

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO – CIÊNCIA ANIMAL**

ÁDSON COSTA

**AVALIAÇÃO DA HEMATOLOGIA, BIOQUÍMICA CLÍNICA, FRAGILIDADE
OSMÓTICA ERITROCITÁRIA E CORTISOL EM SAGUIS (*CALLITHRIX
PENICILLATA*) SUBMETIDOS À ANESTESIA INALATÓRIA COM ISOFLURANO
OU SEVOFLURANO**

**LAGES
2022**


ÁDSON COSTA

**AVALIAÇÃO DA HEMATOLOGIA, BIOQUÍMICA CLÍNICA, FRAGILIDADE
OSMÓTICA ERITROCITÁRIA E CORTISOL EM SAGUIS (*CALLITHRIX
PENICILLATA*) SUBMETIDOS À ANESTESIA INALATÓRIA COM
ISOFLURANO OU SEVOFLURANO**

Tese apresentada ao programa de
pós-graduação em Ciência Animal da
Universidade do Estado de Santa
Catarina-UDESC, como requisito
para a obtenção do título de Doutor
em Ciência Animal


Orientadora: Profa. Dra. Mere Erika
Saito

BANCA EXAMINADORA


Documento assinado digitalmente
 MERE ERIKA SAITO
Data: 21/10/2022 19:18:03-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Profa. Dra. Mere Erika Saito
Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC


Membros:

Documento assinado digitalmente
 LUCIANA PEREIRA MACHADO
Data: 24/10/2022 15:22:08-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>


Profa. Dra. Luciana Pereira Machado
Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Documento assinado digitalmente
 NADIA CRISTINE WEINERT
Data: 21/10/2022 22:09:06-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Profa. Dra. Nádia Cristine Weinert
Universidade Estadual do Centro-Oeste - UNICENTRO

Documento assinado digitalmente
 LETICIA ANDREZA YONEZAWA
Data: 24/10/2022 15:39:08-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Profa. Dra. Letícia Andreza Yonezawa
Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC

Documento assinado digitalmente
 JULIETA VOLPATO
Data: 24/10/2022 16:49:21-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Profa. Dra. Julieta Volpato
Universidade do Estado de Santa Catarina - UDESC

Lages, 21 de outubro de 2022.

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Setorial do CAV/UEDESC,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Costa, Ádson
AVALIAÇÃO DA HEMATOLOGIA, BIOQUÍMICA CLÍNICA,
FRAGILIDADE OSMÓTICA ERITROCITÁRIA E CORTISOL
EM SAGUIS (CALLITHRIX PENICILLATA) SUBMETIDOS À
ANESTESIA INALATÓRIA COM ISOFLURANO OU
SEVOFLURANO / Ádson Costa. -- 2022.
55 p.

Orientadora: Mere Erika Saito
Tese (doutorado) -- Universidade do Estado de Santa
Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2022.

1. Primatas. 2. Anestesia Inalatória. 3. Hemograma. 4.
Estresse. I. Saito, Mere Erika. II. Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias,
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

Quando o sangue nas tuas veias regressar ao mar,
e a rocha nos teus ossos regressar ao solo,
talvez então te lembres que esta terra não te pertence,
és tu quem pertence a esta terra.

Provérbio Nativo Americano

AGRADECIMENTOS

Em qualquer conquista de nossas vidas, devemos sempre nos lembrar de que dificilmente chegamos a esta sozinhos. O sentimento de gratidão deve ser mais que palavras e deve ser vivido.

Agradeço primeiramente a Deus por tudo. A fé, indiferente da religião, é a principal força que nós temos. Agradeço pela família que tenho, pela saúde, pelas oportunidades oferecidas, pelas pessoas em meu caminho.

Agradeço à minha família que amo muito. Meus pais Gentil e Iara, que me ensinaram a ser quem sou hoje. Tenho muito orgulho da educação que tive e tenho. Meus irmãos Robson e Átila, suas esposas Ana Paula e Daiane, e minha sobrinha Yasmin, pela união, companheirismo e fraternidade entre nós. Agradeço por serem todas grandes pessoas as quais me espelho para me tornar uma pessoa melhor.

À minha esposa Chariel por ser minha companheira da vida para o que der e vier. Me amar da maneira que sou e estar sempre do meu lado. Agradeço também sua família por me receber tão bem. E também nossa família animal Clarinha, Juju, Zé, Bazinga e Phoebe. Amo muito vocês!

Agradeço à professora Mere Erika Saito por me orientar e me ajudar em toda trajetória dentro da Patologia Clínica Veterinária até hoje. Também à todas as pessoas que ajudaram na execução do projeto tanto do laboratório quanto do setor de animais silvestres: Grande amiga Julieta Volpato; pós-graduandos Wendel Dietze, Denílson Rosalez Soares, Carolina Borella, Carla Dezan De Lorenzi Cancelier, Leonardo Deschamps; professores Aury Nunes de Moraes, Letícia Yonezawa, Ubirajara Costa; e também aos alunos de graduação envolvidos no projeto.

Agradeço à Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) e Laboratório de Patologia Clínica Veterinária por possibilitar que a realização deste trabalho fosse possível, mesmo durante a pandemia.

E por fim à todos os animais envolvidos no estudo e que este possa contribuir com uma pequena parcela de conhecimento e contribua com seus semelhantes futuramente.

Obrigado!

RESUMO

COSTA, A. Avaliação da hematologia, bioquímica clínica, fragilidade osmótica eritrocitária e cortisol em saguis (*Callithrix penicillata*) submetidos à anestesia inalatória com isoflurano ou sevoflurano. 2022. 55p. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2022.

O objetivo principal desse estudo foi avaliar o comportamento hematológico, fragilidade osmótica eritrocitária (FOE), dosagem de cortisol e bioquímica clínica de saguis-do-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) submetidos à colheita sanguínea sem sedação e após anestesia geral com isoflurano ou sevoflurano. Os 32 animais foram conduzidos do cativeiro e levados ao Hospital de Clínicas Veterinárias da Udesc - SC. As colheitas de sangue foram realizadas em dois momentos, sendo que M1 corresponde às colheitas realizadas no dia anterior ao procedimento anestésico/cirúrgico de esterilização somente com contenção física dos animais. |O M2 consistiu na colheita sanguínea após indução anestésica com isoflurano ou sevoflurano antes do procedimento cirúrgico. Os animais foram divididos em quatro grupos. No primeiro grupo foi utilizado isoflurano (GI) e no segundo sevoflurano (GS) (40 minutos). Os animais foram induzidos utilizando uma caixa anestésica. Definiu-se um terceiro grupo (GIM) em que os animais foram induzidos com isoflurano, porém somente com máscara e por um período menor (7 minutos). Ainda, foi definido um grupo controle (GC) em que as colheitas de sangue dos dois momentos foram realizadas somente com a contenção física. A partir das amostras sanguíneas obtidas foram realizados o hemograma e FOE. O plasma com EDTA foi separado e congelado para dosagem de cortisol e analitos bioquímicos. Houve diferença significativa em eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e proteína plasmática total no GI, GS e GIM, sendo menores no M2. Os valores de VGM no GI e GS foram menores no M2, e de CHGM no GS maiores no M2. No GS a contagem de plaquetas foi menor no M2. No GI e GIM a contagem de linfócitos foi menor no M2. No GC os valores de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e monócitos foram menores no M2. Os valores de FOE foram menores no M2 nos grupos GC, GI e GS. O cortisol foi menor no GS no M2 e no GIM maior no M2. A ureia foi maior no M2 nos grupos GI e GC. A atividade de AST foi maior no M2 nos GI, GS e GC e somente o GI apresentou aumento de CK no M2. A glicose foi maior no M1 nos grupos GI, GS e GC e a frutossamina foi maior no M2 no GI. Tanto o isoflurano quanto o sevoflurano influenciaram nos resultados de hemograma, porém não nas análises bioquímicas e estes achados devem ser levados em consideração na interpretação dos resultados.

Palavras-chave: 1. Primatas. 2. Anestesia inalatória. 3. Hemograma. 4. Estresse.

ABSTRACT

COSTA, A. Evaluation of hematology, clinical biochemistry, erythrocyte osmotic fragility and cortisol in Black Tufted Marmosets (*Callithrix penicillata*) submitted to inhalation anesthesia with isoflurane or sevoflurane. 2022. 55p. Thesis (Doctorate in Animal Science) – University of the State of Santa Catarina. Postgraduate Program in Animal Science, Lages, 2022.

The main objective of this study was to evaluate the hematological behavior, erythrocyte osmotic fragility (EOF), cortisol, and clinic biochemistry of Black Tufted Marmosets (*Callithrix penicillata*) submitted to blood collection without sedation and after general anesthesia with anesthetics isoflurane or sevoflurane. The animals were removed from captivity and taken to the Veterinary Clinics Hospital. Blood collections were performed in two moments, the first (M1) corresponding to collections performed the day before the anesthetic/surgical procedure only by physical restraint of the animals. The M2 consisted of blood collection after anesthetic induction with isoflurane or sevoflurane before the surgical procedure. The animals were divided into four groups. In the first group, isoflurane (IG) and in the second sevoflurane (SG) were used. Animals were induced using an anesthetic box. A third group (GIM) was defined in which the animals were induced with isoflurane but only in the mask and for a shorter period (7 minutes). Still, a control group (CG) was defined, where blood collections at both times were performed only with physical restraint. Cell blood count and EOF were performed from the blood samples obtained. Plasma was separated and frozen to measure cortisol and clinic biochemistry values. There was a significant difference in erythrocytes, hemoglobin, hematocrit and Total Plasma Protein in IG, SG and GIM, being lower in M2. VGM values in IG and GS were lower in M2, and CHGM values in GS higher in M2 compared to M1. In the GS group, the platelet count was lower in M2 than in M1. In GI and GIM the lymphocyte count was lower in M2. In CG the values of total leukocytes, neutrophils, lymphocytes, and monocytes were statistically lower in M2. EOF values were lower in M2 in groups IG and SG, in addition to CG. Cortisol was lower in SG in M2, and in GIM higher in M2. Urea was higher at M2 in groups GI and GC. AST was higher in M2 in IG, SG and CS and only IG showed an increase in CK in M2. Glucose was higher in M1 in the IG, SG and CG groups and fructosamine was higher in M2 in the IG Both isoflurane and sevoflurane influenced the blood count results, but not the biochemistry, and should be considered when interpreting the results.

Keywords: 1. Primates. 2. Inhalation anesthesia. 3. Blood count. 4. Stress.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Colheita de sangue da veia femoral na altura do trígono femoral de sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) contido fisicamente (A) e quimicamente (B) com anestésico inalatório.....26

Figura 2 – Indução anestésica realizada com caixa anestésica em sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*).....27

Figura 3 – Manutenção anestésica com isoflurano (GI) e sevoflurano (GS) com intubação endotraqueal (A) e com isoflurano somente com máscara (GIM) (B) em sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*).....28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores (média \pm desvio padrão) do estudo de Cardoso, *et al.* (2021) de eritrograma, proteína sérica total (PST), plaquetas e leucograma de amostras obtidas de 14 saguis-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) e valores (mediana e intervalo percentil) do estudo de Kuehnel, *et al.* (2012) em 54 saguis-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*).....32

Tabela 2 – Valores [média \pm desvio padrão ou mediana (mínimo - máximo)] de eritrograma, proteína plasmática total, plaquetas, leucograma, fragilidade osmótica eritrocitária e cortisol de amostras de sangue obtidas de saguis de tufo preto (*Callithrix penicillata*) contidos fisicamente (M1) e quimicamente (M2) com isoflurano (GI), sevoflurano (GS), isoflurano com máscara por tempo menor (GIM) e somente com contenção física (GCF).....33

Tabela 3 – Valores (média \pm desvio padrão) do estudo de Cardoso, *et al.* (2021) de bioquímica clínica de amostras obtidas de 14 saguis-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) e valores (mediana e intervalo percentil) do estudo de Kuehnel, *et al.* (2012) em 54 saguis-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*).....49

Tabela 4 - Valores [média \pm desvio padrão ou mediana (mínimo - máximo)] da bioquímica plasmática de amostras obtidas de saguis de tufo preto (*Callithrix penicillata*) contidos fisicamente (M1) e quimicamente (M2) com isoflurano (GI), sevoflurano (GS), isoflurano com máscara por menor tempo (GIM) e somente com contenção física (GCF).....50

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABINPET - Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação
ALT - Alanina aminotransferase
ANOVA - Análise de variância
AST - Aspartato aminotransferase
CAV - Centro de Ciências Agroveterinárias
CETAS - Centros de Triagem de Animais Silvestres
CEUA - Comitê de Ética no Uso de Animais
CHGM - Concentração de hemoglobina globular média
CK - Creatina quinase
EDTA - Ácido etilenodiamino tetra-acético
ELISA - Enzyme-linked Immunosorbent Assay
FA - Fosfatase alcalina
FOE - Fragilidade osmótica eritrocitária
GABA - Ácido γ -aminobutírico
GGT - Gama glutamiltransferase
HCV - Hospital de Clínicas Veterinárias
IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IM - Intramuscular
LC - *locus coeruleus*
LDH – Lactato desidrogenase
NE - Neurotransmissor noradrenalina
PCR - Proteína C Reativa
PNH - Primatas não humanos
PPT - Proteína plasmática total
RDW – Red Cell Distribution Width
SC - Subcutâneo
SNAs - Sistema nervoso autônomo simpático
UDESC - Universidade do Estado de Santa Catarina
VG - Volume globular
VGM - Volume globular médio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO GERAL	18
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
REFERÊNCIAS	19
CAPÍTULO I	21
1 INTRODUÇÃO.....	23
2 MATERIAL E MÉTODOS	24
2.1 AUTORIZAÇÃO E MANEJO	24
2.2 ANIMAIS E LOCAL DE PESQUISA	24
2.3 AMOSTRAS SANGUÍNEAS	25
2.4 GRUPOS	27
2.5 EXAMES LABORATORIAIS	29
2.6 CIRURGIA	30
2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
3.1 HEMOGRAMA	32
3.2 FRAGILIDADE OSMÓTICA ERITROCITÁRIA (FOE)	37
3.3 DOSAGEM DE CORTISOL.....	37
4 CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39
CAPÍTULO II	42
1 INTRODUÇÃO.....	44
2 MATERIAL E MÉTODOS	45
2.1 AUTORIZAÇÃO E MANEJO	45
2.2 ANIMAIS E LOCAL DE PESQUISA	45
2.3 AMOSTRAS.....	46
2.4 GRUPOS	47
2.5 DOSAGENS BIOQUÍMICAS	48
2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	48
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
4 CONCLUSÃO	53
REFERÊNCIAS	54

1 INTRODUÇÃO

Os saguis são primatas do gênero *Callithrix* spp. que vivem em grandes grupos com capacidade de adaptação em diferentes ambientes. Têm importância como dispersores de sementes em vida livre. Podem ser mantidos em cativeiro, porém o controle populacional deve ser levado em consideração. A fuga do cativeiro para um ambiente em que não são nativos pode levar a um desequilíbrio ambiental.

são pequenos primatas neotropicais da América do Sul encontrados do Panamá ao sudeste brasileiro e norte do Paraguai. Pertencem ao gênero *Callithrix* spp. que é formado por seis espécies: *C. jacchus*, *C. penicillata*, *C. kuhlii*, *C. geoffroyi*, *C. aurita* e *C. flaviceps*. São primatas arbóreos que vivem em grupos formados, normalmente, por um único casal reprodutor e monogâmico. O tamanho dos grupos pode variar entre três e quinze indivíduos cujos hábitos são territorialistas e por isso costumam usar as mesmas áreas de alimentação (GUIMARÃES, 2007; RYLANDS e MITTERMEIER, 2009; SILVA et al., 2018; HEATLEY e RUSSEL, 2020).

Esses animais são nativos das regiões nordeste e centro-oeste do Brasil podendo ser encontrados nos estados da Bahia, Maranhão, Sergipe e, possivelmente, no nordeste do Tocantins. Segundo Levacov *et al.* (2011), nos estados do Espírito Santo, Paraná, Rio de Janeiro, São Paulo e Santa Catarina essa espécie foi introduzida e é considerada invasora, fato que é atribuído ao tráfico ilegal destes animais (RUIZ-MIRANDA *et al.*, 2011).

Os calitriquídeos geralmente são mantidos em cativeiro para exibição ou educação ambiental, como modelos de pesquisa e para criação e reintrodução na natureza. Na medicina humana têm sido utilizados em estudos relacionados com reprodução, comportamento, visão, endocrinologia, psicologia, envelhecimento e nefropatias. Na natureza, em seu habitat natural, desempenham papel essencial no ecossistema pois são dispersores de sementes (HEATLEY e RUSSEL, 2020). Porém, quando introduzidos em locais não endêmicos se tornam invasores podendo provocar o declínio na fauna ornitológica devido à predação nos ninhos, além de ameaçar a sobrevivência de

outras espécies como o sagui-da-serra-escuro (*C. aurita*), o sagui-da-serra (*C. flaviceps*) e o mico-leão-dourado (*Leontopithecus rosalia*) (SILVA *et al.*, 2018).

Os primatas do gênero *Callithrix* foram introduzidos em áreas não endêmicas e atualmente podem ser encontrados em praticamente todo o território brasileiro. Por meio de criadores autorizados, são comprados e mantidos como animais de estimação, tornando-se parte da rotina na clínica de pets não convencionais. Além disso, devido ao tráfico de animais e ao abandono por pessoas despreparadas, adaptam-se e tornam-se invasores. Por causa disso, programas de controle populacional estão sendo realizados principalmente em CETAS que se responsabilizam pela reabilitação, esterilização e soltura desses animais. Os saguis também são cobaias em experimentos médicos e farmacêuticos, participam de programas de educação ambiental e podem ser criados como animais de estimação. Esses fatores levam ao aumento desses animais na rotina anestésica e cirúrgica, tanto para procedimentos terapêuticos quanto eletivos.

O Brasil possui uma população de 139,3 milhões de animais, sendo que desses 61,2 milhões correspondem aos não convencionais (aves canoras e ornamentais, peixes, répteis e pequenos mamíferos). Esse grupo apresentou um crescimento populacional de 6% nos últimos 5 anos (ABINPET, 2019). Neste cenário e amparados com a portaria IBAMA nº 117 de 15 de outubro de 1997 que habilita criatórios (IBAMA, 1997), verifica-se uma rotina maior no atendimento de primatas, entre eles os saguis, que além de serem frequentes no mercado pet também são alvo do manejo reprodutivo para controle populacional tanto dos animais de vida livre quanto para aqueles residentes em Centros de Triagem de Animais Silvestres (CETAS). Sendo assim, o número de procedimentos cirúrgicos eletivos e terapêuticos nesses animais têm aumentado significativamente, tornando importante que a análise hematológica e bioquímica pré-operatória seja realizada a fim de avaliar o estado de saúde dos animais, para que, então, sejam anestesiados de forma segura (HEATLEY e RUSSEL, 2020).

Procedimentos cirúrgicos para esterilização são utilizados para o controle da população em cativeiro. É comum a utilização de anestésicos inalatórios para a realização destes bem como qualquer outro procedimento que o animal

necessite. A utilização de anestésicos inalatórios pode ocorrer até mesmo para realização de procedimentos de ambulatoriais com intuito de minimizar o estresse da contenção física. Procedimentos incluem a obtenção de material biológico para análise. Porém os anestésicos podem influenciar nos parâmetros hematológicos e bioquímicos, o que deve ser levado em consideração.

Para a colheita de material biológico desses primatas preconiza-se uma contenção física adequada que considere tanto a saúde e a segurança do animal quanto da equipe envolvida. Nos primatas não humanos de pequeno porte a captura pode ser realizada com o auxílio de armadilhas quando são animais de vida livre ou com puçás, redes e luvas para aqueles criados em cativeiros (VERONA e PISSINATI, 2017).

A colheita de sangue normalmente é realizada no plexo arteriovenoso inguinal. Porém, nos animais de pequeno porte é difícil saber se o sangue está sendo colhido da artéria ou da veia no plexo femoral inguinal. Portanto, alguns cuidados devem ser tomados, pois quando a colheita ocorre em uma artéria, a pressão sanguínea será muito maior podendo ocasionar grandes hematomas exigindo um tempo de compressão do local de colheita mais longo. O acondicionamento dessas amostras deve ser feito em tubos contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) e o volume de sangue colhido não deve ultrapassar 10% do peso corporal do animal (BLUEMEL *et al.*, 2015; VERONA e PISSINATI, 2017).

Preconiza-se que a colheita de sangue seja realizada com o animal anestesiado para evitar movimentação ou que o estresse provoque alterações nas amostras colhidas. No entanto, animais criados em cativeiro, com maior contato com humanos, podem permitir a colheita de sangue sem a necessidade de anestesia (VERONA e PISSINATI, 2017). Sendo assim, Heatley e Russel (2020) recomendam que a contenção física desses animais seja feita mantendo-os na palma da mão, com o polegar e os dedos circundando o corpo abaixo dos braços do animal e usando a segunda mão para apoiar os pés e o corpo. No caso da contenção química a anestesia inalatória pode ser realizada com os anestésicos isoflurano ou sevoflurano ou agentes injetáveis como a cetamina, agonistas alfas-2, midazolam e tiletamina/zolazepam.

Os anestésicos inalatórios promovem sua ação por diferentes mecanismos: diminuem a ação do glutamato, principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central e estimulam os neurotransmissores inibitórios GABA e glicina, tanto na medula espinhal como no cérebro. Dessa forma, provocam inconsciência, analgesia e relaxamento muscular dose-dependente no paciente, permitindo manter um plano anestésico que pode ser superficializado ou aprofundado conforme necessário (SARAIVA, 2002; VILANI, 2017). São indicados para indução e manutenção da anestesia em pequenos primatas mesmo em situações de campo, quando existe expectativa de procedimentos prolongados. Nestas situações, a aparelhagem para realização de anestesia inalatória pode ser levada ao local, aumentando a segurança do procedimento e diminuindo o tempo de restrição do paciente (VILANI, 2009).

Nos primatas com até 8 kg a anestesia pode ser induzida em câmara anestésica, confeccionada em acrílico ou plástico transparente seguido da manutenção com máscara ou intubação. Esse é o método sugerido por Longley (2008) para indução anestésica de saguis, pois evita a manipulação dos animais e consequente estresse e/ou fuga desses, além de proporcionar maior segurança à equipe. Para este autor, somente os primatas maiores exigem a administração injetável de drogas para indução anestésica. Os pacientes menores apresentam uma alta velocidade metabólica e por isso devem ter a temperatura corporal e a glicemia monitoradas constantemente (FOWLER, 2008; VILANI, 2017; SILVA *et al.*, 2018).

Atualmente, o isoflurano é o anestésico inalatório mais utilizado devido à maior estabilidade cardiovascular e ao preço mais acessível quando comparado ao sevoflurano, porém apresenta um odor pungente que pode dificultar a indução. O sevoflurano é um agente seguro com odor agradável e que promove indução e recuperação mais rápidas, mas devido ao alto custo tem sido pouco utilizado (VILANI, 2017).

De acordo com Berg *et al.* (2019) tanto em humanos quanto em animais o isoflurano e o sevoflurano podem provocar efeitos fisiológicos significantes em vários parâmetros biológicos. Dentre os efeitos hematológicos pode-se citar: variações na contagem total de eritrócitos e leucócitos e na distribuição celular circulante. Dessa forma, torna-se importante a avaliação das alterações

hematológicas, bioquímicas e da estabilidade dos eritrócitos provocadas por esses fármacos nos saguis.

Os efeitos dos anestésicos inalatórios sobre o sistema hematológico e os parâmetros bioquímicos já foram estudados em humanos (KARABIYIK *et al.*, 2001; MATSUOKA *et al.*, 2001), ratos (ELENA *et al.*, 2003), porquinhos da índia (WILLIAMS *et al.*, 2016), corujas selvagens (BERG *et al.*, 2019), macacos-cinomolgo (SOMA *et al.*, 1995), ovelhas (HIKASA, 2000), cães (TOPAL *et al.*, 2003; YUAN *et al.*, 2012) e jacuaçu (COSTA *et al.*, 2018). No entanto, pouco se conhece sobre os efeitos nos valores hematológicos e bioquímicos dos anestésicos isoflurano e sevoflurano na espécie *C. penicillata* e até o momento não há estudos nesta espécie.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os valores hematológicos, bioquímicos, dosagem de cortisol e da fragilidade osmótica eritrocitária de primatas da espécie sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) submetidos à anestesia inalatória com isoflurano ou sevoflurano.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a viabilidade de obtenção de amostras sanguíneas para avaliação hematológica e bioquímica com o uso de anestesia inalatória em Sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*).

Verificar a influência de anestésicos inalatórios isoflurano e sevoflurano na avaliação hematológica e bioquímica em Sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*).

REFERÊNCIAS

ABINPET – Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação. Relatório, 2019. Disponível em: <http://abinpet.org.br/mercado/>

BERG, K.J., WHITTINGTON, J.K., WATSON, M.K., WIGGEN, K., BLALOCK, A., MITCHELL, M.A. Effects of Isoflurane Anesthesia on the Hematologic Values of Rehabilitated Wild Owls. **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v. 33, n. 4, p. 369–380, 2019.

BLUEMEL, J.; KORTE, S.; SCHENCK, E.; WEINBAUER, G. **The Nonhuman Primate in Nonclinical Drug Development and Safety Assessment**. 1. ed. Elsevier, 653 p, 2015.

COSTA, A., VOLPATO, J., MATTOSO, C.R.S., LUNRDELI, B., MORAES, A.N., SAITO, M.E. Hematologic evaluation in guans (*Penelope obscura*) under physical restraint and isoflurane anesthesia. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 49, n.1, p.48-53, 2018.

ELENA G., AMERIO N., FERRERO P. et al. Effects of repetitive sevoflurane anaesthesia on immune response, select biochemical parameters and organ histology in mice. **Lab Animal**, v.37, n. 3 p. 193–203, 2003.

FOWLER, M. E. **Restraint and handling of wild and domestic animals**. 3.ed. New Jersey: Wiley-Blackwell, 488 p, 2008.

GUIMARÃES M.A.B.V. Reprodução de primatas não-humanos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 31, n. 17, p.339–343, 2007.

HEATLEY, J. J.; RUSSELL, K. E. **Exotic Animal Laboratory Diagnosis**. New Jersey: Wiley-Blackwell, 648 p, 2020.

HIKASA, Y., SAITO, K., TAKASE, K., OGASAWARA, S. Clinical, cardiopulmonary, hematological and serum biochemical effects of sevoflurane and isoflurane anesthesia in oxygen under spontaneous breathing in sheep. **Small Ruminant Research**, v. 36, n.3, p. 241–249, 2000.

IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. **Portaria IBAMA nº 117**, 1997. Disponível em: <<http://www.ibama.gov.br/sophia/cnia/legislacao/IBAMA/PT0117-151097.PDF>>

KARABIYIK L., SXARDAS, S., POLAT, U., ET AL. Comparison of genotoxicity of sevoflurane and isoflurane in human lymphocytes studied in vivo using the comet assay. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 492, n. 1-2, p. 99-107, 2001.

LEVACOV, D.; JERUSALINSKY, L.; FIALHO, M. de S. Levantamento dos primatas recebidos em Centros de Triagem e sua relação com o tráfico de animais silvestres no Brasil. **A primatologia no Brasil**, v. 11, p. 281-305, 2011.

MATSUOKA H., KUROSAWA S., HORINOUCI T. et al. Inhalation anesthetics induce apoptosis in normal peripheral lymphocytes in vitro. **Anesthesiology**, v. 95, n.6, p. 1467-1472, 2001.

RUIZ-MIRANDA; JUNIOR M.M.M; DE PAULA V.R; GRATIVOL A.D. Vítimas e Vilões: o problema dos saguis no Rio de Janeiro. **Ciência hoje**, v. 48, n. 283, p. 44-49, 2011.

RYLANDS B.; MITTERMEIER R. A. The diversity of the New World primates (Platyrrhini): an annotated taxonomy. In: GARBER, P.A.; ESTRADA, A.; BICCA-MARQUES, J.C.; HEMANN, E.W.; STRIER, K.B. **South American Primates**. New York: Springer, p. 23-54, 2009.

SARAIVA R.A. Mecanismo de ação dos anestésicos inalatórios. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.52, n.1, p.114-123, 2002.

SILVA D.F.; SILVA E.B.; TERRA A.P. Controle populacional de espécies silvestres invasoras por meio de laqueadura e vasectomia em primatas *Callithrix penicillata*: Relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, v. 24, n. 2, p. 289-295, 2018.

SOMA L.R., TIERNEY W.J., HOGAN G.K., SATOH N. The effects of multiple administrations of sevoflurane to cynomolgus monkeys: clinical pathologic, hematologic, and pathologic study. **Anesthesia and Analgesia**, v. 81, p. 345-352, 1995.

TOPAL, A., GUL N., ICOL, Y., GORGUL, O.S. Hepatic effects of halothane, isoflurane or sevoflurane anaesthesia in dogs. **Journal of Veterinary Medicine Series**, v.50, p.530-533, 2003.

VERONA, C.E; PISSINATI, A. Primates - Primatas do Novo Mundo (Sagui, Macaco-prego, Macaco-aranha, Bugio e Muriqui). In: CUBAS Z.S.; SILVA J.C.R.; CATÃODIAS J.L. **Tratado de Animais Selvagens**: Medicina Veterinária. 2. ed. São Paulo: Roca, 2017. p.1826-1863,

VILANI, R.G.O.C. Contenção química e anestesia em primatas não humanos. In: KINDLOVITS A.; KINDLOVITS L.M. **Clínica e terapêutica em primatas neotropicais**. Rio de Janeiro: L F Livros, p.297-310, 2009.

VILANI R.G.O.C. Anestesia injetável e inalatória. In: CUBAS Z.S., SILVA J.C.R., CATÃODIAS, J.L. **Tratado de Animais Selvagens**: medicina veterinária. 2. ed. São Paulo: Roca, p.1826-1863, 2017.

WILLIAMS, W. R., JOHNSTON, M. S., HIGGINS, S., IZZO, A. A., KENDALL, L. V. Blood profiles in unanesthetized and anesthetized guinea pigs (*Cavia porcellus*). **Lab Animal**, v. 45, n.1, p. 35-41, 2016.

YUAN, Z., LIU, J., LIANG, X., LIN, D. Serum biochemical indicators of hepatobiliary function in dogs following prolonged anaesthesia with sevoflurane or isoflurane. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39 n.3, p. 296–300, 2012.

CAPÍTULO I

Avaliação da Hematologia, fragilidade osmótica eritrocitária e dosagem de cortisol em saguis (*Callithrix penicillata*) submetidos à anestesia inalatória com Isoflurano ou Sevoflurano

RESUMO

O objetivo principal desse estudo foi avaliar o comportamento hematológico, a fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) e o cortisol de Saguis-do-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) submetidos à colheita sanguínea sem sedação e após anestesia geral com os anestésicos isoflurano ou sevoflurano. As colheitas de sangue foram realizadas em dois momentos, sendo que o primeiro (M1) corresponde às colheitas realizadas no dia anterior ao procedimento anestésico/cirúrgico somente com contenção física dos animais. Já o M2 consistiu na colheita sanguínea após indução anestésica com isoflurano ou sevoflurano antes do procedimento cirúrgico de salpingectomia parcial bilateral nas fêmeas e vasectomia dos machos. Os 32 animais foram divididos em quatro grupos. No primeiro grupo foi utilizado isoflurano (GI) e no segundo sevoflurano (GS). Os animais foram induzidos utilizando uma caixa anestésica. Foi definido um terceiro grupo (GIM) em que os animais foram induzidos com isoflurano, porém somente na máscara e por um período menor (7 minutos). Ainda, foi definido um grupo contenção física (GCF) em que as colheitas de sangue dos dois momentos foram realizadas somente com a contenção física, servindo de controle. A partir das amostras sanguíneas obtidas foram realizados o hemograma e FOE. O plasma com EDTA foi separado e congelado para realizar dosagem do cortisol. Houve diferença significativa ($p \leq 0,05$) para eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e proteína plasmática total no GI, GS e GIM, sendo menores no M2. Os valores de VGM no GI e GS foram menores no M2, e de CHGM no GS maiores no M2. No grupo GS a contagem de plaquetas foi menor no M2. No GI e GIM a contagem de linfócitos foi menor no M2. No GCF os valores de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e monócitos foram menores no M2. Os valores de FOE foram menores no M2 nos grupos GCF, GI e GS. O cortisol foi menor no GS no M2, e no GIM maior no M2. Tanto o isoflurano quanto o sevoflurano influenciaram nos resultados hematológicos e devem ser considerados para a interpretação dos resultados.

Palavras-chave: 1. Primatas. 2. Anestesia inalatória. 3. Hemograma. 4. Estresse.

Evaluation of hematology, erythrocyte osmotic fragility and cortisol in Black Tufted Marmosets (*Callithrix penicillata*) submitted to inhalation anesthesia with isoflurane or sevoflurane.

ABSTRACT

The main objective of this study was to evaluate the hematological behavior, erythrocyte osmotic fragility (EOF) and cortisol of Black Tufted Marmosets (*Callithrix penicillata*) submitted to blood collection without sedation and after general anesthesia with anesthetics isoflurane or sevoflurane. The animals were removed from captivity and taken to the Veterinary Clinics Hospital. Blood collections were performed in two moments, the first (M1) corresponding to collections performed the day before the anesthetic/surgical procedure only by physical restraint of the animals. The M2 consisted of blood collection after anesthetic induction with isoflurane or sevoflurane before the surgical procedure of bilateral partial salpingectomy in females and vasectomy in males. The 32 animals were divided into four groups. In the first group, isoflurane (IG) and in the second sevoflurane (SG) were used. Animals were induced using an anesthetic box. A third group (GIM) was defined in which the animals were induced with isoflurane but only in the mask and for a shorter period (7 minutes). Still, a control group (GCF) was defined, where blood collections at both times were performed only with physical restraint. Cell blood count and EOF were performed from the blood samples obtained. Plasma was separated and frozen to measure cortisol values. There was a significant difference in erythrocytes, hemoglobin, hematocrit and Total Plasma Protein in GI, GS and GIM, being lower in M2. VCM values in IG and SG were lower in M2, and CHGM values in GS higher in M2 compared to M1. In the SG group, the platelet count was lower in M2 than in M1. In GI and GIM the lymphocyte count was lower in M2. In GCF the values of total leukocytes, neutrophils, lymphocytes, and monocytes were statistically lower in M2. EOF values were lower in M2 in groups IG and SG, in addition to GCF. Cortisol was lower in SG in M2, and in GIM higher in M2. Both isoflurane and sevoflurane influenced the blood count results and should be considered when interpreting the results.

Keywords: 1. Primates. 2. Inhalation anesthesia. 3. Blood count. 4. Stress.

1 INTRODUÇÃO

Os parâmetros hematológicos e bioquímicos fornecem informações significativas para o diagnóstico de enfermidades e para a pesquisa. Na literatura, assim como para outras espécies, há várias referências descrevendo o padrão dos parâmetros avaliados em saguis. Porém, Kramer e Burns (2019) destacam a importância da determinação dos valores normais para cada colônia e laboratório já que alguns fatores como idade, sexo e o método de criação (vida livre ou cativeiro) podem influenciar nos valores encontrados.

O hemograma é um dos exames mais solicitados tanto na rotina clínica humana quanto na veterinária. Esse exame fornece informações sobre a qualidade da produção celular pela medula óssea e se os processos de proliferação, diferenciação e aquisição de funções de cada tipo celular estão adequados (GROTTO, 2009).

Estão descritos nos exames hematológicos a quantidade e a qualidade de elementos celulares presente no sangue, características que podem sofrer alterações por vários fatores como: condições ambientais e escore corporal dos indivíduos, manejo, uso de anestésico, raça, sexo, idade e condições estressantes. A influência desses fatores é importante e deve ser considerada durante as interpretações de resultados hematológicos (RIBEIRO, 2015).

O teste da fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) permite avaliar a estabilidade eritrocitária em solução de cloreto de sódio em concentrações variáveis. A partir dos dados obtidos é possível determinar a resistência eritrocitária mínima (quando se inicia a hemólise), a resistência máxima (hemólise total) e a fragilidade corpuscular média, que corresponde à concentração de NaCl 0,9% em que se observa 50% de hemólise (ESTEVES *et al.*, 2007). De acordo com SANT'ANA *et al.* (2001) por meio do teste da FOE é possível observar variações dos resultados em algumas enfermidades, alterações metabólicas ou carenciais e avaliar a ação de alguns fármacos sobre o sistema hematopoiético.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 AUTORIZAÇÃO E MANEJO

Para a execução do projeto foi emitida autorização pelo Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e Recursos Renováveis (IBAMA) por meio da autorização de atividade científica SISBIO nº 72968-1. Também aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) sob protocolo nº 6387021219. Foi realizado uma parceria entre o 5º Pelotão da Guarnição da Polícia Militar Ambiental de Santa Catarina e o Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina, com o objetivo de realizar o experimento anestésico e posteriormente o procedimento de ligadura de tubas uterinas ou vasectomia para controle populacional dos animais envolvidos.

2.2 ANIMAIS E LOCAL DE PESQUISA

Foram utilizadas amostras sanguíneas de 32 saguis-de-tufo-preto, de ambos os sexos, originários de um cativeiro ilegal autuado pelo 5º Pelotão da Guarnição da Polícia Militar Ambiental. Atualmente os animais estão no mesmo local da operação, com fiel depositário designado temporariamente e aguardando transferência para o Centro de Triagem de Animais Silvestres (CETAS) do Parque Estadual Rio Vermelho, Florianópolis-SC. Os animais foram capturados manualmente com a ajuda de luvas de couro e transferidos em caixas de transporte com acondicionamento dividido em famílias até o Hospital de Clínicas Veterinárias – HCV, localizado no CAV–UDESC em Lages/SC, sendo o trajeto de aproximadamente dez minutos. O peso médio dos animais era de 0,409 Kg, com mínimo de 0,193 kg e máximo de 0,506 kg, sendo 17 machos e 15 fêmeas.

O estudo foi realizado nas dependências do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV), do Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV), da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), em Lages/SC e contou com a colaboração dos serviços do Laboratório Clínico Veterinário e de Anestesiologia Veterinária da instituição.

Para transportar os animais entre o cativeiro e o HCV, foi utilizado um carro com ar-condicionado e caixa de transporte grande capaz de transportar uma família de primatas, sem separação das famílias para evitar o estresse da separação, pois no ambiente natural os saguis vivem em unidades sociais familiares e o isolamento social é um agente estressor que pode levar ao surgimento de transtornos comportamentais e alterações fisiológicas e, a longo prazo, induzir o surgimento de patologias (CININI *et al.*, 2014). O deslocamento dos animais foi realizado 48 horas antes do experimento, por família e alocados em uma gaiola de 2 m³ para ambientação.

Os animais foram alimentados a cada 12 horas, com ração extrusada para pequenos primatas (Megazoo®) e frutas diversas. A água foi mantida *ad libitum* e sempre fresca durante todo o período de estudo. Todos os animais foram submetidos a jejum alimentar de quatro horas antes do procedimento anestésico e cirúrgico. Nos momentos em que se notou apatia e estado de consciência alterado dos animais, foi aferida a glicemia do paciente com glicosímetro portátil Accu Chek Performa®. Foi realizada a administração, por via oral ou injetável, de glicose 50% (0,5 mL/kg) nos animais hipoglicêmicos (menor que 60 mg/dL).

2.3 AMOSTRAS SANGUÍNEAS

As colheitas de sangue foram realizadas em dois momentos. O momento 1 (M1) corresponde à colheita sanguínea 24 horas antes do procedimento anestésico e cirúrgico. No M1 os animais foram contidos manualmente com a ajuda de uma luva de couro e então realizada a antissepsia com álcool 70% para a colheita de sangue por punção da veia femoral na altura do trígono femoral. No momento 2 (M2) os animais estavam sob efeito da anestesia inalatória, com exceção do grupo controle e a colheita foi realizada antes do procedimento cirúrgico (Figura 1).

Em ambos os momentos foi colhido 1,0 mL de sangue por venopunção com agulha 26G e seringa de 1 mL. O sangue foi armazenado em microtubos de polipropileno com capacidade para 2 mL contendo 20 µL de anticoagulante EDTA dissódico a 10%, resultando em concentração final de 2 mg/mL de sangue total.

Figura 1 – Colheita de sangue da veia femoral na altura do trígono femoral de sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) contido fisicamente (A) e quimicamente (B) com anestésico inalatório.



Fonte: Wendel Dietze.

2.4 GRUPOS

Os animais foram divididos em quatro grupos. No primeiro grupo foi utilizado isoflurano (GI) e no segundo grupo o halogenado sevoflurano (GS). Os animais foram induzidos utilizando uma caixa anestésica (capacidade para 16,6 L), concentração do anestésico em 5 V% para o grupo isoflurano e 5 V% no grupo sevoflurano, com O₂ 100% (4 L/min) (Figura 2). Quando atingiam decúbito, eram intubados com sonda endotraqueal de Pean Murph adequada ao seu tamanho e suplementados com volume 100 % de O₂ em um fluxo 2 L/min, em circuito aberto sem reinalação de gases e mantidos com ventilação espontânea. Nestes dois primeiros grupos a colheita de sangue após anestesia foi realizada em média de 40 minutos após a indução anestésica.

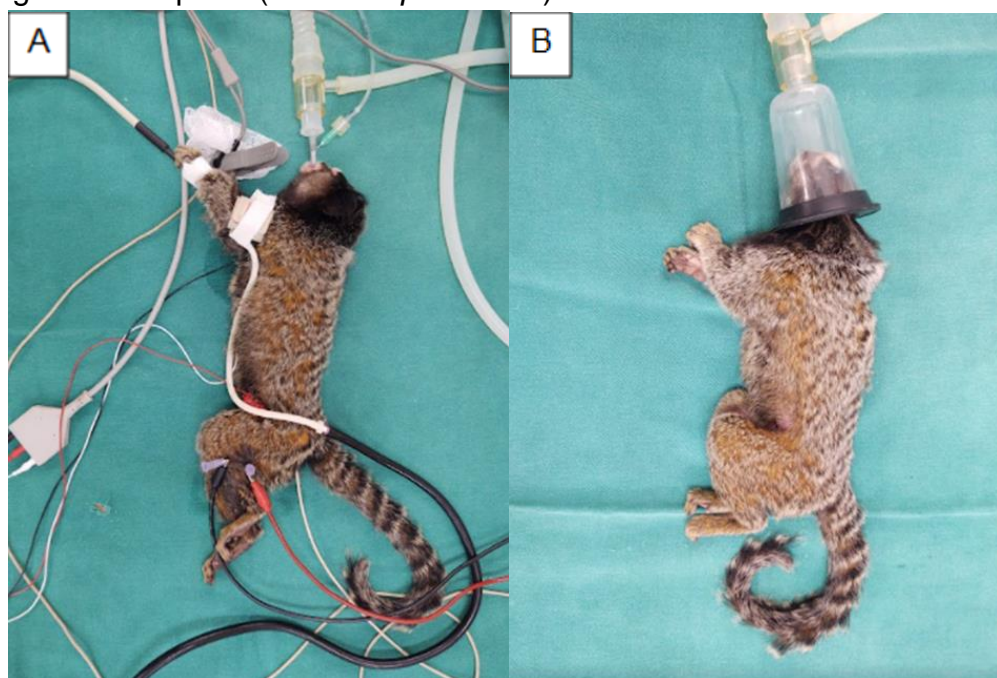
Figura 2 – Indução anestésica realizada com caixa anestésica em sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*).



Fonte: Wendel Dietze.

Foi definido um terceiro grupo (GIM) em que os animais foram induzidos com isoflurano na caixa anestésica, porém após indução, a manutenção anestésica foi somente com uso de máscara e por um período menor (7 minutos). E um grupo contenção física (GCF), que serviu como grupo controle, em que as colheitas de sangue dos dois momentos foram realizadas somente com a contenção física.

Figura 3 – Manutenção anestésica com isoflurano (GI) e sevoflurano (GS) com intubação endotraqueal (A) e com isoflurano somente com máscara (GIM) (B) em sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*).



Fonte: Wendel Dietze.

Para completar o n dos diferentes grupos, alguns animais foram submetidos ao estudo mais do que uma vez, com um intervalo de 2 a 3 meses entre a execução destes. Desta forma o número de animais por grupo ficou GI (n=12), GS (n=13), GIM (n=8) e GCF (n=9).

Não foi realizada a indução pré-anestésica com drogas injetáveis, pois os saguis-do-tufo-preto são pequenos primatas, pesando em torno de 300 g e para evitar estresse demasiado ou fuga dos animais a captura foi realizada manualmente, com o auxílio de luva de couro e imediato acondicionamento em caixas anestésicas, nas quais foram induzidos com os anestésicos inalatórios

testados. Preconiza-se a utilização de medicação pré-anestésica com drogas injetáveis somente em primatas com peso acima de 8 kg (LONGLEY, 2008).

2.5 EXAMES LABORATORIAIS

O hemograma foi executado de acordo com Jain (1993). Inicialmente foram realizadas extensões sanguíneas em lâminas e coradas com corante rápido hematológico (NewProv®, Pinhais-PR). Por meio da leitura dessas lâminas por microscopia óptica de luz (1000X) foram realizadas a estimativa de contagem de plaquetas, o diferencial de leucócitos e a avaliação morfológica dos eritrócitos, leucócitos e plaquetas. A determinação do hematócrito, a avaliação do plasma e a mensuração da proteína plasmática total (PPT) foram realizadas após preenchimento por capilaridade de aproximadamente três quartos de um tubo capilar e posterior centrifugação deste a 15000 g por 5 minutos (MicroSpin, Jaboticabal-SP). A avaliação da coloração do plasma serviu para constatar a presença de hemólise, lipemia ou icterícia. O hematócrito ou volume globular (VG) foi determinado pelo método de microhematócrito. A PPT foi determinada por refratometria com refratômetro (RTP-20 ATC). Com o uso de um analisador hematológico automático (SDH-3 Vet, Labtest Diagnóstica, Lagoa Santa, Brasil) foram mensurados os valores de leucócitos totais, dosagem de hemoglobina, contagem total de eritrócitos e a distribuição do diâmetro eritrocitário (DDE) (RDW). Os valores do volume globular médio (VGM) e da dosagem da concentração da hemoglobina globular média (CHGM) foram calculados.

Para o teste de fragilidade osmótica eritrocitária 4 µL de sangue total com EDTA foram acrescentados a 1,0 mL de solução de cloreto de sódio (NaCl) tamponada, com pH 7,4, nas seguintes concentrações: 0,85%, 0,80%, 0,75%, 0,70%, 0,65%, 0,60%, 0,55%, 0,50%, 0,45%, 0,40%, 0,35%, 0,30%, 0,25%, 0,20%, 0,10% e 0,00%. Após 30 minutos de incubação à temperatura ambiente e centrifugação a 350g por 10 minutos, o sobrenadante foi lido por espectrofotometria a 546nm contra água deionizada, de acordo com a técnica proposta por Parpart *et al.* (1947) modificada. A absorbância das amostras foi medida por analisador químico semiautomático (Mindray BA-88A, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics, Nanshan, China). O resultado deste teste

expressa a concentração de NaCl correspondente a 50% de hemólise (H50), a resistência eritrocitária mínima (quando se inicia a hemólise) e a resistência máxima (hemólise total) calculados a partir da curva dos percentuais de hemólise nas concentrações, ajustada por um modelo linear generalizado para as proporções com função de ligação Probit (McCULLOCH e SEARLE, 2001).

Após realização do hemograma e FOE as amostras de sangue com EDTA foram centrifugadas a 2000 g. O plasma foi separado, acondicionado em microtubos e congeladas à -20°C. Após descongelamento, as amostras de plasma foram utilizadas para a dosagem do cortisol. A concentração de cortisol plasmático foi determinada pela técnica de ELISA em microplaca por meio de kit comercial (AccuBind ELISA Microwells Cortisol Test System, Monobind Inc, Lake Forest, EUA), seguindo a metodologia informada pelo fabricante. A leitura das microplacas foi realizada por leitora de absorbância para ELISA (Elx808, Biotek Instruments/Agilent, Santa Clara, EUA).

2.6 CIRURGIA

Embora o procedimento cirúrgico não seja o alvo deste estudo, foi incluído este tópico devido aos princípios do grupo de pesquisa, que procura não realizar procedimentos de forma isolada, sempre procurando associar procedimentos mais oportunos, como neste caso os procedimentos cirúrgicos para controle populacional, que foi uma solicitação do 5º Pelotão da Guarnição da Polícia Militar Ambiental. A técnica cirúrgica de escolha foi de Parkland de salpingectomia parcial bilateral nas fêmeas e a técnica de dupla ligadura foi utilizada para a vasectomia dos machos.

Para uma adequada analgesia durante a cirurgia foi administrado butorfanol (0,5 mg/kg IM) e lidocaína para bloqueio da linha de incisão (3 mg/kg SC). Além disso foi aplicado 25 mg/kg de dipirona, 0,2 mg/kg de meloxicam e penicilina 10 mg/kg, todos por via subcutânea.

Todos os animais utilizados no estudo foram devolvidos ao fiel depositário após 48 horas de observação.

2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram inicialmente analisados quanto a sua normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando valor de $p \leq 0,05$. Os dados paramétricos foram analisados pelo Teste t pareado e os valores foram expressos em média \pm desvio padrão. Os dados não paramétricos pelo teste de Mann-Whitney e os valores foram expressos em mediana. Também foi realizado o Teste de ANOVA de variância entre os grupos GI, GS e GIM. As análises foram realizadas com o auxílio de *software* computacional *Sigma Stat* 3.1.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para melhor interpretar os resultados apresentados, a Tabela 1 mostra dois estudos, um realizado por Cardoso *et al* (2021) com 14 saguis-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) e outro por Kuehnel *et al* (2012) em 54 saguis-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*), mostrando valores de animais hígidios.

O peso médio dos animais foi de 0,409 kg, com mínimo de 0,193 kg e máximo de 0,506 kg, sendo 17 machos e 15 fêmeas.

Não houve diferença estatística significativa nos valores de hemograma, FOE e cortisol na comparação entre os grupos GI, GS e GIM.

Tabela 1 - Valores (média \pm desvio padrão) do estudo de Cardoso *et al* (2021) de eritrograma, proteína sérica total (PST), plaquetas e leucograma de amostras obtidas de 14 saguis-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) e valores (mediana e intervalo percentil) do estudo de Kuehnelt *et al* (2012) em 54 saguis-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*).

	<i>Callithrix penicillata</i>		<i>Callithrix jacchus</i>	
	Machos	Fêmeas	Mediana	Intervalo (3 ^o –97 ^o percentil)
Eritrócitos (x 10 ⁶ /μL)	5,53 \pm 1,13	5,08 \pm 1,18	6,51	3,47 – 7,88
Hemoglobina (g/dL)	12,00 \pm 2,40	10,96 \pm 2,49	15,93	6,17 – 19,2
Hematócrito (%)	40,35 \pm 7,84	36,15 \pm 7,13	45	28 – 54
VGM (fL)	73,04 \pm 4,17	71,80 \pm 4,22	69,05	53,32 – 83,45
CHGM (%)	29,70 \pm 1,07	30,20 \pm 1,42	36,16	32,9 – 38,2
PST (g/dL)	7,69 \pm 0,96	7,18 \pm 1,32	6,2	4,1 – 7,5
Plaquetas (x10 ³ /μL)	-	-	402,5	17,6 – 788,6
Leucócitos (x 10 ³ /μL)	6,00 \pm 1,94	4,75 \pm 1,50	5,95	2,72 – 10,85
Neutrófilos (%)	37,90 \pm 9,65	50,75 \pm 2,99	52,5	28,25 – 78,05
Linfócitos (%)	60,40 \pm 10,11	46,25 \pm 1,71	34,5	14,00 – 62,70
Eosinófilos (%)	1,20 \pm 0,42	1,25 \pm 0,50	2,5	0,00 – 13,75
Basófilos (%)	0	0,75 \pm 1,50	0	0
Monócitos (%)	0,50 \pm 0,71	1,00 \pm 0,82	6,5	2,00 – 17,05

VGM - Volume globular médio. CHGM – Concentração de hemoglobina globular média. RDW - Distribuição do diâmetro eritrocitário. PST – Proteína sérica total.

Fonte: Produção do próprio autor.

3.1 HEMOGRAMA

Os valores [média \pm desvio padrão ou mediana (mínimo - máximo)] de eritrograma, proteína plasmática total (PTT), plaquetas, leucograma, fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) e cortisol dos diferentes grupos estão demonstrados na Tabela 2 separadas de acordo com os diferentes grupos do trabalho. A diferença estatística dos dados paramétricos foi expressa como média \pm desvio padrão enquanto os dados não paramétricos como mediana (mínimo – máximo).

Tabela 2 - Valores [média ± desvio padrão ou mediana (mínimo - máximo)] de eritrograma, proteína plasmática total, plaquetas, leucograma, fragilidade osmótica eritrocitária e cortisol de amostras de sangue obtidas de saguis de tufo preto (*Callithrix penicillata*) contidos fisicamente (M1) e quimicamente (M2) com isoflurano (GI), sevoflurano (GS), isoflurano com máscara por tempo menor (GIM) e somente com contenção física (GCF).

	GI (n = 12)		GS (n = 13)		GIM (n = 9)		GCF (n = 8)	
	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2
Eritrócitos (x 10⁶/μL)	6,53 ± 0,68 ^a	5,61 ± 1,01 ^b	6,78 ^a (5,06-7,81)	5,77 ^b (3,55-6,69)	7,17 ± 0,36 ^a	6,24 ± 0,44 ^b	6,75 ± 0,77	6,82 ± 0,68
Hemoglobina (g/dL)	15,6 ± 1,3 ^a	13,1 ± 2,4 ^b	15,4 ^a (13,0-18,1)	13,0 ^b (7,5-15,0)	16,2 ± 1,3 ^a	13,5 ± 1,2 ^b	14,9 ± 1,1	15,1 ± 0,8
Hematócrito (%)	50,1 ± 4,1 ^a	42,1 ± 7,6 ^b	51 ^a (44 - 58)	44 ^b (25 - 47)	52,7 ± 3,5 ^a	44,9 ± 4,0 ^b	49,4 ± 4,3	49,7 ± 3,2
VGM (fL)	77,1 ± 6,0 ^a	75,1 ± 5,6 ^b	77,1 ^a (72,0-86,9)	71,2 ^b (67,7-83,8)	73,4 ± 3,2	71,9 ± 3,6	73,5 ± 5,3	73,2 ± 3,6
CHGM (%)	31,2 ± 1,0	31,2 ± 1,3	29,9 ± 1,0 ^a	30,6 ± 0,9 ^b	30,7 ± 0,9	30,2 ± 0,4	30,3 ± 0,9	30,4 ± 1,0
RDW (%)	15,7 ± 0,7	15,7 ± 0,8	15,8 ± 1,1	15,9 ± 1,1	16,7 ± 2,2	16,9 ± 2,2	17,0 (14,8-18,2)	17,0 (14,5-17,6)
PTT (g/dL)	7,53 ± 1,04 ^a	6,64 ± 0,62 ^b	7,7 ^a (6,4 - 9,2)	6,4 ^b (5,0 - 6,8)	7,83 ± 0,62 ^a	6,76 ± 0,22 ^b	7,51 ± 0,71	7,81 ± 0,18
Plaquetas (x10³/μL)	322 (240 - 468)	428 (175 - 525)	391 ± 76 ^a	342 ± 105 ^b	498 ± 97	453 ± 55	469 ± 117	549 ± 99
Leucócitos (/μL)	8480 ± 2117	7151 ± 2842	6942 ± 2191	6597 ± 1018	5233 ± 999	5267 ± 863	9158 ± 2805 ^a	7056 ± 3262 ^b
Neutrófilos (/μL)	4520 ± 1213	4411 ± 1494	3582 ± 1620	3853 ± 807	1982 ± 649	2634 ± 860	4117 ± 1123 ^a	2818 ± 798 ^b
Linfócitos (/μL)	3724 ± 1383 ^a	2461 ± 1636 ^b	3117 ± 951	2661 ± 899	3094 ± 1039 ^a	2482 ± 555 ^b	4802 ± 2274 ^a	3601 ± 2862 ^b
Eosinófilos (/μL)	0 (0 - 158)	0 (0 - 136)	0 (0 - 82)	0 (0 -157)	20 ± 31	21 ± 38	48 ± 57	38 ± 55
Basófilos (/μL)	0 (0 - 218)	0 (0 -183)	49 ± 45	34 ± 56	29 ± 28	38 ± 25	22 ± 41	19 ± 34
Monócitos (/μL)	247 ± 147	212 ± 75	174 ± 134	107 ± 85	107 ± 67	93 ± 91	261 ± 181 ^a	115 ± 111 ^b
FOE H50 (%)	0,39 ± 0,025 ^a	0,34 ± 0,017 ^b	0,37 ± 0,047 ^a	0,32 ± 0,039 ^b	0,33 ± 0,032	0,33 ± 0,038	0,39 ± 0,024 ^a	0,35 ± 0,019 ^b
Cortisol (μg/dL)	9,9 ± 4,6	10,2 ± 0,8	17,4 ± 4,8 ^a	9,8 ± 2,2 ^b	9,8 ^a (9,1-10,1)	12,9 ^b (9,2-13,1)	11,9 (6,4-13,2)	12,6 (10,8-12,9)

^a_b Letras minúsculas diferentes na mesma linha significam valores entre momentos que diferem estatisticamente.

VGM – Volume Globular Médio, CHGM – Concentração de Hemoglobina Globular Média, RDW - Red Cell Distribution Width, PTT – Proteína Plasmática Total,

FOE – Fragilidade Osmótica Eritrocitária.

Fonte: Próprio autor.

Foram obtidos valores menores de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito no momento contenção química no GI, GS e GIM, o que pode estar relacionado à ação do anestésico inalatório. Isso foi observado em ferrets (MARINI *et al.*, 1994), morcegos (HEARD, 1998), ratos (DECKARDT *et al.*, 2007) e gatos (CARTANA, 2010) anestesiados com isoflurano e em humanos cuja manutenção anestésica foi com sevoflurano, ocorreu diminuição no hematócrito devido aos efeitos cardiovasculares e hipotensivos do procedimento anestésico (SANO *et al.*, 2005).

Nos animais submetidos somente à contenção física há a ação da adrenalina em resposta ao estresse agudo da captura. Excitação e estresse ligados à captura podem produzir contração esplênica e aumento do volume globular (THRALL, 2004). Em mamíferos o efeito da estimulação simpática decorrente do estresse agudo causa contração esplênica que se manifesta pelo aumento de volume globular em até 50% (CASAS-DÍAZ *et al.*, 2010).

Houve diferença estatística do VGM no GI e GS, sendo menores no M2. Muitas das hemácias que estão armazenadas no baço não têm uma total maturação apresentando maior volume em relação a hemácias maduras circulantes. Os reticulócitos correspondem cerca de 1-2% das células vermelhas circulantes e permanecem no sangue periférico por 24-48 horas até se transformarem em eritrócitos e são células anucleadas 20% maiores do que os eritrócitos maduros contendo resíduos de RNA e mitocôndrias capazes de realizar a respiração oxidativa (SMITH, 1995). Ao passarem pelos vasos esplênicos eles perdem seus resíduos de RNA e suas organelas passando a se tornar eritrócitos maduros (GORDON-SMITH, 2007). Também ocorreu diferença estatística do CHGM no GS, sendo maiores no M2 em comparação com o M1. Uma possível explicação é a hemólise que houve em algumas amostras. Valores elevados de CHGM podem ser devido à hemólise iatrogênica e/ou processos hemolíticos (CAMPBELL, 2004).

Os valores de PPT foram significativamente menores no M2 no GI, GS e GIM. Isso pode estar relacionado à diminuição na pressão coloidosmótica em animais anestesiados com agente inalatório. Em cães, Wright e Hopkins (2008) relataram diminuição na pressão coloidosmótica e na PPT quando foram

anestesiados com agente inalatório. Neste caso, se aplicam os mesmos efeitos vasodilatadores e hipotensivos do procedimento anestésico (SANO *et al*, 2005), que causam diminuição da pressão hidrostática, primariamente causada pela diminuição da resistência vascular (STEFFEY *et al*, 1976), corroborando com outros estudos já realizados em cães e macacos-de-cauda-toco (STEFFEY *et al*, 1976), ferrets (MARINI *et al*, 1994), morcegos (HEARD e HUFT 1998), ratos (DECKARDT *et al*, 2007) e gatos (CARTANA, 2010).

No grupo GS a contagem de plaquetas foi estatisticamente menor no M2 do que no M1. Isso pode estar relacionado com alterações pré-analíticas, o que explicaria ocorrer somente em um dos grupos com contenção química. As amostras no M2 tiveram maior presença de agregados plaquetários, provavelmente em função da maior dificuldade em colheita pela hipotensão causada pelo agente inalatório. Segundo Russel (2010) o número sucessivo de punções pode também ocasionar lesão vascular, agregação plaquetária e consequente consumo e diminuição no número de plaquetas. Sempre que o vaso sanguíneo é lesado, como no caso da venopunção, ocorre a adesão de plaquetas ao local. A lesão expõe ao sangue periférico a matriz subendotelial e as plaquetas se aderem ao colágeno (DA SILVA e HASHIMOTO, 2006). A lesão no vaso sanguíneo provocada pela colheita gera uma vasoconstrição local com exposição do colágeno subendotelial, ao qual as plaquetas se aderem através de um receptor presente em sua membrana. Após essa aderência, as plaquetas sofrem alteração no seu formato e ativação, com o posterior recrutamento de mais plaquetas, que se aderem ao local da lesão e umas às outras. Essa adesão entre plaquetas é denominada de agregação (JAVINSKY, 2016).

Quanto ao leucograma ocorreu diferença significativa na contagem total de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos. No GI e GIM a contagem de linfócitos foi menor no M2. Diferença que pode ter ocorrido pela maior liberação de linfócitos na circulação causada pela contração esplênica no momento da primeira colheita somente com contenção física. Esta causada por conta da ação de catecolaminas quando há estresse agudo como a colheita de sangue de um mamífero selvagem sob contenção física. A liberação de adrenalina é uma resposta imediata associada à excitação, também chamada de resposta de “fuga ou luta”. Essa liberação tem como resultado o aumento do fluxo sanguíneo, que

por sua vez promove um desvio dos leucócitos do compartimento marginal para o compartimento circulante do vaso sanguíneo. O efeito é bem observado no leucograma como um número dobrado de leucócitos, sendo notado, principalmente, nos neutrófilos e nos linfócitos (WEISER, 2015).

Excitação e estresse ligados à captura podem produzir contração esplênica e aumento do volume globular, podendo gerar alterações quanto ao leucograma, provocando elevações do número de leucócitos e de neutrófilos segmentados (FLAIBAN *et al.*, 2008).

Em um estudo com ferrets anestesiados com isoflurano, foi percebida uma diminuição na contagem total de leucócitos (MARINI *et al.*, 1994). Heard *et al.* (1998) observaram diminuição de leucócitos totais, neutrófilos e linfócitos em morcegos anestesiados com isoflurano. No caso de mamíferos, como nesses dois estudos, sugere-se diminuição de leucócitos e eritrócitos devido ao sequestro esplênico causado pela vasodilatação do baço provocado pelo isoflurano.

Em trabalhos em que os anestésicos foram usados de forma repetida, o que não foi o caso deste trabalho, os anestésicos voláteis e opioides deprimiram a atividade celular. Vários parâmetros do sistema imune, em testes *in vivo* e *in vitro* foram afetados pelos anestésicos voláteis (HOMBURGER e MEILER, 2006). Elena *et al.* (2003) enfatizaram diminuição do número absoluto de leucócitos e linfócitos no sangue de ratos expostos a administrações repetidas de sevoflurano após três dias.

No GCF os valores de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e monócitos foram estatisticamente menores no M2. Uma hipótese para as diferenças encontradas é o maior tempo de adaptação ao recinto e manejo. Pode-se observar claramente na segunda colheita (M2) que os animais apresentaram visualmente menor grau de estresse, sugerindo que o maior tempo de adaptação no novo local e já ter passado pela contenção diminuiu o estresse durante a segunda contenção física. Isso pode ter causado menor ação das catecolaminas em relação à primeira colheita.

3.2 FRAGILIDADE OSMÓTICA ERITROCITÁRIA (FOE)

Ocorreu diferença estatística no GI e GS, além do GCF sendo em menores no M2 em comparação com o M1. No momento das colheitas, o estresse agudo devido à captura e contenção física, bem como pela punção, pode alterar a permeabilidade dos eritrócitos, tornando-os mais frágeis. Assim, para descartar esta hemólise inicial na solução de NaCl (0,85%) foi considerada 0% de hemólise e na solução de 0,00%, 100% de hemólise, devido ao aumento da fragilidade na presença de soluções hipotônicas, em que a concentração de íons intracelular resulta em aumento celular rápido e consequente lise dos eritrócitos.

No M1, em função da esplenocontração, muitos dos eritrócitos circulantes vieram da circulação esplênica. Cerca de 200 bilhões de eritrócitos são catabolizados por dia. Após o tempo de vida útil, os eritrócitos senescentes são sequestrados pelo baço e a remoção desses é responsabilidade dos macrófagos mononucleares do sistema retículo endotelial (baço, fígado e medula óssea) onde eles são destruídos (BARTOSZ, 1991; BRATOSIN *et al.*, 1998). Boucher *et al.* (1987) relataram que as células liberadas pelo baço são velhas quando comparadas às circulantes. Isso pode fazer com que essas células tenham maior fragilidade osmótica.

3.3 DOSAGEM DE CORTISOL

Houve diferença estatística no GS sendo menor no M2, e no GIM sendo maior no M2. A diferença estatística dos dados paramétricos foi mencionada na coluna de média \pm desvio padrão enquanto os dados não paramétricos na coluna de mediana.

A mudança de um primata em cativeiro do seu ambiente familiar para um novo ambiente exógeno é um potente estressor psicossocial, que traz mudanças tanto comportamentais como endócrinas. Um ambiente novo e não familiar apresenta uma mudança inesperada e imprevisível (MEYER e HAMEL, 2014).

Além disso, segundo Straub, *et al.* (1998) e Picollo, *et al.* (2012) os anestésicos podem induzir alterações hemodinâmicas significativas e afetar o

sistema nervoso central. Exercendo uma influência sobre órgãos linfoides e substâncias como o cortisol e a adrenalina, que podem interferir sobre a atividade dos linfócitos e modular toda a resposta inflamatória após uma cirurgia.

4 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos e com a metodologia adotada, pode-se concluir que para a espécie *Callithrix penicillata*:

Tanto o anestésico inalatório isoflurano quanto o sevoflurano influenciaram nos resultados hematológicos e a utilização deve ser considerada na interpretação dos resultados.

Ocorreram alterações hematológicas decorrente do estresse agudo da contenção física.

A FOE foi superior nos momentos de contenção física.

Não houve diferença na concentração de cortisol na contenção física em comparação à contenção química.

A diminuição na pressão sanguínea causada pelo anestésico inalatório torna a colheita de sangue um pouco mais trabalhosa aumentando a chance de alterações pré-analíticas.

REFERÊNCIAS

BARTOSZ, G. Erythrocyte aging: physical and chemical membrane changes. **Gerontology**, v.37, n.1-3, p.33-67, 1991.

BRATOSIN, D; MAZURIER, J; TISSIER, J. P; ESTAQUIER, J; HUART, J. J; AMEISEN, J. C; AMINOFF, D; MONTREUIL, J. Cellular and molecular mechanisms of senescent erythrocyte phagocytosis by macrophages. A review. **Biochimie**, v.80, n.2, p.173-195, 1998.

BOUCHER, J. H. Exercise-induced echinocytosis. In: JONES, W. **Equine Sport Medicine**. Philadelphia: Lea & Febiger, p.43-52. 1987.

CAMPBELL, T. W. Clinical Chemistry of Birds. In: THRALL, M. A. **Veterinary Hematology and Clinical Chemistry**. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, p. 215-247 e 479-492, 2004.

CARTANA, C. B. **Transfusão de sangue obtido de doadores anestesiados com cetamina e xilazina ou isoflurano em gatos hipovolêmicos**. Dissertação de mestrado. 71 f. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria. 2010.

CASAS-DÍAZ, E; MARCO, I; LÓPEZ-OLVERA, JR; MENTABERRE, G; LAVÍN, S. Use of acepromazine for stress control in Spanish ibex (*Capra pyrenaica*) captured by drive-net. **The Veterinary Journal**. v.183, p. 332-336, 2010.

CININI, S. M; BARNABE, G. F; GALVÃO-COELHO, N; MEDEIROS, M. A. DE, PEREZ-MENDES, P; SOUSA, M. B. C; COVOLAN, L; MELLO, L. E. Social isolation disrupts hippocampal neurogenesis in young non-human primates. **Frontiers in Neuroscience**, v.8, n.45, 2014.

DA SILVA, P. H; HASHIMOTO, Y. Coagulação: visão laboratorial da hemostasia primária e secundária. **Revinter**, 2006.

DECKARDT, K; WEBERA, I; KASPERSA, U; HELLWIGA, J; TENNEKESB, H; VAN RAVENZWAAYA, B. The effects of inhalation anaesthetics on common clinical pathology parameters in laboratory rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 45, n. 9, p. 1709-1718, 2007.

ELENA, G; AMERIO, N; FERRERO, P; BAY, M. L; VALENTI, J; COLUCCI, D; PUIG, N. R. Effect of repetitive sevoflurane anesthesia on immune response, selected biochemical parameters and organ histology in mice. **Laboratory Animals**, v. 37, p. 193-203, 2003.

ESTEVES, V. S.; LASTA, C. S.; LACERDA, L. A. et al. Diferenças na fragilidade osmótica de eritrócitos caninos utilizando tubos de coleta contendo fluoreto de sódio/EDTA (NAF/EDTANA2) e somente EDTA (EDTA K2). **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia**, v. 14, n. 2, p. 134-139, 2007.

FLAIBAN, K. K. M.C; SPOHR, K. A. H; MALANSKI, L. S; SVOBODA, W.K; SHIOZAWA, M. M; HILST, C. L. S; *et al.* Valores hematológicos de bugios pretos (*Alouatta caraya*) de vida livre da região do Alto Rio Paraná, sul do Brasil. **Arq Bras Med Vet e Zootec**, v.61, n.3, p.628–34, 2009.

GORDON-SMITH, T. Red blood cells. **Surgery**, v.25, n.2, p.57-60, 2007.

GROTTO, H. Z. W. O hemograma: importância para a interpretação da biópsia. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.31, n.3, p. 178-182, 2009.

HEARD, D. J.; HUFT, V. J. The effects of short-term physical restraint and isoflurane anesthesia on hematology and plasma biochemistry in the Island Flying Fox (*Pteropus hypomelanus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 29, n. 1, p. 14-17, 1998.

HOMBURGER, J. A.; MEILER, S. E. Anesthesia drugs, immunity, and long-term outcome. **Curr Opin Anesthesiology**, v. 19, p. 423-8, 2006.

JAIN N.C. **Essentials of Veterinary Hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 417 p, 1993.

JAVINSKY, E. Hematologia e Distúrbios Imunorrelacionados. In: LITTLE, S. E. **O Gato – Medicina Interna**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 619 – 677, 2015.

KRAMER, R., BURNS, M. Normal Clinical and Biological Parameters of the Common Marmoset (*Callithrix jacchus*). In: **The Common Marmoset in Captivity and Biomedical Research**. 1. ed. Elsevier, p. 93–107, 2019.

LONGLEY, Lesa. **Anaesthesia of exotic pets**. Elsevier Saunders, 2008.

MARINI, R. P.; JACKSON, L. R.; ESTEVES, M. I.; ANDRUTIS, K, A.; GOSLANT, C. M.; FOX, J. G. Effect of isoflurane on hematologic variables in ferrets. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, p.1479-1483, 1994.

McCULLOCH, C.E.; SEARLE, S.R. **Linear and generalized linear mixed models**. New York: Wiley, 358 p, 2001.

MEYER, J.S; HAMEL, A. F. Models of stress in nonhuman primates and their relevance for human psychopathology and endocrine dysfunction. **ILAR J**, v.55, n.2, p.347-360, 2014.

PARPART, A.K.; LORENZ, P.B.; PARPART, E.R.; GREGG, J.R; CHASE, A.M. The osmotic resistance (fragility) of human red cells. **Journal of Clinical Investigation**, v. 26, n.4, p. 636 – 640, 1947.

PICOLLO, C. et al. Hemodynamic and thermoregulatory effects of xylazine-ketamine mixture persist even after the anesthetic stage in rats. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.64, n.4, p.860-864, 2012.

RIBEIRO, C. L. B; DA SILVA-JÚNIOR, N. J; LEMES, S. R; DE ARAÚJO, L. A; DE MELO-REIS, P. R. Perfil bioquímico de *Sapajus libidinosus* spix, 1923, e bugios (*Alouatta caraya* Humboldt, 1812) de vida livre do Sul do Estado do Tocantins. **Estudos**, v.43, n.1, p.62, 2016.

RUSSELL, K. E. Platelet Kinetics and Laboratory Evaluation of Thrombocytopenia. In: SCHALM, O. W, **Veterinary Hematology**. 6. ed. Philadelphia: Wiley-Blackwell, p. 579, 2010.

SANO, Y; SAKAMOTO, A; OI, Y; OGAWA, R. Anesthesia and circulating blood volume. **European journal of Anesthesiology**. v. 22, p. 258-262, 2005.

SANT'ANA, V. A. C; BIRGEL, E. H; MOURÃO, G. B. et al. Fragilidade osmótica dos eritrócitos de bovinos das raças Holandesa, Girolando e Gir, criados no Estado de São Paulo. **Ciência rural**, v. 31, n. 4, p. 609-614, 2001.

SMITH, J. A. Exercise, training and red blood cell turnover. **Sports Med**, v.19, n.1, p.9- 31, 1995.

STEFFEY, E. P.; GILLESPIE, J. R.; BERRY, J. D.; EGER, E. I.; SCHALM, O. W. Effect of halothane and halothane-nitrous oxide on hematocrit and plasma protein concentration in dog and monkey. **American Journal of Veterinary Research**, v. 37, p. 959-962, 1976.

STRAUB, R. H. et al. Dialogue between the CNS and the immune system in lymphoid organs. **Immunoly Today**, v.19, n.9, p.409-413, 1998.

WEISER, G. Interpretação da Resposta Leucocitária na Doença. In: THRALL, M. A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**, 2. ed. São Paulo: ROCA, p. 276 – 305, 2015.

CAPÍTULO II

Influência sobre valores de bioquímica clínica de saguis-de-tufo-preto (*Callithrix Penicillata*) anestesiados com Isoflurano ou Sevoflurano

RESUMO

O objetivo principal desse estudo foi avaliar o comportamento da bioquímica clínica de 32 saguis-do-tufo-preto (*Callithrix penicillatta*) submetidos à colheita sanguínea sem sedação e após anestesia geral com os anestésicos isoflurano ou sevoflurano. As colheitas de sangue foram realizadas em dois momentos, sendo que o primeiro (M1) corresponde às colheitas realizadas no dia anterior ao procedimento anestésico/cirúrgico somente por contenção física dos animais. Já o M2 consistiu na colheita sanguínea após indução anestésica com isoflurano ou sevoflurano antes do procedimento cirúrgico. Os animais foram divididos em quatro grupos. No primeiro grupo foi utilizado isoflurano (GI) e no segundo sevoflurano (GS). Os animais foram induzidos utilizando uma caixa anestésica. Foi definido um terceiro grupo (GIM) em que os animais foram induzidos com isoflurano, porém somente na máscara e por um período menor (7 minutos). Ainda, foi definido um grupo contenção física (GCF) em que as colheitas de sangue dos dois momentos foram realizadas somente com a contenção física. O plasma com EDTA foi separado e congelado para realizar dosagens bioquímicas. A ureia foi maior no M2 nos grupos GI e GCF. A atividade de AST foi maior no M2 nos GI, GS e GC e somente o GI apresentou aumento da atividade de CK no M2. A glicose foi maior no M1 nos grupos GI, GS e GCF e a frutossamina foi maior no M2 no GI. O estresse causado pela contenção física pode causar alterações bioquímicas de curto e longo prazo e essas devem ser levadas em consideração na interpretação dos exames. Tanto o anestésico inalatório isoflurano quanto o sevoflurano não causaram alterações clinicamente significantes nos resultados dos analitos avaliados.

Palavras-chave: 1. *Callithrix penicillatta*. 2. Anestesia inalatória. 3. Bioquímica Clínica. 4. Contenção física. 5. Contenção química.

Influence on clinical biochemistry values of black-tufted marmosets (*Callithrix Penicillata*) anesthetized with Isoflurane or Sevoflurane.

ABSTRACT

The main objective of this study was to evaluate the clinic biochemistry behavior of 32 Black Tufted Marmosets (*Callithrix penicillatta*) submitted to blood collection without sedation and after general anesthesia with anesthetics isoflurane or sevoflurane. The animals were removed from captivity and taken to the Veterinary Clinics Hospital. Blood collections were performed in two moments, the first (M1) corresponding to collections performed the day before the anesthetic/surgical procedure only by physical restraint of the animals. The M2 consisted of blood collection after anesthetic induction with isoflurane or sevoflurane before the surgical procedure. The animals were divided into four groups. In the first group, isoflurane (IG) and in the second sevoflurane (SG) were used. Animals were induced using an anesthetic box. A third group (GIM) was defined in which the animals were induced with isoflurane but only in the mask and for a shorter period (7 minutes). Still, a control group (CG) was defined, where blood collections at both times were performed only with physical restraint. Plasma was separated and frozen to measure clinic biochemistry values. Urea was higher at M2 in groups GI and GCF. AST was higher in M2 in IG, GS and GCF and only GI showed an increase in CK in M2. Glucose was higher in M1 in the GI, SG and CG groups and fructosamine was higher in M2 in the GI. Both the inhalational anesthetic isoflurane and sevoflurane did not cause clinically significant changes in clinical biochemistry results.

Keywords: 1. *Callithrix penicillatta*. 2. Inhalation anesthesia. 3. Clinical Biochemistry. 4. Physical and chemical restraint.

1 INTRODUÇÃO

Biomarcadores ou marcadores biológicos podem ser definidos como elementos relacionados às alterações celulares, bioquímicas ou moleculares, mensuráveis em componentes biológicos, tais como tecidos, células ou fluídos. Mais recentemente, a definição foi ampliada para incluir características biológicas que podem ser objetivamente medidas e avaliadas como indicador de processos biológicos normais, patogênicos ou de respostas farmacológicas a intervenções terapêuticas. Na prática, os biomarcadores incluem ferramentas e tecnologias que podem auxiliar na compreensão da previsão, causa, diagnóstico, progressão, regressão ou o resultado do tratamento de uma doença (ECKERSALL e BELL, 2010).

A função renal dos calitriquídeos é avaliada a partir da dosagem de ureia e creatinina, sendo a azotemia um indicativo de doença renal e assim como em outras espécies, uma lesão renal extensa deve ocorrer para que sejam observadas elevações nos valores de ureia e creatinina (AULBACH e PATRICK, 2019).

Segundo Heatley e Russel (2020), a alanina aminotransferase (ALT) é um indicador de lesão hepatocelular com alta sensibilidade, porém baixa especificidade pois nos saguis há atividade da ALT no músculo cardíaco e nos rins. A aspartato aminotransferase (AST) tem maior atividade no músculo cardíaco seguido pelo fígado, podendo também ser utilizada para detecção de lesão hepatocelular. O dano hepatobiliar pode ser constatado pela dosagem de fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total e/ou gama glutamiltransferase (GGT). Sendo que em primatas do gênero *Macaca* spp. a GGT tem sido descrita como um marcador mais sensível e específico para doenças biliares do que a FA (AULBACH e PATRICK, 2019). O metabolismo da bilirrubina nos saguis é semelhante ao de humanos. Portanto, doenças hepatobiliares e hemolíticas provocam a elevação dos valores de bilirrubina total (HEATLEY e RUSSEL, 2020).

Os valores de glicose podem ser influenciados por inúmeros fatores. O estresse pode provocar hiperglicemia e o contrário pode ocorrer em casos de jejum prolongado. Por isso, primatas de pequeno porte devem ser avaliados

continuamente quanto aos níveis séricos ou plasmáticos de glicose durante a anestesia (VILANI, 2009; HEATLEY e RUSSEL, 2020).

Variações devido à idade, sexo, espécie, origem geográfica, duração em cativeiro e estado de estro foram identificadas em primatas não humanos (PNH). Em particular, variações substanciais nas contagens de linfócitos, níveis de proteína total, globulina e proteína C reativa (PCR) são frequentemente encontradas entre os PNHs capturados na natureza por causa de seu histórico variado e exposição ambiental a antígenos e doenças de ocorrência natural (HALL e EVERDS, 2003).

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 AUTORIZAÇÃO E MANEJO

Para a execução do estudo foi autorizado pelo Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e Recursos Renováveis (IBAMA) por meio da autorização de atividade científica SISBIO nº 72968-1. Também foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) sob protocolo nº 6387021219. Foi realizado uma parceria entre o 5º Pelotão da Guarnição Polícia Militar Ambiental de Santa Catarina e o Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina, com o objetivo de realizar o experimento anestésico e posteriormente o procedimento de ligadura ou vasectomia para controle populacional dos animais envolvidos.

2.2 ANIMAIS E LOCAL DE PESQUISA

Foram utilizadas amostras sanguíneas de 32 saguis-de-tufo-preto, de ambos os sexos, originários de um cativeiro ilegal autuado pelo 5º Pelotão da Guarnição da Polícia Militar Ambiental. Atualmente os animais estão no mesmo local operado, com fiel depositário designado temporariamente e aguardando transferência para o Centro de Triagem de Animais Silvestres (CETAS) do Parque Estadual Rio Vermelho, Florianópolis-SC. Os animais eram capturados manualmente com a ajuda de luvas de couro e transferidos em caixas de

transporte com acondicionamento individual até o Hospital de Clínicas Veterinárias – HCV, localizado no CAV–UDESC em Lages/SC.

O estudo foi realizado nas dependências do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV), do Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV), da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), em Lages/SC e contou com a colaboração dos serviços do Laboratório Clínico Veterinário e de Anestesiologia Veterinária da instituição.

Para transportar os animais entre o cativeiro e o HCV, foi utilizado um carro com ar-condicionado e caixa de transporte grande capaz de transportar uma família de primatas e o trajeto teve duração de cerca de 10 minutos. O deslocamento dos animais foi realizado 48 horas antes do experimento, uma família por fase, e alocados em uma gaiola de 2 m³ para ambientação. Os animais eram sempre transportados sempre de forma com que não houvesse separação das famílias para evitar o estresse da separação.

Os animais foram alimentados a cada 12 horas, com ração extrusada para pequenos primatas (Megazoo®) e frutas diversas. A água foi mantida *ad libitum* e sempre fresca durante todo o estudo. Todos os animais foram submetidos a jejum alimentar de quatro horas antes do procedimento anestésico e cirúrgico. Em momentos em que se notou apatia e estado de consciência alterado dos animais, foi aferida a glicemia do paciente com glicosímetro portátil Accu Chek Performa®. Foi realizada a administração, por via oral ou injetável, de glicose 50% (0,5 ml/kg) nos animais hipoglicêmicos (menor que 60 mg/dL).

2.3 AMOSTRAS

As colheitas de sangue foram realizadas em dois momentos. O momento 1 (M1) corresponde à colheita sanguínea 24 horas antes do procedimento anestésico e cirúrgico. No M1, os animais foram contidos manualmente com a ajuda de luva de couro e então realizada a antissepsia para a colheita de sangue da veia femoral na altura do triângulo femoral. No momento 2 (M2), os animais estavam sob anestesia inalatória, com exceção do grupo controle e a colheita foi realizada antes do procedimento cirúrgico.

Em ambos os momentos foi colhido 1,0 mL de sangue por venopunção com agulha 26G e seringa de 1 mL. O sangue foi armazenado em microtubos de polipropileno com capacidade para 2 mL contendo 20 µL de anticoagulante EDTA dissódico a 10%, resultando em concentração final de 2 mg/mL de sangue total.

2.4 GRUPOS

Os animais foram divididos em quatro grupos. No primeiro grupo foi utilizado isoflurano (GI) e no segundo grupo o halogenado sevoflurano (GS). Os animais foram induzidos utilizando uma caixa anestésica (capacidade para 16,6 L), concentração do anestésico em 5 V% para o grupo isoflurano e 5 V% no grupo sevoflurano, com O₂ 100% (4 L/min). Quando atingiam decúbito, eram intubados com sonda endotraqueal de Pean Murph adequada ao seu tamanho e suplementados com volume 100 % de O₂ em um fluxo 2 L/min, em circuito aberto sem reinalação de gases e mantidos com ventilação espontânea. Nestes dois primeiros grupos a colheita de sangue foi realizada em média 40 minutos após a indução anestésica.

Foi definido um terceiro grupo (GIM) em que os animais foram induzidos com isoflurano porém somente com máscara e por um período menor (7 minutos).

Ainda, foi definido um grupo contenção física, que serviu como controle (GCF) em que as colheitas de sangue dos dois momentos foram realizadas somente com a contenção física, com a intenção de verificar a influência da manipulação.

Não foi realizada a indução pré-anestésica com drogas injetáveis, pois os saguis-do-tufo-preto são pequenos primatas, com peso em torno de 300 g e para evitar estresse demasiado ou fuga dos animais a captura foi realizada manualmente, com o auxílio de luva de couro, e imediato acondicionamento em caixas anestésicas nas quais foram induzidos com os anestésicos inalatórios testados. Preconiza-se a utilização de medicação pré-anestésica com drogas injetáveis somente em primatas com peso acima de 8 kg (LONGLEY, 2008).

2.5 DOSAGENS BIOQUÍMICAS

As amostras de sangue com EDTA foram centrifugadas à 2000g. O plasma foi separado, acondicionado em microtubos e congeladas à -20°C. O volume das amostras de plasma foi em média de 0,5mL.

Foram realizadas as dosagens plasmáticas dos seguintes analitos e respectivos métodos: ureia (Enzimático UV), creatinina (Colorimétrico Picrato alcalino – Jaffé), alanina aminotransferase (Cinética UV-IFCC), aspartato aminotransferase (Cinética UV-IFCC), gama glutamiltransferase (Szasz modificado), triglicérides (Colorimétrico Glicerolperoxidase), glicose (GOD - Trinder), frutossamina (Redução do NBT) e creatinaquinase (Cinética UV-IFCC). Todas as dosagens foram realizadas por meio de testes colorimétricos e cinéticos com kits comerciais (Labtest, Lagoa Santa-MG) em analisador automático (Labmax Plenno, Labtest, Lagoa Santa-MG).

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram inicialmente analisados quanto a sua normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando valor de $p \leq 0,05$. Os dados paramétricos foram analisados pelo Teste t pareado e os valores foram expressos em média \pm desvio padrão. Os dados não paramétricos pelo teste de Mann-Whitney e os valores foram expressos em mediana. Também foi realizado o Teste de ANOVA de variância entre os grupos GI, GS e GIM. As análises foram realizadas com o auxílio de *software* computacional *Sigma Stat* 3.1.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para melhor interpretar os resultados apresentados a Tabela 3 mostra dois estudos, um realizado por Cardoso *et al.* (2021) com 14 saguis-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) e outro realizado por Kuehnel *et al.* (2012) em 54 saguis-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*), mostrando valores de animais hígidos.

Tabela 3 - Valores (média \pm desvio padrão) do estudo de Cardoso *et al.* (2021) de bioquímica clínica de amostras obtidas de 14 saguis-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) e valores (Mediana e intervalo percentil) do estudo de Kuehnel, et al. (2012) em 54 saguis-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*).

	<i>Callithrix penicillata</i>		<i>Callithrix jacchus</i>	
	Machos	Fêmeas	Mediana	Intervalo (3º–97º percentil)
Ureia (mg/dL)	11,10 \pm 5,20	14,50 \pm 5,92	50,46	20,24 – 112,15
Creatinina (mg/dL)	0,39 \pm 0,07	0,35 \pm 0,06	0,32	0,16 – 0,55
ALT (UI/L)	-	-	2,95	0,24 – 13,50
AST (UI/L)	128,90 \pm 123,96	87,50 \pm 31,98	155,7	51,24 – 316,21
GGT (UI/L)	-	3,5 \pm 7,0	2,8	0,24 – 13,50
Triglicérides (mg/dL)	123,80 \pm 58,96	79,00 \pm 77,05	95,38	49,0 – 230,13
Glicose (mg/dL)	123,80 \pm 38,31	113,75 \pm 8,96	124,3	72,24 – 214,21
CK (UI/L)	-	-	281	76,90 – 1801,84

ALT – Alanina aminotransferase. AST – Aspartato aminotransferase. GGT – Gama glutamiltransferase. CK – Creatinaquinase

Fonte: Produção do próprio autor.

Para o valor de frutossamina, a espécie mais próxima encontrada foi o sagui-de-cabeça-de-algodão (*Saguinus oedipus*) em um estudo conduzido por Shukan *et al.* (2012). Os valores de média \pm desvio padrão para machos foi de 255,79 \pm 53,62 μ mol/L e para fêmeas de 255,58 \pm 47,62 μ mol/L.

Os valores (média \pm desvio padrão, mediana e mínimo – máximo) das dosagens dos analitos de bioquímica clínica dos diferentes grupos estão demonstrados na Tabela 4 separadas pelos diferentes grupos do trabalho. A diferença estatística dos dados paramétricos foi mencionada na coluna como média \pm desvio padrão enquanto os dados não paramétricos como mediana.

Tabela 4 - Valores [média ± desvio padrão ou mediana (mínimo - máximo)] da bioquímica plasmática de amostras obtidas de saguis de tufo preto (*Callithrix penicillata*) contidos fisicamente (M1) e quimicamente (M2) com isoflurano (GI), sevoflurano (GS), isoflurano com máscara por menor tempo (GIM) e somente com contenção física (GCF).

	GI		GS		GIM		GCF	
	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2
Ureia (mg/dL)	35,4 ± 20,3 ^a	57,8 ± 19,9 ^b	57,2 ± 24,1	58,7 ± 13,8	47,6 ± 19,7	49 ± 16,1	28,4 ± 11,5 ^a	59,7 ± 16,8 ^b
Creatinina (mg/dL)	0,46 ± 0,27 ^a	0,63 ± 0,2 ^b	0,71 ± 0,3	0,73 ± 0,2	0,56 ± 0,18	0,74 ± 0,33	0,57 ± 0,24	0,63 ± 0,19
ALT (UI/L)	4 (1 – 25)	1 (1 – 10)	2 (1 – 8)	1 (1 – 20)	2,4 ± 2,4	3,8 ± 3,9	6,5 ± 7,9	6 ± 11,4
AST (UI/L)	93,5 ± 60,6 ^a	163,8 ± 91,6 ^b	129 ^a (73-210)	195 ^b (115-2293)	122,2 ± 27,6	138,6 ± 65,9	134,4 ± 36,7 ^a	193,4 ± 65,2 ^b
GGT (UI/L)	15 ± 14,6	13,9 ± 10,3	17,1 ± 11,3	14,8 ± 10,4	31,3 ± 46,9	27,6 ± 31	19,5 ± 15,8	20,6 ± 12,9
Triglicérides (mg/dL)	170 (76 – 342)	151 (84 – 206)	134 (108-630)	120 (83-638)	212,2 ± 55	168,6 ± 72,6	329,6 ± 245,6	239,9 ± 75,4
Glicose (mg/dL)	255,3 ± 92,6 ^a	130,2 ± 24,5 ^b	205,9 ± 79,2 ^a	79,7 ± 37,9 ^b	186,7 ± 37,4	212,1 ± 70	205,4 ± 64,9 ^a	143,5 ± 657 ^b
Frutosamina (μmol/L)	329,4 ± 23,3 ^a	359,9 ± 16,2 ^b	345,3 ± 22,4 ^a	387,8 ± 15,6 ^b	347 (296 – 377)	348 (301 – 366)	347 (290 - 390)	354 (330 – 381)
CK (UI/L)	522 ^a (165-6076)	1241 ^b (559-16862)	1128 (422-6049)	1243 (441-35098)	359 (140 - 1241)	275 (210 - 1018)	972 (161-1988)	1185 (532-2866)

^{a,b} Letras minúsculas diferentes na mesma linha significam valores entre momentos que diferem estatisticamente.

ALT: Alanina aminotransferase, AST: Aspartato aminotransferase, GGT: Gama glutamiltransferase, CK: Creatina kinase.

Os valores de ureia foram estatisticamente maiores no M2 nos grupos GI e GC. O cortisol causa um aumento do catabolismo proteico, levando a um aumento no nitrogênio urinário. Ocorre um aumento de aminoácidos séricos com maior degradação deles, elevando a concentração de ureia plasmática. O anabolismo proteico é inibido, com depressão de crescimento. Baixos níveis de cortisol no fígado têm um efeito de aumento de síntese proteica e redução da lise, com aumento de concentração de proteínas plasmáticas (GONZÁLEZ e SILVA, 2003).

Outra causa de interferência, porém menos provável seria a falta de adaptação quanto à ingestão de água pode ter sido a causa, resultando em uma desidratação subclínica. Tanto que no GI o valor de creatinina também foi estatisticamente maior no M2. Contudo, não houve aumento acima dos valores referência para a espécie ao ponto de caracterizar uma azotemia pré-renal. Segundo Scott e Stockham (2002) a azotemia pré-renal se desenvolve quando há situações que cursam com a diminuição do fluxo sanguíneo para os rins, tais como desidratação, perda sanguínea e insuficiência cardíaca congestiva, resultando na diminuição da taxa de filtração glomerular. A hipovolemia causa aumento da reabsorção de sódio, água e, passivamente, de ureia no túbulo contorcido proximal, pois o fluxo mais lento permite maior tempo para reabsorção.

A atividade de AST foi maior no M2 nos GI, GS e GC. Uma lesão muscular decorrente da captura no M1 pode ter levado à lesão muscular (miopatia de captura) após contenção e consequente aumento da enzima no M2. Acredita-se que a sensação de medo desencadeie, pela ativação do sistema nervoso autônomo simpático (SNAs) e da liberação de catecolaminas, a “resposta simpática ao estresse”, fenômeno caracterizado por diversas reações orgânicas, incluindo hiperglicemia e aumentos do metabolismo celular, da glicogenólise muscular e do tônus vascular, com consequente desvio sanguíneo para a musculatura estriada esquelética (BLACK-DÉCIMA *et al*, 2010). Quando um animal é capturado, ocorre subitamente interrupção da atividade muscular esquelética e, desta maneira, bloqueio de um processo fisiológico conhecido como “bomba muscular”. O fenômeno é caracterizado pela ação mecânica da

contratura muscular sobre o plexo vascular com consequente expulsão de sangue dos leitos venocapilares. O calor provocado pela atividade muscular é dissipado e os subprodutos da glicogenólise, particularmente o ácido láctico, são retirados do microambiente muscular. A brusca interrupção da “bomba muscular” provoca acúmulo de ácido láctico na musculatura e hipóxia decorrente da estase de sangue venoso. Estes componentes, associados à ausência de mecanismos eficientes de dissipação do calor, podem acarretar morte celular (CATÃO-DIAS *et al.*, 2010).

Segundo Black-Décima *et al.* (2010), nos casos de miopatia de captura há aumento marcante a discreto das enzimas séricas AST, CK e desidrogenase láctica (LDH). Neste estudo somente o GI apresentou aumento significativo de CK no M2. O aumento da AST e ausência de aumento da CK nos outros grupos se deve à cinética destas duas enzimas. Após a lesão muscular, o aumento na atividade sérica da CK ocorre rapidamente (com pico de 6 a 12 h), mas também diminui rapidamente (1 ou 2 dias), pois a CK tem meia-vida curta, em torno de 2 h. Após a lesão muscular, a atividade sérica de AST se eleva mais lentamente do que a de CK. O pico de ação ocorre aproximadamente 24 a 36 h após lesão muscular aguda, diminuindo mais lentamente do que a CK após a lesão cessar. A meia-vida da AST no sangue tem sido estimada em 4 a 12 h em cães, 77 min em gatos e 7 a 8 dias em equinos (ALLISON, 2015).

O valor de glicose foi estatisticamente maior no M1 em comparação ao M2 nos grupos GI, GS e GC. Isso ocorreu em função da resposta simpática por catecolaminas já citada anteriormente. Segundo Tasker e Herman (2011) o SNAs é o principal componente neural ativado durante a resposta ao estresse de componente reflexo, por meio da estimulação do *locus coeruleus* (LC), com utilização do neurotransmissor noradrenalina (NE) e ativação da medula adrenal que produz e libera os hormônios catecolaminérgicos noradrenalina e adrenalina (McEWEN *et al.*, 2003). Estes mensageiros químicos são responsáveis por dilatar as pupilas, aumentar a constrição dos vasos sanguíneos do corpo e da atividade cardíaca, inibir o funcionamento do trato gastrointestinal, entre outros. A adrenalina também tem forte papel no aumento da taxa metabólica, pois incrementa a gliconeogênese no fígado e nos músculos esqueléticos, liberando glicose para o sangue (GUYTON, 2012).

Também houve diferença estatisticamente significativa no GC, sendo maior o valor de glicose no M1. Pode-se observar claramente na segunda colheita (M2) que os animais apresentaram visualmente menor grau de estresse, sugerindo que o maior tempo de adaptação no novo local e já ter passado pela contenção diminuiu o estresse durante a segunda contenção física. Isso pode ter causado menor ação das catecolaminas em relação à primeira contenção física.

Quanto à frutossamina, ocorreu diferença estatística no GI em que o valor foi maior no M2. A frutossamina é formada pela glicosilação de proteínas séricas, principalmente a albumina e com concentração sérica diretamente relacionada à concentração de glicose sanguínea (GRECO, 2001). Alguns fatores como hipoproteinemia e hipoalbuminemia podem diminuir os valores obtidos, enquanto outros, como o armazenamento das amostras à temperatura ambiente podem proporcionar o aumento dos valores de frutossamina (FELDMAN, NELSON, 2004). A frutossamina é uma proteína glicada, constituída principalmente de albumina, que reflete o controle glicêmico em 1 a 2 semanas anteriores, já que a meia-vida da albumina é de 14 a 20 dias (American Diabetes Association, 2001, CAMARGO *et al*, 1994), podendo o pico glicêmico ocorrido no M1, causado pela adrenalina, aumentar o valor de frutossamina no M2.

4 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos com a metodologia adotada, pode-se concluir que para a espécie *Callithrix penicillata*:

O estresse causado pela contenção física pode causar alterações bioquímicas e essas devem ser levadas em consideração na interpretação dos exames.

Tanto o anestésico inalatório isoflurano quanto o sevoflurano não causaram alterações clinicamente significantes nos resultados da bioquímica clínica.

REFERÊNCIAS

- ALLISON, R. W. Detecção laboratorial das lesões musculares. In: THRALL, M. A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**, 2. ed. São Paulo: ROCA, p. 1011 – 1014, 2015.
- American Diabetes Association. Tests of glycemia in diabetes. **Diabetes Care**. 24(suppl 1):S80-2, 2001.
- AULBACH, A. D; PATRICK, D. J. Nonhuman primates in preclinical research. In: **Biomarkers in Toxicology**. Academic Press, p. 91-101, 2019.
- BLACK-DÉCIMA, P; ROSSI, R. V; VOGLIOTTI, A. et al. Brown brocket deer *Mazama gouazoubira* (Fischer 1814). In: DUARTE, J. M. B; GONZALEZ, S. (Eds.). **Neotropical cervidology: biology and medicine of latin american deer**. Jaboticabal/Gland: Funep/IUCN, cap. 22, p. 190-201, 2010.
- CAMARGO, J. L; PINHO, C; FILLMANN, L; SILVEIRO, S. P; GASTALDO, G. J; GROSS, J. L. Efeito do sexo e da gestação sobre os níveis séricos de frutossamina de indivíduos normais. *Revista AMRIGS*. 38:13-7,1994.
- CARDOSO, D. L; COSTA, S. M; ESPINHEIRO, R, F; CASTRO, P, H, G; DIAS, H, L, T. Perfil hematológico e bioquímico de primatas não humanos (*Callithrix penicillata*) cativos no Centro Nacional de Primatas no Estado do Pará. **Biotemas**, v. 34, n. 4, p. 1-9, 2021.
- CATÃO-DIAS, J. L.; CAMARGO, C. M. S. Capture myopathy. In: DUARTE, J. M. B.; GONZALEZ, S. (Eds.). **Neotropical cervidology: biology and medicine of latin american deer**. Jaboticabal/Gland: Funep/IUCN, cap. 35, p. 324-329, 2010.
- ECKERSALL, P. D; BELL, R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. **The Veterinary Journal**, London, v. 185, n. 1, p. 23-27, 2010.
- FELDMAN, E. C; NELSON, R. W. Feline diabetes mellitus. In: FELDMAN, E. C; NELSON, R. W (Ed). **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. St. Louis: Saunders. p. 539-579, 2004.
- GONZÁLEZ, F.H.D e SILVA, S.C. da. Introdução à bioquímica clínica veterinária. Porto Alegre, UFRGS, 198 p 2003.
- GRECO, D. S. Diagnosis of diabetes mellitus in cats and dogs. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 31, n.5, p. 845-853, 2001.
- GUYTON, A. C; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica** 12ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed. 2012.

HALL, R.L; EVERDS, N. E. Factors affecting the interpretation of canine and nonhuman primate clinical pathology. **Toxicol. Pathol**, v31, p 6-10. 2003.

HEATLEY, J. J; RUSSELL, K. E. **Exotic Animal Laboratory Diagnosis**. New Jersey: Wiley-Blackwell, 648 p, 2020.

KUEHNEL, F; GROHMANN, J; BUCHWALD, U. et al. Parameters of haematology, clinical chemistry and lipid metabolism in the common marmoset and alterations under stress conditions. **Journal of Medical Primatology**. v.41, n.4, p.241–250, 2012.

LONGLEY, Lesa. **Anaesthesia of exotic pets**. Elsevier Saunders, 2008.

McEWEN, B. S; WINGFIELD, J. C. The concept of allostasis in biology and biomedicine. **Hormones and Behavior**, v.43, n.1, p.2–15, 2003.

SCOTT, M. A; STOCKHAM, S. L. Urinary system. In: **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. Iowa: Iowa State Press, p. 277-336, 2002.

SHUKAN, E.T; BOE, C.Y; HASENFUS, A.V. et al. Normal hematologic and serum biochemical values of cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus*). **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science** v.51, n.2, p.150–154, 2012.

TASKER J. G; HERMAN J. P. Mechanisms of rapid glucocorticoid feedback inhibition of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. **Stress**, v.14, p.398–406, 2011.

VILANI, R.G.O.C. Contenção química e anestesia em primatas não humanos. In: KINDLOVITS A.; KINDLOVITS L.M. **Clínica e terapêutica em primatas neotropicais**. Rio de Janeiro: L F Livros, p.297-310, 2009.