

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA DE BUGIO RUIVO (*Alouatta guariba
clamitans*) EM CATIVEIRO

MURILO GOMES DE SOUTELLO CHARLIER

Botucatu - SP

2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA DE BUGIO RUIVO (*Alouatta guariba
clamitans*) EM CATIVEIRO

MURILO GOMES DE SOUTELLO CHARLIER

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Animal, Área de concentração Diagnóstico por Imagem, da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP – Campus de Botucatu para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Vulcano
Coorientadora: Maria Lúcia Gomes Lourenço

Botucatu - SP
2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Charlier, Murilo Gomes de Soutello.

Avaliação da função cardíaca de Bugio Ruivo (*Alouatta guariba clamitans*) em cativeiro / Murilo Gomes de Soutello Charlier. - Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Luiz Carlos Vulcano

Coorientador: Maria Lúcia Gomes Lourenço

Capes: 50501038

1. Guariba (Macaco). 2. Coração. 3. Testes funcionais do coração. 4. Animais silvestres em cativeiro.

Palavras-chave: Cativeiro; Coração; Função cardíaca; Guariba.

Autor: Murilo Gomes de Soutello Charlier

Título: Avaliação da função cardíaca de bugio ruivo (*Alouatta guariba clamitans*) em cativeiro

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Carlos Vulcano
Presidente e Orientador
Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof^a. Dr^a. Zara Bortolini
Membro
Departamento De Medicina Veterinária
Unicentro CEDETEG

Prof. Dr. Carlos Roberto Teixeira
Membro Titular
Departamento de Cirurgia e Anestesia Veterinária
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Unesp – Botucatu/SP

Data de defesa: 18 de março de 2016

DEDICATÓRIA

Ao meu alicerce, minha família, Raul Charlier, Martha Soutello Charlier e
Roberta Gomes de Soutello Charlier.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Luiz Carlos Vulcano por me aceitar como orientado e me guiar por todo este período.

À Profa. Dra. Maria Lúcia Gomes Lourenço pelas orientações, principalmente no aspecto cardiológico e emocional como coorientadora.

À Profa. Dra. Zara Bortolini pela iniciativa do projeto e orientações científicas para realização deste trabalho.

À Profa. Dra. Sheila Canevese Rahal, à Profa. Dra. Vânia Maria Vasconcelos Machado e ao Prof. Dr. Carlos Roberto Teixeira pela colaboração científica.

Aos meus eternos R2s, Hugo Salvador Oliveira e Alexandra Frey Belotta pelos ensinamentos sobre diagnóstico por imagem, em especial, ecocardiografia.

O agradecimento principal se encaminha para a equipe que foi formada para o desenvolvimento do projeto, Maurício Gianfrancesco Filipi, Diego Castiñeras, Carolina Hagy Giroto, Maurício Orlando Wilmsen, Victor Yunes Guimarães, Vanessa Lanes Ribeiro e Lígia Rigoletto Oliva.

Às amigas Lidiane da Silva Alves e Vívian Rocco Babicsak pela companhia, não apenas em viagens físicas.

Aos colegas de moradia, Pablo Costa Magalhães, Marina Landim e Alvarenga, Micaella Gandolfi, Inagara Nakamura Hirota e Úrsula Gúberman por enriquecer a vida com sorrisos.

À eterna amiga Nádia Crosignani Outeda por toda ajuda, bons momentos e conselhos.

À Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho” UNESP, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Campus de Botucatu e ao Centro de Medicina e Pesquisa em Animais Silvestres (CEMPAS) pelas oportunidades.

À Fundação De Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 2014/04909-6, pelo apoio financeiro durante o desenvolvimento do trabalho.

Sumário

CAPÍTULO I	4
Introdução e Justificativa.....	4
Revisão de Literatura.....	4
<i>A espécie Alouatta guariba clamitans</i>	4
<i>Cardiopatias em Primatas</i>	6
<i>Exames complementares</i>	7
Referências bibliográficas.....	10
CAPÍTULO II – Artigo Científico	14
Introdução.....	18
Material e métodos.....	18
Resultados e Discussão.....	22
Conclusão.....	30
Referências bibliográficas.....	31
ANEXOS.....	34

CHARLIER, M. G. S. Avaliação da função cardíaca de bugio ruivo (*Alouatta guariba clamitans*) em cativeiro. Botucatu, 2016. 42 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, *Campus* de Botucatu

RESUMO

Grande parcela dos primatas que vem a óbito em cativeiro decorre das cardiomiopatias. Estudos determinando os parâmetros cardíacos normais de primatas como o *Alouatta guariba clamitans* (*A. g. clamitans*), por meio de radiografia digital, da ecodopplercardiografia e eletrocardiografia, em nosso continente são escassos, na literatura consultada. O estudo foi realizado com 10 Bugios Ruivos (*A. g. clamitans*) hígidos, sem doença cardiovascular prévia, submetidos à anestesia geral para a realização de exames complementares de avaliação cardíaca. As radiografias foram realizadas afim de definir parâmetros de normalidade nas projeções laterolateral, dorsoventral e ventrodorsal para obtenção do *Vertebral Heart Score* (VHS). Na ecodopplercardiografia foi avaliado a fração de ejeção, fração de encurtamento do ventrículo esquerdo, tempo de ejeção do ventrículo esquerdo, relação átrio esquerdo/aorta, diâmetro da aorta ascendente, tempo de relaxamento isovolumétrico, distância entre ponto E e septo, pico da velocidade de artéria pulmonar, mitral, tricúspide e fluxo aórtico. Na eletrocardiografia mensurou-se a frequência e ritmo cardíacos, eixo elétrico médio do complexo QRS, amplitude de onda P, Q, R, S, T, intervalo P, PR, duração do complexo QRS e segmento ST. As técnicas empregadas dos exames se assemelham às humanas. São apresentados e correlacionados os parâmetros clínicos, radiográficos (VHS), ecodopplercardiográficos e eletrocardiográficos de bugio ruivo. Assim este estudo apresenta o perfil da função cardiovascular de *A. g. clamitans*

Palavras chaves: coração, função cardíaca, cativeiro, *Alouatta guariba clamitans*

CHARLIER, M. G. S. Heart function evaluation of Howler Monkey (*Alouatta guariba clamitans*) in captivity. Botucatu, 2016. 42 p. Master degree's essay – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, *Campus* de Botucatu

Abstract

Large number of primates in captivity comes to death from cardiomyopathies. There are few studies in the literature determining the cardiac parameters of *Alouatta guariba clamitans* (*A. clamitans*) in captivity in Brazil, by radiography, eletrocardiogram and echodopplercardiography. Ten adult intact howler monkey (*A. g. clamitans*), were performed, under general anesthesia, the parameters of heart function were evaluated by complementary exams. Vertebral Heart Score (VHS) in dorsoventral, ventrodorsal and lateral projections were measured by radiography. Ejection Fraction, Shortening Fraction of Left Ventricle, Time of Left Ventricle Ejection, Left Atrial/Aortic Root Ratio, Ascending Aortic Diameter, Isovolumic Relaxion Time, E-Point Septal Separation, Peak Velocity of Pulmonary, Mitral, Tricuspid and Aortic blood flow and other values were measured by echodopplercardiography. Heart Rate and cardiac rhythm, mean eletric axis of QRS Complex, P, Q, R, S, T amplitude, P, PR Interval, QRS Complex, QT Interval duration time and ST segment were measured by electrocardiography. The exam's technique were similar to humans. Echodopplercardiographic, radiographic, electrocardiographic and clinical parameters of howler monkey were described and correlated. The present results demonstrated the profiles of cardiovascular function examination and structure fo the *A. g. clamitans*.

Keywords: Heart, Heart Parameters, Howler Monkey, *Alouatta guariba clamitans*

CAPÍTULO I

Introdução e Justificativa

Cardiomiopatias são as causas de óbito em grande parcela dos primatas que vivem em cativeiro. Pela literatura atual, estudos determinando os parâmetros cardíacos normais destes animais no Brasil ainda são escassos. O número de primatas em cativeiro da espécie *Alouatta guariba clamitans* (*A. g. clamitans*) no Brasil é elevado, o que justifica avaliar a função cardiovascular desta espécie por meio da radiografia digital, da ecodopplercardiografia e eletrocardiografia afim de determinar valores da normalidade. Os primatas não humanos (PNH) constituem um importante grupo dentre os animais submetidos a estudos diversos, soma-se ainda, a importância do estudo destes animais para o conhecimento pormenorizado da anatomia que pode representar fator primordial para sua preservação e proteção, pois quando uma das espécies é extinta, a perda é inestimável para o meio ambiente e para a ciência.

O objetivo deste estudo foi obter parâmetros fisiológicos, determinados por meio dos exames complementares que auxiliarão no diagnóstico e tratamento das possíveis alterações cardíacas nos animais que vivem em cativeiro ou em vida livre, além de subsidiá-los para pesquisas na área da medicina, que utilizam os primatas como modelos experimentais pela proximidade filogenética.

Revisão de Literatura

A espécie *Alouatta guariba clamitans*

A ordem dos primatas é dividida em duas infra-ordens: os Catarrhini que são os primatas do Velho Mundo e os Platyrrhini, os do Novo Mundo (NUNES e CATÃO-DIAS, 2007; VERONA e PISSINATTI, 2007). O Brasil se destaca mundialmente por possuir aproximadamente 48,4% da diversidade de macacos conhecidas, com 111 espécies, das quais muitas são encontradas apenas neste país segundo Reis et al. (2008). Por exemplo, somente nas áreas de

Floresta Atlântica ocorrem 24 espécies e destas, 17 são endêmicas (MENDES et al., 2003).

O bugio ruivo (*Alouatta guariba clamitans*) é um primata característico do Novo Mundo, dentro desta classificação se enquadram na família dos Atelídeos por possuir a cauda preênsil e modo de vida arbóreo (POUGH et al. 2008). A espécie *A. g. clamitans* apresenta como principal característica a barba espessa, em ambos os sexos, que nos machos esta varia de marrom à ruiva e nas fêmeas, de cor castanha. Esta espécie foi chamada anteriormente de *Alouatta fusca guariba*, e é conhecida popularmente, também, por guariba ou guariba-roncador (GREGORIN, 2006).

A distribuição geográfica desta espécie ocorre na Argentina, na região de Misiones e no Brasil, segue a vertente Atlântica desde o extremo sul até os estados do Rio de Janeiro e Minas Gerais onde há regiões de floresta pluvial da costa leste e semidecíduas, além das matas de Araucária (GREGORIN, 2006).

Segundo Gonçalves et al. (2011), o bugio ruivo é folívoro frugívoro e decorrente desta dieta, o tempo de descanso é maximizado para redução do gasto energético e seus movimentos são concentrados nas primeiras horas da manhã e ao entardecer. Também apresentam marcante vocalização que pode ser ouvida a grandes distâncias, assim como outras espécies deste gênero.

Além de possuírem o corpo hioideo quadrangular mais ovalado e com tentório trapezoide medianamente desenvolvido, a característica anatômica desta espécie que difere dos outros indivíduos do gênero *Alouatta* é a pelagem dorsal com várias tonalidades de pigmentos vermelhos, desde o ruivo-profundo ao ruivo amarelado. Além disso, os membros e a cauda invariavelmente são mais escuros que o dorso, nos machos; as fêmeas possuem coloração da pelagem dorsal e dos membros castanho-enegrecido ou castanho avermelhado (GREGORIN, 2006).

Segundo Auricchio (1995), nos últimos 30 anos, o estudo de primatas tem recebido grande atenção, talvez devido à semelhança anatômica, fisiológica e etológica com a espécie humana. Na medida em que estes estudos foram se desenvolvendo, muito se descobriu sobre a fragilidade em

que se encontra a maioria das espécies, principalmente devido à destruição do ambiente onde vivem.

Os primatas não-humanos (PNH) constituem um importante grupo dentre os animais submetidos a estudos diversos, o que tem proporcionado um melhor entendimento sobre a própria evolução. Somando-se ao fato de que o conhecimento pormenorizado de sua anatomia e fisiologia pode representar fator primordial para sua preservação e proteção, ressalta-se a importância de estudos destes animais, pois quando uma das espécies desaparece, a perda é inestimável para o meio ambiente e para a ciência (GUIMARÃES, 2007).

Na escala das espécies ameaçadas, a *A. g. clamitans* atualmente é classificada com baixo risco de extinção, porém manteve-se como espécie vulnerável entre 1996 e 2000, demonstrando um aumento populacional desde 2003 principalmente devido às ações na Argentina e no Brasil, de conservação e manutenção de áreas florestais protegidas para criação dos animais em vida livre ou em cativeiro (MENDES et al., 2008).

Cardiopatas em Primatas

A incidência de mortes espontâneas nos primatas mantidos em cativeiro está relacionada à alta atividade física repentina, decorrente de estresse da apreensão e manipulação durante os manejos de rotina, como pesagens e mudanças de gaiolas (RAJENDRA et al., 2010).

Segundo o levantamento de Brady et al. (2003), 20% dos *Saimiri* sp. necropsiados possuíam alguma cardiomiopatia. Rajendra et al. (2010) identificaram espessamento da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole de primatas da espécie *Aotus* sp., as quais foram associadas ao envelhecimento.

Desta forma, pode-se considerar que as doenças cardiovasculares encontradas frequentemente nas pesquisas envolvendo primatas representam importante causa de morbidade e mortalidade em cativeiro. Além disso, reflète-se sobre a real higidez cardíaca em populações de vida livre e de cativeiro no continente, visto que muitos dos primatas com doenças cardiovasculares não apresentaram sinais clínicos de insuficiência cardíaca antes do óbito (BRADY et al., 2003; RAJENDRA et al., 2010). Assim é provável que qualquer animal de

vida livre que apresentasse os sinais clínicos de cardiopatia não sobreviveria, já que não teria sucesso com a alimentação e não conseguiria evitar os predadores.

A maior parte dos estudos em cardiologia de primatas está relacionada ao uso de alguns gêneros destes animais como modelos experimentais para insuficiência cardíaca em humanos e para manutenção de colônias de reprodução autossustentáveis (WILLIAMS et al., 1991; SHANNON et al., 2000; RAJENDRA et al., 2010).

Nestes estudos buscou-se avaliar a função cardíaca por meio de diferentes técnicas como: ultrassonografia, eletrocardiografia e a identificação das alterações morfológicas e funcionais do coração, o comportamento cardíaco quando submetido a infecções virais (SHANNON et al., 2000), administração de dietas hiperlipídicas (BORDA et al., 1994; WILLIAMS et al., 1991), medicamentos (ATKINSON, 1966; ADAMS, 1975; CHAVES et al., 2006) e fármacos anestésicos (BYRD, 1983; NUSSMEIER et al., 1991).

Exames complementares

A radiografia simples do tórax ainda apresenta posição de destaque dentre os métodos de diagnósticos das cardiopatias, não só como exame de triagem na avaliação do paciente cardiopata, como também no acompanhamento do pós-tratamento clínico e/ou cirúrgico (UEZUMI et al., 2001).

As radiografias torácicas permitem a avaliação de tamanho e forma global do coração em relação ao tórax, além do reconhecimento de aumentos localizados em câmaras cardíacas específicas pela análise da silhueta (UEZUMI et al., 2001; NELSON e COUTO, 2010). Neste exame também se verificam os vasos e o parênquima pulmonar, bem como as estruturas adjacentes, onde se pode observar alterações que de alguma forma, contribuam, ou sejam causadas pela cardiopatia (edema, derrame pericárdico), ou ainda que sejam secundárias, como os infartos pulmonares e o edema pulmonar cardiogênico (UEZUMI et al., 2001; MANZOLI e PÓVOA, 2004).

A escala *Vertebral Heart Size* (VHS), relaciona o tamanho do coração utilizando-se de linhas no eixo longo e no eixo curto da silhueta cardíaca

sobrepostas ao comprimento do corpo das vértebras torácicas no exame radiográfico. É uma ferramenta útil para quantificar a presença e o grau de cardiomegalia em pequenos animais (BUCHANAN e BÜCHELER, 1995; LITSTER e BUCHANAN, 2000; NELSON e COUTO, 2010; MAKUNGU et al. 2014).

Wagner e Kirberger (2005) comprovaram a eficácia desse método em *Callithrix jacchus*, sendo obtido o mesmo valor descrito para cães e gatos (BUCHANAN e BÜCHELER, 1995; LITSTER e BUCHANAN, 2000), as projeções escolhidas para o método foram a ventrodorsal e dorsoventral, pela dificuldade de delimitação da silhueta cardíaca cranial nas projeções laterais. Mas, em outro estudo, com a espécie *Callimico goeldii* a técnica do VHS foi descrita utilizando a projeção laterolateral (KUBIAK et al., 2015).

Um dos principais aspectos limitantes do exame radiográfico é não permitir a avaliação intracardíaca, visto que não diferencia tecidos moles de líquidos, assim como não oferece informações sobre a atividade elétrica do coração. Para avaliação da atividade elétrica cardíaca deve-se utilizar o eletrocardiograma (ECG), pois representa de forma gráfica a resultante vetorial da diferença de potencial do estímulo elétrico que gera a despolarização, repolarização e consequente contração do músculo cardíaco (FILIPPI, 2011).

Assim, este exame permite avaliar a frequência cardíaca, ritmo, a via de condução do estímulo elétrico, além de sugerir o aumento de câmaras específicas, doença miocárdica, isquemia, entre outras, porém não pode ser usado isoladamente para o diagnóstico de doenças miocárdicas ou ainda para avaliar a força de contração (NELSON e COUTO, 2010). O ECG é definitivo no diagnóstico das arritmias e distúrbios de condução elétrica cardíacos, que embora sejam comumente assintomáticas podem levar ao grave comprometimento cardíaco e à morte súbita (TIMERMAN et al., 2000).

Em primatas, estudos divergem quanto às alterações encontradas no ECG, com relação ao aumento da duração da onda P e do complexo QRS, associadas ao avançar da idade em gêneros diferentes. Como se pode observar nos estudos de Brady et al. (2003), que mostram aumento destes valores em *Saimiri* sp., o que não se repetiu no estudo realizado em *Aotus* sp. por Rajendra et al. (2010). Este exame pode ser realizado no momento que o

animal está anestesiado e os parâmetros mensurados incluem duração de PR, P e QRS, intervalo QT e a taxa ventricular e atrial.

A ecodopplercardiografia é uma técnica não invasiva amplamente utilizada para avaliação seriada do tamanho e função do coração (SLEEPER et al., 2008). A eficácia diagnóstica do método para identificar cardiomiopatias aumenta significativamente quando associada a outras modalidades diagnósticas, como a radiografia e a eletrocardiografia, além de fornecer informações imprescindíveis sobre as doenças cardiovasculares (RAJENDRA et al., 2010).

De acordo com Nyland e Matoon (2005), este exame de diagnóstico por imagem tem como princípio físico a representação de ecos sonoros oriundos de diferenças de impedância acústica entre os tecidos e suas interações ao longo do tempo e espaço. Sendo separado em modo-B, modo-M e Doppler, na qual o primeiro se apresenta em forma de pontos brilhantes onde há maior formação de eco dispersa pela tela do aparelho fornecendo informações anatômicas em cortes, o segundo há uma representação gráfica do movimento dos ecos de uma única linha de feixe sonoro ao longo do tempo e o terceiro resulta da variação da frequência sonora conforme as ondas são refletidas dos alvos em movimento, representado na forma gráfica ao longo do tempo.

Com estas imagens ecocardiográficas, pode-se mensurar as dimensões cardíacas como espessura da parede, tamanho das câmaras, fração de ejeção, diâmetro do septo interventricular e parede livre do ventrículo esquerdo, (BRADY et al., 2003) propiciando o diagnóstico de doenças cardíacas. Além disso, o exame permite uma avaliação rápida, o que é importante em animais contidos quimicamente ou doentes (RAJENDRA et al., 2010).

O número de estudos que padronizam os valores ecodopplercardiográficos de macacos vem crescendo (TANG et al., 2008; LAZAR et al., 2009; RAJENDRA et al., 2010). Estudos realizados por Sleeper et al. (2008) em primatas do gênero *Macaca fascicularis*, detectaram diferenças em algumas mensurações cardíacas, de acordo com o sexo, tipos de anestésicos ou ainda com diferentes equipamentos de ultrassom. Foram também observadas alterações ecocardiográficas decorrentes do avanço da

idade em *Aotus* sp. (RAJENDRA et al., 2010), as quais podem ser encontradas em humanos (FUSTER et al., 2004).

Referências bibliográficas

- ADAMS, H.R. Cardiovascular depressant effects of neomycin and gentamicin in rhesus monkeys. **British Journal of Pharmacology**. 1975. n.54, p.453-462.
- ATKINSON, R.M., CURRIE, J.P., DAVIS, B., PRATT, D.A.H., SHARPE, H.M., TOMICH, E.G. Acute toxicity of cephaloridine, an antibiotic derived from cephalosporin C. **Toxicology and Applied Pharmacology**. 1966. n.8, v.3, p.398-406.
- AURICCHIO, P. **Primatas do Brasil**. São Paulo: Terra Brasilis, 1995. p.35.
- BORDA, J.T., RUIZ, J.C., SÁNCHEZ-NEGRETTE, M. Aortic aneurysm in a *Cebusapella* monkey with experimentally induced atherosclerosis. **Journal of Medical Primatology**. 1994. n.23, p.365–366.
- BRADY, A.G., WATFORD, J.W., MASSEY, C.V., RODNING, K.J., GIBSON, S.V., WILLIAMS, L.E., ABEE, C.R. Studies of Heart Disease and Failure in Aged Female Squirrel Monkeys (*Saimiri* Sp.). **Comparative Medicine**. 2003. n.53, v.6, p.657-662.
- BUCHANAN, J.W., BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 1995. n.206, v.2, p.194-199.
- BYRD, L.D. Cardiovascular effects of naloxone, naltrexone and morphine in the squirrel monkey. **Life Sciences**. 1983. n.32, v.4, p.391-398.
- CHAVES, A.A., KELLER, W.J., O'SULLIVAN, S., WILLIAMS, M.A., FITZGERALD, L.E., MCPHERSON, H.E., GOYKHMAN, D., WARD, P.D., HOE, C.M., MIXSON, L., BRISCOE, R.J. Cardiovascular monkey telemetry: Sensitivity to detect QT interval prolongation. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**. 2006. n.54, v.2, p.150-158.
- FILIPPI, L.H. **Eletrocardiograma na medicina veterinária** ed. 1. São Paulo.2011. Editora Roca, p.19-46.

- FUSTER, V., O'ROURKE, R.A., ALEXANDER, R.W., NASH, I., ROBERTS, R., KING, S.B., PRYSTOWSKI, E.N. **Hurst's the heart**. New York: The McGraw-Hill Companies, 2004. Inc.
- GONÇALVES, R.C.C., AGUIAR, T.L., GOMES, D.S., LIMA, A.C., AZEVEDO, A.P., AMARAL, A.A. Categorias comportamentais do primata bugio. **XIV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e X Encontro Latino Americano de Pós-Graduação**. Universidade do Vale do Paraíba, 2011. Anais de Trabalhos Completos.
- GREGORIN, R. Taxonomia e variação geográfica das espécies do gênero *Alouatta* Lacépède (Primates, Atelidae) no Brasil. **Revista Brasileira de Zoologia**. Curitiba, 2006. v.23, n.1.
- GUIMARÃES, M.A.B.V. Reprodução de primatas não-humanos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte. 2007. v.31, n.3, p339-343.
- KUBIAK, M.L., JAYSON, S.L., SAUNDERS, R.A. Determination of vertebral heart score in Goeldi's monkeys (*Callimico goeldii*). **Journal of Medical Primatology**, 2015. v.44, p.183.
- LAZAR, J.M., QURESHI, G., QURESHI, M.R., SMITH, E., SCHARF, B., ROSENBLUM, L.A., SIGNAEVSKY, M., KRAL, J.G., SALCICCIOLI, L. Left Ventricular Systolic and Diastolic Function in Healthy Adult Bonnet Macaques (*Macacaradiata*): New Echocardiographic Indices in Old World Monkeys. **Cardiology**. 2009. n.113, p.116-121.
- LITSTER, A.L., BUCHANAN, J.W. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs of cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 2000. n.21, v.2, p.210-214.
- MAKUNGU, M., DU PLESSIS, W. M., BARROWS, M., GROENEWALD, H. B., KOEPEL, K. N. Radiographic thoracic anatomy of the ring-tailed lemur (*Lemur catta*). *Journal of Medical Primatology*, 2014. v.43, p.144-152.
- MANZOLI, M.T.N.B., PÓVOA, R. Anamnese, exames físicos e radiológico do Coração. In: STEFANINI E., KASINSKI, N., CARVALHO, A.C. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar: UNIFESP/Escola Paulista de Medicina: Cardiologia**. São Paulo: Manole, 2004. p.3-26.

- MENDES, S.L., COUTINHO, B.R. E MOREIRA, D.O. Efetividade das unidades de conservação da Mata Atlântica para a proteção dos primatas ameaçados de extinção. **VI Congresso de Ecologia do Brasil** – Anais de Trabalhos Completos. Fortaleza: Editora da UFCE, 2003. p.286–287.
- MENDES, S.L., RYLANDS, A.B., KIERULFF, M.C.M. & DE OLIVEIRA, M.M. 2008. *Alouatta guariba*. The IUCN Red List of Threatened Species. Version 2015.2. <www.iucnredlist.org>. Downloaded on **18 July 2015**.
- NELSON, R.W., COUTO, C.G. Testes Diagnósticos para o sistema Cardiovascular. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 12-51.
- NUNES, A.L.V., CATÃO-DIAS, J.L. Primates – Primatas do Velho Mundo (Babuíno, Mandril, Chimpanzé, Orangotango). In: CUBAS, Z.S., SILVA, J.C.R., CATÃO-DIAS. **Tratado de Animais Selvagens: Medicina Veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. chap.35, p.744-763.
- NUSSMEIER, N.A., BENTHUYSEN, J.L., STEFFEY, E.P., ANDERSON, J.H., CARSTENS, E.E., EISELE, J.H.Jr., STANLEY, T.H. Cardiovascular, respiratory, and analgesic effects of fentanyl in unanesthetized rhesus monkeys. **Anesthesia & Analgesia**. 1991. n.72, v.2, p.221-6.
- NYLAND, T. G., MATTOON, J. S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**. 2 ed. São Paulo. Rocca. 2005. Cap.1.
- POUGH, F. H.; HEISER, J. B.; MCFARLAND, W. N. **A vida dos vertebrados**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.
- RAJENDRA, R.S., BRADY, A.G., PARKS V.L., MASSEY, C.V., GIBSON, S.V., ABEE, C.R. The Normal and Abnormal Owl Monkey (*Aotus* sp.)Heart: Looking at Cardiomyopathy Changes With Echocardiography and Electrocardiography. **Journal of Medical Primatology**. Urbana, Illinois, 2010. v.39, p.143-150.
- REIS, N.R., PERACCHI, A.L., SANTOS, G.A.S.D., ANDRADE, F.R. Sobre os primatas brasileiros. In: REIS, N.R., PERACCHI, A.L., ANDRADE, F.R. **Primatas Brasileiros**. Londrina: Technical Books, 2008. p.17-24.
- SHANNON, R.P., SIMON, M.A., MATHIER, M.A., GENG, Y.J., MANKAD, S., LACKNER, A.A. Dilated cardiomyopathy associated with simian aids in nonhuman primates. **Circulation**. 2000. n. 101, p.185-193.

- SLEEPER, M.M., GAUGHAN, J.M., GLEASON, C.R., BURKETT, D.E. Echocardiographic Reference Ranges for Sedated Healthy Cynomolgus Monkeys (*Macaca Fascicularis*). **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**. 2008. n.47, v.1, p.22-25.
- TANG, H.-L., WANG, L.-L., CHENG, G., WANG, L., & LI, S. Evaluation of the cardiovascular function of older adult Rhesus monkey by ultrasonography. **Journal of Medical Primatology**. 2008. n 37. p. 101-108
- TIMERMAN, A., AVEZUM-JÚNIOR, A., SILVA, M.A.P. Morte súbita. In: GIANNINI, S.D., FORTI, N., DIAMENT, J. (eds). **Cardiologia Preventiva: prevenção primária e secundária**. São Paulo: Atheneu, 2000. p.221-234.
- UEZUMI, K.K., LUCARELLI, C.L., ROCHITTEC, C.E. Radiologia e Tomografia Computadorizada. In: LAGE, S.G., RAMIRES, J.A.F. **Cardiologia no Internato: Bases Teórico-Práticas**. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. p.85-104.
- VERONA, C.E.S., PISSINATTI, A. Primates – Primatas do Novo Mundo (Sagüi, Macaco-prego, Macaco Aranha, Bugio). In: CUBAS, Z.S., SILVA, J.C.R., CATÃO-DIAS. **Tratado de Animais Selvagens: Medicina Veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. chap.34 p.723-743.
- WAGNER, W.M., KIRBERGER, R.M. Radiographic Anatomy of the Thorax and Abdomen of the Common Marmoset (*Callithrix jacchus*). **Veterinary Radiology & Ultrasound**. 2005. n.46, v.3, p.217-224.
- WILLIAMS, J.K., ANTHONY, M.S., CLARKSON, T.B. Coronary heart disease in rhesus monkeys with diet-induced coronary artery atherosclerosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 1991. n.115, v.8, p.784-90.

CAPÍTULO II – Artigo Científico

Artigo a ser traduzido e enviado para a revista *American Journal of Primatology*.

[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1098-2345/homepage/ForAuthors.html](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1098-2345/homepage/ForAuthors.html)

1 **Parâmetros morfológicos e morfométricos do coração hígido de *Alouatta***

2 ***guariba clamitans* (Cabrera, 1940).**

3

4

5 Murilo Gomes de Soutello Charlier, Maurício Gianfrancesco Filippi, Carolina Hagy

6 Giroto, Vanessa Lanes Ribeiro, Maria Lúcia Gomes Lourenço, Luiz Carlos Vulcano

7

8

9 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Júlio de

10 Mesquita Filho. Campus de Botucatu

11

12 **Morfologia e morfometria cardíaca de *Alouatta guariba clamitans***

13

14

15

Luiz Carlos Vulcano

16

FMVZ – Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

17

Distrito de Rubião Júnior, S/N

18

CEP: 18618-970 – Botucatu, SP. Brazil

19

vulcano@fmvz.unesp.br

20

(+55 14) 3880-2130

21

22 **RESUMO**

23 *Introdução:* Este estudo teve por objetivo avaliar a função cardiovascular de *Alouatta*
24 *guariba clamitans* que vivem em cativeiro por meio de radiografia digital, da
25 ecodopplercardiografia e eletrocardiografia.

26 *Material e métodos:* O estudo foi realizado com 10 Bugios Ruivos (*A. g. clamitans*)
27 hígidos, com peso médio de 6,34 kg, submetidos à anestesia geral para a realização de
28 exames complementares de avaliação cardíaca. As radiografias foram realizadas afim de
29 definir parâmetros de normalidade nas projeções laterolateral direita, dorsoventral e
30 ventrodorsal para obtenção do *Vertebral Heart Score* (VHS). Na ecodopplercardiografia
31 foi avaliado a fração de ejeção, fração de encurtamento do ventrículo esquerdo, tempo
32 de ejeção do ventrículo esquerdo, relação átrio esquerdo/aorta, diâmetro da aorta
33 ascendente, tempo de relaxamento isovolumétrico, distância entre ponto E e septo, pico
34 da velocidade de artéria pulmonar, mitral, tricúspide e fluxo aórtico. Na
35 eletrocardiografia mensurou-se a frequência cardíaca, eixo elétrico médio do complexo
36 QRS, amplitude de onda P, Q, R, S, T, intervalo P, PR, duração do complexo QRS e
37 segmento ST.

38 *Resultados e discussão:* As técnicas empregadas nos exames se assemelham às
39 humanas. São apresentados e correlacionados os parâmetros clínicos, radiográficos
40 (VHS), ecodopplercardiográficos e eletrocardiográficos de bugio ruivo.

41 *Conclusão:* Os resultados obtidos no estudo permitiram definir o perfil da função
42 cardiovascular de *A. g. clamitans*.

43

44 Palavras chaves: coração, função cardíaca, cativeiro, *Alouatta guariba clamitans*

45

46 **Abstract**

47 *Background:* This study aimed to evaluate by radiography, eletrocardiogram and
48 echodopplercardiography, the heart function of one Neotropical primate (*Alouatta*
49 *guariba clamitans*) maintained in captivity.

50 *Methods:* Ten adult intact howler monkey (*A. g. clamitans*), four females and six males,
51 weighing about 6.34 kg were evaluated under general anesthesia. The parameters of
52 heart function were evaluated by complementary exams. Vertebral Heart Score (VHS)
53 were measured by radiography in ventrodorsal, dorsoventral and right lateral
54 recumbency projections. Ejection Fraction, Shortening Fraction of Left Ventricle, Time
55 of Left Ventricle Ejection, Left Atrial/Aortic Root Ratio, Ascending Aortic Diameter,
56 Isovolumic Relaxion Time, E-Point Septal Separation, Peak Velocity of Pulmonary,
57 Mitral, Tricuspid and Aortic blood flow and other values were measured by
58 echodopplercardiography. Heart Rate, Mean Eletric Axis of QRS Complex, P, Q, R, S,
59 T amplitude, P, PR Interval, QRS Complex, QT Interval Duration Time and ST segment
60 were measured by ECG.

61 *Results and discussion:* The exam's technique were similar to humans.
62 Echodopplercardiographic, radiographic, electrocardiographic and clinical parameters
63 of howler monkey were described and correlated.

64 *Conclusions:* The present results demonstrated the profiles of cardiovascular function
65 examination and structure of the *A. g. clamitans*.

66

67 **Keywords:** Howler Monkey, *Alouatta guariba clamitans*, Heart Parameters

68 **Introdução**

69 O bugio ruivo (*Alouatta guariba clamitans* ou *A. g. clamitans*) é um primata
70 característico do Novo Mundo. Dentro desta classificação, estes macacos se enquadram
71 na família dos Atelídeos por possuir a cauda preênsil, modo de vida arbóreo, barba
72 espessa, coloração marrom a castanha avermelhada. Esta espécie é encontrada nas
73 florestas atlânticas da América Latina [6].

74 Recentes avanços tecnológicos na medicina permitiram melhores avaliações não
75 invasivas da fisiologia e fisiopatologia cardiovascular. Estas técnicas podem ser usadas
76 para a mesma avaliação de outros animais como primatas [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

77 Nos últimos 30 anos, o estudo de primatas tem recebido grande atenção, devido
78 à semelhança anatômica, fisiológica e etológica com a espécie humana. Na medida em
79 que estes estudos foram se desenvolvendo, muito se descobriu acerca da fragilidade em
80 que se encontra a maioria das espécies, devido principalmente, à destruição do ambiente
81 onde vivem [1].

82 Pode-se considerar que doenças cardiovasculares foram frequentemente
83 associadas à morte súbita nas pesquisas envolvendo primatas, podendo ser importante
84 causa de morbidade e mortalidade em cativeiro, segundo achado de necropsia. Além
85 disso, reflete sobre a real higidez cardíaca em populações de cativeiro, visto que, muitos
86 dos primatas com doenças cardiovasculares não apresentaram sinais clínicos de
87 insuficiência cardíaca antes do óbito [2, 5, 8, 9].

88 **Material e métodos**

89 O estudo foi realizado no Departamento de Reprodução Animal e Radiologia
90 Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia UNESP – Campus
91 Botucatu entre o dia 20 de abril de 2014 e 2 de outubro de 2015 e atendeu aos requisitos

92 da Comissão de Ética no Uso de Animais de acordo com os princípios éticos na
93 experimentação animal na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP,
94 Campus Botucatu, com protocolo número 84/2014 e cadastro número 44214 do Sistema
95 de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBIO).

96 Foram utilizados 10 primatas da espécie *Alouatta guariba clamitans*, adultos
97 (quatro fêmeas e seis machos) com peso entre 4,8 e 8,4 kg, provenientes do Centro de
98 Manejo e Pesquisa de Animas Silvestres (CEMPAS- UNESP Botucatu). Estes eram
99 alimentados com ração para primatas Alcon Club[®] (Alcon, Camburiú, Brasil),
100 suplementado com frutas variadas e água à vontade.

101 Após jejum de 12 horas, os primatas foram submetidos à anestesia geral para a
102 realização dos exames. Os animais foram contidos fisicamente com puçá para aplicação
103 de cloridrato de cetamina (100 mg/mL), na dose de 8,0 mg/kg de peso, associado na
104 mesma seringa a midazolam (5 mg/mL), na dose de 0,3 mg/kg de peso, por via
105 intramuscular. Após a indução, foi realizada a intubação orotraqueal para manutenção
106 anestésica com isoflurano diluído em oxigênio 100%, sendo o plano anestésico
107 ajustado de acordo com parâmetros fisiológicos e sinais clínicos com duração média de
108 tempo de anestesia, aproximadamente uma hora e trinta minutos.

109 **Material e métodos: eletrocardiograma (ECG)**

110 Foi realizado o eletrocardiograma com os animais em decúbito dorsal, onde
111 foram obtidas seis derivações no plano frontal e quatro derivações precordiais,
112 exemplificado na Figura 1 (anexo). O aparelho utilizado foi um eletrocardiógrafo
113 digital TEB[®] (ECGPCVET Tecnologia Eletrônica Brasileira, São Paulo, Brasil).
114 Obtiveram-se as seguintes mensurações: frequência (FC) e ritmo cardíacos, eixo elétrico
115 médio do complexo QRS, amplitude das ondas P, Q, R, S, T, duração da onda P, do

116 intervalo PR, do complexo QRS, do intervalo QT e possíveis desnivelamentos do
117 segmento ST.

118 **Material e métodos: Ecodopplercardiografia**

119 Para avaliação ecodopplercardiográfica foi utilizado aparelho de ultrassom
120 Esaote (MyLab 30 Gold VET Esaote, Milão, Itália) e transdutor calibrado de 5 a 10
121 MHz com o modo-B, modo-M e ferramenta Doppler. Os primatas foram posicionados
122 em decúbito dorsal voltado para o lado direito quando acessada a janela paraesternal
123 direita e voltado para o lado esquerdo quando acessada a janela paraesternal esquerda.

124 Utilizou-se o acesso paraesternal direito, eixo longo quatro câmaras, para a
125 avaliação subjetiva e integridade das estruturas cardíacas. No mesmo acesso, contudo
126 utilizando-se o corte cinco câmaras, mensurou-se o diâmetro da raiz da aorta (Ao),
127 diâmetro da aorta ascendente (AoA) e tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (LVET).

128 O acesso paraesternal direito, eixo curto, na altura do músculos papilares
129 possibilitou a mensuração e obtenção do diâmetro do septo interventricular na diástole e
130 sístole (IVSd, IVSs), da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole e sístole
131 (LVFWd, LVFWs), diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole e sístole
132 (LVIDd, LVIDs), diâmetro do ventrículo direito na diástole (RVD), fração de
133 encurtamento (FS) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Teichholz
134 (EF), como demonstrado exemplo na Figura 2 (anexo). Na altura da válvula mitral
135 efetuou-se a medida da distância do ponto E ao septo interventricular (EPSS) e na altura
136 da base cardíaca, a mensuração do diâmetro do átrio esquerdo (LA), relação Aorta/átrio
137 esquerdo (Ao:LA) e velocidade do fluxo sistólico na artéria pulmonar (VAP).

138 No acesso paraesternal esquerdo apical quatro câmaras, mensurou-se a
139 velocidade do enchimento rápido do ventrículo esquerdo (Mit E), velocidade do

140 enchimento átrio-ventricular do ventrículo esquerdo (Mit A), relação entre Mit E e Mit
141 A (E/A), velocidade de pico da tricúspide (TVS), fração de ejeção pelo método de
142 Simpson Modificado (EFs). Já no corte cinco câmaras, obteve-se a velocidade do fluxo
143 aórtico máximo (AV máx) e do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV).

144 Na tentativa de reduzir a variabilidade nesta técnica de imagem, foi utilizado o
145 mesmo operador e a mesma metodologia, sendo cada parâmetro mensurado três vezes e
146 a média obtida.

147 **Material e métodos: radiografia**

148 O exame radiográfico foi realizado com o aparelho de raio-x Shimadzu
149 (RADspeed Shimadzu, Kyoto Japão) e digitalizadora Agfa[®] (CR-30 Agfa HealthCare,
150 São Paulo, Brasil), constituído das projeções laterolateral direita e esquerda,
151 dorsoventral e ventrodorsal, avaliando-se a silhueta cardíaca, o parênquima pulmonar
152 para detecção de possíveis problemas respiratórios primários ou secundários à doença
153 cardíaca, a mensuração da escala vertebral (VHS) que consiste na sobreposição da linha
154 cardíaca do maior eixo longo entre a carina e o ápice com a reta perpendicular do maior
155 eixo curto na projeção laterolateral em decúbito direito; em seguida essas duas linhas
156 foram sobrepostas aos corpos vertebrais à partir da epífise cranial da 4^a vértebra torácica
157 como demonstra a Figura 3 (anexo). Os eixos cardíacos, longo e curto na projeção
158 dorsoventral também foram mensurados como na Figura 4 (anexo).

159 Ao término dos exames supramencionados, foi procedida a colheita de sangue
160 (q.s.p.) por venopunção da veia braquial ou femoral, para a realização de hemograma e
161 perfis hepático e renal como critérios de exclusão e avaliação clínica geral.

162

163

164

165 Material e métodos: estatística

166 A distribuição dos dados foi analisada graficamente e avaliada de acordo com a
167 normalidade da distribuição pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. As médias, desvios-
168 padrões, intervalo de confiança da média, valores máximos e mínimos foram
169 calculados. Para a comparação entre o VHS ventrodorsal e o dorsoventral, e VHS lateral
170 e ventrodorsal, utilizou-se o teste T de *Student*. Já na comparação entre VHS lateral e o
171 dorsoventral, foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*. Todos os resultados foram
172 considerados significativos quando $P < 0,05$.

173 As correlações entre os parâmetros clínicos, ecocardiográficos e radiográficos
174 foram verificadas utilizando-se o teste de *Pearson* para as variáveis paramétricas e de
175 *Spearman* para as não paramétricas, sendo significativas as correlações com $P < 0,05$.

176 Para obtenção das estatísticas descritivas para todas as variáveis utilizou-se o
177 programa Sigma Stat[®] 3.1 (Systat Software, Point Richmond, USA).

178 Resultados e Discussão

179 Este estudo examinou parâmetros de ecodopplercardiografia (Figura 1),
180 radiografia (Figura 2 e 3) e eletrocardiografia (Figura 4) para estabelecer valores de
181 normalidade em Bugio ruivo (*A. g. clamitans*) sadios e adultos.

182 Ecodopplercardiografia

183 A técnica utilizada para obtenção das imagens de ecodopplercardiografia foi
184 similar à humana pela conformação torácica semelhante dos humanos, assim como
185 anteriormente descrito na literatura [13, 14, 15, 16, 17]. O peso médio dos macacos foi

186 6,34 Kg, assim, a forma, o padrão das ondas e os valores ecodopplercardiográficos
 187 obtidos, se aproximaram aos valores de cães com peso médio de 6,4 Kg [3].

188 Os resultados obtidos no exame ecodopplercardiográfico encontram-se
 189 apresentados na Tabela 1 e 2.

190 TABELA 1. Parâmetros ecodopplercardiográficos em bugios (*A. g. clamitans*).

Parâmetros	Média	DP	Max	Min	Range	C.I.
RVDd (mm)	3,37	2,25	8,00	1,30	6,70	1,61
IVSd (mm)	5,63	1,49	8,65	3,80	4,85	1,06
LVd (mm)	14,09	2,37	18,50	11,00	7,50	1,69
LVFWd (mm)	6,55	0,80	8,15	5,65	2,50	0,57
IVSs (mm)	7,36	1,50	10,15	5,20	4,95	1,07
LVs (mm)	7,52	2,36	11,60	3,85	7,75	1,68
LVFWs (mm)	8,87	2,05	13,80	6,55	7,25	1,46
EPSS (mm)	1,27	0,72	2,40	0,36	2,04	0,51
LA (mm)	12,58	1,90	15,00	8,60	6,40	1,35
Ao (mm)	8,39	1,50	9,55	5,70	3,85	1,07
AoA (mm)	8,03	1,66	10,80	5,80	5,00	1,18
LA/Ao (mm)	1,59	0,28	1,94	1,17	0,77	0,20
EF	0,78	0,15	0,95	0,55	0,4	0,11
FS	0,47	0,15	0,66	0,27	0,39	0,11
LVEF	0,64	0,10	0,86	0,5	0,36	0,06
LVET (ms)	251,50	54,27	327,50	171,33	156,17	38,82

191 Ao= dimensão da raiz da aorta; AoA= diâmetro da aorta ascendente; RVDd= dimensão do
 192 ventrículo direito na diástole; IVSd= espessura do septo interventricular na diástole; LVd=
 193 dimensão do ventrículo esquerdo na diástole; LVFWd= espessura da parede livre do ventrículo
 194 esquerdo na diástole; IVSs= espessura do septo interventricular na sístole; LVs= dimensão do
 195 ventrículo esquerdo na sístole; LVFWs= espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na
 196 sístole; EF= fração de ejeção do ventrículo esquerdo usando método de Teischoltz; FS= fração
 197 de encurtamento; EPSS= distância do ponto-E ao septo interventricular; LA= dimensão do átrio
 198 esquerdo; LA/Ao= relação entre átrio esquerdo e aorta; LVEF= fração de ejeção do ventrículo
 199 esquerdo usando método de Simpson; LVET = tempo de ejeção do ventrículo esquerdo;

200

201

202 TABELA 2. Velocidade dos fluxos valvares ao exame ecodopplercardiográfico em bugios (*A. g.*
 203 *clamitans*).

Parâmetros	Média	DP	Max	Min	Range	IC
PAF (cm/s)	71,82	18,26	111,76	40,43	71,33	13,06
Mit E (cm/s)	49,73	31,12	91,96	0,70	91,26	23,92
Mit A (cm/s)	40,38	9,59	59,00	28,26	30,73	8,01
Mit E/A	1,74	0,37	2,51	1,31	1,20	0,30
Tric E (cm/s)	49,97	9,57	62,00	42,00	20,00	15,23
Tric A (cm/s)	29,48	6,19	37,36	22,33	15,03	9,84
Tric E/A (cm/s)	1,79	0,60	2,39	1,13	1,25	0,96
IVRT (ms)	92,89	52,95	212,00	44,66	167,33	40,70
AoF (cm/s)	74,25	19,16	119,26	52,60	66,66	13,70

204 PAF= velocidade de fluxo da artéria pulmonar; Mit E= velocidade do enchimento rápido da
 205 mitral; Mit A= velocidade do enchimento átrio-ventricular da mitral; Mitral E/A= relação Mit E
 206 e Mit A; Tric E= velocidade do enchimento rápido da tricúspide; Tric A= velocidade do
 207 enchimento átrio-ventricular da tricúspide; Tric E/A= relação entre Tric E e Tric A; IVRT=
 208 tempo de relaxamento isovolumétrico; AoF= velocidade de fluxo da aorta.

209

210 Estes parâmetros cardíacos já foram descritos em *Macaca fascicularis* [15] e
 211 neste estudo apresenta-se os parâmetros de *A. g. clamitans*. Com estes valores de
 212 referência, podemos destacar os parâmetros EPSS ($1,27 \pm 0,72$ mm), La/Ao ($1,59 \pm$
 213 $0,28$), LVd e EF ($14,09 \pm 2,58$ mm e $0,78 \pm 0,15$), quando alterados, como importantes
 214 fatores de identificação de afecções cardíacas com dilatação ventricular esquerda,
 215 dilatação atrial esquerda e cardiomiopatias, respectivamente, assim como descrito em
 216 *Aotus sp.* [14].

217 Outro parâmetro a ser comentado quanto a sua alteração é a espessura da parede
 218 livre do ventrículo esquerdo na diástole (LVFWd) ($6,66 \pm 0,80$ mm), que em humanos
 219 adultos, quando aumentado, atribui-se a cardiopatias como hipertensão e doenças
 220 coronárias [4] e em *Aotus sp.* também a envelhecimento [14]. Assim, podemos
 221 diagnosticar as doenças cardíacas supracitadas utilizando um exame rápido e não
 222 invasivo como a ecodopplercardiografia.

223 A descrição de parâmetros ecográficos com a ferramenta Doppler também
 224 representa as estruturas e funções cardíacas com os padrões das ondas. Informações
 225 como insuficiências valvulares, disfunções sistólicas e diastólicas são facilmente
 226 identificadas com esta ferramenta, mas pouco encontrada na literatura consultada sobre
 227 primatas não humanos. A disfunção diastólica em macacos rhesus [13] foi descrita e
 228 diagnosticada por alterações nos padrões de onda Mit E, Mit A, Mit E/A e fluxo da veia
 229 pulmonar, as quais uma diminuição da Mit E/A se relaciona com disfunção diastólica
 230 suave e aumento da Mit E/A com disfunção diastólica moderada. Mas para isto, houve a
 231 referência dos parâmetros de animais sadios da mesma espécie descritos anteriormente
 232 [10]. Fato o qual demonstra a importância da descrição de parâmetros da normalidade
 233 para futuros estudos na espécie *A. g. clमितans*.

234 **Radiografia**

235 Os resultados obtidos no exame radiográfico são apresentados na Tabela 3 sob a
 236 forma de médias e desvio padrão.

237 TABELA 3. Eixo longo, eixo curto, VHS (*Vertebral Heart Size*) lateral, ventro dorsal e dorso
 238 ventral ao exame radiográfico em bugios (*A. g. clमितans*).

Parâmetros	Média	DP	Max	Min	Range	IC
Eixo longo (cm)	5,83	1,32	8,41	3,70	4,71	0,94
Eixo curto (cm)	4,31	0,85	6,12	3,00	3,12	0,61
VHS lateral	9,04	0,78	9,80	7,70	2,10	0,56
VHS ventrodorsal	8,65	1,11	10,20	6,70	3,50	1,03
VHS dorsoventral	8,34	1,10	9,50	7,00	2,50	1,01

239

240 A apresentação anatômica do coração dos *A. g. clमितans* na cavidade torácica
 241 nas projeções ventrodorsal e dorsoventral ocupa apenas o hemitórax esquerdo, o que se
 242 assemelha aos *Lemur catta* [12] e se diferencia de *Chlorocebus sabaеus* [18], no qual a
 243 base cardíaca ocupa a região do hemitórax direito. Porém os valores do VHS se

244 assemelham com ambos os estudos, pois o VHS relaciona estruturas do mesmo animal,
 245 diminuindo a margem de diferença entre espécies.

246 Estes resultados subsidiam futuros estudos para determinação do VHS em *A. g.*
 247 *clamitans* com qualquer doença cardíaca que cause uma sobrecarga volumétrica e
 248 aumente as dimensões cardíacas (remodelamento cardíaco), como doença crônica de
 249 válvula mitral, descrito em cães como fator de exclusão de tosse de origem cardíaca,
 250 (VHS <11,4) [7] e cardiomiopatia hipertrófica em *Aotus sp.* [8] (VHS>11), que
 251 classifica-se como doença cardiovascular moderada a grave. O exame radiográfico
 252 possui sensibilidade e especificidade acentuadamente inferiores a
 253 ecodopplercardiografia, pois não permite o diagnóstico específico da doença cardíaca,
 254 apenas determina aumento da silhueta pela sobrecarga volumétrica.

255 **Eletrocardiograma**

256 Os dados do exame eletrocardiográfico mostraram que os bugios possuem ritmo
 257 sinusal, diferente dos cães, os quais apresentam arritmia sinusal respiratória [3]
 258 particularmente os da raça braquicefálica, provavelmente pela distância filogenética
 259 entre estas duas espécies. A frequência cardíaca média foi de 141,5 bpm para *A. g.*
 260 *clamitans* e os demais parâmetros eletrocardiográficos são apresentados na Tabela 4.

261 TABELA 4. Parâmetros eletrocardiográficos em bugios *A. g. clamitans*.

Parâmetros	Média	DP	Max	Min	Range	IC
Frequência cardíaca média (bpm)	153,00	30,31	206,00	98,00	108,00	21,68
Duração P (ms)	56,40	8,23	68,00	45,00	23,00	5,89
Intervalo PR (ms)	99,60	14,36	127,00	80,00	55,00	10,27
Complexo QRS (ms)	56,20	11,13	73,00	40,00	33,00	7,96
Intervalo QT (ms)	234,30	54,41	382,00	183,00	199,00	38,2
Amplitude P (mV)	0,15	0,05	0,27	0,07	0,21	0,038
Amplitude Q (mV)	0,07	0,13	0,46	0,00	0,46	0,09
Amplitude R (mV)	0,29	0,12	0,57	0,15	0,41	0,09
Amplitude S (mV)	0,08	0,09	0,25	0,00	0,25	0,06
Amplitude T (mV)	0,17	0,07	0,29	0,05	0,24	0,05

Eixo elétrico médio QRS (graus)	39,00	44,83	90,00	-30,00	120,00	32,07
---------------------------------	-------	-------	-------	--------	--------	-------

262

263 Há relatos de cardiomiopatia dilatada em primatas *Ateles paniscus* [9]
 264 diagnosticada previamente pela associação do eletrocardiograma e radiografia, sendo
 265 identificada presença de taquicardia pelo ECG e cardiomegalia pela radiografia. A
 266 taquicardia, geralmente é associada ao estresse, mas a cardiomegalia concomitante
 267 sugere a cardiopatia. Outro estudo [5], em chimpanzés (*Pan troglodytes*), demonstrou
 268 arritmias ou anormalidades de condução em 12,8% dos animais estudados, arritmias
 269 ventriculares correlacionadas com risco de morte súbita, arritmia supraventricular,
 270 fibrilação atrial, concluindo que doença cardiovascular é a principal causa de mortes em
 271 chimpanzés em cativeiro.

272 Logo, concluímos que alterações em ECG são úteis na identificação de primatas
 273 com risco de morte súbita de origem cardíaca, o que agrega importância no diagnóstico
 274 de cardiopatias com exames não invasivos na clínica prática dos primatas e pesquisas na
 275 área médica humana.

276 A determinação da função cardíaca em bugios da espécie *A. g. clamitans*,
 277 demonstrou algumas correlações estatisticamente significativas. Coeficientes de
 278 correlação (r e ρ) e níveis de significância (valor p) para correlações significantes entre
 279 parâmetros clínicos, ecodopplercardiográficos e VHS são apresentados na Tabela 5.
 280 Notou-se que houve correlação negativa entre LVET versus peso e CT versus LVET e
 281 positiva entre FC versus LVEF, LVd versus eixo longo, LVd versus eixo curto, CT
 282 versus eixo longo, CT versus eixo curto e VHS versus CT. Assim os valores de massa e
 283 volume cardíacos aumentaram de acordo com o porte dos animais, e o LVET diminuiu
 284 em relação ao tamanho dos animais (peso corporal). O LVET está relacionado com a
 285 FC, portanto pode-se concluir que houve um aumento da FC nos animais com peso e

286 CT maiores no momento da realização do exame. Os estudos de Tang et al [16] também
 287 apresentaram valores estatisticamente correlacionados entre dimensões corporais de
 288 macacos *Rhesus* e valores obtidos por ecodopplercardiografia.
 289

TABELA 5. Correlações significativas entre os parâmetros (clínicos, ecodopplercardiográficos, radiográficos) em bugios *A. g. clamitans*.

Clínicos X Ecocardiográficos	
LVET (ms) versus peso (Kg)	r= -0,669 p= 0,0344
FC (bpm) versus LVEF	r= 0,664 p=0,0332
CT versus LVET (ms)	r= -0,717 p= 0,0157
VHS X Ecocardiográficos	
LVd (mm) versus eixo longo (cm)	r= 0,807 p=0,00477
LVd (mm) versus eixo curto (cm)	r= 0,793 p=0,00622
Clínicos X VHS	
VHS lateral versus CT	ρ =0,810 p=0,00257
CT versus eixo longo (cm)	ρ =0,888 p=0,0001
CT versus eixo curto (cm)	ρ =0,789 p=0,00381

ρ = coeficiente de correlação de Spearman; r= coeficiente de correlação de Pearson ($p < 0,05$). LVEF= fração de ejeção do ventrículo esquerdo usando método de Simpson; LVET = tempo de ejeção do ventrículo esquerdo; LVd= dimensão do ventrículo esquerdo na diástole; VHS = vertebral heart size; CT = circunferência torácica;

290

291 Vale lembrar que os animais encontravam-se contidos quimicamente, uma vez
 292 que todo procedimento para realização dos exames deve ser realizado sob anestesia,

293 assim pode-se encontrar discretas variações momentâneas dos parâmetros. A utilização
 294 de isoflurano para a realização de exames em macacos foi descrita [14] não ocorrendo
 295 diferença quando utilizado outros anestésicos com halotano.

296 Como não há parâmetros ecodopplercardiográficos ou eletrocardiográficos
 297 descritos para *A. g. clamitans*, quando comparados a outras espécies (Tabela 6 e 7)
 298 percebe-se algumas semelhanças, as diferenças podem ser justificadas pela variação
 299 anatômica, diferença de peso, operadores, aparelhos, nutrição e ambiente onde vivem
 300 em cativeiro. Quanto ao peso, observa-se que *Macaca mulatta* é maior que *A. g.*
 301 *clamitans* e menor que *Aotus sp.* Com os resultados do presente estudo sugere-se novas
 302 comparações correlacionando peso e parâmetros interespecies.

TABELA 6. Média \pm DP dos parâmetros ecodopplercardiográficos normais de diferentes primatas.

Parâmetros	<i>A. g. clamitans</i> n=10	<i>Macaca mulatta</i> [12] n=10	<i>Macaca mulatta</i> [10] n=28	<i>Aotus sp.</i> [13] n=10	<i>Aotus sp.</i> [8] n=24
IVSd (mm)	5,63 \pm 1,49	-	-	3,00 \pm 0,0	2,42 \pm 0,65
LVd (mm)	14,09 \pm 2,37	-	22,3 \pm 3,1	13,00 \pm 0,0	12,42 \pm 1,84
LVFWd (mm)	6,55 \pm 0,8	-	4,7 \pm 0,7	3,00 \pm 0,0	3,17 \pm 0,87
LVs (mm)	7,52 \pm 2,36	-	14,1 \pm 2,5	10,00 \pm 0,0	8,79 \pm 2,19
LVFWs (mm)	8,87 \pm 2,05	-	6,5 \pm 0,9	-	-
LA (mm)	12,58 \pm 1,9	18,40 \pm 0,7	-	-	-
EF	78 \pm 15	76,80 \pm 4,9	-	68,10 \pm 3,0	-
FS	47 \pm 15	43,00 \pm 4,0	37,3 \pm 5,4	-	29,54 \pm 11,29
LVEF	0,64 \pm 0,1	-	-	68,1 \pm 3,0	-
LVET (ms)	251,5 \pm 54,27	-	171,00 \pm 24,0	-	-
PAF (cm/s)	71,82 \pm 18,26	46,80 \pm 6,1	-	-	-
Mit E/A	1,74 \pm 0,37	1,10 \pm 0,2	-	-	-
IVRT (ms)	92,89 \pm 52,95	48,00 \pm 7,0	-	-	-

303 Ao= dimensão da raiz da aorta; AoA= diâmetro da aorta ascendente; RVDd= dimensão do
 304 ventrículo direito na diástole; IVSd= espessura do septo interventricular na diástole; LVd=
 305 dimensão do ventrículo esquerdo na diástole; LVFWd= espessura da parede livre do ventrículo
 306 esquerdo na diástole; IVSs= espessura do septo interventricular na sístole; LVs= dimensão do
 307 ventrículo esquerdo na sístole; LVFWs= espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na
 308 sístole; EF= fração de ejeção do ventrículo esquerdo usando método de Teischoltz; FS= fração
 309 de encurtamento; EPSS= distância do ponto-E ao septo interventricular; LA= dimensão do átrio

310 esquerdo; LA/Ao= relação entre átrio esquerdo e aorta; LVEF= fração de ejeção do ventrículo
 311 esquerdo usando método de Simpson; LVET = tempo de ejeção do ventrículo esquerdo;

TABELA 7. Média \pm DP de parâmetros eletrocardiográficos normais de *A. g. clamitans* e *Aotus sp*

Parâmetros	<i>A. clamitans</i> n=10	<i>Aotus sp</i> [8] n=15
Frequência cardíaca média (bpm)	153 \pm 30,31	258 \pm 63
Duração P (ms)	56,4 \pm 8,23	36 \pm 5
Complexo QRS (ms)	56,2 \pm 11,13	44 \pm 5
Intervalo QT (ms)	234,3 \pm 54,41	136 \pm 36
Amplitude P (mV)	0,15 \pm 0,05	0,29 \pm 0,074
Eixo elétrico médio QRS (graus)	39,00 \pm 44,83	62,41 \pm 21,4

312

313 Já a comparação do VHS com outras espécies (Tabela 8) se apresentou
 314 semelhante, pois relaciona-se medidas do próprio animal, diminuindo a diferença entre
 315 tamanho e peso dos primatas.

TABELA 8. Média \pm DP de Vertebral Heart Score (VHS) de diferentes primatas adultos e saudáveis

Parâmetro	<i>A. g. clamitans</i> n=10	<i>Lemur catta</i> [12] n=15	<i>Chlorocebus sabaeus</i> [17] n=10	<i>Callimico goeldii</i> [11] n=13	<i>Aotus sp</i> [8] n=5
VHS lateral	9,04 \pm 0,78	8,92 \pm 0,47	9,63 \pm 0,45	9.35 \pm 0.31	10,7 \pm 0,69
VHS dorsoventral	8,34 \pm 1,1	9,92 \pm 0,52	9,34 \pm 0,40	-	-

316

317 Em relação às limitações do presente estudo, a mais importante, foi a pequena
 318 amostra disponível de bugios ruivos. Associações estatisticamente mais significativas
 319 poderiam ser encontradas em uma amostra maior, contudo, apesar desta limitação, os
 320 parâmetros apresentados podem subsidiar outros estudos e expandir a visão sobre as
 321 cardiopatias, possivelmente subdiagnosticadas, em *A. g. clamitans* em cativeiro.

322 Conclusão

323 Múltiplos parâmetros cardíacos morfológicos, morfométricos, elétricos e
 324 funcionais foram mensurados por técnicas avançadas e não invasivas. Estes parâmetros

325 podem refletir o perfil cardíaco do *A. g. clamitans* e de macacos do novo mundo
326 sedados ou anestesiados, os quais os valores ecodopplercardiográficos possuem uma
327 tendência a se assemelhar aos valores descritos para cães saudáveis.

328 A descrição da metodologia não invasiva bem como dos parâmetros
329 ecodopplercardiográficos, eletrocardiográficos e radiográficos nesta espécie de primata,
330 proporcionará melhor compreensão na avaliação seriada da função cardiovascular em
331 macacos sadios e nos seus variados estados fisiopatológicos subsidiando próximos
332 estudos.

333 A descrição anatômica dos parâmetros cardiovasculares em animais sadios é
334 importante para a manutenção e sustentabilidade das colônias livres e em cativeiro,
335 assim como pode ser útil modelo para estudos em cardiopatia humana.

336 **Agradecimentos**

337 Este trabalho foi realizado com auxílio financeiro processo nº 2014/04909-6,
338 Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e agradecimento à
339 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP Campus Botucatu e ao
340 Centro de Manejo e Pesquisa de Animas Silvestres (CEMPAS- UNESP Botucatu).

341 **Referências bibliográficas**

- 342 1 Auricchio P: Primatas do Brasil. São Paulo: Terra Brasilis:1995; 35.
- 343 2 Brady AG, Watford JW, Massey CV, Rodning KJ, Gibson SV, Williams LE,
344 Aabee CR: Studies of heart disease and failure in aged female squirrel monkeys
345 (*Saimiri sp.*). *Comparative Medicine* 2003; 53(6):657-62.
- 346 3 Boon JA. Veterinary echocardiography. West Sussex. Willey Blackwell 2011; 2.

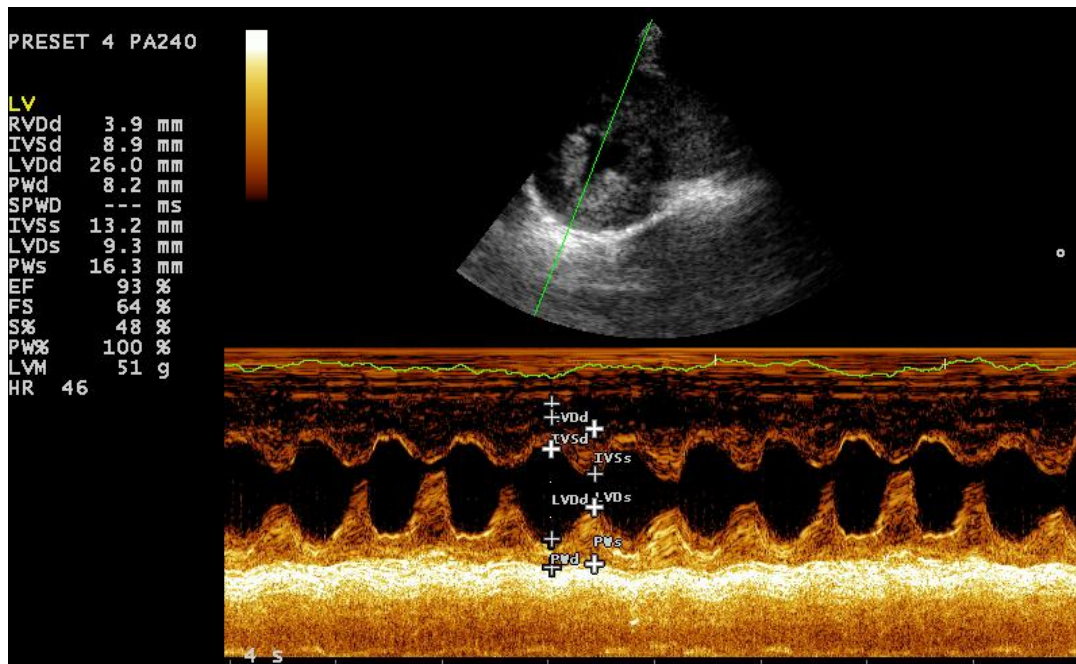
- 347 4 Chambers J: Echocardiography in Clinical Practice. New York: The Parthenon
348 Publishing Group, 2002.
- 349 5 Doane CJ, Lee RD, Sleeper MM. Electrocardiogram abnormalities in captive
350 chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Comparative medicine* 2006; 56(6): 512-518.
- 351 6 Gregorin R. Taxonomia e variação geográfica das espécies do gênero *Alouatta*
352 Lacépède (Primates, Atelidae) no Brasil. *Revista Brasileira de Zoologia* 2006;
353 23: 1.
- 354 7 Guglielmini C. Diana A. Pietra M. Di Tommaso M. Cipone M. Use of vertebral
355 heart score in coughing dogs with chronic degenerative mitral valve disease:
356 *Journal of Veterinary Medicine Science* 2009; 71(1): 9-13.
- 357 8 Knowlen GG, Weller RE, Perry RL, Baer JF, Gozalo AS. Hypertrophic
358 cardiomyopathy in owl monkeys (*Aotus* spp.): *Comparative medicine* 2013;
359 63(3); 279.
- 360 9 Koenhemi L, Gönül R, Erdoğan Ö, Sennazli G, Uysal A: Dilated
361 cardiomyopathy in a spider monkey (*Ateles paniscus*). *Journal of Medical*
362 *Primatology* 2012; 41: 138-141.
- 363 10 Korcarz CE, Padrid PA, Shroff SG, Weinert L, Lang RM. Doppler
364 echocardiographic reference values for healthy rhesus monkeys under ketamine
365 hydrochloride sedation. *Journal of medical primatology* 1997; 26(6): 287-298.
- 366 11 Kubiak ML, Jayson SL, Saunders RA. Determination of vertebral heart score in
367 Goeldi's monkeys (*Callimico goeldii*). *Journal of Medical Primatology* 2015;
368 44: 183.

- 369 12 Makungu M, Du Plessis WM, Barrows M, Groenewald HB, Koeppel KN.
370 Radiographic thoracic anatomy of the ring-tailed lemur (*Lemur catta*). *Journal*
371 *of Medical Primatology* 2014; 43: 144-152.
- 372 13 Qian, C, Gong L, Yang Z, Chen W, Chen Y, Xu Z, Zeng W: Diastolic
373 dysfunction in spontaneous type 2 diabetes rhesus monkeys: a study using
374 echocardiography and magnetic resonance imaging. *BMC cardiovascular*
375 *disorders* 2015; 15(1). 1.
- 376 14 Rajendra RS, Brady AG, Parks VL, Massey CV, Gibson SV, Abee CR. The
377 normal and abnormal owl monkey (*Aotus* sp.) heart: looking at cardiomyopathy
378 changes with echocardiography and electrocardiography: *Journal of Medical*
379 *Primatology* 2010; 39:143-50.
- 380 15 Sleeper MM, Gaughan JM, Gleason CR, Burkett DE. Echocardiographic
381 reference ranges for sedated healthy cynomolgus monkeys (*Macaca*
382 *Fascicularis*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal*
383 *Science* 2008; 47(1):22-5.
- 384 16 Tang HL, Wang LL, Cheng G, Wang L, Li S. Evaluation of the cardiovascular
385 function of older adult Rhesus monkeys by ultrasonography. *Journal of Medical*
386 *Primatology* 2008; 37(2):101-8.
- 387 17 Tsusaki H, Yonamine H, Tamai A, Shimomoto M, Kuwano H, Iwao H, Nagata
388 R, Kito G. Left ventricular volume and function in cynomolgus monkeys using
389 real-time three-dimensional echocardiography. *Journal of Medical Primatology*
390 2007; 36(1):39-46.

391 18 Young AN, du Plessis WM, Rodriguez D, Beierschmitt A. Thoracic
392 radiographic anatomy in vervet monkeys (*Chlorocebus sabaues*). *Journal of*
393 *Medical Primatology* 2013;42(6):310-7

394 **ANEXOS**

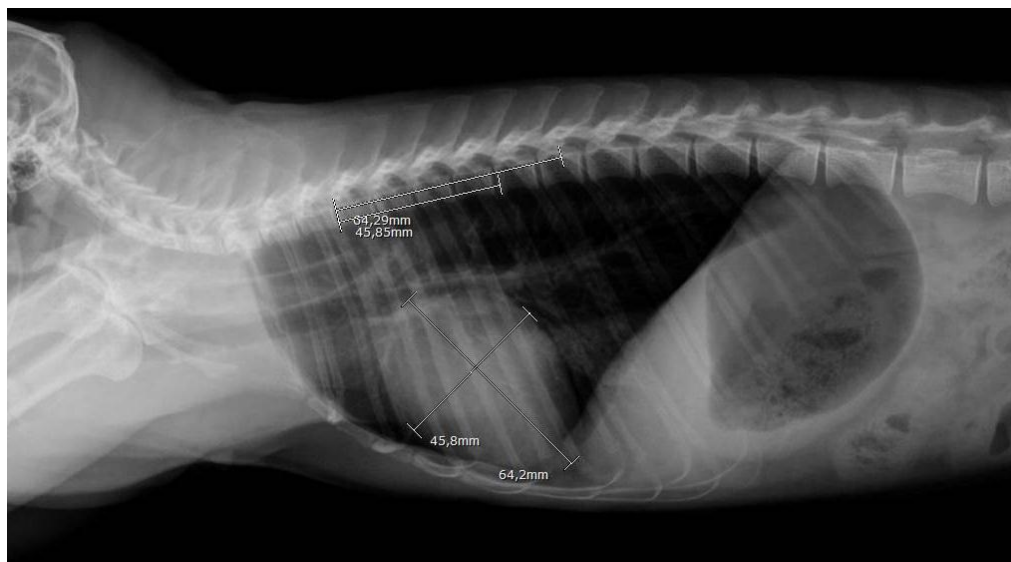
395



396

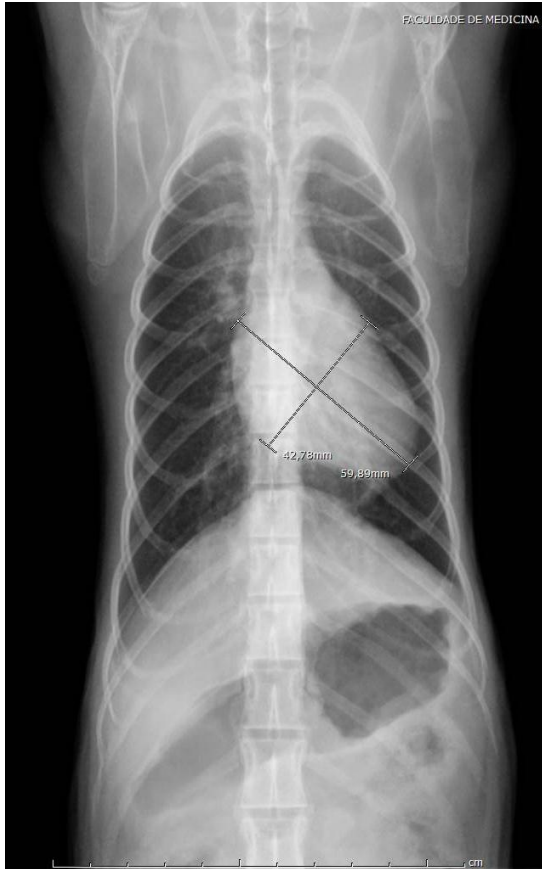
397 **FIGURA 1.** Ecocardiografia no corte paraesternal direito eixo curto na altura dos músculos
398 papilares de *Alouatta guariba clamitans*.

399



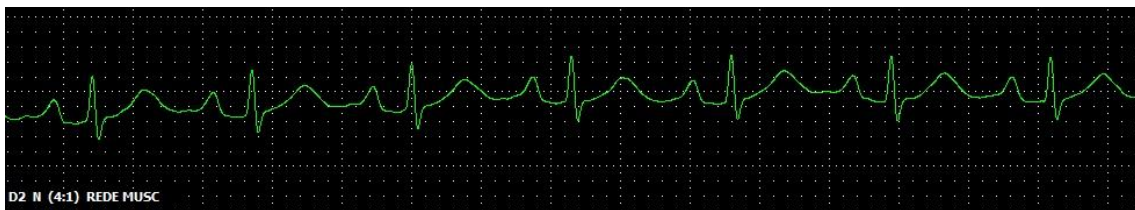
400

401 **FIGURA 2.** VHS na projeção laterolateral direita de um exemplar de Bugio ruivo.



402

403 **FIGURA 3.** Eixos cardíacos em projeção dorsoventral de Bugio ruivo.



404

405 **FIGURA 4.** Trecho eletrocardiográfico de *Alouatta guariba clamitans* anestesiado na derivação
406 D2 do plano frontal.