

**UFU - UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

**ICBIM – INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**

**CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

**GABRIEL HENRIQUE COLTRO**

**CARACTERIZAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS  
DE *Calomys callosus*.**

**UBERLÂNDIA**

**2022**

**GABRIEL HENRIQUE COLTRO**

**CARACTERIZAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS  
DE *Calomys callosus*.**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia como requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

**Orientador:** Prof. Dr. Tiago Wilson Patriarca Mineo

**Coorientador:** Me. Rafael Borges Rosa

**UBERLÂNDIA**

**2022**

**GABRIEL HENRIQUE COLTRO**

**CARACTERIZAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS  
DE *Calomys callosus*.**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia como requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

**Orientador:** Prof. Dr. Tiago Wilson Patriarca Mineo

**Coorientador:** Me. Rafael Borges Rosa

Banca examinadora:

---

Prof. Dr. Tiago Wilson Patriarca Mineo

---

Prof. Dr. Murilo Vieira da Silva

---

Dra. Flávia Batista Ferreira França

**UBERLÂNDIA**

**2022**

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço e dedico este trabalho aos meus pais Patricia e Giuliano, por me proporcionarem toda a dedicação, amor e ensinamentos durante toda minha vida e por tanto contribuírem com construção da pessoa que me tornei.

Às minhas avós Guiomar e Maria Aparecida, que participaram intensamente de toda a minha formação acadêmica e pessoal, assim como meus avôs Edenir (*in memorian*) e Ademar (*in memorian*) que, por forças do destino, não puderam presenciar o presente logro.

Aos meus demais familiares não citados acima, por todo o apoio e pela ajuda, que muito contribuíram para a conclusão deste ciclo.

À minha namorada Camila, por estar ao meu lado em todos os momentos desta confusa, imprevisível e bela jornada.

Ao meu primo Leonardo, pela parceria fraternal e pela amizade incondicional.

Aos meus amigos meus amigos de Vila Sinibaldi João Victor e Matheus, com os quais tive o prazer de dividir bons momentos durante grande parte da vida.

Aos meus amigos Enzo e Kevin, que vieram depois (porém não menos importantes) e estiveram ao meu lado durante todo o meu ciclo de graduação.

Aos meus amigos e colegas da 11<sup>a</sup> turma de biomedicina, que me acompanharam desde o longínquo ano de 2017, pelos trabalhos, provas e infinitos seminários apresentados em parceria.

A todos os professores da Universidade Federal de Uberlândia que participaram de qualquer forma do meu processo de formação.

Ao Hospital das clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e todos os seus servidores por contribuírem imensamente com a minha formação profissional.

À UFU e à cidade de Uberlândia por me acolherem quando aqui cheguei, no ano de 2017.

Ao ensino público federal e suas políticas de auxílio estudantil, que me permitiram concluir o curso de graduação.

A todos os membros do LAPCQ, funcionários e técnicos da REBIR-UFU por contribuírem imensamente com o desenvolvimento do presente trabalho, em especial ao Prof. Murilo e Rafael por me proporcionarem a oportunidade de prosseguir com o presente estudo.

## RESUMO

*Calomys callosus* é uma espécie de roedor pertencente à família Cricetidae. Os membros do gênero *Calomys* são animais nativos da América do Sul e possuem ampla distribuição geográfica na região. Em cativeiro, este roedor pode ser considerado de fácil manuseio, com alta reprodutividade durante o ano todo e, não demanda grande espaço físico. Devido à sua boa adaptação ao ambiente laboratorial, o *C. callosus* apresenta-se como um modelo experimental animal promissor para estudos envolvendo agentes etiológicos de interesse para a saúde humana. Enquanto modelo experimental, o roedor apresentou dados favoráveis à sua utilização em estudos a respeito de interações parasito-hospedeiro para *Schistosoma mansoni*, *Leishmania infantum*, *Toxoplasma gondii* e *Trypanosoma cruzi*. Ainda que este modelo experimental apresente vantagens de manuseio, criação e manutenção em cativeiro, são escassos na literatura estudos que visem caracterizá-lo. O intuito do presente estudo é caracterizar o intervalo dos parâmetros de referência para sete analitos bioquímicos (glicose, ureia, creatinina, AST, ALT, fosfatase alcalina, gama GT) bem como para o hemograma (leucograma, plaquetograma e eritrograma) em indivíduos adultos saudáveis de *C. callosus* de ambos os gêneros. Os testes foram realizados de forma semi-automatizada, a partir dos equipamentos BIO - 2000 da marca Bioplus® e o analisador hematológico celular automático Hematoclin 2.8 Vet (Bioclin®). Os resultados obtidos foram compilados em forma de tabela, a fim de demonstrar os intervalos dos parâmetros hematológicos e bioquímicos obtidos de indivíduos saudáveis de *C. callosus* para ambos os gêneros. Os dados apresentados neste trabalho, podem contribuir de forma e ampliar a utilização deste roedor como modelo de experimentação animal. Além disso, a caracterização deste modelo experimental pode servir de arcabouço para estudos posteriores e auxiliar no entendimento de processos fisiopatológicos e para o desenvolvimento de medidas profiláticas e terapêuticas de patologias infecciosas de interesse humano.

**Palavras-chave:** *Calomys callosus*, modelo de experimentação animal, parâmetros hematológicos, parâmetros bioquímicos.

## ABSTRACT

*Calomys callosus* is a species of rodent belonging to the family Cricetidae. Members of the genus *Calomys* are native to South America and have a wide geographic distribution in the region. This rodent can be considered easy to handle in laboratory, with high reproductivity throughout the year and does not require large physical space. Due to its good adaptation to the laboratory environment, *C. callosus* is a promising experimental animal model for studies involving etiological agents of interest to human health. As an experimental model, this rodent has presented favorable data for its use in studies on parasite-host interactions for *Schistosoma mansoni*, *Leishmania infantum*, *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma cruzi*. Although this experimental model has advantages in handling, creation and maintenance, studies to characterize it are scarce in the literature. The purpose of the present study was to characterize the range of reference parameters for seven biochemical analytes (glucose, urea, creatinine, AST, ALT, alkaline phosphatase, gamma GT) as well as for the hematological parameters (leucogram, plateletogram and erythrogram) in healthy adult individuals of *C. callosus* of both genders. The tests were performed in a semi-automated way, using the Bioplus® BIO - 2000 equipment and the Hematoclin 2.8 Vet automatic cell hematology analyzer (Bioclin®). The results obtained were compiled in a table in order to demonstrate the ranges of the hematological and biochemical parameters obtained from healthy individuals of *C. callosus* for both genders. The data presented in this study may contribute to the use of this rodent as a model of animal experimentation. Furthermore, the characterization of this experimental model may contribute for further studies and create a better understanding of pathophysiological processes of this experimental model as well as help the development of prophylactic and therapeutic measures for infectious pathologies of human interest.

**Keywords:** *Calomys callosus*, animal experimental model, hematological parameters, biochemical parameters.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### FIGURAS

Figura 1 - Distribuição geográfica de <i>Calomys callosus</i> .....	10
Figura 2 - Aspectos morfológicos de <i>Calomys callosus</i> .....	11
Figura 3 – Processos relacionados à coleta de sangue periférico de roedores por meio de punção do plexo retro-orbital. ....	18
Figura 4 - Células leucocitárias de <i>C. callosus</i> . (A) neutrófilo segmentado, (B) basófilo, (C) monócito, (D) eosinófilo, (E) linfócito, (F) neutrófilo bastonete identificados em esfregaços sanguíneos de <i>C. callosus</i> , corados por panóptico rápido e observados em objetiva de imersão (100x). ....	25

### TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros hematológicos de <i>C. callosus</i> de ambos os gêneros. Os valores expressos foram expressos em média $\pm$ D.P. e por faixa de valores (mínimo e máximo). (n) – número de animais.....	24
Tabela 2 – Contagem diferencial de leucócitos de <i>C. callosus</i> de ambos os gêneros. Os valores expressos foram expressos em média $\pm$ D.P. e por faixa de valores (mínimo e máximo). (n) – número de animais.....	24
Tabela 3 - Parâmetros bioquímicos de <i>C. callosus</i> de ambos os gêneros. Os valores expressos foram expressos em média $\pm$ D.P. e por faixa de valores (mínimo e máximo). (n) – número de animais.....	25

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>9</b>
2.1	Classificação taxonômica .....	9
2.2	Distribuição geográfica .....	9
2.3	Descrição morfológica .....	10
2.4	<i>C. callosus</i> como modelo de experimentação animal .....	12
2.4.1	Toxoplasmose .....	12
2.4.2	Leishmaniose .....	12
2.4.3	Doença de chagas .....	13
2.4.4	Esquistossomose .....	13
2.5	Parâmetros clínico-laboratoriais .....	14
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>15</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVO</b> .....	<b>16</b>
4.1	Objetivo geral .....	16
4.2	Objetivos específicos .....	16
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>17</b>
5.1	Modelo experimental .....	17
5.2	Estatística .....	17
5.3	Aquisição de amostra biológica .....	18
5.4	Parâmetros hematológicos .....	19
5.5	Parâmetros bioquímicos .....	19
5.5.1	Aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) .....	20
5.5.2	Creatinina .....	21
5.5.3	Fosfatase Alcalina .....	21
5.5.4	Uréia .....	22
5.5.5	Gama-GT .....	22



5.5.6	Glicose.....	23
6	RESULTADOS.....	24
6.1	Parâmetros hematológicos .....	24
6.2	Parâmetros bioquímicos.....	25
7	DISCUSSÃO .....	26

## 1 INTRODUÇÃO

O emprego de modelos animais na experimentação para investigação científica é uma prática secular cujos primeiros registros remontam à Grécia antiga, e que perdura até os dias atuais, estabelecendo uma das principais fontes para obtenção de dados biológicos (ANDERSEN, 2017). Ainda que o número de pesquisas que utilizam os modelos *in vitro* apresente uma considerável ascensão nos últimos anos, os modelos experimentais *in vivo* ainda são os mais utilizados como base das pesquisas em ciências biomédicas, pois mimetizam condições fisiológicas e fisiopatológicas em seres humanos através dos mais diversos animais de laboratório (LIMA, 2014).

Estudos prévios mostraram que *Calomys callosus* é um roedor de fácil manuseio, com alta reprodutividade durante todo o ano, possui boa adaptação ao ambiente laboratorial e sua manutenção não requer grandes custos financeiros ou extenso espaço físico (MELLO, 1988).

*C. callosus* apresenta-se como um modelo experimental de grande relevância para o entendimento da fisiopatologia de diversas doenças infecciosas causadas por parasitos de diferentes gêneros e espécies, contribuindo assim para o desenvolvimento de medidas profiláticas e terapêuticas (ROSA, 2022). Além disso, trabalhos anteriores reportam que o roedor é susceptível à infecção natural pelo vírus Machupo, agente etiológico de febres hemorrágicas humanas, principalmente nas Américas Central e do Sul (JOHNSON, 1965). Os resultados de trabalhos anteriores a respeito da susceptibilidade do *C. callosus* a infecções parasitárias e virais fazem deste roedor um modelo experimental animal alternativo extremamente promissor, uma vez que mostram a capacidade deste roedor em reproduzir condições patológicas causadas por agentes etiológicos que também infectam seres humanos (MELLO, 1984).

É importante ressaltar que o *C. callosus* foi introduzido como modelo de experimentação pela primeira vez por Petter *et al.* em 1967 e, desde então, a biologia, comportamento e anatomia de *C. Callosus* são bem descritos na literatura, uma vez que a espécie foi estabelecida em laboratórios experimentais e é considerada um modelo eficaz para ser utilizado em estudos de doenças infecciosas. Todavia, são escassos na literatura trabalhos dedicados a caracterizar os parâmetros clínico-laboratoriais fisiológicos deste animal, sendo estes imprescindíveis para ampliar a compreensão das características basais de um modelo experimental animal.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Classificação taxonômica

O *Calomys callosus* (Rengger, 1830) é um mamífero da ordem dos roedores (Rodentia Bowdich, 1821) e pertence à superfamília *Muroidea* a qual engloba grande parte dos ratos e camundongos de todo o mundo e que, por sua vez, pode ser subdividida em seis famílias: *Platacanthomyidae*, *Spalacidae*, *Calomyscidae*, *Nesomyidae*, *Muridae* e *Cricetidae*. A última delas, os cricetídeos, é a família que engloba todas as espécies dos chamados “ratos do novo mundo”, ela pode ser dividida em três subfamílias: *Neotominae* e *Tylomyinae*, as quais ocorrem principalmente na América do Norte e a terceira, a *Sigmodontinae*, uma subfamília extremamente diversa e principalmente autóctone à América do Sul com mais de 380 espécies e 84 gêneros estão associados a ela. Dentre os mais de 84 gêneros de sigmodontinos está o gênero *Calomys* (Water house, 1837) (CARLETON & MUSSER, 2005; PATTON et al., 2015).

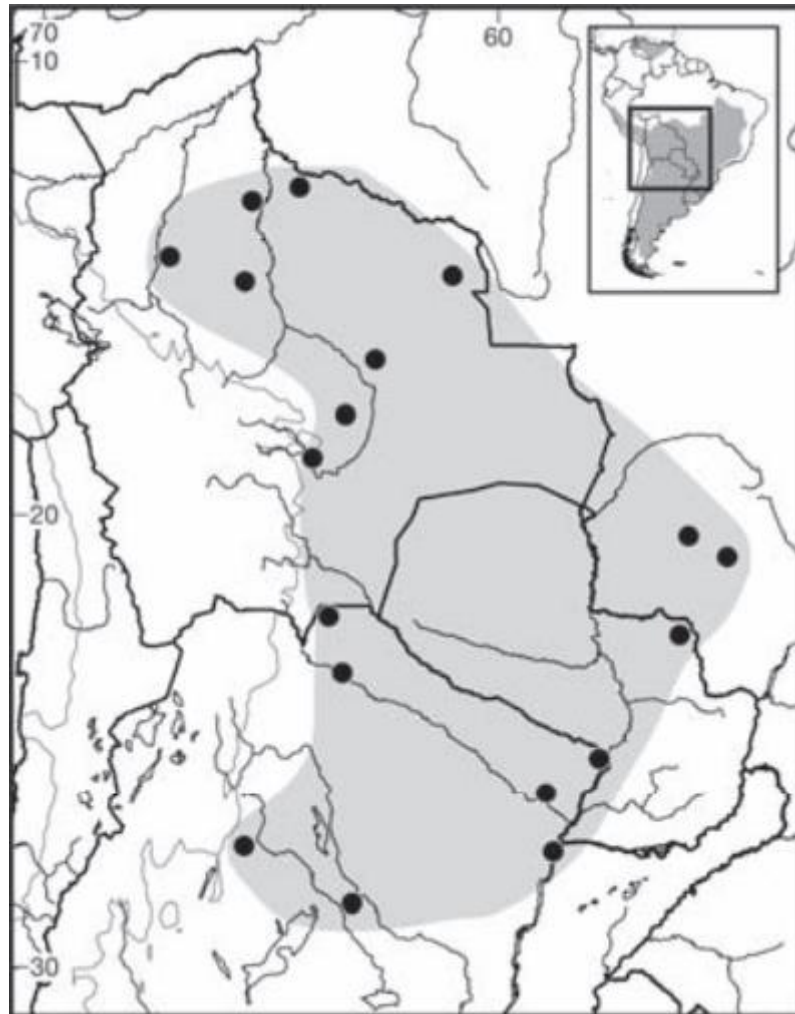
Foram descritas 13 espécies do gênero *Calomys*, sendo elas, *Calomys boliviae* (Thomas, 1901), *Calomys callidus* (Thomas, 1916), *Calomys callosus* (Rengger, 1830), *Calomys expulsus* (Lund, 1841), *Calomys hummelincki* (Husson, 1960), *Calomys laucha* (Fischer, 1814), *Calomys lepidus* (Thomas, 1884), *Calomys musculus* (Thomas, 1913), *Calomys sorellus* (Thomas, 1900), *Calomys tener* (Winge, 1887), *Calomys tocantinsi* (Lima & Almeida, 2003), *Calomys cerqueirai* (Bonvicino, 2010) e *Calomys venustus* (Thomas, 1894) (SALAZAR-BRAVO, 2015). No entanto, outros autores divergem na quantificação de espécies do gênero, Moojen (1952) considera que as espécies *Calomys Tener* e *Calomys Expulsus* seriam sinônimas para a espécie *Calomys callosus* no Brasil, por exemplo.

### 2.2 Distribuição geográfica

O gênero *Calomys* é um dos gêneros mais difundidos da fauna de roedores neotropicais. Os membros deste gênero, coloquialmente conhecidos como camundongos vesper, lauchas ou rato bolinhas, são animais relativamente abundantes na maioria das áreas onde ocorrem. O gênero tem uma distribuição geográfica dispersa que é única entre os roedores sigmodontinos. Apenas uma das espécies, o *Calomys hummelincki*, habita o norte do continente Sul-americano, a espécie ocorre na Colômbia e Venezuela, além das ilhas ao longo da costa venezuelana (Aruba, Curaçao e Trinidad), todas as demais espécies do gênero ocorrem na porção sul do

continente, habitando os campos, savanas e regiões florestais em partes do Brasil, Bolívia, Peru, Argentina, Paraguai, Uruguai e norte do Chile. A espécie *C. callosus* ocorre principalmente na região norte da Argentina, se estendendo por praticamente todo o território paraguaio e boliviano, no Brasil ele ocorre principalmente na região Centro-oeste, com destaque para os Estados do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (SALAZAR-BRAVO, 2015).

Figura 1 - Distribuição geográfica de *Calomys callosus*.



Fonte: Salazar-bravo (2015).

### 2.3 Descrição morfológica

O *C. callosus* possui tamanho médio em relação às demais espécies do gênero, seu corpo mede em média de aproximadamente 99 a 122mm e sua calda 78 a 110mm. Sua pelagem, no geral, é longa (ou curta, em ambientes úmidos) e moderadamente esparsa, com a parte superior de coloração parda e muitas vezes com uma leve mistura de preto ou marrom escuro, partes

traseira e lateral geralmente mais claras; Ventre de coloração esbranquiçada; Contorno ocular definido por pelos amarelados às vezes evidentes; Cauda bicolor, sendo a parte superior de cor marrom acinzentada e parte inferior esbranquiçada; Orelhas pequenas e arredondadas, variando de 16 a 19mm, com pelagem pouco densa; Manchas pós-auriculares claras presentes; Pares de patas de cor branca, com tufos de pelos ungueais esbranquiçados; Par de patas traseiras estreito; Presença de 10 a 14 mamas (ANDERSON, 1997; SALAZAR-BRAVO, 2015).

Figura 2 - Aspectos morfológicos de *Calomys callosus*.



Fonte: Adaptado de Borges (2022).

O *C. callosus* possui uma estrutura craniana robusta, com a região dorsal plana em perfil lateral, possui rosto curto e entalhes zigomáticos profundos. Bordas anteriores das placas zigomáticas levemente côncavas, delimitando pequenos espinhos zigomáticos. As bordas da região supraorbital do crânio divergem posteriormente e são fortemente curvadas, formando saliências largas em indivíduos totalmente maduros; A largura médio-frontal é sempre maior que a largura máxima do rosto; Osso Interparietal bem desenvolvido; Arcos zigomáticos convergem anteriormente; Haste alisfenoidal ausente; Forames incisivos longos, com a parte anterior mais estreita que a posterior (HERSHKOVITZ, 1969; SALAZAR-BRAVO, 2015).

Os dentes do *C. callosus* seguem o padrão das demais espécies do gênero (MELLO, 1988), os incisivos são opistodontes, sem ranhuras, com esmalte amarelado na parte frontal. Os molares são braquiodontes, tetralofodontes com crista; as cúspides vestibulares e linguais se alternam ao longo do eixo anteroposterior do dente. Os segundos molares são menores em relação aos primeiros (M1); com um formato quadrangular. Os terceiros molares, por sua vez, têm cerca de metade do tamanho dos M2 e são mais arredondados (OLDS, 1988).

## 2.4 *C. callosus* como modelo de experimentação animal

Resultados apresentados por estudos anteriores mostraram que *C. callosus* representa um modelo de experimentação animal efetivo para múltiplas infecções parasitárias de ampla distribuição epidemiológica e de grande interesse para a saúde pública. Conseqüentemente, devido a sua capacidade de mimetizar processos fisiopatológicos que também ocorrem em humanos, a utilização deste roedor como modelo experimental animal pode contribuir para o estudo de parasitoses relacionados a biologia parasitária, mecanismo de infecção, evolução fisiopatológica da doença, desenvolvimento de novos tratamentos e medidas profiláticas (ROSA, 2022).

### 2.4.1 Toxoplasmose

Resultados de estudos prévios têm mostrado que o roedor *C. callosus* é um modelo experimental eficiente para investigar os mecanismos associados à infecção por *T. gondii*, agente etiológico da toxoplasmose. Favoreto-Junior *et al.* (1998) demonstrou que o roedor é altamente susceptível à infecção parasitária por *T. gondii*, caracterizada por uma presença maciça de parasitas extracelulares na cavidade peritoneal e por uma elevada carga parasitária no baço, pulmão, intestino, cérebro e rim. Pereira *et al.* (1999) demonstrou que animais do sexo masculino e feminino infectados oralmente com cistos de *T. gondii*, tanto pela forma adquirida quanto pela forma congênita, desenvolveram lesões oculares severas associadas à presença de cistos e taquizoítos livres de *T. gondii*, características associadas à toxoplasmose ocular nas formas adquirida e congênita.

### 2.4.2 Leishmaniose

Estudos realizados a partir da infecção por *Leishmania infantum*, agente etiológico da Leishmaniose Visceral Humana (LVH), demonstraram que após 3 meses de infecção o *C. callosus* apresentou hepato e esplenomegalia, também foi encontrada a forma amastigota do parasito no interior de macrófagos, bem como no compartimento extracelular da medula óssea, fígado e baço dos animais infectados (MELLO, 1984).

O roedor também se demonstrou susceptível ao desenvolvimento de Leishmaniose Cutânea (LC), os animais apresentaram lesões nos locais de infecção após 40 dias. A presença do agente etiológico, *Leishmania amazonensis*, foi confirmada a partir de esfregaços realizados com material biológico coletado nos locais das lesões externas (MELLO, 1980).

### 2.4.3 Doença de chagas

*C. callosus* tem importância epidemiológica na doença de Chagas, uma vez que é um hospedeiro natural de *Trypanosoma cruzi* e pode ser considerado um bom modelo experimental de laboratório devido à sua elevada susceptibilidade à infecção por *T. cruzi* e à sua capacidade de regular e parasitemia a longo prazo. A infecção natural de roedores do gênero *Calomys* pelo parasito *T. cruzi* foi descrita pela primeira vez por Basso *et al.* No ano de 1976. O parasito foi encontrado em um *Calomys musculinus*, capturado na zona rural da província de Córdoba, Argentina. No Brasil, Mello e Teixeira (1977) relataram a presença de *T. cruzi* em *Calomys expulsus* selvagens capturados em Formosa, no estado de Goiás. Após avaliar outros estudos, os autores consideraram o parasito encontrado em *C. callosus* como sendo a espécie *Trypanosoma lewisi*.

*C. callosus* também se demonstrou susceptível a infecção por diferentes cepas de *T. cruzi*: R52, R64, R65 e M226. Apesar de diferentes resultados para grau de parasitemia e letalidade entre as cepas, o estudo mostrou resultados positivos, concluindo que há capacidade infecciosa para *C. Callosus* independentemente da cepa, resultados que confirmam este roedor como um bom modelo experimental para a doença de Chagas (BORGES, 1980).

### 2.4.4 Esquistossomose

Um estudo comparou o período pré-patente de infecção por *Schistosoma mansoni* entre camundongos da linhagem *Swiss* e *C. callosus*. Os animais foram infectados por cercarias do parasito por via transcutânea, de modo a simular uma infecção transdérmica. A avaliação do método coprológico mostrou que o período pré-patente observado em *C. Callosus* foi de 40 dias, os resultados demonstraram que o roedor possui um período pré-patente equivalente ao do camundongo *Swiss* (43-44 dias), que é um modelo experimental amplamente utilizado e

consolidado para testes com este parasito. Levando-se em conta de que o período pré-patente em humanos ocorre de trinta a sessenta dias após a infecção, a capacidade do animal em apresentar sinais clínicos semelhantes aos observados em casos clínicos em pacientes humanos é notável, o que demonstra sua capacidade como modelo experimental para infecções por *Schistosoma mansoni* (MELLO, 1980).

## 2.5 Parâmetros clínico-laboratoriais

Os parâmetros hematológicos, bioquímicos e imunológicos são usualmente empregados como indicadores das características fisiológicas animais em resposta a alterações endógenas, bem como importantes biomarcadores de diagnósticos. As alterações destes parâmetros podem indicar lesões em órgãos ou tecidos e ainda auxiliar no sistema de criação das espécies, pois estas modificações podem indicar infestações e/ou infecções ou ainda alterações no ambiente (SHAHSVANI, 2010). A determinação destes valores, quando corretamente interpretados, pode demonstrar precisamente as condições do animal no momento da amostragem (padrão nutricional, condição de doenças, estresse devido ao cativeiro ou manejo), bem como a qualidade do seu habitat (PÉREZ *et al.*, 2003).

Segundo a *Federation of Laboratory Animal Science Associations* (FELASA), a padronização de diversos parâmetros, incluindo os parâmetros bioquímicos e hematológicos, são requisitos fundamentais para a reprodutibilidade em experimentação animal com roedores. Desse modo, é fundamental que tais parâmetros sejam estabelecidos para as diferentes espécies de modelos experimentais e que cada instituição estabeleça o monitoramento da saúde de seus animais (NICKLAS *et al.*, 2002).



### 3 JUSTIFICATIVA

Estudos prévios mostraram que o *C. callosus* é um roedor de fácil manuseio, com alta reprodutividade durante o ano todo, boa adaptação ao ambiente laboratorial e sua manutenção não requer grandes custos financeiros ou extenso espaço físico (MELLO, 1984). O animal já se mostrou experimentalmente susceptível a múltiplas infecções parasitárias, como por exemplo, por *Leishmania amazonensis*, *Schistosoma mansoni* (MELLO, 1984), *Trypanosoma cruzi* (BORGES, 1980), e *Toxoplasma gondii* (FAVORETO-JUNIOR *et al.*, 1998)

Apesar dos resultados de trabalhos relacionando a utilização de *C. Callosus* como um modelo de experimentação animal efetivo para o estudo de doenças infecciosas de preocupação de saúde pública, este roedor ainda é subutilizado no âmbito da experimentação científica. As razões para a subutilização deste modelo podem ser diversas, deve-se levar em conta que o animal é um roedor nativo da América do Sul, em contraste com maioria dos demais roedores utilizados para experimentação, que são provenientes do velho-mundo. Fatores como as dificuldades relacionadas à captura e questões legais relacionadas ao meio-ambiente, biossegurança, transporte, adaptação, quarentena e manutenção em cativeiro podem ser obstáculos, mas não um impedimento para a utilização deste modelo animal (SALAZAR-BRAVO, 2015; ROSA, 2022).

Pouco se sabe a respeito dos parâmetros hematológicos e bioquímicos normais de indivíduos saudáveis dessa espécie. O conhecimento dos diferentes parâmetros fisiológicos e clínico-laboratoriais é um importante método de para a avaliação da homeostase, das alterações decorrentes de processos patológicos e dos resultados obtidos através de metodologias experimentais (ALMEIDA *et al.*, 2008). Portanto, o intuito do presente estudo foi caracterizar o intervalo de referência dos parâmetros hematológicos e bioquímicos de referência para indivíduos saudáveis de *C. callosus* a fim de melhor compreendê-lo enquanto modelo experimental animal para estudos na área das ciências biomédicas.

Os resultados obtidos a partir do presente estudo representam importantes avanços para a compreensão das características homeostáticas dos roedores da espécie *C. callosus*, contribuindo para maior utilização deste modelo experimental. Ademais, os dados obtidos podem servir como base para estudos de parasitoses relacionados ao ciclo biológico, mecanismo de infecção, evolução fisiopatológica da doença e desenvolvimento de medidas profiláticas e terapêuticas de patologias infecciosas de interesse humano.

## 4 OBJETIVO

### 4.1 Objetivo geral

O presente estudo visa caracterizar o intervalo dos parâmetros hematológicos e bioquímicos plasmáticos para indivíduos adultos e saudáveis da espécie *C. callosus* de ambos os gêneros.

### 4.2 Objetivos específicos

- Determinar os valores para os parâmetros hematológicos: contagem de eritrócitos (RBC), largura de distribuição dos eritrócitos (RDW), hemoglobina, hematócrito (HCT), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) e plaquetas totais (PLT), volume plaquetário médio (VPM) e amplitude de distribuição volumétrica das plaquetas (PDW).
- Determinar os valores para os parâmetros leucocitários: contagem total e diferencial de leucócitos (linfócitos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos e monócitos).
- Determinar os valores para os parâmetros bioquímicos plasmáticos para os analitos: glicose, ureia, creatinina, AST, ALT, fosfatase alcalina e gama GT.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 Modelo experimental

Para a realização dos ensaios *in vivo* foram utilizados animais adultos com idade de 6 a 8 semanas, de ambos os sexos, da espécie *C. callosus*. Estes animais foram ofertados pela Rede de Biotério de Roedores da Universidade Federal de Uberlândia (REBIR-UFU). A quantidade de animais utilizados para a quantificação de cada parâmetro variou entre 4 e 30.

Os animais foram alojados em mini isoladores, próprios para a espécie e receberão como cama, maravalha de *Pinus ellioti*, autoclavada, posicionados em Racks ventilados. Água e ração foram autoclavadas na própria unidade de manutenção dos animais (REBIR/UFU) e fornecidos sem restrição (*Ad libitum*). Os mesmos foram mantidos em ciclo de claro/escuro de 12/12 horas respectivamente, em sala com controle de temperatura e umidade ( $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/ 55\% \pm 5\%$ ).

Em todos os estudos *in vivo* propostos seguirão estritamente as normas vigentes estabelecidas pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Uberlândia e cumprirão todas as exigências da “Lei Arouca” (Lei 11.794, de 08.10.2008). Protocolo da Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA-UFU): A001/22.

### 5.2 Estatística

A partir dos dados obtidos através das quantificações dos parâmetros hematológicos e bioquímicos das amostras, foram calculados as médias e os desvios-padrões, bem como as faixas de valores mínimo e máximo para cada analito proposto.

A metodologia proposta para a identificação de *outliers* tem como base método de Tukey, na qual foram definidos os limites superiores e inferiores para os quais um dado foi considerado um *outlier*, utilizando o intervalo interquartil (IQR). O intervalo interquartil é definido pela diferença entre o primeiro (Q1) e terceiro quartil (Q3) em determinado conjunto de dados.

Foi utilizado um fator de 1,5 sobre o IQR para determinar os limites a partir das equações abaixo:

$$Linf = Q1 - (1.5 * IQR)$$

$$Lsup = Q3 + (1.5 * IQR)$$

Portanto, qualquer valor obtido nas quantificações propostas não contido no intervalo  $(Q1 < x < Q3)$ , foi classificado como *outlier* (NASCIMENTO *et al.*, 2021).

### 5.3 Aquisição de amostra biológica

A manipulação e contenção dos animais para a obtenção de amostra biológica foi executada por profissional especializado e com experiência no procedimento de coleta de sangue em animais de laboratório.

Previamente ao procedimento de coleta, todos os animais foram submetidos ao processo de anestesia inalatória por meio de isoflurano (Isoforine®), através de aparelho digital, auto fluxo – Bonther®. A indução anestésica foi executada no interior da caixa de indução do aparelho. A taxa de indução estabelecida foi de 4% de indução e de 2% para manutenção.

A coleta do material biológico foi realizada por meio de punção do plexo retro-orbital. Após a contenção, a pele do dorso do animal foi levemente esticada de forma a provocar uma protrusão do globo ocular, mantendo-o voltado para cima. Posteriormente, um tubo capilar foi posicionado ao canto medial do olho do animal, de forma a inseri-lo abaixo do globo ocular em um ângulo entre 30 e 45 graus, o tubo então foi rotacionado até o recolhimento da amostra. Foram utilizados tubos capilares heparinizados a fim de impedir o processo de coagulação das amostras durante o processo de coleta. Todas as amostras foram armazenadas em microtubos de 1,5mL previamente identificados. Foi coletado o volume sanguíneo de, aproximadamente, 0,5mL por animal.

Figura 3 – Processos relacionados à coleta de sangue periférico de roedores por meio de punção do plexo retro-orbital.



Fonte: Autoria própria. Imagem elaborada a partir do software Mind the Graph®.

#### 5.4 Parâmetros hematológicos

O sangue total heparinizado, utilizado para as análises hematológicas, foi armazenado em microtubos de 1,5mL. Para a quantificação dos parâmetros hematológicos contagem de eritrócitos (RBC), largura de distribuição dos eritrócitos (RDW), hemoglobina, hematócrito (HCT), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) e plaquetas totais (PLT), volume plaquetário médio (VPM) e amplitude de distribuição volumétrica das plaquetas (PDW) foi utilizado o analisador hematológico celular automático Hematoclin 2.8 Vet (Bioclin®).

Para a realização da contagem diferencial de leucócitos, foram confeccionadas lâminas a partir da técnica de extensão sanguínea, a técnica foi executada em lâminas de 26x76mm. Posteriormente, o material foi seco e submetido à coloração panóptico rápido fabricado pela marca Laborclin®. A observação e contagem dos elementos figurados do sangue foram realizadas com o auxílio de um microscópio óptico Olympus® BX41 e objetiva de imersão (100x), contando-se no mínimo 100 células leucocitárias por lâmina. A metodologia aplicada na realização da contagem diferencial destas células permitiu determinar o percentual de linfócitos, neutrófilos, monócitos, eosinófilos e basófilos contidos na amostra.

#### 5.5 Parâmetros bioquímicos

Para realizar a dosagem plasmática dos analitos bioquímicos foi utilizado o volume de cerca de 0.48 mL do sangue total coletado por meio de punção do plexo retro-orbital. O sangue foi armazenado em microtubos de 1,5mL previamente identificados e submetidos a centrifugação a 3.500 rpm por 8 minutos para a obtenção do plasma, posteriormente, as amostras foram rapidamente congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$ . As amostras nas quais foi identificado visualmente grau de hemólise foram descartadas.

As análises laboratoriais foram realizadas no Analisador bioquímico semiautomático modelo BIO - 2000 da marca Bioplus®. Para as dosagens dos parâmetros bioquímicos foram utilizados *kits* de reagentes da marca Bioclin®. Todos os reagentes utilizados nos ensaios foram conservados os entre 2 e  $8^{\circ}\text{C}$ , exceto os reagentes utilizados para a quantificação de creatinina, conservado à temperatura ambiente, conforme instruções da fabricante. O tempo de congelamento das amostras variou entre duas e quatro semanas, respeitando as condições de estabilidade das amostras recomendadas pela Bioclin®.

### **5.5.1 Aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT)**

Foram preparados os reagentes de trabalho, para cada analito, de acordo com as instruções da fabricante, 4 partes do Reagente N° 1 com 1 parte do Reagente N° 2, sendo eles: Tampão Tris (pH 7,8), LDH, MDH, L-Aspartato e Azida Sódica (Reagente N° 1 para AST); Alfa-Cetoglutarato, NADH e Azida Sódica (reagente N° 2 para AST); Tampão Tris < 200 mmol/L (pH 7,8), LDH 2400 U/L e L-Alanina < 500 mmol/L (reagente N° 1 para ALT) e Tampão Tris < 200 mmol/L (pH 10), Alfa-Cetoglutarato < 100 mmol/L e NADH < 5 mmol/L (reagente N° 2 para ALT).

Após o preparo dos reagentes, utilizando micropipetadores manuais, foram adicionados a tubos de ensaio de vidro 50 $\mu\text{L}$  das amostras para um volume de 0,5mL do reagente de trabalho. A mistura foi incubada em banho-maria sob temperatura de  $37^{\circ}\text{C}$  por 1 minuto. O equipamento realizou a leitura inicial, que foi repetida após 1, 2 e 3 minutos. Foi calculada a média das diferenças de absorvância por minuto ( $\Delta a/\text{min.}$ ) e os resultados foram expressos em U/L.

Sendo  $\Delta a$  do padrão ou amostra = diferença de absorvância entre as leituras.

### 5.5.2 Creatinina

Os reagentes para o preparo do reagente de trabalho foram pipetados em tubos de ensaio de vidro, neste foi misturado uma parte do Reagente N° 1 (Hidróxido de Sódio < 500 mmol/L e Carbonato de Sódio < 75 mmol/L) com uma parte do Reagente N° 2 (Ácido Pícrico < 60 mmol/L). Posteriormente, foram pipetados 50 µL do padrão (Creatinina 3,0 mg/dL) a um dos tubos de ensaio, contendo 0,5 mL do reagente de trabalho, o mesmo processo foi realizado para cada uma das amostras biológicas. Os tubos contendo as amostras e o reagente padrão foram incubadas em banho-maria sob a temperatura de 37 °C, previamente à realização das leituras. Foram medidas as absorvâncias do Padrão e da Amostra em 510 nm (490 – 520nm) aos 30 e 90 segundos. Para a determinação da concentração de creatinina em mg/dL, utilizou-se o seguinte cálculo:

$$\text{Creatinina (mg/dl)} = \frac{\Delta a \text{ da amostra} \times \text{Concentração do Padrão}}{\Delta a \text{ do Padrão}}$$

Sendo  $\Delta a$  do padrão ou amostra = diferença de absorvância entre as leituras.

### 5.5.3 Fosfatase Alcalina

Para a preparação do reagente de trabalho foram pipetadas e devidamente homogeneizadas nove partes do Reagente N° 1 (2-Amino 2-Metil Propanol < 1,0 mol/L) para uma parte do Reagente N° 2 (Substrato p-NFF (p-Nitrofenilfosfato) < 100 mmol/L). Posteriormente, foram pipetados 10 µL de Amostra para 0,5 mL do Reagente de Trabalho armazenados em tubos de ensaio de vidro e incubadas em banho-maria a 37 °C durante 1 minuto. Foi realizada a leitura inicial com repetições após 1, 2 e 3 minutos. Em seguida, foram estabelecidas as médias das diferenças de absorvância por minuto ( $\Delta a/\text{min.}$ ). Para o cálculo dos resultados utilizou-se a seguinte equação presente nas instruções da fabricante:

$$\text{ALP (U/L)} = \Delta a/\text{min.} \times 2757$$

Sendo  $\Delta a$  do padrão ou amostra = diferença de absorvância entre as leituras.

#### 5.5.4 Ureia

A concentração de ureia nas amostras foi estabelecida por meio de teste cinético de tempo fixo. Foram pipetados em tubos de ensaio de vidro, 4 partes do Reagente N° 1 (Tampão) para 1 parte do Reagente N° 2 (Reagente Enzimático:  $\alpha$ -Cetoglutarato < 100 mmol/L, Urease < 50 KU/L, Glutamato Desidrogenase < 5 KU/L). Posteriormente, foram pipetados 10  $\mu$ L do reagente padrão (Ureia 70,0 mg/dL) em um dos tubos de ensaio contendo 1,0 mL reagente de trabalho, nos demais tubos de ensaio foram pipetados 10  $\mu$ L de amostra biológica e misturados a 1,0 mL do reagente de trabalho. Todos os tubos contendo as soluções de amostra biológica-reagente de trabalho; padrão-reagente de trabalho foram incubados em banho-maria a 37 °C pelo tempo de 1 minuto, previamente às leituras. Foram medidas as absorvâncias das amostras aos 30 e 90 segundos. As diferenças de absorvância ( $\Delta a$ ) entre os 2 tempos, para padrão e amostras, foram utilizadas para cálculo dos resultados, realizados utilizando a equação a seguir:

$$\text{Ureia (mg/dL)} = \frac{\Delta a \text{ da Amostra}}{\Delta a \text{ do Padrão}} \times 70$$

Sendo  $\Delta a$  do padrão ou amostra = diferença de absorvância entre as leituras.

#### 5.5.5 Gama-GT

Inicialmente, foi preparado o reagente de trabalho para cada amostra, a partir da mistura de 4 partes do Reagente N° 1 (Glicil Glicina > 50 mmol/L) com 1 parte do Reagente N° 2 (Gama Glutamil Carboxi p-Nitroanilida < 100 mmol/L). Posteriormente, foram adicionados 25  $\mu$ L de cada amostra a 0,5 mL de Reagente de Trabalho em tubos de ensaio de vidro, após a homogeneização, as soluções amostra-reagente de trabalho foram incubadas em banho-maria a 37°C por 1 minuto. Em seguida, foi realizada a leitura e calculadas as médias das diferenças de absorvância por minuto ( $\Delta a/\text{min.}$ ). Os valores obtidos foram utilizados para o cálculo dos resultados, realizados utilizando a equação a seguir:

$$\text{Gama GT (U/L)} = (\Delta a/\text{min.} \times 2638 \text{ (Fator de Calibração)})$$



Sendo  $\Delta a$  do padrão ou amostra = diferença de absorvância entre as leituras.

### 5.5.6 Glicose

Para a quantificação da glicose, foi preparado o reagente de trabalho contendo: 1,0 mL do reagente N °1 (reagente enzimático) 5 mmol/L, Glicose Oxidase e 10  $\mu$ L reagente N °2 (padrão) Glicose 100,0 mg/dL. Posteriormente, foram adicionados 10  $\mu$ L de cada amostra em tubos de ensaio de vidro contendo 1,0 mL do reagente N °1. Todos os tubos de ensaio contendo a mistura entre reagentes e amostras foram devidamente homogeneizados e incubados em banho-maria a 37 °C pelo período de 10 minutos. Em seguida foram lidas as absorvâncias do padrão e das amostras. Para determinar a quantificação foi utilizada a seguinte equação:

$$\text{Glicose (mg/dL)} = \frac{\text{Absorvância da Amostra} \times 100}{\text{Absorvância do padrão}}$$

Sendo  $\Delta a$  do padrão ou amostra = diferença de absorvância entre as leituras.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Parâmetros hematológicos

Os resultados obtidos para os intervalos de referência dos parâmetros hematológicos contidos no eritograma, plaquetograma e contagem total de células brancas estão demonstrados na tabela 1. Os resultados descritos para a contagem diferencial de leucócitos estão demonstrados na tabela 2.

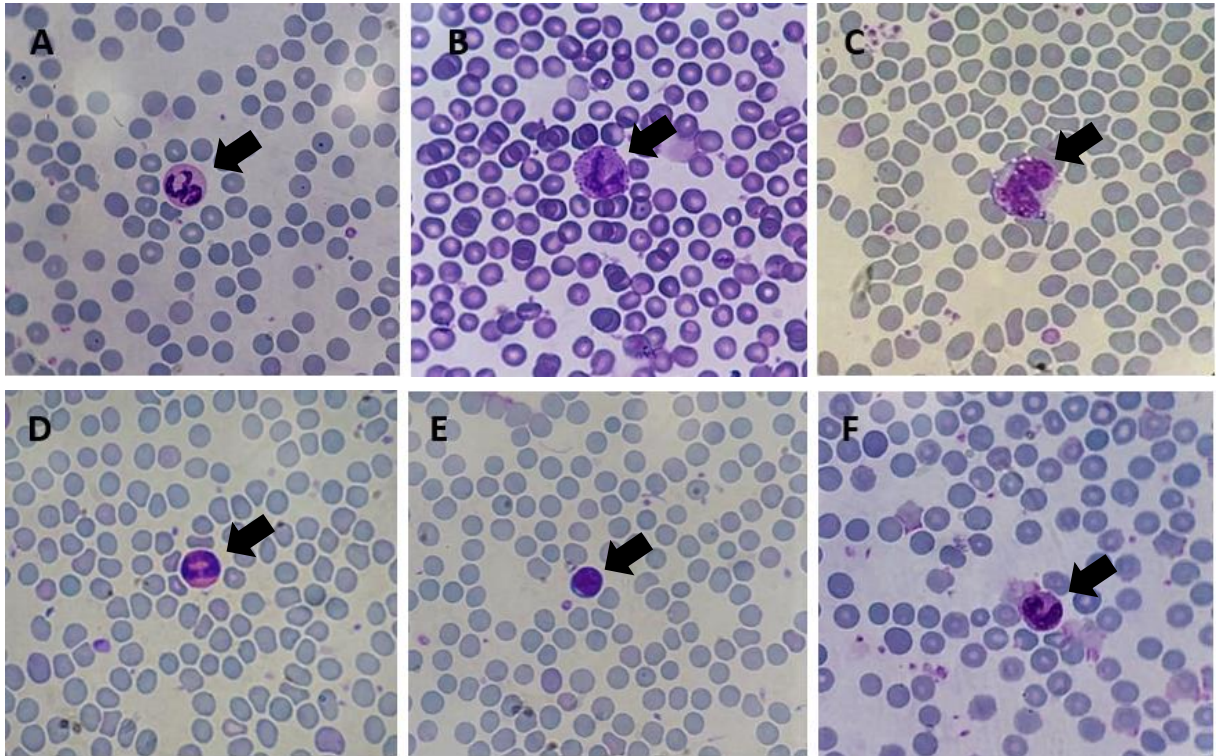
Tabela 1 - Parâmetros hematológicos de *C. callosus* de ambos os gêneros. Os valores expressos foram expressos em média  $\pm$  D.P. e por faixa de valores (mínimo e máximo). (n) – número de animais

Parâmetros	Machos		Fêmeas	
	Média $\pm$ D.P. (n)	Faixa	Média $\pm$ D.P. (n)	Faixa
Hemácias ( $10^6/\mu\text{L}$ )	8,83 $\pm$ 0,54 (28)	7,65 – 9,79	8,44 $\pm$ 0,30 (15)	7,89 – 9,02
RDW (%)	11,98 $\pm$ 0,45 (29)	11,10 – 12,90	11,63 $\pm$ 0,34 (16)	11,00 – 12,20
Hemoglobina (g/dL)	14,28 $\pm$ 0,80 (30)	12,40 – 15,90	13,53 $\pm$ 0,42 (16)	12,70 – 14,10
Hematócrito (%)	38,28 $\pm$ 2,05 (28)	34,20 – 41,40	36,47 $\pm$ 1,53 (16)	33,90 – 38,80
VCM (fL)	43,22 $\pm$ 0,88 (29)	41,90 – 45,00	42,89 $\pm$ 1,08 (17)	41,30 – 44,90
HCM (pg)	16,00 $\pm$ 0,50 (28)	15,10 – 17,20	15,83 $\pm$ 0,47 (17)	14,80 – 16,50
CHCM (g/dL)	37,00 $\pm$ 0,92 (27)	35,20 – 39,00	36,90 $\pm$ 0,80 (16)	35,70 – 38,50
Leucócitos ( $10^3/\mu\text{L}$ )	5,01 $\pm$ 1,67 (29)	2,70 – 9,10	3,83 $\pm$ 1,23 (15)	2,10 – 6,50
Plaquetas ( $10^3/\mu\text{L}$ )	994,83 $\pm$ 134,34 (30)	713,00 – 1241,00	1009,79 $\pm$ 299,03 (15)	352,00 – 1361,00
VPM (fL)	4,29 $\pm$ 0,24 (29)	3,90 – 4,80	4,00 $\pm$ 0,20 (16)	3,70 – 4,40
PDW (%)	16,14 $\pm$ 0,30 (28)	15,60 – 16,80	16,00 $\pm$ 0,21 (17)	15,60 – 16,40

Tabela 2 – Contagem diferencial de leucócitos de *C. callosus* de ambos os gêneros. Os valores expressos foram expressos em média  $\pm$  D.P. e por faixa de valores (mínimo e máximo). (n) – número de animais

Parâmetros	Machos		Fêmeas	
	Média $\pm$ D.P. (n)	Faixa	Média $\pm$ D.P. (n)	Faixa
Neutrófilos segmentados (%)	9,72 $\pm$ 2,88 (30)	4,00 – 17,00	15,56 $\pm$ 3,71 (17)	9,00 – 22,00
Neutrófilos bastonetes (%)	0,78 $\pm$ 0,94 (30)	0,00 – 3,00	0,94 $\pm$ 1,00 (17)	0,00 – 3,00
Eosinófilos (%)	16,61 $\pm$ 3,79 (30)	8,00 – 23,00	19,56 $\pm$ 6,26 (17)	9,00 – 32,00
Linfócitos (%)	65,33 $\pm$ 4,62 (30)	55,00 – 73,00	58,06 $\pm$ 8,76 (17)	42,00 – 70,00
Monócitos (%)	3,00 $\pm$ 1,53 (30)	0,00 – 6,00	2,69 $\pm$ 1,85 (17)	0,00 – 8,00
Basófilos (%)	3,50 $\pm$ 2,30 (30)	1,00 – 9,00	2,38 $\pm$ 1,71 (17)	0,00 – 4,00
Eritrócitos nucleados (%)	1,00 $\pm$ 0,69 (30)	0,00 – 2,00	0,81 $\pm$ 1,11 (17)	0,00 – 3,00

Figura 4 - Células leucocitárias de *C. callosus*. (A) neutrófilo segmentado, (B) basófilo, (C) monócito, (D) eosinófilo, (E) linfócito, (F) neutrófilo bastonete identificados em esfregaços sanguíneos de *C. callosus*, corados por panóptico rápido e observados em objetiva de imersão (100x).



Fonte: Autoria própria.

## 6.2 Parâmetros bioquímicos

Os resultados obtidos para os intervalos de referência dos parâmetros bioquímicos plasmáticos quantificados estão descritos na tabela 3.

Tabela 3 - Parâmetros bioquímicos de *C. callosus* de ambos os gêneros. Os valores expressos foram expressos em média  $\pm$  D.P. e por faixa de valores (mínimo e máximo). (n) – número de animais.

Parâmetros (Unid.)	Média $\pm$ D.P. (n) Machos	Faixa Machos	Média $\pm$ D.P. (n) Fêmeas	Faixa Fêmeas
TGO / AST (U/L)	61,13 $\pm$ 23,08 (26)	23,11 – 121,00	61,65 $\pm$ 26,55 (16)	26,66 – 124,90
TGP / ALT (U/L)	53,79 $\pm$ 28,87 (23)	21,71 – 117,60	31,43 $\pm$ 22,85 (14)	10,86 – 51,00
Fosfatase Alcalina (U/L)	212,64 $\pm$ 27,73 (10)	179,00 – 263,00	248,50 $\pm$ 20,27 (4)	226,00 – 271,00
Creatinina (mg/dL)	0,44 $\pm$ 0,09 (24)	0,27 – 0,65	0,39 $\pm$ 0,08 (14)	0,29 – 0,57
Ureia (mg/dL)	189,11 $\pm$ 78,19 (15)	58,20 – 337,40	138,20 $\pm$ 32,32 (11)	87,60 – 191,50
Gama-GT (U/L)	0,87 $\pm$ 0,83 (10)	0,18 – 2,20	0,45 $\pm$ 0,16 (4)	0,28 – 0,66
Glicose (mg/dL)	145,82 $\pm$ 39,72 (10)	91,00 – 212,00	108 $\pm$ 35,47 (4)	76,00 – 151,00

## 7 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo são dados preliminares de uma caracterização do roedor *C. callosus* provenientes da rede de Biotérios de Roedores da Universidade Federal de Uberlândia (REBIR-UFU), comumente empregados para finalidades experimentais distintas. Os parâmetros clínico-laboratoriais quantificados descreveram as características hematológicas e bioquímicas homeostáticas de indivíduos adultos e saudáveis deste roedor, bem como caracterizaram intervalos de referência para os analitos mensurados.

A tarefa de estabelecer o intervalo de valores de referência para roedores é extremamente complexa, variáveis, tais como sexo, idade, variação genética, dieta e condições ambientais em que estes animais são submetidos devem ser consideradas. O Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais (CLSI) sugere que os valores de referência podem ser definidos pelos resultados obtidos a partir da medição quantitativa dos analitos com base em critérios previamente definidos (CLSI, 2000). Portanto, o presente trabalho apresentou resultados obtidos a partir de critérios experimentais e condições de criação e manutenção dos animais padronizados e específicos.

Diferente de outros animais utilizados com maior frequência na experimentação animal, o *C. callosus* não possui parâmetros fisiológicos bem estabelecidos na literatura. Os valores hematológicos descritos por Prado Junior (1995), até então, foram os únicos dedicados à caracterização dos parâmetros clínico-laboratoriais deste animal.

Tendo em vista a escassez de estudos que caracterizem os parâmetros hematológicos e, principalmente, bioquímicos de *C. callosus*, os resultados obtidos a partir do presente estudo poderão ser úteis para estabelecer e ampliar a compreensão dos parâmetros fisiológicos do animal. Os parâmetros hematológicos e bioquímicos são essenciais para a avaliação da homeostase, bem como para a compreensão de processos fisiológicos e patológicos, além de serem úteis para a comparação entre grupos controle de animais saudáveis e para avaliação de condições clínicas dos animais desta espécie. No entanto, os dados obtidos não excluem novas determinações a cada vez que animais são mantidos e submetidos a condições experimentais diversas.

Deve-se levar em conta que os animais utilizados no estudo, fornecidos pela Rede de Biotérios de Roedores – REBIR da Universidade Federal de Uberlândia, não foram submetidos

a protocolos de cruzamento controlado. Portanto, não há informações sobre a frequência de cruzamentos consanguíneos e homozigose desde o estabelecimento da colônia.

É importante evidenciar que o *C. callosus* possui um grande potencial como modelo de experimentação animal para parasitoses de interesse humano (ROSA, 2022), além de ser um hospedeiro natural de *Trypanosoma cruzi* (BASSO, 1977) e do vírus Machupo (JOHNSON, 1965). Os dados obtidos em estudos de caracterização, como o presente trabalho, contribuem de forma e ampliar a utilização deste roedor como modelo de experimentação animal. Além disso, a caracterização deste modelo experimental serve de arcabouço para estudos posteriores de parasitoses relacionados ao ciclo biológico, mecanismo de infecção de agentes infecciosos, evolução fisiopatológica de doenças parasitárias, bem como para o desenvolvimento de medidas profiláticas e terapêuticas de patologias infecciosas de interesse humano.

No entanto, há de se ressaltar que ainda são necessários estudos de caracterização que visem contribuir com a construção de conhecimento acerca das características fisiológicas-homeostáticas de *C. callosus*. Estudos de caracterização genética, imunológica, endócrina, metabólica e etc. são imprescindíveis para estabelecer uma maior compreensão deste animal como modelo de experimentação e, por consequência, obter-se resultados melhores e mais confiáveis resultados com a utilização deste modelo.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Aline Silva et al. Valores de referência de parâmetros bioquímicos no sangue de duas linhagens de camundongos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 44, p. 429-432, 2008.
- ANDERSEN, Monica L.; WINTER, Lucile MF. Animal models in biological and biomedical research-experimental and ethical concerns. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, 2017.
- ANDERSON, Sydney. Mammals of Bolivia: taxonomy and distribution. **Bulletin of the AMNH**; no. 231. 1997.
- BASSO, B. et al. Natural infection of *Calomys musculinus* (Rodentia, Cricetidae) by *Trypanosoma cruzi*. **Revista de la Asociación Argentina de Microbiología**, v. 9, n. 1, p. 11-16, 1977.
- BORGES, Monamaris M.; MELLO, Dalva A. Infectividade de cepas silvestres de *Trypanosoma cruzi*, mantidas em cultura, para *Calomyscallosus* (Rodentia) e camundongos albinos. **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 9, n. 3 e 4, 1980.
- CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline**. Wayne, PA, USA: CLSI, 2000. (CLSI document C28-A2).
- FAVORETO-JUNIOR, Sílvio et al. Experimental infection of *Calomys callosus* (Rodentia, Cricetidae) by *Toxoplasma gondii*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 1, p. 103-107, 1998.
- HERSHKOVITZ, Philip. The recent mammals of the Neotropical region: a zoogeographic and ecological review. **The Quarterly Review of Biology**, v. 44, n. 1, p. 1-70, 1969.
- JOHNSON, Karl M. et al. Chronic infection of rodents by Machupo virus. **Science**, v. 150, n. 3703, p. 1618-1619, 1965.

LIMA, Claudio Moreira et al. Valores de referência hematológicos e bioquímicos de ratos (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) provenientes do biotério da Universidade Tiradentes. **Scientia plena**, v. 10, n. 3, 2014.

MELLO, Dalva A.; TEIXEIRA, Maria Lúcia. Nota sobre a infecção natural de *Calomys expulsus*, Lund, 1841 (Cricetidae-Rodentia) pelo *Trypanosoma cruzi*. **Revista de Saúde Pública**, v. 11, p. 561-564, 1977.

MELLO, D. A. *Trypanosoma* (*Herpetosoma*) *mariae* n. sp., isolated from *Calomys callosus* Rengger, 1830 (Rodentia-Cricetinae). **Annales de Parasitologie Humaine et Comparée**, v. 53, n. 4, p. 345-350, 1978.

MELLO, Dalva A. Infecção experimental de *Calomys callosus* (Rengger, 1830),(Cricetidae-Rodentia) a quatro espécies de parasitos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 13, n. 1, p. 101-105, 1980.

MELLO, Dalva A. *Calomys callosus* Rengger, 1830 (Rodentia-Cricetidae): sua caracterização, distribuição, biologia, criação e manejo de uma cepa em laboratório. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, p. 37-44, 1984.

MELLO, Dalva A.; TEIXEIRA, Maria Lucia. Infecção experimental de *Calomys callosus* (Rodentia-Cricetidae) com *Leishmania donovani* chagasi (Laison, 1982). **Revista de Saúde Pública**, v. 18, p. 337-341, 1984.

MUSSER, G.; M. CARLETON. Superfamily Muroidea. In: WILSON, D. E.; REEDER, D. M. (Ed.). **Mammal species of the world: a taxonomic and geographic reference**. JHU Press, 2005. p. 501 – 753

MOOJEN, João. Os roedores do Brasil. In: **Os roedores do Brasil**. 1952.

NASCIMENTO, Michele Bruna de Souza do et al. Avaliação dos dados monitorados de qualidade da água usando a detecção de Outliers nas bacias experimentais e representativa do rio Piabinha, região Serrana do estado do Rio de Janeiro-RJ. 2021.

NICKLAS, W. et al. Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. **Laboratory animals**, v. 36, n. 1, p. 20-42, 2002.

OLDS, Nancy. **A revision of the genus Calomys (Rodentia: Muridae)**. 1988. Tese de Doutorado. City University of New York.

PATTON, J. L.; PARDIÑAS, U. F. J.; D'ELÍA, G. (Ed.). **Mammals of South America, volume 2: rodents**. University of Chicago Press, 2015. P. 58 – 73.

PETTER, F.; DE KARIMI ALMEIDA, C. R. A new laboratory rodent, Cricetida Calomys callosus. **Comptes rendus hebdomadaires des seances de l'Academie des sciences. Serie D: Sciences naturelles**, v. 265, n. 25, p. 1974-1976, 1967.

PEREIRA, Maria de Fátima et al. Acquired and congenital ocular toxoplasmosis experimentally induced in Calomys callosus (Rodentia, Cricetidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 1, 1999.

PRADO JÚNIOR, J. C.; KLOETZEL, Judith Kardos. Normal hematologic values of various age groups of Calomys callosus (Rodentia Cricetidae). **Laboratory Animal Science**, v. 45, n. 5, p. 558-560, 1995.

ROSA, Rafael Borges et al. Calomys callosus: An Experimental Animal Model Applied to Parasitic Diseases Investigations of Public Health Concern. **Pathogens**, v. 11, n. 3, p. 369, 2022.

SALAZAR-BRAVO, J. Genus Calomys Waterhouse, 1837. In: PATTON, J. L., PARDIÑAS, U. F., & D'ELÍA, G. (Eds.). **Mammals of South America, volume 2: rodents**. University of Chicago Press, 2015. P. 481-507.



SHAHSAVANI, Davar et al. Determination of some normal serum parameters in starry sturgeon (*Acipenser stellatus* Pallas, 1771) during spring season. **Comparative Clinical Pathology**, v. 19, n. 1, p. 57-61, 2010.