Estudo morfofuncional de corações de
Callithrix jacchus

Rafael Senos

São Paulo

2010

RAFAEL SENOS

Estudo morfofuncional de corações de
Callithrix jacchus

São Paulo

2010

RAFAEL SENOS

Estudo morfofuncional de corações de
Callithrix jacchus

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Cirurgia

Área de Concentração:

Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres

Orientador:

Prof. Dr. Pedro Primo Bombonato

São Paulo

2010

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.2258
FMVZ

Senos, Rafael

Estudo morfofuncional de corações de *Callithrix jacchus* / Rafael Senos dos Santos. -- 2010.
66 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2010.

Programa de Pós-Graduação: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Área de concentração: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Primo Bombonato.

1. *Callithrix jacchus*. 2. Coração. 3. Anatomia. 4. Colágeno. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Estudo morfofuncional de corações de *Callithrix jacchus*", protocolado sob o nº1894/2010, utilizando corações coletados de animais eutanasiados no Centro de Primatologia da Alemanha, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Pedro Primo Bombonato, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

We certify that the Research "Morphological study of hearts of *Callithrix jacchus*", protocol number 1894/2010, utilizing hearts collected from animals euthanized at the Primate Center in Germany, under the responsibility Prof. Dr. Pedro Primo Bombonato, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved "ad referendum", meeting.

São Paulo, 03 de março de 2010

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº87
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
São Paulo/SP – Brasil
05508-270

Fax: +55 11 3032-2224 / 3091-7757
fone: + 55 11 3091-7671/7676
E-mail: fmvz@usp.br
<http://www.fmvz.usp.br>

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: SENOS, R.

Título: Estudo morfofuncional de corações de *Callithrix jacchus*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: __/__/__

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

À memória daqueles que faleceram e deixaram grande inspiração e ensinamentos póstumos, meu avô Augusto de Oliveira Senos, ao amigo Professor Mestre André Soares e meu amado e eterno companheiro cão Shelby Von der Stockhausen.

Aqui, mantenho as promessas que fiz.

AGRADECIMENTOS

À minha família por todo apoio e compreensão neste período de intensa atividade, meus pais João Carlos Lossano dos Santos e Denise Senos dos Santos, meus irmãos Filipe Senos dos Santos e Amanda Senos dos Santos, meus tios Evandro Queiroz Gomes e Daise Pereira Senos, primos Bruno e Bruna Senos Queiroz Gomes e Francys Rangel Senos e minha avó, Yolanda Pereira Senos.

À minha namorada Laura Bezerra Wolff que, com carinho, tanto me tranquilizou, inspirou e amparou nos momentos de dificuldade.

Ao Professor Dr. Pedro Primo Bombonato, meu orientador, pela confiança, conhecimento dividido, atenção e sua amizade.

Aos Professores Dr. Hildebrando Gomes Benedicto e Dr. Mauro Roberto Rodrigues pela crença em meus sonhos, parceria, enorme colaboração e amizade que vêm demonstrando há anos.

À Dra. Cristiane Macedo del Rio do Valle e Dr. Rodrigo Del Rio do Valle pela contribuição com o amostras que tornaram essa dissertação possível.

À banca examinadora por participar deste momento especial e conferir a honra de sua avaliação.

Ao amigo que compartilhamos do mesmo lar durante o curso, Prof. Olicies Cunha.

Aos colegas de pós-graduação sempre amigáveis, bem-humorados e dispostos a ajudar, Fernanda Rodrigues Agreste, Camila Ercolini Barroso, Marcello Machado, Rafael Agopian, Yuri Karacas, Caio Biasi, Miller Rodrigo Pereira, Vivian Massarotto e Lislely Mambelli.

À Cristiane Carlim e André Luis Rezende Franciulli por me acolherem em seus lares nos primeiros dias de curso mostrando o melhor espírito fraterno e cordial.

Aos técnicos Diogo Palermo, Ronaldo Agostinho e Edinaldo Ribas Farias pela atenção e suporte durante os procedimentos técnicos laboratoriais.

Aos secretários bem dispostos e destacadamente competentes Maicon Barbosa da Silva e Jaqueline M. de Santana.

À Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres Prof^a. Dra. Maria Angélica Miglino, Prof. Dr. José Roberto Kfoury Júnior, Prof^a. Dra. Paula Papa e Prof. Dr. Francisco Blazquez.

Aos professores do Departamento de Morfologia da Universidade Federal Fluminense pelo grande incentivo nesta jornada acadêmica, Prof. Rodrigo Mota

Pacheco Fernandes, Prof. Dr. Jurandyr de Abreu Câmara Filho, Prof. Renato Luiz da Silveira e Marco Aurélio Ramos dos Santos Barbosa.

Aos meus amigos, em nome de Eduardo França, Flávia Moreno, Alexandre dos Santos da Silva, Ana Maria Vaz e Raphael Francisco Dutra Barbosa da Rocha pelo incentivo e sincera amizade nesse período de afastamento.

A todos os professores que tive durante a vida que inspiraram trabalhos como esse, nas pessoas de Leila Gatti Sobreiro, Ismar Araújo de Moraes, Pedro Ramires, Robson Franco, Jociclei Kadena, Wilbert Fernando, Ana Graça, Isabel Vitória, Teófilo Pimentel, Newton Rocha, Rodrigo Motta, Sônia Souza e Fernando Soares.

RESUMO

SANTOS, R. S dos **Estudo morfofuncional de corações de *Callithrix jacchus*.** [Morphological study of hearts of *Callithrix jacchus*]. 2010. 66 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

O *Callithrix jacchus* é uma espécie nativa do Brasil que vem sendo amplamente utilizada nas pesquisas biomédicas como modelo experimental, além de estar sofrendo significativas baixas na natureza, especialmente, pela destruição de seu habitat. Assim, estudou-se corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* oriundos do Centro de Primatas da Alemanha (DPZ), para a caracterização biométrica, morfométrica macroscópica e quantificação de colágeno dos ventrículos direito e esquerdo corados com finalidade de identificar o padrão primário deste tecido para a espécie e compará-lo com outras espécies domésticas e o homem. Com base nos resultados, concluiu-se que não há diferenças biométricas significativas entre machos e fêmeas, exceto pelo perímetro torácico que evidenciou dimorfismo sexual para a espécie. Os pesos relativos dos corações foram semelhantes aos encontrados na espécies humana, bovina e eqüina. A morfometria média do coração foi estabelecida sem diferenças significativas entre machos e fêmeas. A quantificação de colágeno apresentou diferenças significativas entre as duas colorações utilizadas, sendo o picrossírius modificado o método que apresentou maiores valores. O ventrículo direito continha maior percentagem de colágeno quando comparado ao ventrículo esquerdo o que sugere que o ventrículo direito está mais predisposto a alterações decorrentes de modificações do tecido conjuntivo.

Palavras-chave: *Callithrix jacchus*. Coração. Anatomia. Colágeno.

ABSTRACT

SANTOS, R. S dos **Morphological study of hearts of *Callithrix jacchus***. [Estudo morfofuncional de corações de *Callithrix jacchus*]. 2010. 66 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

The *Callithrix jacchus* is Brazil native species wich is being widely used as experimental model in biomedical research, besides facing great losses, especially through the destruction of its habitat. Accordingly, 11 hearts of *Callitrix jacchus* from the Center of Primates in Germany (DPZ) have been studied, in order to establish a biometrical characterization, gross morphometry and collagen quantification of the left and the right ventricle to establish a prime pattern for this species and compare it with other domestic species and human. Based on the obtained results, no significant biometrical difference was found between male and female, just the thoracic perimeter showed sexual dimorphism. The relative heart weight was similar to the one measured in human, bovine and equine species. The average morphometry of the hearts did not show any significant difference between male and female. The collagen quantification established a difference between the used colorings, evidencing the modified picrosirius presented higher values. The right ventricle contained a higher percentage of collagen compared with the left one, indicating the right ventricle to be more predisposed to alterations of the modified connective tissue.

Keywords: *Callithrix jacchus*. Heart. Anatomy. Collagen.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Número de citações envolvendo o Sagüí-de-tufo-branco no banco de dados da Primate Lit Bibliography desenvolvido e mantido pela Library Services da Wisconsin Primate Research Center. Retirado de Abbott (2003).	21
Figura 2 -	Fotografia de um espécime de <i>Callithrix jacchus</i> de autoria de Daniel Larsson, retirada de http://www.flickr.com/photos/defdac/2639641317/ em 17/02/2010.	22
Figura 3 -	A) Tracejado simples representa a altura ventricular e tracejado duplo indica a circunferência média; B) Colchetes invertidos esquematizam as espessuras ventriculares; C) Pontilhado apresenta a largura latero-lateral e tracejado demonstra a medida de largura ventro dorsal. Adaptado de Frank H Netter em Atlas de anatomia humana, 2ª edição, Artmed Editora, Porto Alegre, 2000.	26
Figura 4 -	Representação do método de Scherle, adaptado de Mandarim-de-Lacerda (1994).	27
Figura 5 -	Programa Axiovision® 4.8 com áreas de colágeno a serem quantificadas marcadas de verde em tecido corado com picrossírius modificado	28
Figura 6 -	Coração de <i>Callithrix jacchus</i> em A) vista auricular e B) vista atrial	33
Figura 7 -	A) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de <i>Callithrix jacchus</i> corado com Hematoxilina-eosina (HE) observado em objetiva de 10x; B) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de <i>Callithrix jacchus</i> corado com HE observado em objetiva de 20x; C) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de <i>Callithrix jacchus</i> corado com Hematoxilina-eosina (HE) observado em objetiva de 40x.	37

Figura 8 -	A) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de <i>Callithrix jacchus</i> corado com Picrosírius observado em aumento de 40x; B) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de <i>Callithrix jacchus</i> corado com Picrosírius modificado observado em aumento de 40x.	38
Figura 9 -	Corte histológico do ventrículo esquerdo de coração de <i>Callithrix jacchus</i> corado com Fucsina Ácida observado em objetiva de 40x.	39
Figura 10 -	Corte histológico do ventrículo direito do coração de <i>Callithrix jacchus</i> corado com Picrosírius modificado em aumento de 40x.	40
Figura 11 -	Corte histológico do ventrículo direito do coração de <i>Callithrix jacchus</i> corado com Picrosírius modificado em aumento de 40x.	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Apresenta os valores de idade em anos dos 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados neste trabalho	31
Tabela 2 -	Apresenta os valores de peso em gramas de 10 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	31
Tabela 3 -	Apresenta os valores de comprimento expressos em centímetros de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	32
Tabela 4 -	Apresenta os valores de perímetro torácico expressos em centímetros de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i>	32
Tabela 5 -	Apresenta os valores expressos em gramas de 9 espécimes de <i>Callithrix jaccus</i> estudados. Os valores equivalem ao volume dos órgãos expressos em mililitros de acordo com Scherle.	34
Tabela 6 -	Apresenta os valores percentuais do peso dos corações de 8 espécimes em relação aos respectivos pesos dos animais	34
Tabela 7 -	Apresenta os valores em milímetros da altura ventricular dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	35
Tabaela 8 -	Apresenta os valores em milímetros do perímetro dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	35
Tabela 9 -	Apresenta os valores em milímetros do diâmetro latero-lateral dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	35
Tabela 10 -	Apresenta os valores em milímetros do diâmetro dorso-ventral dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	36
Tabela 11 -	Apresenta os valores em milímetros da espessura dos ventrículos esquerdos dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	36
Tabela 12 -	Apresenta os valores em milímetros das espessura dos ventrículos direitos dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	36
Tabela 13 -	Apresenta os valores percentuais de colágeno presente nos tecidos dos ventrículos esquerdos corados com Picrosírius modificado dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	40
Tabela 14 -	Apresenta os valores percentuais de colágeno presente nos tecidos dos ventrículos direitos corados com Picrosírius modificado dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados.	40
Tabela 15 -	Apresenta os valores percentuais de colágeno presente nos tecidos dos ventrículos esquerdos corados com Fucsina Ácida dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	41
Tabela 16 -	Apresenta os valores percentuais de colágeno presente nos tecidos dos ventrículos direitos corados com Fucsina Ácida dos corações de 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	41

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A -	Valores biométricos individuais dos 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados	60
APÊNDICE B -	Valores morfométricos de cada coração dos 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i> estudados.	61
APÊNDICE C -	Valores percentuais da quantidade de colágeno de cada ventrículo estudado dos 11 espécimes de <i>Callithrix jacchus</i>	62
APÊNDICE D -	Protocolo de método de coloração utilizado para técnica histológica hematoxilina-eosina (HE)	63
APÊNDICE E -	Protocolo de método de coloração utilizado para técnica de quantificação de colágeno fucsina ácida	64
APÊNDICE F -	Protocolo de método de coloração utilizado para técnica de quantificação de colágeno picrossírius	65
APÊNDICE G -	Protocolo de método de coloração utilizado para técnica de quantificação de colágeno picrossírius modificado	66

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	25
2.1	ANIMAIS.....	25
2.2	BIOMETRIA.....	25
2.3	COLETA DOS CORAÇÕES.....	25
2.4	MORFOMETRIA MACROSCÓPICA.....	26
2.5	HISTOLOGIA.....	27
2.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
3	RESULTADOS.....	31
3.1	BIOMETRIA.....	31
3.1.1	Idade.....	31
3.1.2	Peso.....	31
3.1.3	Comprimento.....	32
3.1.4	Perímetro torácico.....	32
3.2	DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA GERAL DO CORAÇÃO.....	32
3.3	MORFOMETRIA MACROSCÓPICA DO CORAÇÃO.....	34
3.3.1	Peso/volume dos corações.....	34
3.3.2	Peso relativo dos corações.....	34
3.3.3	Altura ventricular.....	35
3.3.4	Perímetro.....	35
3.3.5	Diâmetro latero-lateral.....	35
3.3.6	Diâmetro dorso-ventral.....	36
3.3.7	Espessura do ventrículo esquerdo.....	36
3.3.8	Espessura do ventrículo direito.....	36
3.4	HISTOLOGIA.....	37
3.5	QUANTIFICAÇÃO DE COLÁGENO.....	38
3.5.1	Picrosírius modificado.....	40

3.5.2	Fucsina ácida.....	41
4	DISCUSSÃO.....	43
5	CONCLUSÃO.....	52
	REFERÊNCIAS.....	54
	APÊNDICES.....	60

Introdução

1 INTRODUÇÃO

O coração é o órgão muscular central do sistema circulatório que, por suas contrações rítmicas, atua como uma bomba de dupla sucção e de pressão e, assim, mantém o movimento do sangue dentro de um sistema fechado de tubos, os vasos sanguíneos.

Embora um pouco variado de espécie para espécie, sua forma se assemelha a um cone.

O coração e o pericárdio está localizado no tórax, no espaço mediastínico, que é limitado pelas pleuras do mediastino médio; é recoberto dorsalmente e lateralmente pelos pulmões.

A parede do coração é constituída de três camadas, o epicárdio, o miocárdio e o endocárdio. O epicárdio é identificado como a lâmina visceral do pericárdio e forma uma membrana fina, transparente, recobrindo a superfície do coração. Seu epitélio é cúbico cilíndrico e achatado, onde encontramos uma rede bem desenvolvida de fibras elásticas e uma densa camada de fibras colágenas. O miocárdio, uma parede muscular vermelha escura, consiste de células musculares que têm núcleos situados centralmente e são envolvidos por uma membrana, o sarcolema. O endocárdio constitui o revestimento endotelial liso do interior do coração das valvas, é feito de células pavimentosas poliédricas com muitas fibras colágenas e poucas elásticas (GARDNER, 1971).

A parede muscular ventricular é diferenciada em três camadas: uma subepicardial, uma média e uma subendocardial, possuindo fibras que correm entre uma camada e outra em um entrelaçamento complexo (NICKEL, 1981). O coração é dividido internamente por uma curva transversal, por um septo longitudinal, limitado em um plano oblíquo, entre uma parte cranioventral (direita) e outra caudodorsal (esquerda). As partes divididas transversalmente do coração, chamadas câmaras de recepção são os átrios, e as bombas, os ventrículos (EVANS, 1993). A musculatura atrial é fina, enquanto a musculatura ventricular é muito espessa e se dispõe em feixes superficiais e profundos (DYCE, 1987)

O coração apresenta um arcabouço de tecido conjuntivo que sustenta e fornece ponto de fixação para a musculatura. A camada muscular, denominada de miocárdio é proporcional ao volume de trabalho que executa (GARDNER, 1971).

Embora existam alguns estudos sobre a arquitetura dos corações de mamíferos, poucos avaliam os elementos e a arquitetura extracelular do miocárdio. Tratados clássicos de morfologia apresentam de maneira geral que alterações na quantidade ou arranjo do tecido conjuntivo do músculo cardíaco, especialmente de fibras colágenas, possuem a propriedade de alterar a função do tecido e, conseqüentemente, a função do órgão. Da mesma forma, uma série de enfermidades que compromete os elementos do tecido cardíaco, seja muscular ou conjuntivo, podem promover alteração na função cardíaca (BENEDICTO, 2002).

O tecido conjuntivo do músculo cardíaco é um componente importante responsável pelo mecanismo ventricular de contração e relaxamento. Morfologicamente, existem 3 tipos descritos de tecido conjuntivo em corações de mamíferos (ROBINSON, 1983).

- Epimísio: faixa de tecido conjuntivo ao redor de uma faixa muscular do coração.
- Endomísio: pequena porção de tecido conjuntivo ao redor das células musculares do coração
- Perimísio: faixa de tecido conjuntivo que une o endomísio ao epimísio e ao redor de grupos celulares do músculo cardíaco.

A matriz intersticial de colágeno é um componente importante do miocárdio que apóia e cerca os miócitos e a microcirculação coronária (BORG, 1981).

Alterações no tecido conjuntivo do músculo cardíaco têm sido reportadas em várias condições patológicas que afetam a função do coração (WEBER, 1989; WEBER, 1991).

Ludovico (1998), ao estudar a hipertrofia ventricular esquerda e a regressão espontânea em ratos, admitiu que, do ponto de vista morfológico, podem ocorrer três condições na evolução da doença cardiovascular.

1. Crescimento do estroma sem hipertrofia cardiocitária: a fibrose miocárdica induzida por irradiação e a vasculite coronária são exemplos de remodelação de células não miocitárias, nestas situações ocorre fibrose intersticial e perivascular sem hipertrofia cardiocitária;
2. Hipertrofia cardiocitária sem crescimento do estroma, encontrada em anemia crônica, em atletas, em portadores de fístulas arteriovenosas e após administração de tiroxina ou hormônio do crescimento;

3. Crescimento concomitante de cardiócitos e de estroma, como ocorre na hipertensão arterial sistêmica, na estenose aórtica valvar e na coarctação da aorta. Nestas doenças, a hipertrofia ventricular esquerda caracteriza-se por crescimento das miocélulas acompanhado de acúmulo, proporcional ou desproporcional de colágeno.

Um estudo realizado com 127 pacientes provenientes do setor de autópsia do Hospital “John Hopkins” nos EUA sugeriu que a hipertrofia das células musculares cardíacas é geralmente acompanhada por aumento de tecido conjuntivo (MOORE, 1980).

Algumas enfermidades do tecido conjuntivo podem provocar inflamação e fibroses em várias estruturas cardíacas (BADUÍ-DERGAL, 1990).

Ao considerar a idade, entre jovens e velhos, é possível observar diferença na quantidade e tipos de fibras colágenas (DEBESSA, 2001). A perda de miócitos poderia ser uma causa da acumulação de colágeno como processo natural em indivíduos mais velhos. Outro possível mecanismo seria a inibição no mecanismo de degradação de colágeno. Assim, o aumento do colágeno miocárdico pode contribuir para a diminuição da elasticidade ventricular com a idade (WERZÁR, 1969).

Atualmente, estudos experimentais conduzidos em primatas de pequeno e médio porte têm sido tomados como modelos para doenças em humanos, já que são espécies possíveis de serem mantidas em cativeiro e de fisiologia semelhante à humana, especialmente no que refere o coração e sistema circulatório.

O *Callithrix jacchus* é uma espécie de origem brasileira que se adapta muito bem em cativeiro, fornecendo uma de série vantagens nas pesquisas biológicas em primatas não humanos. Historicamente, sua utilização foi direcionada às pesquisas neurológicas, reprodutivas, comportamentais e das doenças infecciosas. Recentemente, com o aumento de biotérios dedicados a espécie devido menor custo de manutenção em relação a outros primatas, manejo facilitado, biossegurança e peculiaridades fisiológicas, o Sagüí-de-tufo-branco vem sendo expandido quanto as áreas de pesquisa (MANSFIELD, 2003).

A alta taxa reprodutiva e peculiaridades embriológicas levaram a um interesse grande, também, das pesquisas imunológicas, genéticas, de células tronco e embriologia. Nesse contexto, a produção recente de um calitriquídeo geneticamente modificado oriundo de embriões naturais, colocou a espécie adiante nas pesquisas

biológicas, diminuindo o vão entre a realidade humana e as pesquisas produzidas em ratos. Este pode ser o marco de um novo modelo transgênico para pesquisas de doenças humanas já reproduzidas em ratos transgênicos (SCHATTEN, 2009).

Com o aumento da demanda desses animais nas pesquisas biomédicas, a busca por informações sobre a espécie aumentou significativamente. Não apenas no campo genético e fisiológico, mas biológico como um todo; desde conteúdos básicos, como os anatômicos, até aqueles referentes à clínica médica que viabilizarão a permanência dos animais em cativeiros e ampliarão as bases de informação para interpretações de experimentos. Desta forma, os experimentos seguirão coerentemente (SCHAEFTER, 1996).

Fonte: Retirado de Abbott (2003).

Figura 1 - Número de citações envolvendo o Sagüi-de-tufo-branco no banco de dados da Primate Lit Bibliography desenvolvido e mantido pela Library Services da Wisconsin Primate Research Center

Trata-se de uma espécie do Novo Mundo, original do nordeste brasileiro, que divergiu evolutivamente junto com outros calitriquídeos dos demais primatas das Américas há cerca de 18 milhões de anos. É considerada a espécie mais recente de sua família (NEUSSER, 2001; ABBOTT, 2003).

Os indivíduos desta espécie apresentam tufo de pêlos brancos circum-auriculares e ápice castanho muito escuro com mancha branca na região frontal e nasal. O restante de sua face e pescoço são cinza. São primatas de pequeno porte com peso variando de 350 a 450g (STEVENSON, 1988; CLARKE, 1994).

Fonte: autoria de Daniel Larsson, retirada de <http://www.flickr.com/photos/defdac/2639641317/> em 17/02/2010.

Figura 2 - Fotografia de um espécime de *Callithrix jacchus*

São insetívoros-gumívoros adaptados a ampla variedade de alimentos. Atingem a maturidade sexual com cerca de 18 meses e tornam-se senis aos 9 anos. Socialmente, costumam-se estabelecer em grupos pequenos estáveis, sendo um casal monogâmico dominante, um traço pertinente. A gestação dura de 140 a 150 dias com intervalo médio de partos de 5 meses (STEVENSON, 1988; AURICCHIO, 1995).

Taxonomicamente são classificados por Schneider (1996) como:

Classe Mammalian

Ordem Primate

Infraordem Platurrhini

Família Cebidae

Subfamília Callitrichinae

Gênero *Callithrix* (Erxleben, 1777)

Espécie *Callithrix jacchus* (Linnaeus, 1758)

Embora na natureza o *Callithrix jacchus*, conhecido, também, por “common marmoset”, seja oriundo do cerrado brasileiro, especialmente ao norte do Rio São Francisco e ao leste do Rio Parnaíba, atualmente é encontrados em várias matas do Brasil pela introdução indevida. Sua adaptabilidade aos novos ambientes na Região Sudeste tem sido motivo de preocupação para ecologistas (AURICCHIO, 1995).

Na Mata Atlântica do Rio de Janeiro, o *Callithrix jacchus* assumiu o mesmo nicho ecológico de outra espécie do seu gênero, o *Callithrix penicilata*. Em adição,

passou a conviver em colônias da espécie nativa da região formando colônias mistas. Nesse processo, o acasalamento interespecífico, gerou híbridos férteis. Atualmente, esses híbridos ameaçam a soberania do *Callithrix penicilata* que, também, sofre com outros processos (RUIZ-MIRANDA, 2006).

Como objetivo, procurou-se estudar a morfologia geral, a arquitetura tecidual cardíaca e quantificar fibras colágenas do tecido conjuntivo de corações de *Callithrix jacchus* a fim de estabelecer um padrão para futuras considerações de alterações referidas em experimentos.

O estudo torna-se relevante não somente em virtude da freqüente utilização de primatas da em experimentos que relacionam a anatomia, fisiologia e anatomia patológica tecidual cardíacas desses animais com os seres humanos. Destaca-se, também, a carência de informações sobre as características anatômicas e histológicas do coração de *Callithrix jacchus*, espécie nativa dos Estados brasileiros de Alagoas, Pernambuco, Paraíba, Rio Grande do Norte, Ceará, Piauí, Maranhão, Bahia e Tocantins que vem sofrendo consideráveis baixas em suas populações de vida livre devido crescimento das cidades e desmatamento para produção de carvão e ampliação agropecuária (RYLANDS, 2009).

Materiais e Métodos

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 ANIMAIS

Foram utilizados 11 corações de Sagüí-de-tufo-branco (*Callithrix jaccus*) sendo 5 machos e 6 fêmeas de idade variando de 2,5 a 8 anos, oriundos de cativeiro do Centro de Primatologia da Alemanha (DPZ).

O DPZ localiza-se na cidade de Goettingen e seus animais são quase que, totalmente, nascidos em cativeiros na Europa por sucessivas gerações.

Os recintos cobertos eram de dimensões variáveis a depender do número de indivíduos de cada colônia. A iluminação era mantida em ciclos de 12 horas de luz, umidade de $55 \pm 10\%$ e temperatura de $25 \pm 3^{\circ}\text{C}$. A dieta era baseada em carnes frescas de origem bovina e aviária, ração peletizada para primatas, ração peletizada para gatos, frutas da estação, legumes, verduras, pão, leite, água filtrada *ad libidum* e suplementação vitamínica. Larvas de tenébrio eram oferecidas 2 vezes por semana.

Ressalta-se que o estudo não contou com fêmeas grávidas e animais com doenças ou procedimentos que pudessem alterar as medidas tomadas neste estudo.

2.2 BIOMETRIA

Após a eutanásia dos animais conforme protocolo estipulado pelo DPZ, os animais foram pesados e as medidas corpóreas foram feitas utilizando fita métrica de lona com graduação em escala milimétrica e balança digital para os pesos.

O comprimento foi tomado da extremidade rostral da região mentoniana, com a cabeça em flexão dorsal, até a primeira vértebra caudal. O perímetro torácico procedeu-se na região de maior perímetro.

2.3 COLETA DOS CORAÇÕES

Com a abertura do tórax por meio da secção das articulações costo-condrais costais, os corações foram expostos e dissecados preservando os grandes vasos

em comprimento padrão de secção, próximos as suas origens e inserções aparentes no coração, para estudo macroscópico com o objetivo de padronizar as características estruturais.

Os órgãos coletados foram fixados em solução aquosa de formaldeído 10% até o processamento macroscópico e histológico.

2.4 MORFOMETRIA MACROSCÓPICA

Com o uso de paquímetro digital Mitutoyo® modelo CD-8" CX-B, realizou-se a morfometria macroscópica do coração (altura ventricular, largura latero-lateral, largura dorso-ventral, circunferência, volume e espessuras das paredes ventriculares esquerda e direita).

Para a altura ventricular foi tomada como referência do ponto entre a artéria coronária esquerda e o término da veia cava caudal e o ápice da face atrial do órgão em uma vista atrial. As larguras latero-lateral e dorso-ventral e perímetro foram baseadas nas maiores medidas possíveis ventriculares. As medidas ventriculares foram tomadas em regiões anatômicas médias de cada uma das paredes, após secção.

Fonte: Adaptado de Frank H Netter em Atlas de anatomia humana. 2. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2000.

Figura 3 - A) Tracejado simples representa a altura ventricular e tracejado duplo indica a circunferência média; B) Colchetes invertidos esquematizam as espessuras ventriculares; C) Pontilhado apresenta a largura latero-lateral e tracejado demonstra a medida de largura ventro dorsal

A volumetria foi realizada pelo método proposto por Scherle em 1970 (MANDARIM-DE-LACERDA, 1994) utilizando uma balança analítica Marte® modelo

AL500, um Becker de 50 mL, solução salina isotônica, um bastão de vidro e um fio de “nylon” agulhado. Introduziu-se a agulha na região atrial do ventrículo e mergulhou-se o coração dentro do Becker contendo a solução isotônica de forma que o coração não tocasse o fundo ou a parede do Becker. Também, houve cuidado para que o coração não ficasse boiando na superfície. A outra ponta do fio foi fixada em um bastão de vidro que serviu como suporte para que o fio permanecesse esticado e inelástico durante a pesagem. Após a tomada das medidas, o fio agulhado foi pesado (0,028g) e descontado dos pesos anteriores. O método de Scherle estabelece uma relação direta de peso e volume.

Fonte: adaptado de Mandarin-de-Lacerda (1994).
Figura 4 - Representação do método de Scherle

2.5 HISTOLOGIA

Para estudo microscópico coletou-se fragmentos ventriculares direito e esquerdo que foram processados, segundo procedimentos convencionais de histologia, sendo, posteriormente, corados com Hematoxilina-eosina, Fucsina Ácida, Picrosírius e Picrosírius modificado, para estudo e comparação da estrutura tecidual cardíaca e quantificação de tecido conjuntivo com ênfase em fibras colágenas.

Coletamos fragmentos em regiões do terço médio dos ventrículos considerando as amostras isotrópicas. Em seguida, processamos o material da forma convencional: desidratação, diafanização e inclusão em blocos de Paraplast®.

Desta forma, obtivemos 1 segmentos de cada fragmento ventricular. Foram selecionados 3 cortes com 5µm de cada bloco para confecção de lâminas. Padronizamos a leitura de 5 campos aleatórios por lâmina, evitando-se a bordas. As lâminas foram coradas de acordo com as técnicas a seguir:

- a) Hematoxilina-Eosina, para padronização e identificação do material;
- b) Picrosírius red, para evidenciação das fibras colágenas;
- c) Fucsina Ácida, para evidenciação de componentes do tecido conjuntivo, principalmente, fibras colágenas.

As lâminas foram observadas com auxílio do microscópio óptico Axioscópico Zeiss® e os resultados analisados em um microcomputador utilizando programa de morfometria específico Axiovision 4.8®, segundo o processo de captação da imagem, calibração do equipamento, engenharia da imagem, mensuração dos campos, listagem dos dados e comparação dos resultados.

Figura 5 - Programa Axiovision® 4.8 com áreas de colágeno a serem quantificadas marcadas de verde em tecido corado com picrosírius modificado

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análises estatísticas separamos os dados em três grupos, o primeiro contendo todos os indivíduos, outro apenas com machos e o último grupo somente com as fêmeas.

Utilizamos os cálculos de média, mediana e desvio padrão de cada grupo. Para comparações estatísticas praticamos os testes T de Student e Qui-Quadrado com $\alpha=0,5\%$ relacionando machos e fêmeas e, ainda, os resultados obtidos das médias do percentual de colágeno com as duas colorações, em acordo com Rodrigues (2002).

Resultados

3 RESULTADOS

3.1 BIOMETRIA

Os animais estudados apresentaram biometria similar, sem tendências significativas entre machos e fêmeas ($p > 0,05$), exceto no perímetro torácico para o teste de Qui-Quadrado ($p < 0,05$). Portanto, as tabelas 1, 2, 3 e 4 trazem os dados gerais e discriminados pelo sexo para fins comparativos.

3.1.1 Idade

Tabela 1 – Apresenta os valores de idade em anos dos 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados neste trabalho

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Mínimo - Máximo
Fêmeas	5,17	2,62	4,75	2,5 – 8
Machos	6,5	1,12	6,5	5 – 8
Geral	5,77	2,10	6	2,5 – 8

3.1.2 Peso

Tabela 2 – Apresenta os valores de peso em gramas de 10 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	482,33	34,92	472,5	448 - 534
Machos	421	88,73	397	390 - 548
Geral	457,8	65,61	457	390 - 548

3.1.3 Comprimento

Tabela 3 – Apresenta os valores de comprimento expressos em centímetros de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	22,17	1,91	22,25	19,5 – 24
Machos	21,7	1,20	22	20 – 23
Geral	21,95	1,57	22	19,5 - 24

3.1.4 Perímetro torácico

Tabela 4 – Apresenta os valores de perímetro torácico expressos em centímetros de 11 espécimes de *Callithrix jacchus*

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	15,33	1,40	15	13,5 – 17
Machos	14,8	1,56	14,5	13,5 – 17,5
Geral	15,09	1,43	14,5	13,5 – 17,5

3.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA GERAL DO CORAÇÃO

Os corações dos Sagüís-de-tufo-branco ocuparam a maior parte do espaço mediastínico médio. Suas formas são comparáveis a de um cone irregular. Sua base está conectada aos grandes vasos e os restantes de suas estruturas encontram-se livre dentro do saco pericárdico.

A base é composta pelos átrios direito e esquerdo. Todos os grandes vasos que conduzem o fluxo sanguíneo até o coração são recepcionados pelos átrios na base. O ápice possui duas margens, cranial e caudal, que correspondem respectivamente aos lados direito e esquerdo. A margem cranial é convexa, curvada ventro-caudalmente. A margem caudal é mais curta e verticalizada.

As superfícies atrial (*facies atriales*) e auricular (*fácies auriculares*) são convexas e possuem relevo característico que indicam as quatro câmaras do coração, dois átrios e dois ventrículos. Os átrios encontraram-se separados pelo septo interatrial e os ventrículos pelo septo interventricular.

Na região de interseção entre câmaras atriais e as ventriculares, encontramos um sulco coronário onde estarão inseridos vasos coronários responsáveis pela irrigação do coração. O sulco circunda quase que completamente o coração, sendo interrompido na origem do tronco pulmonar. Ainda, externamente, encontram-se dois sulcos que separam os ventrículo direito e esquerdo, nomeados de sulco interventricular paraconal na face auricular e sulco interventricular subsinuoso na superfície atrial.

O átrio direito forma a parte cranial direita da base do coração e situa-se dorsalmente ao ventrículo direito, enquanto o átrio esquerdo forma a parte caudal da base do coração.

O ventrículo direito constitui a parte cranial ventricular e forma quase toda borda cranial do coração. O ventrículo esquerdo forma a massa caudal esquerda ventricular. Seu formato é mais cônico que o ventrículo direito e sua parede, consideravelmente, mais espessa, dando a falsa impressão de que sua câmara é menor que aquela observada na câmara contralateral.

Figura 6 - Coração de *Callithrix jacchus* em A) vista auricular e B) vista atrial

3.3 MORFOMETRIA MACROSCÓPICA DO CORAÇÃO

Os animais estudados não apresentaram diferenças significativas nas comparações entre machos e fêmeas ($p > 0,05$) para ambos os testes utilizados. Desta forma, as tabelas 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 e 12 incluem os dados discriminados e totais.

3.3.1 Peso/Volume dos corações

Tabela 5 - Apresenta os valores expressos em gramas de 9 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados. Os valores equivalem ao volume dos órgãos expressos em mililitros de acordo com Scherle

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	2,53	0,36	2,74	1,97 – 2,84
Machos	2,75	0,33	2,75	2,43 – 3,08
Geral	2,63	0,35	2,74	1,97 – 3,08

3.3.2 Peso relativo dos corações

Tabela 6 - Apresenta os valores percentuais do peso dos corações de 8 espécimes em relação aos respectivos pesos dos animais

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	0,52	0,08	0,53	0,43 – 0,62
Machos	0,61	0,15	0,62	0,46 – 0,76
Geral	0,51	0,38	0,54	0,43 – 0,76

3.3.3 Altura ventricular

Tabela 7 - Apresenta os valores em milímetros da altura ventricular dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	18,04	1,13	18,04	16,84 – 19,60
Machos	18,05	0,41	18,22	17,51 – 18,50
Geral	18,05	0,84	18,12	16,84 – 19,60

3.3.4 Perímetro

Tabela 8 - Apresenta os valores em milímetros do perímetro dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	45,95	4,99	47,69	36,72 – 50,56
Machos	49,52	3,04	49,62	45,35 – 52,89
Geral	47,57	4,43	48,32	36,72 – 52,89

3.3.5 Diâmetro Latero-lateral

Tabela 9 - Apresenta os valores em milímetros do diâmetro latero-lateral dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	15,40	0,98	15,20	14,02 – 16,64
Machos	15,33	0,66	15,40	14,67 – 16,33
Geral	15,37	0,81	15,40	14,02 – 16,64

3.3.6 Diâmetro Dorso-Ventral

Tabela 10 - Apresenta os valores em milímetros do diâmetro dorso-ventral dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	13,96	1,00	13,93	12,66 – 15,33
Machos	13,68	1,07	13,40	12,58 – 15,37
Geral	13,83	0,99	13,59	12,58 – 15,37

3.3.7 Espessura do ventrículo esquerdo

Tabela 11 - Apresenta os valores em milímetros da espessura dos ventrículos esquerdos dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	4,28	0,41	4,28	3,71 – 4,87
Machos	4,24	0,22	4,15	4,04 – 4,59
Geral	4,26	0,32	4,22	3,71 – 4,87

3.3.8 Espessura do ventrículo direito

Tabela 12 - Apresenta os valores em milímetros das espessura dos ventrículos direitos dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	2,14	0,33	2,06	1,68 – 2,65
Machos	2,03	0,18	1,95	1,84 – 2,27
Geral	2,09	0,26	2,05	1,68 – 2,65

3.4 HISTOLOGIA

Com a coloração Hematoxilina-eosina foi possível realizar uma descrição histológica tradicional dos ventrículos de corações de *Callithrix jacchus*.

Figura 7 - A) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de *Callithrix jacchus* corado com Hematoxilina-eosina (HE) observado em objetiva de 10x; B) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de *Callithrix jacchus* corado com HE observado em objetiva de 20x; C) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de *Callithrix jacchus* corado com Hematoxilina-eosina (HE) observado em objetiva de 40x

Os ventrículos do coração apresentaram 3 camadas, sendo o endocárdio a mais interna, o miocárdio a cama muscular cardíaca entreposta entre o endocárdio e o epicárdio, camada mais externa.

O endocárdio apresentou-se com uma camada de endotélio revestida interna por tecido subendotelial conjuntivo denso e, externamente, tecido conjuntivo frouxo.

Os miócitos foram os principais componentes encontrados no miocárdio. A disposição das fibras cardíacas estavam em espiral evidenciadas por imagens longitudinais e transversais das fibras em um mesmo segmento ventricular. Esta camada apresentou-se maior no ventrículo esquerdo que no direito.

O epicárdio foi caracterizado por uma camada simples de células mesoteliais nem sempre visível de tecido conjuntivo.

Vasos de calibre variável foram observados no tecido, especialmente no miocárdio. Não foram feitas colorações para visualização de nervos.

3.5 QUANTIFICAÇÃO DE COLÁGENO

Na utilização do programa Axiovision 4.8, a quantificação de colágeno foi impossibilitada utilizando a coloração Picrosírius, pois as freqüências de ondas têm interferência na capacidade de análise do programa, não distinguindo adequadamente o colágeno do restante do tecido em todos os campos analisados. Assim, o Picrosírius modificado ganhou destaque, mostrando-se bastante eficiente na visualização, marcação e, portanto, quantificação das fibras colágenas.

Figura 8 - A) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de *Callithrix jacchus* corado com Picrosírius observado em aumento de 40x; B) Corte histológico de ventrículo esquerdo de coração de *Callithrix jacchus* corado com Picrosírius modificado observado em aumento de 40x

O presente estudo constatou, ainda, que a Fucsina Ácida foi um método colorimétrico relativamente bom, pois necessitou bastante tempo relativo para a realização da engenharia fotográfica adequada para leitura no programa utilizado.

Figura 9 - Corte histológico do ventrículo esquerdo de coração de *Callithrix jacchus* corado com Fucsina Ácida observado em objetiva de 40x

A quantificação de colágeno ventricular apresentou diferença significativa entre a coloração Picrosírius modificado e Fucsina Ácida ($p < 0,05$). Entretanto, não foram constatadas diferenças significativas entre machos e fêmeas ($p > 0,05$).

Desta forma, os resultados são apresentados para cada coloração evidenciando que a quantificação irá variar a depender do tipo de coloração utilizado e mecanismo de contagem. Os grupos apresentam machos e fêmeas separados e unidos.

3.5.1 Picrosírius modificado

Figura 10 - Corte histológico do ventrículo direito do coração de *Callithrix jacchus* corado com Picrosírius modificado observado em objetiva de 40x.

Tabela 13 - Apresenta os valores percentuais de colágeno presente nos tecidos dos ventrículos esquerdos corados com Picrosírius modificado dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	2,50	1,55	2,04	0,60 – 5,02
Machos	3,35	2,71	2,33	0,77 – 7,86
Geral	2,89	2,28	2,20	0,60 – 7,86

Tabela 14 - Apresenta os valores percentuais de colágeno presente nos tecidos dos ventrículos direitos corados com Picrosírius modificado dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	4,60	3,00	3,07	2,46 – 9,71
Machos	3,68	1,08	4,13	2,45 – 4,63
Geral	4,14	2,18	4,13	2,45 – 9,71

3.5.2 Fucsina Ácida

Figura 11 - Corte histológico do ventrículo direito do coração de *Callithrix jacchus* corado com Picrosirius modificado em aumento de 40x

Tabela 15 - Apresenta os valores percentuais de colágeno presente nos tecidos dos ventrículos esquerdos corados com Fucsina Ácida dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	1,15	0,72	1,03	0,35 – 2,49
Machos	1,07	0,56	1,13	0,51 – 1,82
Geral	1,11	0,62	1,03	0,35 – 2,49

Tabela 16 - Apresenta os valores percentuais de colágeno presente nos tecidos dos ventrículos direitos corados com Fucsina Ácida dos corações de 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados

Grupo	Média	Desvio Padrão ($\pm$)	Mediana	Máximo - Mínimo
Fêmeas	1,48	0,56	1,64	0,61 – 2,21
Machos	2,76	1,90	2,30	1,21 – 5,92
Geral	2,06	0,93	1,67	0,61 – 5,92

Discussão

4 DISCUSSÃO

Dados quantitativos têm merecido atenção especial na formulação de conceitos morfológicos, por conta de sua precisão, embora muitas vezes sua acurácia possa conduzir a concepções não verdadeiras, quando são verdadeiros. No âmbito da morfologia clássica, valores numéricos podem expressar características peculiares de uma ou outra espécie fornecendo subsídios para estudos e interpretações básicas e avançadas sobre um mesmo tema.

O estudo anatômico de espécies animais pouco conhecidas ganha importância à medida que novos modelos experimentais e a medicina de animais selvagens, silvestres e exóticos avança. O conhecimento dos parâmetros morfofuncionais básicos permite o melhor conhecimento da fisiologia aplicada, toxicologia, clínica médica e cirúrgica, diagnóstico por imagem, exames laboratoriais, epidemiologia e outros ramos biológicos, como a filogenia, taxonomia e zoologia.

Embora a medicina do Sagüí-de-tufo-branco não venha apresentando grandes desafios para as doenças cardiovasculares, existem relatos sobre a ocorrência de fibrose do miocárdio, miocardite crônica e dilatação ventricular (CHALMERS, 1983; TUCKER, 1984; OKAZAKI, 1995). Para a melhor compreensão dessas doenças, os estudos morfológicos possuem grande validade, especialmente aqueles referentes à morfometria padrão do coração dessa espécie e, em especial, seu percentual de colágeno. Ressalta-se, ainda, que estes animais podem servir como modelos experimentais para o estudo dessas moléstias, quer pela proximidade zoológica dos primatas, quer pela facilidade de manejo zootécnico.

Ao impulsionar outros estudos que, por fim, culminam na melhora da qualidade de vida dos animais, do homem e do ecossistema, os dados básicos, permitem, também, a redução das falhas experimentais e resultados ambíguos que geram um aumento do número de animais utilizados em uma pesquisa, ou seja, ele tem caráter bioético por si só. Não é incomum a utilização de modelos experimentais inadequados nas pesquisas gerando resultados contestáveis.

A necessidade de dados básicos para o *Callithrix jacchus* é muito grande em vista da expansão de sua interação com o homem como consequência da redução de seu habitat, compreensão de aspectos ecológicos importantes, pois,

aparentemente, é capaz de reproduzir e gerar híbridos férteis com outra espécie do gênero (RUIZ-MIRANDA, 2006). Além disso, sua crescente utilização nas pesquisas biológicas (MANSFIELD, 2003) demanda dados sobre a espécie e, sua manutenção em biotério requer cuidados médicos veterinários específicos (LUDLAGE, 2003).

De modo geral, os resultados desse trabalho corroboraram aqueles descritos em tratados clássicos de morfologia animal (NICKEL, 1981; GETTY, 1986; EVANS, 1993; JUNQUEIRA, 1995) que descrevem os órgãos e tecidos e suas estruturas de forma qualitativa. Entretanto, esses trabalhos são carentes de informações quantitativas que permitam maiores avanços na compreensão do tecido ou do organismo no sistema ou organismo.

Desta forma, o estudo proposto complementa algumas lacunas deixadas nos títulos clássicos e fornece informação que facilita a interpretação de outros trabalhos sobre o tema.

Os dados obtidos revelaram diferenças morfométricas corpóreas em relação a outros estudos com *Callithrix jacchus*. Em adição, permite uma discussão sobre o estudo de colágeno em outras espécies.

Valle (2008) registrou em 13 espécimes machos mantidos em cativeiro no Centro Nacional de Primatas do Pará, Brasil, um peso médio de 321,15g em exemplares de 1,5 a 6 anos de idade. Araújo (2000) ao estudar o peso de espécimes de origens diferentes encontrou como resultado 347,6 para fêmeas e 359,7 para machos de cativeiro e 317,9 e 322,0, respectivamente, para animais de vida livre. Os resultados encontrados por Araújo (2000) conferem com os dados descritos por Auricchio (1995) para animais de vida livre. Entretanto, Clarke (1994) apresentou valores mais próximos aos registrados em nossos resultados. Acreditamos que as diferenças não são necessariamente de constituição corpórea, mas sim, em decorrência de dietas e graus de atividade entre os espécimes estudados por aqueles autores. Concordamos que os animais de vida livre demonstrem tendência de menor peso, pois a disponibilidade alimentos não é tão grande e o balanceamento da dieta não deve apresentar caráter tão calórico quanto àqueles de cativeiros. Em adição, animais de vida livre costumam apresentar maiores graus de atividade física pela necessidade de buscar alimentos, possuir maior território para explorar e, também, das necessidades impostas por predadores e competidores.

Boere (2005) utilizando 24 animais de cativeiro apresentou peso médio de 338,75g para fêmeas e 361,50g para machos de outra espécie do gênero, o *Callithrix penicilata*. Estes dados são bastante semelhantes aqueles apresentados para o *Callithrix jacchus* e permite alusões à evolução filogenética das duas espécies levando em consideração a ocupação de nichos bem semelhantes na natureza e a possibilidade de reprodução cruzada gerando híbridos férteis. Cremos que futuros estudos com animais de vida livre de *Callithrix jacchus* e *Callithrix penicilata*, irão caracterizar mais semelhanças entre as espécies que poderão relacioná-las genericamente.

Para o quesito do comprimento corporal, encontramos uma média superior a apresentada por Valle (2008) que obteve um comprimento médio de 19,54cm nos mesmos 13 machos do Centro Nacional de Primatas do Pará (CENP-PA). De toda forma, os valores que obtivemos estão dentro do padrão estimado por Ankel-Simons (2007). Essa comparação reaviva a idéia de que a diferença entre a média de pesos possa ocorrer, também, por uma condição de constituição corpórea, além da dieta e atividade. Geralmente, animais de criatórios não possuem livre escolha na formação de grupos reprodutivos, sendo este fator determinado pelo manejo dos animais e podendo, assim, desviar os padrões médios, a depender da seleção dos grupos reprodutores adotadas pelo homem no manejo do criatório.

Nossos resultados no quesito do perímetro torácico sugerem uma diferença significativa no teste do Qui-Quadrado entre machos e fêmeas, que pode ser um parâmetro de dimorfismo sexual, mesmo que o teste T de Student não seja compatível, pois nos outros quesitos biométricos corpóreos não foram observadas diferenças significativas. Valle (2008) registrou, ainda, um perímetro torácico de 13,23cm em machos mantidos em cativeiro do CENP-PA. Esse valor é menor que o encontrado nos machos apresentados neste estudo o que é coerente com o maior comprimento e peso, já discutidos previamente. Trata-se de proporção corpórea.

Na área da cardiologia, o estudo das características morfométricas macroscópicas possui relevância no avanço das técnicas de diagnóstico e tratamento de doenças, além de fornecer subsídios fundamentais para pesquisas aplicadas.

Schnell (1992), em um estudo sobre os parâmetros cardiovasculares, estabeleceu em mensuração telemétrica a frequência cardíaca de 230 ± 26

batimentos por minuto. Embora não tenhamos mensurado esses parâmetros em nosso estudo, cabe ressaltar a sua importância na formação de um quadro de parâmetros cardiovasculares para a espécie e, conseqüentemente, o papel que a quantidade e distribuição de tecido intersticial pode ter.

A conformação macroscópica geral do Sagüí-de-tudfo-branco segue o padrão dos carnívoros domésticos e do homem (TESTUT, 1911; GETTY, 1986; EVANS 1993) não merecendo discussão sobre nenhum aspecto. Em relação aos eqüinos, o coração do *Callithrix jacchus* não apresentou uma base proporcionalmente tão larga (GETTY, 1986; KÖENIG, 2004), o que não determina uma diferença funcional, mas sim, uma diferença anatômica específica.

Wadsworth (1981), em um estudo compreendendo 82 machos e 85 fêmeas adultos de *Callithrix jacchus* criados em cativeiro, realizou a mensuração do peso dos corações, encontrando a média de 1,71g (mediana 1,75g) para os corações dos machos e 1,75g (mediana 1,72g) para fêmeas cujos pesos corporais médios eram de 295,79g e 307,20g, respectivamente. Contudo, Wadsworth (1981) indicou, também, que existe uma relação percentual consistente entre o peso do coração e o peso corporal. Neste ponto, seu estudo demonstrou que quanto mais pesado é o animal, maior é percentual relativo de seu coração. Em animais de peso médio de 350g, o percentual do coração para machos variou até 2,54% e para fêmeas até 2,44%. Estes valores para animais de peso médio de 350g são semelhantes aos valores encontrados por nós nos espécimes estudados nesta tese que possuíam peso médio superior a 400g. Portanto, o aumento relativo do peso dos órgãos segue a tendência encontrada por Wadsworth (1981). Por outro lado, há de se considerar que variações dos equipamentos e técnicas de mensuração podem gerar diferenças nos resultados finais. Dentre elas, a pesagem utilizada em nossa metodologia para os animais e coração serem diferentes, na qual os animais foram pesados logo após a eutanásia, mas os corações apenas depois do processo de fixação de solução de formaldeído 10%. No contexto do peso geral dos órgãos as diferenças significativas em relação ao presente estudo podem ser explicadas, pois o estudo de Wadsworth (1981) contou com animais leves, não adultos, abaixo de 300g distorcendo a média geral. Além disso, o aumento do peso relativo dos órgãos seguindo o aumento do peso dos animais pode ser explicado pelo desenvolvimento em tempo diferente dos vários órgãos.

Em outro estudo que contou com 12 espécimes adultos de *Callithrix jacchus* que estavam em quarentena, foram obtidas mensurações muito semelhantes a encontradas em nosso estudo (FREITAS BURITY, 1995) e foi apontada uma relação percentual positiva entre o peso dos corações e o peso dos animais em concordância com nossos achados.

Sob parâmetros descritos na literatura para espécies domésticas por Getty (1986) e homem por Testut (1911), nossos resultados indicam uma semelhança do peso relativo do coração do *Callithrix jacchus* com o do homem, equino e bovino que possuem, respectivamente, 0,4%, 0,7% e 0,5%. Este é um parâmetro importante nas considerações comparativas de carga relativa do coração em relação ao peso corporal do indivíduo colocando o Sagüí-de-tufo-branco em proporção ao homem, podendo ser considerado como modelo experimental para trabalhos que necessitem de animais com tais proporções.

Nenhum estudo morfométrico macroscópico detalhado de coração de *Callithrix jacchus* foi encontrado em referências prévias. Contudo, Wagner (2004) em um estudo radiológico com 17 espécimes desta espécie relatou o comprimento do coração por meio do tamanho vertebral do coração, encontrando o valor de 9,42. Assim, não é possível analisar os dados obtidos com a literatura e comparações interespecíficas distantes com humanos e animais domésticos não fornecem subsídios para discussões visto que os dados absolutos serão obviamente desiguais. Portanto, os dados apresentados nos resultados da altura ventricular, largura ventro-dorsal e latero-lateral, circunferência e espessura de paredes ventriculares poderão tornar-se referência para futuras comparações.

Neste ponto, destaca-se a importância da obtenção de mais dados com número maior de animais para que possam ser estabelecidos padrões morfométricos evidentes que poderão auxiliar estudos e interpretações no campo do diagnóstico por imagem, por exemplo.

Os achados histológicos tradicionais não revelaram nenhuma variação qualitativa destacável em relação às espécies domésticas. O tecido ventricular segue o padrão dos tratados clássicos de histologia (BANKS, 1986; DELLMAN, 1987; JUNQUEIRA, 1995). Contudo, as análises quantitativas de fibras colágenas presentes no ventrículo constituem informações não encontradas na literatura para esta espécie.

Burity (1996) realizou um estudo estereológico pelo método “dissector” em corações de animais do gênero *Callithrix* no qual utilizou 5 corações de *Callithrix jacchus*. Este trabalho não revelou diferenças significativas entre o miocárdio das espécies *Callithrix jacchus* e *Callithrix penicilata* e o volume de cardiomiócitos encontrados foi de 68,6%, sendo este valor 92% maior que os encontrados em babuínos e 57,3% maior que os valores encontrados para o homem. Nossos estudos não tiveram por objetivo a quantificação de cardiomiócitos, mas acreditamos que os resultados apresentados por Burity (1996) sejam bastante relevantes a formação de um quadro de parâmetros para o miocárdio ventricular, juntamente com as informações referentes a morfometria geral e estrutura do tecido conjuntivo.

Robinson (1983) e Benedicto (2002) afirmam haver uma variedade de componentes no tecido conjuntivo cardíaco e que permitem a dinâmica do coração. Sanches-Quitana (1999) concluiu, ainda, que o colágeno é o maior componente de matriz do tecido conjuntivo miocárdico e que seu aumento e remodelação ocorrem freqüentemente em corações anormais.

Segundo Bargmann (1968), a distribuição de tecido conjuntivo no miocárdio é diferente, se comparadas as regiões analisadas. Neste contexto, o ventrículo direito teria mais interstício que o ventrículo esquerdo e, portanto, estaria mais sujeito a processos inflamatórios e edema, além do depósito de metabólitos. Esse fenômeno de interstício mais desenvolvido no ventrículo direito que no esquerdo foi quantitativamente corroborado por Benedicto (2002) em estudo com cães. Os resultados apresentados em nosso estudo confirmam essa tendência e admitem que o ventrículo direito esteja mais propenso a processos intersticiais devidas características mais hidrófilas do tecido conjuntivo. Entretanto, ressalta-se que mecanismos fisiopatológicos não foram objeto desse estudo.

Em relação à proporção de colágeno presente no miocárdio, Weber (1989) e Weber (1991) afirmam que quantidade de colágeno nesses tecidos é pequena e que 2/3 seria ocupado por cardiomiócitos, afirmação correspondida por Burity (2006) para o *Callithrix jacchus*. Os estudos de Weber (1989) apontam, ainda, que o terço restante seria composto por tecido conjuntivo, predominantemente, colágeno dos tipos I e III. Embora a quantificação de cardiomiócitos não tenha sido alvo do nosso estudo, concordamos empiricamente que a maior fração do miocárdio é composta

por cardiomiócitos. Em adição, confirmamos que as estruturas colágenas compreendem majoritariamente os componentes do tecido conjuntivo nesse tecido.

A morfometria estrutural do colágeno exposta por Robinson (1983) destaca que o diâmetro varia de 10 a 70nm. Entretanto, Caufield (1979) apresentou que o diâmetro das fibras de colágeno em corações hipertrofiados variou de 250 a 300nm. Nosso estudo não mensurou o diâmetro das fibras de colágeno, mas acreditamos ser importante estudos que confirmem os dados encontrados na literatura para Sagüí-de-tudo-branco com objetivo de ser estabelecida uma relação mais direta nos parâmetros de avaliação de condições ventriculares hipertróficas, podendo, assim, fornecer maiores subsídios para a utilização desta espécie como modelo experimental de primata não humano.

Ao analisar o percentual de colágeno presente no miocárdio de outras espécies, confere-se que Frank (1974) relatou a presença de 4% para coelhos. Medugorac (1982), em um estudo envolvendo várias espécies, obteve como resultado 2,2% de colágeno no ventrículo esquerdo de ratos, 3,2% em coelhos e porcos e 3,8% para o cão, gato e bovino. Embora esses dados não sejam específicos quanto a porção do coração estudada, podem ser considerados como valores de referência. Benedicto (2002) encontrou valores absolutos diferentes para diversas regiões de cada ventrículo do cão. Riecke (2002) em um estudo de toxicidade em *Callithrix jacchus* indicou que a mediana do percentual de colágeno presente no ventrículo esquerdo de animais do grupo controle foi de 4,3% utilizando a coloração de Picrosírius red, resultado maior que o encontrado pelo nosso estudo. Nossos resultados apontam que diferentes técnicas colorimétricas podem gerar ponto de discrepância para os valores absolutos visto que o percentual de colágeno observado com a técnica de Picrosírius modificado foi significativamente maior que aquele encontrado para a Fucsina Ácida. Portanto, as diferentes técnicas influenciam muito nos valores absolutos finais e a comparação de espécies diferentes só é conclusiva, quando a técnica aplicada para a quantificação é comum. De toda forma, em ambas as técnicas utilizadas o percentual de colágeno presente no miocárdio ventricular esquerdo variou entre 1,11 e 2,88% e o direito 2,06 a 4,43%, não expressando um valor médio muito inferior ou superior aqueles descritos em outras espécies previamente.

Os nossos resultados não demonstraram uma tendência de maior percentagem de colágeno nos animais mais velhos e, portanto, não é possível concordar com os trabalhos prévios que dizem que o aumento do colágeno miocárdico é evidenciado com o avanço da idade (SOBEL, 1956; CLAUSEN, 1963). Contudo, vale ressaltar que todos os espécimes estudados neste trabalho eram adultos, não havendo exemplares jovens ou senis, o que poderia explicar a não coesão com a literatura.

Wezár (1964) e Debessa (2001) descreveram, ainda, que o aumento do colágeno miocárdico pode gerar conseqüências no funcionamento ventricular em razão da diminuição da elasticidade do tecido. Nós acreditamos que a afirmação seja verdadeira, pois o aumento de colágeno está ligado a doenças cardíaca crônicas com disfunção nas quais o desempenho ventricular não é tão eficiente quanto o de corações com quantidade normal de colágeno. Entretanto, cabe ressaltar o papel fundamental do colágeno no arcabouço do tecido e sua diminuição, também, poderá ter conseqüências na função do órgão.

A observação que algumas enfermidades do tecido conjuntivo podem provocar inflamação e fibrose em qualquer uma das estruturas cardíacas foi relatada por Baduí-Dergal (1990). Em adição, Moore (1980) constatou que a hipertrofia de células musculares são acompanhadas pelo aumento de tecido conjuntivo. Essas informações tornam-se relevantes para estudos posteriores das funções e alterações cardíacas do *Callithrix jacchus* relacionadas à quantificação de colágeno em doenças cardíacas (LUDLAGE, 2003).

Conclusões

5 CONCLUSÕES

Apoiados na literatura discutida e baseados nos resultados obtidos, concluímos que:

- O peso corporal médio do *Callithrix jacchus* varia proporcionalmente com o comprimento dos espécimes, sendo os animais de cativeiro comumente mais pesados que os animais de vida livre. Não foram observadas diferenças significativas ($p > 0,05$) entre a biometria corpórea de machos e fêmeas a exceção do perímetro torácico que revelou ser uma característica de dimorfismo sexual. Os animais estudados oriundos do criatório CPZ possuem comprimento e peso, respectivamente, 21,95cm e 457,8g. O perímetro torácico médio para machos de 14,80cm e para fêmeas de 15,33cm.

- O peso do coração e a porcentagem relativa ao peso corporal do *Callithrix jacchus* não indicou diferença significativa entre machos e fêmeas, sendo a média respectiva de 2,63g e 0,51%.

- A morfometria macroscópica média registrou altura ventricular de 18,05mm, largura dorso-ventral de 13,83mm, largura latero-lateral 15,37mm, perímetro de 47,57mm, espessura ventricular esquerda de 4,26mm e espessura ventricular direita de 2,09mm. Não foram encontradas diferenças significativas entre machos e fêmeas para os valores obtidos.

- Os valores absolutos de quantificação de colágeno não apresentaram diferenças significativas entre machos e fêmeas, mas sim, quando comparados os ventrículos direito e esquerdo, estando o primeiro em maior quantidade e, portanto mais propensos a processos do tecido conjuntivo como inflamações e depósito de metabólitos.

- A porcentagem média de colágenos no miocárdio do ventrículo direito corado com Picrosírius modificado e Fucsina são, respectivamente, 4,14% e 2,06%, e do ventrículo esquerdo são 2,89% e 1,11%.

Referências

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, D. H.; BARNETT, D. K.; COLMAN, R. J.; YAMAMOTO, M. E.; SCHULTZ-DARKEN, N. J. Aspects of Common Marmoset Basic Biology and Life history Important for Biomedical Research. **Comparative Medicine**, v. 53, n. 4, p. 339-350, 2003.
- ANKEL-SIMONS, F. **Primate anatomy: an introduction**. 3. ed. San Diego: Saunders Incorporation, 2007. p.111-114.
- ARAÚJO, A.; ARRUDA, M. F.; ALENCAR, A. I.; ALBUQUERQUE, F.; NASCIMENTO, M. C.; YAMAMOTO, M. E. Body weight of wild and captive common marmosets (*Callithrix jacchus*). **International Journal of Primatology**, v. 21, n. 2, p 317-324, 2000.
- AURICCHIO, P. **Primatas do Brasil**. São Paulo: Terra Brasilis, 1995. 168 p.
- BADUÍ-DERGAL, E. El corazón em algunas enfermedades del tejido conectivo. **Gaceta Medica de Mexico**. v.126, n.3, p. 175-189, 1990
- BANKS, W. J . **Applied veterinary histology**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986. p. 323-327.
- BARGMANN, W. **Histogía e anatomía microscópica humana**. 3. ed. Barcelona: Labor, 1968. p. 111-323.
- BENEDICTO, H. G. **Quantificação do tecido conjuntivo do músculo cardíaco de cães**. 2002. p.18-29. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.
- BOERE, V.; PINHEIRO, E. C.; DE OLIVEIRA E SILVA, I.; PALUDO, G. R.; CANALE, G.; PIANA, T.; WELKER, A.; ROCHA-DE-MOURA, R. C. Comparison between sex and age class on some physiological, thermal and hematological índices of the Cerrado's marmoset (*Callithrix penicilata*). **Journal of Medical Primatology**, v. 34, p.156-162, 2005.

BORG, T. K.; CAUFIELD, J. B. The collagen matrix of the heart. **Federation Proceedings**, v. 40, n. 7, p. 2037-2041, 1981.

BURITY, C. H. F.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A.; PISSINATTI, A. Stereology of the myocardium in two species of *Callithrix* (Callitrichidae, Primates). **Annals of Anatomy**, v. 178, p. 437-441, 1996.

CAULFIELD, J. B.; BORG, T. K. The collagen network of the heart. **Laboratory investigation**, v. 40, n. 3, p. 364-372, 1979.

CHALMERS, D. T.; MURGATROYD, L. B.; WADSWORTH, P. F. A survey of the pathologies of marmosets (*Callithrix jacchus*) derived from a marmoset breeding unit. **Laboratory Animals**, v. 17, p. 270-279, 1983.

CLARKE, J. M. The common marmoset (*Callithrix jacchus*). **ANZCCART News**, v. 7, n. 2, p. 1-8, 1994.

CLAUSEN, B. Influence of age on chondroitin sulfates and collagen of human aorta, myocardium and skin. **Laboratory Investigation**, v. 12, p. 538-542, 1963.

DEBESSA, C. R. G.; MAIFRINO, L. B. M.; SOUZA, R. R. Age related changes of the collagen network of the human heart. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 122, p. 1049-1058, 2001.

DELLMANN, H. D.; BROWN, E. M. **Textbook of veterinary histology**. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1987. p. 158-161.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987. p. 145-160.

EVANS, H. E. **Miller's anatomy of the dog**. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993. p. 586-598.

FRANK, J. S.; LANGER, G. A. The myocardial interstitium: its structure and its role in ionic exchange. **The Journal of Cell Biology**, v. 60, p. 586-601, 1974.

FREITAS BURITY, C. H.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. The weight of the heart in *Callithrix* Erxleben, 1777. **Bulletin de l'Association des Anatomistes**, v. 79, n. 246, p. 21-24, 1995.

GARDNER, E.; GRAY, D. J.; O'RAHILLY, R. **Anatomia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1971. p. 325-345.

GETTY, R. **Sisson/Grossman Anatomia dos Animais Domésticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. v 1-2, 2000 p.

JUNQUEIRA, L C.; CARNEIRO J. **Histologia básica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p. 69-189.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. Porto Alegre: Artmed, 2004. v. 2, p.153-188.

LUDLAGE, E.; MANSFIELD, K. Clinical care and diseases of common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Comparative Medicine**, v. 53, n. 4, p. 369-382, 2003.

MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. **Manual de quantificação morfológica: morfometria, alometria, esteriologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora da Universidade Estadual do Rio de Janeiro, 1994. 102 p.

MANSFIELD, K. Marmosets models commonly used in biomedical research. **Comparative Medicine**, v. 53, n. 4, p. 383-392, 2003.

MEDUGORAC, I. Characterization of intramuscular collagen in the mammalian left ventricle. **Basic Research in Cardiology**, v. 77, p. 589-598, 1982.

MOORE, G. W.; HUTCHINS, G. M.; BULKLEY, B. H.; TSENG, J. S.; KI, P. F. Constituents of the human ventricular myocardium: connective tissue hyperplasia accompanying muscular hypertrophy. **American Heart Journal**, v. 100, n. 5, p. 610-617, 1980.

NETTER, F. H. **Atlas de anatomia humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2000. p. 204-212.

NEUSSER, M.; STANYON, R.; BIGONI, F.; WIENBERG, J.; MULLER, S. Molecular cytotaxonomy of New World Monkeys (Platyrrhini) – comparative analysis of five species by multicolor chromosome painting gives evidence for a classification of *Callimico goeldii* within the family of Callitrichidae. **Cytonegenetics and cell Genetics**, v. 94, p. 206-215, 2001.

NICKEL, R.; SCHUMMER, A.; SEIFERLE, E. **The anatomy of the domestic animals**. Berlim: Verlag Paul Parey, 1981. p.15-38.

OKAZAKI, Y.; KURATA, Y.; MAKINODAN, F.; KIDACHI, F.; YOUKOYAMA, M.; YAKO, Y.; YAMAGICSHI, Y.; KATSUTA, O.; TAKECHI, M.; TSUCHITANI, M. Spontaneous lesions detected in the common cotton-eared marmosets (*Callithrix jacchus*). 1995. **Journal of Veterinary Medicine Science**, v. 58, p. 181-190, 1995.

RIECKE, K.; GRIMM, D.; SHAKIBAEI, M.; KOSSMEHL, P.; SCHULZE-TANZIL, G.; PAUL, M.; STAHLMANN, R. Low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin increase transforming growth factor β and and cause myocardial fibrosis in marmosets (*Callithrix jacchus*). **Archives of Toxicology**, v. 76, p. 360-366, 2002.

ROBINSON, T. H.; COHEN-GOULD, L.; FACTOR, S. M. Skeletal framework of the mammalian heart muscle. **Laboratory Investigation**, v. 49, n. 4, p. 482-498, 1983.

RODRIGUES, P. C. **Bioestatística**. 3. ed. Niterói: Editora da Universidade Federal Fluminense, 2002. 339 p.

RUIZ-MIRANDA, C. R.; AFFONSO, A. G.; MORAIS, M. M.; VERONA, C. E.; MARTINS, A.; BECK, B. Behavioral and Ecological Interactions between Reintroduced Golden Lion Tamarins (*Leontopithecus Rosália*, Linnaeus 1766) and Introduced Marmosets (*Callithrix spp*, Linnaeus 1758) in Brazil's Atlantic Coast Forest Fragments. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 49, n. 1, p. 99-109, 2006.

RYLANDS, A. B.; MITTERMEYER, R. A.; OLIVEIRA, M. M.; KIERULFF, M. C. M. *Callithrix jacchus*. IUCN 2009. IUCN Redlist Threatened Species. Version 2009.2. Disponível em: <www.iucnredlist.org>. Acesso em: 03 fev. 2009.

SANCHES-QUITANA, D.; CLEMENT, V.; HO, S. Y.; ANDERSON, R. H. Myoarchitecture and connective tissue in hearts with Tricuspid Atresia. **Heart**, v. 81, p.182-191, 1999.

SOBEL, H.; MARMORSTON, J. The possible role of gel-fibre ratio of connective tissue in the aging process. **Journal of Gerontology**, v. 11, p.1-7, 1956.

SCHAEFTER, C. O. D. **Aspectos ultra-sonográficos de rins de macacos prego (Cebus sp.)**. 1996. 61 f. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1996.

SCHATTEN, G.; MITALIPOV, S. Developmental biology: transgenic primate offspring. **Nature**, v. 459, n. 7246, p. 515-516, 2009.

SCHNEIDER, H.; ROSENBERG, A. L. Molecules, morphology and platyrrhine systematic. In: NORCONCK, A. L.; ROSENBERG, P. A.; GARBER, P. A. (Ed.). **Adaptative radiations of neotropical primates**. New York: Plenum Press, 1996. p. 3-19.

STEVENSON, M. F.; RYLANDS, A. B. The marmosets, Genus *Callithrix*. In: MITTERMEIER, R. A.; RYLANDS, A. B.; COIMBRA-FILHO, A.; FONSECA, A. B. **Ecology and behavior of neotropical primates**. Contagem: Littera maciel, 1988. v. 2, p.131-222.

TESTUT, L. **Traité d'anatomie humaine**. 6. ed. Paris: Octave Doin et Fils, 1911. p. 3-85.

TUCKER, M. J. A survey of the pathology of marmosets (*Callithrix jacchus*) under experiment. **Laboratory Animals**, v.18, p. 351-358, 1984.

VALLE, C. M. R. **Estudo morfofuncional de rins de primatas *Callithrix jacchus* em cativeiro**. 2008. Dissertação (Doutorado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008. p. 67-71.

WADSWORTH, P. F.; BUDGETT, D. A.; FORSTER, M. L. Organ weight data in juvenile and adult marmosets (*Callithrix jacchus*). **Laboratory Animals**, v. 15, p. 385-388, 1981.

WEBER, K. T. Cardiac interstitium in healthy and disease: the fibrillar instertitium. **Cardiology**, v. 83, n. 7, p. 1637-1652, 1989.

WEBER, K. T.; BRILLA, C. G. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. **Cardiology**, v. 83, n. 6, p. 1849-1865, 1991.

WEZÁR, F. The stages and consequences of aging of collagen. **Gerontologia** (Basel), v. 9, p. 209-221, 1964.

Apêndice

APÊNDICE A - Valores biométricos individuais dos 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados.

Animal	Sexo	Idade	Peso	Compr.	Per. Tór.	Pes. Cor.	Peso Rel.
8678	F	8	454	21	13,5	2,84	0,62
8806	M	8	390	21	14,5	2,43	0,62
8943	F	8	513	24	15	2,74	0,53
9252	M	7	XXX	23	14,5	3,00	XXX
9645	M	6,5	404	22	14	3,08	0,76
9742	F	6,5	460	24	17	XXX	XXX
11311	M	5	548	20	17,5	2,50	0,46
11396	M	6	342	22,5	13,5	XXX	XXX
11746	F	3	485	21	15	2,74	0,56
11791	F	3	534	23,5	17	2,36	0,44
11924	F	2,5	448	19,5	14,5	1,97	0,43
Média		5,77	457,80	21,95	15,09	2,63	0,51
Mediana		6,00	457,00	22	14,5	2,74	0,54
D.P.		2,10	65,61	1,57	1,429	0,35	0,38

Referência: F = fêmea; M = macho; Peso expresso em gramas; Compr. = comprimento expresso em cm; Per. Tór. = perímetro torácico expresso em cm; Pes. Cor. = peso do coração expresso em gramas; Peso Rel. = peso relativo do coração expresso em %.

APÊNDICE B - Valores morfométricos de cada coração dos 11 espécimes de *Callithrix jacchus* estudados.

Animal	Sexo	Al. Vent.	Lar. LL	Lar. DV	Per. Cor.	Esp. VE	Esp. VD
8678	F	16,77	16,64	15,33	48,84	4,34	1,68
8806	M	17,51	14,80	13,4	45,35	4,31	2,27
8943	F	18,12	16,39	14,76	48,32	4,57	2,34
9252	M	18,5	15,40	13,09	49,62	4,12	1,91
9645	M	18,22	16,33	15,37	52,89	4,04	1,84
9742	F	17,96	14,93	12,66	36,72	4,00	2,05
11311	M	18,3	15,47	13,94	47,87	4,59	1,95
11396	M	17,74	14,67	12,58	51,86	4,15	2,18
11746	F	19,6	15,40	14,27	50,56	4,87	2,07
11791	F	18,97	15,01	13,59	47,06	3,71	2,04
11924	F	16,84	14,02	13,18	44,23	4,22	2,65
Média		18,05	15,37	13,83	47,57	4,26	2,09
Mediana		18,12	15,40	13,59	48,32	4,22	2,05
D.P.		0,84	0,81	0,99	4,429	0,32	0,26

Referência: Al. Vent. = altura ventricular expressa em mm; Lar. LL = largura latero-lateral expressa em mm; Lar. DV = largura dorso-ventral expressa em mm; Per. Cor. = perímetro do coração expresso em mm; Esp. VE = espessura do ventrículo esquerdo expressa em mm; Esp. VD = espessura do ventrículo direito expressa em mm

APÊNDICE C - Valores percentuais da quantidade de colágeno de cada ventrículo estudado dos 11 espécimes de *Callithrix jacchus*.

Animal	Sexo	MeCol VE F	M Col. VE F	MeCol VE P	M Col VE P	MeCol VD F	M Col VD F	MeCol VD P	M Col VD P
8678	F	2,7	2,49	1,38	1,12	4,24	1,74	4,86	4,85
8806	M	2,03	1,82	4,02	3,6	2,18	2,3	4,39	4,63
8943	F	0,44	0,353	4,91	5,025	2,04	1,67	4,4	3,07
9252	M	2,235	1,13	2,64	2,33	2,84	2,95	4,38	4,61
9645	M	0,66	0,51	2,26	2,2	5,09	5,925	3,93	4,13
9742	F	1,96	1,03	2,01	0,6	1,6	1,61	2,88	2,46
11311	M	1,34	0,52	3,38	0,77	3,64	1,31	3,08	2,45
11396	M	1,25	1,36	7,08	7,86	1,46	1,29	3,47	2,57
11746	F	1,12	1,18	4,81	1,87	1,56	1,05	10,16	9,71
11791	F	1,54	0,82	1,37	1,24	1,91	2,21	3,16	2,92
11924	F	1,14	1,03	5,51	5,14	0,75	0,61	3,98	4,50
Média		XXX	1,113	XXX	2,8868182	XXX	2,06045455	XXX	4,14
Mediana		XXX	1,03	XXX	2,2	XXX	1,67	XXX	4,13
D.P.		XXX	0,62082606	XXX	2,2858174	XXX	0,93512397	XXX	2,1798777

Referência: MeCol VE F = mediana de colágeno no ventrículo esquerdo corado com fucsina ácida; M Col VE F = média de colágeno no ventrículo esquerdo corado com fucsina ácida; MeCol VE P = mediana de colágeno no ventrículo esquerdo corado com picrossírius modificado; M Col VE P = média de colágeno no ventrículo esquerdo corado com picrossírius modificado; MeCol VD F = mediana de colágeno no ventrículo direito corado com fucsina ácida; M Col VD F = média de colágeno no ventrículo direito corado com fucsina ácida; MeCol VD P = mediana de colágeno no ventrículo direito corado com picrossírius modificado; M Col VE P = média de colágeno no ventrículo direito corado com picrossírius modificado.

APÊNDICE D - Protocolo de método de coloração utilizado para técnica histológica hematoxilina-eosina (HE).

Reagente	Exposição
xilol 1	5 minutos
xilol 2	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
álcool 90%	5 minutos
álcool 70%	5 minutos
água corrente	10 minutos
hematoxilina de Harris	5 minutos
água corrente	10 minutos
eosina	5 minutos
álcool 90%	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
xilol 1	5 minutos
xilol 2	5 minutos

APÊNDICE E - Protocolo de método de coloração utilizado para técnica de quantificação de colágeno fucsina ácida.

Reagente	Exposição
xilol 1	5 minutos
xilol 2	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
álcool 90%	5 minutos
álcool 70%	5 minutos
água destilada	3 banhos
hematoxilina de Harris	5 minutos
água corrente	2 minutos
fucsina ácida 1%	10 minutos
álcool 90%	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
xilol 1	5 minutos
xilol 2	5 minutos

APÊNDICE F - Protocolo de método de coloração utilizado para técnica de quantificação de colágeno picrosírius.

Reagente	Exposição
xilol 1	5 minutos
xilol 2	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
álcool 90%	5 minutos
álcool 70%	5 minutos
água destilada	5 minutos
picrosírius (60°C)	45 minutos
água corrente	5 minutos
hematoxilina Harris	5 minutos
água corrente	5 minutos
álcool 90%	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
xilol 1	5 minutos
xilol 2	5 minutos

APÊNDICE G - Protocolo de método de coloração utilizado para técnica de quantificação de colágeno picrossírius modificado.

Reagente	Exposição
xilol 1	5 minutos
xilol 2	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
álcool 90%	5 minutos
álcool 70%	5 minutos
água corrente	5 minutos
ácido fosfomolibdico	1 minuto
água corrente	3 minutos
picrossírius	60 minutos
água corrente	5 minutos
álcool 90%	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
álcool 100%	5 minutos
xilol 1	5 minutos
xilol 2	5 minutos