSURE IN CAPUCHIN MONKEYS (*Sapajus libidinosus*)

The aim of this study was to evaluate lacrimal secretion and intraocular pressure (IOP) of isoflurane anesthetized monkeys, associated or not with midazolam as pre-anesthetic medication. Thirty-eight animals were divided into three groups: isoflurane (IG; n = 16), midazolam-isoflurane (MIG; n = 12) and control - without medication (CG; n = 10). IG received isoflurane by face mask and MIG was pre-medicated with 0.5% Midazolam (0.5 mg / kg, IM), 10 minutes before isoflurane administration. Lacrimal secretion was measured according to the Schirmer tear test (STT) and the intraocular pressure (IOP) was measured by applanation tonometry or rebound. Data were analyzed using ANOVA and Tukey-Kramer *post-hoc* tests. P values <0.05 were considered significant. The MIG animals obtained an average STT value significantly lower than those of the CG (2.27 ± 2.7 and 6.70 ± 6.03 , respectively, $P = 0.035$). There was no difference between CG and IG nor between MIG and IG. The IOP showed no significant difference between GC, IG and MIG using either Tonopen® (16.40 ± 3.24 , 15.68 ± 3.32 , 16.16 ± 3.95 , respectively) or TonoVet® (19.60 ± 4.30 , 17.18 ± 4.29 , 18.08 ± 4.05 , respectively) although in general the IOP measured by applanation tonometry is lower. Isoflurane does not significantly alter tear production, but this happens when it's combined with midazolam. IOP is not influenced by these drugs and the values obtained by rebound tonometry are significantly higher than those obtained by the applanation technique.

Key-words: primates, anesthesia, Schirmer Tear test, applanation tonometry, rebound tonometry.

1. INTRODUÇÃO

Dentre os primatas do Novo Mundo o macaco-prego *Sapajus libidinosus* habita especialmente a caatinga (ALFARO et al., 2012), reproduz-se facilmente em cativeiro (FRAGASZY, 2004) e não é uma espécie ameaçada de extinção, à exceção de sua subespécie *Sapajus flavius* (ICMBio, 2014).

Primatas mantidos em cativeiro tem um importante papel na pesquisa (MONTIANI-FERREIRA et al., 2008), aumentando a demanda por diagnósticos e tratamentos de enfermidades desses animais aos médicos veterinários que atuam na primatologia (GALERA et al., 2002). O macaco-prego tem recebido crescente interesse dos pesquisadores em estudos comparativos do sistema visual, dada a sua estreita relação comportamental, biológica e filogenética com os seres-humanos (BANTROP, 2001).

A determinação da quantificação lacrimal e da pressão intraocular (PIO) é de suma importância em um exame oftálmico para fins diagnósticos de ceratoconjuntivite seca (WILLIAMS, 2008) e glaucoma (GUO et al., 2005) respectivamente.

O filme lacrimal pré-corneano (FLPR) é considerado a primeira barreira de defesa do sistema ocular (CHOY et al., 2001), e sua porção aquosa pode ser mensurada pelo teste Lacrimal de Schirmer – TLS (GELATT et al., 2013), que é realizado pela inserção de uma tira de papel absorvente milimetrado no fórnix conjuntival durante um minuto, sendo seu valor mensurado em mm/min (RIBEIRO et al., 2008, GELATT et al., 2013). O teste Lacrimal de Schirmer modificado (TLSm) emprega as tiras de papel milimetrado padrão cortadas ao meio e é realizado em animais de menor massa corpórea e pequena fenda palpebral, onde a realização do TLS seria inviável ou dificultada (CONCEIÇÃO et al., 2011; SILVA et al., 2012; LANGE et al., 2012).

A pressão intraocular pode ser aferida pela tonometria de aplanção ou de rebote. A tonometria de aplanção mensura a PIO com base no princípio de que em uma esfera ideal de parede muito fina terá sua pressão interna determinada pela força, em gramas, necessária para aplanar sua superfície dividida pela área de aplanção, em milímetros (BENJAMIN, 2006). A tonometria

de rebote mensura a PIO avaliando a aceleração e desaceleração da sua probe em contato com a córnea (PARK et al., 2011).

Técnicas anestésicas exercem papel muito importante na Medicina Veterinária, especialmente quando se trata de primatas, devido à sua força física e ao temperamento, por vezes, agressivo, o que requer sedação ou anestesia para realização de procedimentos de rotina clínica. A compreensão dos efeitos dos anestésicos sobre a fisiologia ocular é de suma importância para a interpretação dos resultados obtidos, o que tem suscitado estudos na área (CARARETO et al., 2007; GHAFFARI et al., 2010; DING et al., 2011; JANG et al., 2015, YANMAZ, 2016).

O isoflurano é um agente inalatório que possui potência anestésica média e confere rápida indução e recuperação anestésica (KRAHN, 2010). É um método seguro e eficaz, em concentrações de até 3%, para manutenção anestésica em macacos-prego (VASCONCELLOS et al., 2000). Já o midazolam é um fármaco pré-anestésico benzodiazepínico de ação central que possui efeitos sedativo, ansiolítico e hipnótico conferindo diminuição da incidência de excitação durante o período de indução anestésica evitando aumento indesejável da PIO (FANTONI, 2010) sendo, portanto, uma boa associação aos fármacos voláteis (BRAZ et al., 2002). Dessa forma, objetivou-se avaliar a influência do isoflurano associado ou não ao midazolam, sobre a produção lacrimal e a pressão intraocular em macacos-prego (*Sapajus libidinosus*) mediante emprego do TLS e TLSm, bem como tonometria de aplanção e de rebote, respectivamente.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Animais

Foram avaliados 38 macacos-prego (*Sapajus libidinosus*), 15 machos e 23 fêmeas, com idades entre três e 35 anos e com peso entre 1,55 e 5,00 kg. Os animais eram procedentes do Centro de Primatologia da Universidade de Brasília-DF, Brasil, um criatório experimental, licenciado pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). Dois a três animais são mantidos em cada cativeiro ecológico (2,5 m de altura x 2,0 m de largura x 4,0 m

de profundidade), com água *ad libitum* e fornecimento de dieta balanceada para a espécie.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética de Uso Animal da Universidade de Brasília (protocolo n. 131088-2012) e todos os procedimentos realizados de acordo com *Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO). Previamente ao início do estudo, todos os animais receberam exame físico e oftalmológico e foram excluídos aqueles com sinais de doenças oftálmicas associadas ou não a doenças sistêmicas.

Os macacos foram inicialmente contidos com o auxílio de puçás e divididos em três grupos: controle (GC) composto por dez animais, isofluorano (GI), com 16 animais e midazolam-isofluorano (GMI), com 12 animais. Os animais do GC permitiram a manipulação e foram submetidos à contenção física restringindo-se a movimentação da cabeça e dos braços. O GI recebeu isofluorano diluído em O₂ 100% por máscara facial, enquanto o GMI recebeu aplicação de 0,5 mg/kg de midazolam, por via intramuscular, dez minutos antes da administração do isofluorano. Imediatamente após a indução anestésica, realizou-se a mensuração do TLS e da PIO nos grupos GI e GMI.

2.2. Avaliação oftálmica

A superfície ocular foi examinada por biomicroscopia com lâmpada em fenda (Kowa SL-15[®]). Em seguida foi realizado o TLS (Ophthalmos Fórmulas, São Paulo, SP, Brasil) ou TLSm, seguidos de tonometria de rebote ou de aplanção, em ambos os olhos. Metade dos animais de cada grupo foi submetida ou ao TLS ou ao TLSm e à tonometria de aplanção (Tonopen XL[®]; USA) ou de rebote (TonoVet[®], Finland), aleatoriamente. Os testes foram realizados nesta sequência, pelo mesmo pesquisador, imediatamente após a indução anestésica no GI e no GMI.

2.2.1 Teste Lacrimal de Schirmer (TLS) e Teste Lacrimal de Schirmer modificado (TLSm)

Tiras milimetradas do TLS (Ophthalmos[®] Fórmulas, São Paulo, SP, Brasil) foram inseridas no saco conjuntival da pálpebra inferior, por 60 segundos e imediatamente lida pelo pesquisador após sua remoção do saco conjuntival. O

TLSm foi realizado da mesma forma, utilizando-se tiras padronizadas cortadas ao meio, reduzindo sua largura de 5 mm a 2,5 mm.

2.2.2 Tonometria

Administrou-se colírio de cloridrato de proximetacaína 0,5%, (Anestalcon[®]; Alcon Laboratórios do Brasil Ltda., São Paulo - SP, Brasil) por via tópica previamente à tonometria de aplanção pelo Tono-Pen XL[®]. O TonoVet[®] foi calibrado em P (para outras espécies), dispensando a necessidade da utilização do colírio anestésico. Durante a realização da tonometria os animais foram submetidos à cuidadosa contenção para evitar o emprego de qualquer pressão na região do pescoço.

2.3. Análise estatística

Análises estatísticas descritivas e teste de normalidade de Shapiro-Wilk foram efetuados para a interpretação dos dados deste estudo. Foi utilizado o programa JMP (SAS Institute, Inc., Cary, NC, EUA) para análises estatísticas, descritivas e inferenciais. Os dados entre grupos foram analisados pelo teste estatístico ANOVA e *post hoc* Tukey-Kramer. Para comparar dados obtidos nos olhos direito e esquerdo, de forma aleatória, e entre machos e fêmeas foram empregados teste-*t*. Os valores de P <0,05 foram considerados significativos.

3. RESULTADOS

Todos os animais avaliados eram livres de alterações oftálmicas

3.1. Produção lacrimal

Os valores médios e desvios padrão da mensuração da produção lacrimal para o TLS foram de $6,70 \pm 6,03$ no GC; $5,00 \pm 4,51$ no GI e $2,27 \pm 2,70$ no GMI e para o TLSm foram de $12,70 \pm 7,30$ no GC; $4,57 \pm 3,08$ no GI e $10,08 \pm 6,77$ no GMI. Não houve diferença significativa na produção lacrimal entre machos e fêmeas, tampouco entre olhos direito e esquerdo.

De um total de 19 animais submetidos ao TLS (GC, 5; GI, 8 e GMI, 6), oito (42%) apresentaram, em pelo menos um dos olhos, quantidade de lágrima insuficiente para alcançar a primeira medida do papel absorvente milimetrado,

inviabilizando o teste simples. O emprego do TLSm permitiu a leitura da fita milimetrada em 100% das amostras (Figura 1).



Figura 1. Avaliação da produção lacrimal em macacos-prego pelo TLS por meio de contenção química (A) e pelo TLSm por meio de contenção física (B).

Para o TLS, houve diferença significativa na produção lacrimal entre o GC e o GMI ($P = 0,03$), entretanto, entre o GC e o GI não houve diferença significativa ($P = 0,40$). Tampouco entre o grupo que GMI e o GI ($P = 0,17$). O TLSm teve valor significativamente maior no GC comparado ao GI ($P = 0,018$) e no GMI, comparativamente ao GI ($P = 0,02$).

Neste estudo foram comparados apenas os valores obtidos do mesmo tipo de teste (TLS ou TLSm), visto que, a média da produção lacrimal do TLS foi significativamente menor que a média encontrada para TLSm, $P = 0,005$ (Tabela 1).

3.2. Pressão intraocular

Os valores médios e desvios padrão da PIO de *Sapajus libidinosus* submetidos à tonometria de aplanção e de rebote estão listados na tabela 1. Houve diferença significativa entre os tonômetros ($P = 0,02$), com tendência a resultados mais elevados com o uso da tonometria de rebote. Não houve diferença significativa na PIO entre machos e fêmeas, nem entre olhos direito e esquerdo.

Quanto à influência da anestesia sobre a PIO, não houve diferença significativa entre os grupos GC, GI e GMI na tonometria de aplanção ($16,40 \pm 3,24$; $15,68 \pm 3,32$; $16,16 \pm 3,95$; respectivamente), tampouco na tonometria de rebote ($19,60 \pm 4,30$; $17,18 \pm 4,29$; $18,08 \pm 4,05$; respectivamente) (Tabela 1).

TABELA 1 – Valores médios e desvios padrão obtidos para TLS, TLSm e PIO em macacos-prego (*Sapajus libidinosus*), submetidos ou não a medicação anestésica.

Testes oftálmicos	Grupo de animais		
	GC	GI	GMI
TLS (mm/min)	$6,70 \pm 6,03^a$	$5,00 \pm 4,51^{a,b}$	$2,27 \pm 2,70^b$
TLSm (mm/min)	$12,70 \pm 7,30^a$	$4,57 \pm 3,08^b$	$10,08 \pm 6,77^a$
Tonom. Aplanção (mmHg)	$16,40 \pm 3,24^a$	$15,68 \pm 3,32^a$	$16,16 \pm 3,95^a$
Tonom. Rebote (mmHg)	$19,60 \pm 4,30^a$	$17,18 \pm 4,29^a$	$18,08 \pm 4,05^a$

* GC – grupo controle, GI – grupo isofluorano, GMI – grupo midazolam-isofluorano, TLS – teste Lacrimal de Schirmer, TLSm – teste Lacrimal de Schirmer modificado, PIO – pressão intraocular.
^{a,b} médias e desvios padrão seguidas por letras diferentes entre os grupos de animais diferem estatisticamente ($P < 0,05$).

4. DISCUSSÃO

A anestesia geral efetiva e segura para os pacientes oftálmicos requer manutenção da PIO próxima do normal, controle de hemorragias e completa imobilização do bulbo ocular (CARARETO et al., 2007), mas pode causar irritação decorrente dos vapores ou líquidos do agente anestésico e ressecamento da córnea por redução considerável da produção lacrimal basal, requerendo o emprego de pomadas lubrificantes (KRUPIN et al., 1977), motivo pelo qual a avaliação da produção lacrimal frente aos fármacos empregados é importante.

Os animais do GC apresentaram valores médios de produção lacrimal, em ambos os testes, significativamente maiores comparados aos animais que foram anestesiados, provavelmente por redução da produção de lágrima reflexa. Este reflexo é mediado pelo nervo trigêmeo, que recebe estimulação sensorial da córnea e produz resposta reflexa levando ao aumento da produção lacrimal pela

ativação de neurônios no interior do núcleo parassimpático do nervo facial (GELATT et al., 2013).

O valor médio encontrado para o TLS no presente estudo para macacos-prego (6,7 mm/min) se assemelha ao encontrado para macacos-esquilo, *Saimiri sciureus*, (5,6 mm/min) (MAITCHOUK et al. 2000), e é maior que o descrito para saguis-de-tufos-pretos (0,46 mm/min) (LANGE et al., 2012). Os macacos-prego além de possuírem maior massa corpórea, também possuem duas porções distintas em sua glândula lacrimal principal, um componente extra e um intraorbital (VEIGA, 1992), que podem estar associados a esta diferença de valores.

O valor de referência para a produção lacrimal pelo TLS em *sapajus libidinosus* já foi previamente estabelecido por MONTIANI-FERREIRA et al. (2008), com valor médio de 14,9 mm/min, mais elevado que o encontrado no nosso estudo (GC: 6,70 mm/min). Contudo a produção lacrimal pode sofrer influência de vários fatores como idade, habitat natural, cativeiro, fatores ambientais, nível de estresse durante a contenção física e peso (MONTIANI-FERREIRA et al., 2008). Provavelmente a contenção física dos animais, sem um período de adaptação ao estresse, possa estar relacionada a esta diferença encontrada nos dois estudos.

Diferentes técnicas têm sido usadas para quantificar a produção lacrimal em espécies de animais com olhos menores (HOLDT, et al. 2006, LANGE, et al. 2012) e em neonatos como cães (SILVA et al., 2012) e gatos (CONCEIÇÃO et al., 2011), onde a realização do TLS seria ineficaz. A realização do TLSm mostrou-se de fácil manuseio para avaliação lacrimal de *Sapajus libidinosus* devido ao menor tamanho da espécie estudada (máximo de 5,00 kg) e à pequena fenda palpebral.

Estudos comparativos entre a tonometria de rebote e de aplanção já foram realizados em coelhos (KALESNYKAS & UUSITALO, 2007; PEREIRA et al., 2011), cães (PARK et al., 2011), corujas (JEONG et al., 2007) e equinos (ANDRADE, 2011), mas no conhecimento dos autores, este é o primeiro estudo comparando os tonômetros de aplanção e rebote em macacos-prego submetido aos fármacos descritos.

O valor de referência da PIO pelo método de aplanção já foi previamente estabelecido em *Sapajus libidinosus* (MONTIANI-FERREIRA et al., 2008) com valor médio de 18,4 mmHg. No presente estudo, o resultado obtido pelo mesmo teste mostrou-se mais baixo (16,4 mmHg). Considerando-se que a PIO pode sofrer aumento iatrogênico sob pressão exercida nas veias jugulares, manipulação das pálpebras e idade (GELATT et al., 2013), evitou-se esse tipo de manipulação. Entretanto, a idade dos animais não foi padronizada, dada a disponibilidade limitada de animais no plantel pesquisado. Outro fator relacionado às oscilações da PIO é o ritmo circadiano, que altera os valores da PIO no gato (DEL SOLE et al., 2007), no cavalo (BERTOLUCCI et al., 2009), no coelho (PEREIRA et al., 2011) e no cão (GIANNETTO et al., 2009), e é provável que o mesmo ocorra nos macacos-prego, embora este dado não tenha sido relatado. Todas as avaliações foram realizadas no período matutino.

A mensuração da PIO pela tonometria de rebote resultou em valores mais elevados comparativamente aos valores obtidos pela tonometria de aplanção, corroborando com a descrição de Jeong et al. (2007) em corujas bufonídeas (*Bubo bubo*). Outro estudo empregando coelhos reportou que a utilização da tonometria de aplanção está sujeita à estimativa imprecisa dos valores da PIO comparativamente à tonometria de rebote (KALESNYKAS & UUSITALO, 2007).

Como a córnea não é uma esfera perfeita, a sua espessura e elasticidade podem interferir na força necessária para realizar a aplanção, subestimando a PIO em córneas finas e superestimando-a em córneas espessas (EHLERS et al., 1975, PARK et al., 2011), aumentando em 1 mmHg para o TonoPen XL[®] e 2 mmHg para o TonoVet[®] em cada aumento de 100 µm na espessura corneana (GELATT et al., 2013), o que pode justificar os valores mais elevados obtidos com a realização da tonometria de rebote. A paquimetria corneana seria um exame essencial para discutir esta variável (SAKATA et al., 2000), sugerindo-se seu emprego em estudos futuros.

O tonômetro de rebote apresentou mais segurança ao operador para aferição da pressão intraocular nos animais sem anestesia, quando comparado à necessidade de manter a mão muito próxima à boca dos animais, para o correto posicionamento do tonômetro de aplanção. Já com animais anestesiados, os

dois tonômetros mostraram-se de fácil manuseio e menor risco operacional ao pesquisador.

No presente trabalho, a anestesia com isoflurano (diluído em O₂ 100%) e midazolam (0,5 mg/kg) não alterou a PIO porém, diminuiu significativamente a produção lacrimal (TLS, P= 0,03), podendo-se inferir que houve perda do reflexo de lacrimejamento.

5. CONCLUSÃO

A associação do midazolam e isoflurano mostrou-se um protocolo adequado para contenção química de macacos-prego submetidos à avaliação oftálmica, por manter a PIO inalterada. Entretanto, a produção lacrimal reduziu significativamente nos animais anestesiados, alertando para a necessidade de lubrificação da superfície ocular durante a anestesia.

O TLSm, como meio diagnóstico da produção lacrimal foi mais factível que o TLS, e a tonometria de rebote apresentou valores mais elevados comparativamente à tonometria de aplanção.

6. REFERÊNCIAS

ALFARO, J. W. L.; MATTHEWS, L.; BOYETTE, A. H.; MACFARLAN, S. J.; PHILLIPS, K. A.; FALÓTICO, T.; OTTONI, E.; VERDERANE, M.; IZAR, P.; SCHULTE, M.; MELIN, A.; FEDIGAN, L.; JANSON, C.; ALFAR, M. E. Anointing Variation Across Wild Capuchin Populations: A Review of Material Preferences, Bout Frequency and Anointing Sociality in Cebus and Sapajus. **American Journal of Primatology**, v. 74, p. 299-314, 2012.

ANDRADE, M. C. C. **Estudo comparativo entre a tonometria de rebote e a tonometria de aplanção em equinos da raça crioula (*Equus caballus*)**. 2011. 75f. Tese (Mestrado em Medicina animal). Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul.

BANTROP, R. E. Non-human primates: essential partners in biomedical research. **Immunological Reviews**, v. 183, p. 5-9, 2001.

BENJAMIN, W. J. **Borish's Clinical refraction**. 2.ed. St. Louis: Elsevier, 2006, 1712p.

BERTOLUCCI, C., GIUDICE, E.; FAZIO, F.; PICCIONE, G. Circadian intraocular pressure rhythms in athletic horses under different lighting regime. **Chronobiology International**, v. 26, p. 348–358, 2009.

BRAZ, L. G.; VIANNA, P. T. G.; BRAZ, J. R. C.; MELLO, M. Z. T.; CARVALHO, L. R. Níveis de Sedação Determinados pela Clonidina e Midazolam na Medicação Pré-Anestésica. Avaliação Clínica e Eletroencefalográfica Bispectral. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, p. 9-18, 2002.

CARARETO, R.; NUNES, N.; SOUSA, M. G., FERRO, P. C.; GUERRERO, P. N. H.; NISHIMORI, C. T.; PAULA, D. P.; CONCEIÇÃO, E. D. V. Anestesia para cirurgias oftálmicas em canídeos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 102, p. 561-562, 2007.

CHOY C. K.; CHO, P.; CHUNG, W. Y.; BENZIE, I. F. Water-soluble antioxidants in human tears: effect of the collection method. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 42 p. 3130–3134, 2001.

CONCEIÇÃO, L. F., ALEXANDRE PINTO RIBEIRO, A. P.; TORRES, M. L. M.; LOURENÇO, M. L. G.; LAUS, J. L. Evaluation of tear production with modified Schirmer tear test-1 during the neonatal period in cats. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p. 350-354, 2011.

DEL SOLE, M. J.; SANDE, P. H.; BERNADES, J. M.; ABA, M. A.; ROSENSTEIN, R. E. Circadian rhythm of intraocular pressure in cats. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, p. 155–161, 2007.

DING, C.; WANG, P.; TIAN, N. Effect of general anesthetics on PIO in elevated PIO mouse model. **Experimental Eye Research**, v. 92, p. 512-520, 2011.

EHLERS, N.; BRAMSEN, T.; SPERLING, S. Applanation tonometry and central corneal thickness. **Acta Ophthalmologica**, v. 53, p. 34-43, 1975.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2010. 620 p.

FRAGASZY, D. M.; VISALBERGHI, E.; FEDGIAN, L. M. **The Complete Capuchin: The Biology of the Genus Cebus**. Cambridge: Cambridge University Press, 2004, 356p.

GALERA, P. D.; ÁVILA, M. O.; RIBEIRO, C. R.; SANTOS, F.V. Estudo da microbiota da conjuntiva ocular de macacos-prego (*Cebus apella* – linnaeus, 1758) e macacos bugio (*alouatta caraya* – Humboldt, 1812), provenientes do reservatório de Manso, MT, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 69, p. 33-36, 2002.

GELATT, K. N.; GILGER, B.C., KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5.ed. Media: Williams & Wilkins, 2013, 2260 p.

GHAFFARI, M. S.; REZAEI, M. L.; MIRANI, A. H.; KHORAMI, N. The effects of ketamine-midazolam anesthesia on intraocular pressure in clinically normal dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 13, p. 91–93, 2010.

GIANNETTO, C.; PICCIONE, G.; GIUDICE, E. Daytime profile of the intraocular pressure and tear production in normal dog. **Veterinary Ophthalmology**, v. 12, p. 302-305, 2009.

GUO, L.; MOSS, S. E.; ALEXANDER, R. A.; ALI, R. R.; FITZKE, F. W.; CORDEIRO, M. F. Retinal ganglion cell apoptosis in glaucoma is related to intraocular pressure and PIO-induced effects on extracellular matrix. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 46, p.175–182, 2005.

HOLDT, E.; ROSENTHAL, K.; SHOFER, F. S. The phenol red thread tear test in large Psittaciformes. **Veterinary Ophthalmology**, v. 9, p. 109-113, 2006.

INSTITUTO CHICO MENTES DE BIODIVERSIDADE (ICMBio). **Listas das Espécies da Fauna Brasileira Ameaçadas de Extinção 2014**. Disponível em: <http://www.icmbio.gov.br/portal/>. Acesso em: 12 dez. 2016.

JANG, M.; PARK, S.; SON, W. G., JO, S. M.; HWANG, H.; SEO, K.; LEE, I. Effect of tiletamine–zolazepam on the intraocular pressure of the dog. **Veterinary Ophthalmology**, v. 18, p. 481-484, 2015.

JEONG, M. B.; KIM, Y. J.; YI, N. Y.; PARK, S. A.; KIM, W. T.; KIM, S. E.; CHAE, J. M.; KIM, J. T.; LEE, H.; SEO, K. M. Comparison of the rebound tonometer

(TonoVet®) with the applanation tonometer (TonoPen XL®) in normal Eurasian Eagle owls (*Bubo bubo*). **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, p. 376–379, 2007.

KALESNYKAS, G. & UUSITALO, H. Comparison of simultaneous readings of intraocular pressure in rabbits using Perkins handheld, Tono-Pen XL and TonoVet tonometers. **Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol**, v. 245, p.761-762, 2007.

KRAHN, C. L. Isoflurano: desenvolvimento de um método analítico empregando microextração em fase sólida, em nanoemulsões e avaliação biológica das nanoemulsões. 2010. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

KRUPIN, T.; CROSS, D. A.; BECKER, B. Decreased Basal Tear Production Associated With General Anesthesia. **Archives of ophthalmology**, v. 95, p. 107-108, 1977.

LANGE, R.R.; LIMA, L.; MONTIANI-FERREIRA, F. Measurement of tear production in black-tufted marmosets (*Callithrix penicillata*) using three different methods: modified Schirmer's I, phenol red thread and standardized endodontic absorbent paper points. **Veterinary ophthalmology**, v. 15, p. 376-382, 2012.

MAITCHOUK, D. Y.; BEUERMAN, R. W.; OHTA, T.; STERN, M.; VARNELL, R. J. Tear production after unilateral removal of the main lacrimal gland in squirrel monkeys. **Archives of Ophthalmology**, v. 118, p. 246–252, 2000.

MONTIANI-FERREIRA, F.; SHAW, G.; MATTOS, B. C.; RUSS, H. H. A.; VILANI, R. G. D'O.C. Reference values for selected ophthalmic diagnostic tests of the capuchin monkey (*Cebus apella*). **Veterinary Ophthalmology**, v. 11, p. 197-201, 2008.

PARK, Y. W.; JEONG, M. B.; KIM, T. H.; AHN, J. S.; AHN, J. T.; PARK, S. A.; KIM, S. E.; SEO, K. Effect of central corneal thickness on intraocular pressure with the rebound tonometer and the applanation tonometer in normal dogs . **Veterinary Ophthalmology**, v. 14, p. 169-173, 2011.

PEREIRA, F. Q.; BERCHT, B. S.; SOARES, M. G.; MOTA, M. G. B.; PGIATTO, J. A. T. Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits. **Veterinary Ophthalmology**, v. 14, p. 321–326, 2011.

RIBEIRO, A. P.; BRITO, F. L. C.; MARTINS, B. C.; MAMEDE, F.; LAUS J. L. Qualitative and quantitative tear film abnormalities in dogs. **Ciência Rural**, v. 38, p.568-575, 2008.

SAKATA, K.; FIGUEIRA, A. L. M.; GUIMARÃES, A. C. P.; SCHMITT, A. J.; SCAPUCIN, L.; BARROS, L. G. R.; DELAI, N. Estudo da correlação entre pressão intraocular e espessura corneana central (projeto glaucoma). **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 63, p. 355-358, 2000.

SILVA, E. G. S.; SANDMEYER, L. S.; GIONFRIDDO, J. R.; MONTIANI-FERREIRA, F.; GALERA, P. D. Tear production in canine neonates – valuation using a modified Schirmer tear test. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, p. 175-179, 2012.

VASCONCELLOS, C. H. C.; MÁRSICO FILHO, F.; SEGURA, I. A. G.; NASCIMENTO, P. R. L.; NASCIMENTO JUNIOR, A.; PAULA, X. C.; MONTEIRO, R. V. Utilização do isoflurano em macacos-prego (*Cebus apella* - Cebidae, Primata). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, p. 65-69, 2000.

VEIGA NETO, E. R.; TAMEGA, O. J.; ZORZETTO, N. L.; DALL PAI, V. Anatomical aspects of the lacrimal gland of the tufted capuchin (*Cebus apella*). **Journal of Anatomy**, v. 180, p. 75–80, 1992.

WILLIAMS D, L. Immunopathogenesis of keratoconjunctivitis sicca in the dog. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, p. 251-268, 2008.

YANMAZ, L. E.; DOGAN, E.; OKUR, S.; OKUMUS, Z.; ERSOZ, U. Comparison of the effects of intranasal and intramuscular administrations of zolazepam–tiletamine combination on intraocular pressure in cats. **Veterinary Ophthalmology**, v. 19, p. 1-4, 2016.