



Universidade de Brasília
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE VITAMINA D [25(OH)D] E
DE PARATORMÔNIO (PTH) e CÁLCIO IÔNICO (Cai) NO
SAGUI DO CERRADO(*Callithrix penicillata* - E.
GEOFFROY, 1812 - PRIMATES) EM HABITAT NATURAL.

DANILO SIMONINI TEIXEIRA

Brasília, dezembro de 2012.



Universidade de Brasília
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

DANILO SIMONINI TEIXEIRA

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE VITAMINA D [25(OH)D] E
DE PARATORMÔNIO (PTH) e CÁLCIO IÔNICO (Cai) NO
SAGUI DO CERRADO(*Callithrix penicillata* - E.
GEOFFROY, 1812 - PRIMATES) EM HABITAT NATURAL.

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Riccardo Pratesi

Brasília, dezembro de 2012.

DANILO SIMONINI TEIXEIRA

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE VITAMINA D [25(OH)D] E DE PARATORMÔNIO (PTH) e CÁLCIO IÔNICO (Cai) NO SAGUI DO CERRADO(*Callithrix penicillata* - E. GEOFFROY, 1812 - PRIMATES) EM HABITAT NATURAL.

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Riccardo Pratesi
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida
Centro de Primatologia – RJ

Prof. Dr. Maurício Talebi Gomes
UNIFESP/Campus Diadema

Prof. Dr. Sacha Braun Chaves
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Paulo Sérgio Azeredo
Universidade de Brasília

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) e a FUNSAUDE (Fundação Universidade de Brasília, Hospital Universitário de Brasília) o apoio financeiro fornecido durante o período de trabalho. Ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, pelo apoio prestado durante o período da pesquisa.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Riccardo Pratesi, pois além de ser um pesquisador e orientador, se tornou um amigo e o responsável por abrir meus olhos para o mundo da ciência, compartilhando sua paixão pela vida acadêmica;

Ao Prof. Luís Cláudio e a Profa. Yanna Nóbrega todo apoio, ajuda e empenho para que este trabalho fosse realizado da melhor maneira possível;

Ao amigo Carlos Uribe, por ajudar de forma essencial nos cálculos estatísticos que foram utilizados no trabalho;

À equipe de campo: Rafael Carvalho, Rodrigo Santos, Marina Mota, Rafael Pupe, Leonardo Paixão e todos os que auxiliaram nesta etapa;

Ao Centro de Primatologia do Instituto de Ciências Biológicas da UnB, agradeço a todos os funcionários que participaram efetivamente do trabalho;

Agradeço meus pais (Antônio Raphael Teixeira Filho e Maria Amélia Torres Simonini Teixeira), o amor transmitido, a paciência e por acreditar nos meus sonhos;

Aos meus irmãos (Breno, Marla, Daniela, Raphael e Ramona) a força, amizade e companheirismo nos momentos difíceis da vida;

À grande companheira Fernanda por ter me dado o maior presente da minha vida, minha filha Manuela. Por me acompanhar, sempre de forma paciente, às viagens, congressos, trabalhos de campo e na preparação para esta pesquisa;

Aos primatas, por serem fundamentais para o desenvolvimento da pesquisa. Minha enorme gratidão.

Dedico este trabalho a Antônio Raphael Teixeira Filho e Maria Amélia Torres Simonini Teixeira, meus pais, as maiores dádiva da minha vida.

“Não sabendo que era impossível, foi lá e fez.”
(Jean Cocteau)

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS-----	vii
LISTA DE GRÁFICOS-----	viii
LISTA DE TABELAS-----	ix
RESUMO-----	x
ABSTRACT-----	xi
1 INTRODUÇÃO-----	02
2 REVISÃO DA LITERATURA-----	05
2.1 METABOLISMO DA VITAMINA D-----	06
2.2 FISIOLOGIA DA VITAMINA D-----	10
2.3 METABOLISMO DA VITAMINA D EM PRIMATAS-----	16
2.4 ESPÉCIE ESTUDADA E SEU HABITAT NATURAL -----	22
2.5 PATOLOGIAS X VITAMINA D -----	28
2.5.1 RAQUITISMO E OSTEOMALÁCIA-----	28
2.5.2 OSTEOPOROSE-----	29
2.5.3 SÍNDROME DA PARATIREOIDE-----	30
2.5.4 SÍNDROME DA TIREOIDE-----	30
2.6 CERRADO-----	31
2.6.1 SITIO 1 – ESTAÇÃO ECOLÓGICA JARDIM BOTÂNICO (EEJB)-	34
2.6.2 SITIO 2 – FAZENDA ÁGUA LIMPA – UNB-----	36
3. OBJETIVOS-----	38

4.MÉTODOS-----	40
4.1 ANÁLISES ESTATÍSTICAS-----	41
5. RESULTADOS-----	49
6. DISCUSSÃO-----	55
7. CONCLUSÕES-----	61
8. REFERÊNCIAS-----	63

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Estruturas químicas dos principais precursores da Vitamina D	06
FIGURA 2 - Metabolismo da vitamina D	07
FIGURA 3 - Molécula de 7-deidrocolesterol radiação UVB	08
FIGURA 4 - Molécula instável da pré-vitamina D3 originando Vitamina D3	08
FIGURA 5 - Funções não-calcêmicas da 1,25(OH) ₂ D	12
FIGURA 6 - <i>Callithrix penicillata</i>	20
FIGURAS 7 e 8 - Fotos dos limites do Cerrado no Brasil (em amarelo) e exemplo de sua fitofisionomia.	29
FIGURA 09 e 10 – Estação Ecológica Jardim Botânico de Brasília, 1960	33
FIGURA 11 - Fazenda Água Limpa – UnB e Jardim Botânico de Brasília	34
FIGURA 12 - Animais observados no EEJB.	40
FIGURA 13 - Local de distribuição de frutas JBB	40
FIGURA 14 - Visão da área do local de captura dos animais da FAL	41
FIGURA 15 - <i>Callithrix penicillata</i> capturado	42
FIGURA 16: Níveis séricos de OTH, 25(OH)D e Cai de cada um dos indivíduos capturados nos dois sítios de estudo: Fazenda Água Limpa (FAL) e Estação Ecológica Jardim Botânico (EEJB)	49
FIGURA 17: Distribuição de 25(OH)D e os níveis de PTH séricos agrupados em torno dos seus respectivos valores médios.	50

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Descrição dos calitriquídeos agrupados de acordo com idade e sexo -----

----- 48

TABELA 2 – Média, Desvio Padrão, IC e Percentis para todo o grupo estudado. -----

-----50

TABELA 3 - Precisão e exatidão de PTH, 25(OH)D e os valores de Cai para o estudo da espécie *Callithrix penicillata* e os valores máximo da variação biológica permitidos em humanos. -----52

LISTA DE SIGLAS

1,25(OH)₂D - Calcitriol

25(OH)D - Calcidiol

Cai- Cálcio Iônico

ECaC - Ephithelial Calcium Channel

EEJB – Estação Ecológica Jardim Botânico

EMEA – European Medicine Agency

EPI - Equipamento de Proteção Individual

ESAF – Escola de Administração Fazendária

FAL - Fazenda Água Limpa

HFA – Hospital das Forças Armadas

IDBP – Intracelular Vitamin D Binding Protein

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

LC-HUB - Laboratório Central – Hospital Universitário de Brasília

NCCLS - National Committee for Clinical Laboratory Standards

NADPH - Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato

PTH - Paratôrmonio

RANK-L - Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand

RLU - Unidade Relativa de Luz

UVB - Radiação Ultravioleta β

ANEXOS

ANEXO 01: Declaração do Comitê de Ética de Uso Animais (CEUA)

ANEXO 02: Autorização para atividades com finalidade científica (IBAMA)

ANEXO 03: Componentes da variação Biológica da Qualidade Analítica

RESUMO

A forma ativa da vitamina D, calcitriol, é um hormônio com papéis importantes no controle do metabolismo ósseo e mineral dos vertebrados e para a manutenção da homeostase sistêmica. Contudo, a reserva de calcitriol é avaliada pela dosagem do pré-hormônio calcidiol, (25(OH)D). Neste estudo, foram avaliadas as concentrações séricas de 25-hidroxi-vitamina (25(OH)D) em *Callithrix penicillata*, de vida livre, pertencentes a duas áreas de conservação na região Centro-Oeste do Brasil, Estação Ecológica Jardim Botânico de Brasília e Fazenda Agua Limpa – UnB. Os objetivos deste estudo foram (a) reconhecer as concentrações de 25 (OH) D, do hormônio da paratireoide (PTH) e cálcio sérico ionizado (Cai) do *Callithrix penicillata* de vida livre, (b) comparar estes valores com os níveis de 25 (OH) D encontrados e (c) propor valores de referência para a espécie estudada. Amostras de sangue foram coletadas de 15 animais silvestres. 25 (OH) D e PTH foram medidas utilizando o método de quimioluminescência e Cai utilizando o método ISE (Indirect Ion-selective electrode methodology). Como ambos os grupos apresentaram valores semelhantes para as substâncias analisadas em relação ao sexo, idade e local de origem, todos os animais foram agrupados e analisados como um único grupo. Os níveis séricos médios observados (\pm desvio padrão) foram: 25 (OH) D, 61,7, (\pm 20,8)ng/mL; PTH, 275,2 (\pm 34,1) pg / mL; Cai 4,0 (\pm 0,6) mg / dL. Os concentrações de 25 (OH) D foram inferiores aos encontrados em cativeiro. A partir deste estudo e utilizando precisão estatística e medidas de precisão, propomos que, para saguis de vida livre, os valores fisiológicos de 25 (OH) D e PTH são 20,1-103,3 ng / mL e 207,0-343,3 pg / dL, respectivamente, com um intervalo de confiança de 95%.

ABSTRACT

The active form of vitamin D, calcitriol, is a secosteroid hormone with important roles in the control of bone and mineral metabolism of vertebrates and for the maintenance of systemic homeostasis. In this study it was evaluated serum concentrations of 25-hydroxy-vitamin D levels [25(OH)D] of free-living *Callithrix penicillata* (New World monkeys also known as black-tufted marmosets), belonging to two different conservation areas in Midwest Region of Brazil. The aims of this study were (a) to recognize the 25(OH)D, parathyroid hormone (PTH) and ionized calcium serum (iCa) levels of free-ranging black-tufted marmosets, (b) to compare their 25(OH)D levels with the ones found among captivity-raised callitrichids and (c) to propose reference ranges for those analytes for wild marmosets. Blood samples were collected from 15 wild animals. 25(OH)D and PTH were measured using a chemiluminescence method and iCa by ion-selective electrode methodology. As both groups presented similar behavior for those analytes in relation to sex, age and place of origin, all animals were pooled and analyzed as a single group. The observed mean serum levels (\pm Standard Deviation) were: 25(OH)D, 61.7 (\pm 20.8) ng/mL; PTH, 275.2 (\pm 34.1) pg/mL; iCa 4.0 (\pm 0.6) mg/dL. 25(OH)D levels were lower than the ones found for captivity-raised *Callithrix penicillata* in a previous study of our group. From this study and using statistical precision and accuracy measures, it is proposed that, for free living marmosets, the physiological range of 25(OH)D is 20.1-103.3 ng/mL and of PTH 207.0-343.3 pg/dL, with a confidence interval of 95%.

Introdução

Estudos sobre a fisiologia da vitamina D realizados nas últimas décadas, tanto no campo da Biologia Molecular como em pesquisas clínicas, vêm desvendando aspectos importantes desta substância para a manutenção da integridade metabólica dos organismos animais, em especial de seres humanos. O conhecimento adquirido a partir desses trabalhos mostra que as ações da vitamina D não se restringem à regulação do metabolismo ósteo-mineral e do controle das concentrações de cálcio e do fósforo do organismo. A vitamina D também participa ativamente na regulação do sistema imunológico como moduladora nos processos de autoimunidade inibindo o aparecimento de doenças autoimunes (CANTORNA et al., 2004); como estimulador de síntese de antibióticos naturais (como a catelidicina, defensina- α e defensina- β) pelas células de defesa dos mamíferos, protegendo-os contra agressão por agentes infecciosos, vírus, bactérias, e parasitas (VAN-ETTEN et al., 2007; SCHWARTZ & SKIMER, 2007; SEGAERT, 2008); e tem atividade antioncogênica, suprimindo o desenvolvimento de células neoplásicas (SCHWARTZ & SKIMER, 2007; WINDELINCKX et al., 2007). A vitamina D ainda desempenha papel no controle da força e do tônus muscular (MAESTRO et al., 2003; MATHIEU et al. 2005), está envolvida no controle glicêmico, pois age na regulação de síntese e secreção da insulina (GIULIETTI, et al., 2004) e atua no controle da pressão arterial (JUDD et al., 2008; ROSTAND et al., 2008). Devido a estas funções essenciais que envolvem toda a fisiologia da vitamina D e observando que todas as espécies de primatas não humanos do Novo Mundo, como é o caso do *Callithrix penicillatta*, apresentam concentrações mais elevadas da vitamina quando comparados a humanos e a outros primatas não humanos do Velho Mundo, tratando-se de animais cativos (YAMAGUSHI et al., 1986, ADAMS et al., 1987, TEIXEIRA et al., 2010), observou-se a necessidade de quantificar

os valores da vitamina D em animais de vida livre para uma possível comparação e averiguação para padronizar um valor de referência para a espécie.

A vitamina D, apesar de ser classicamente conhecida como uma vitamina, é sabidamente um hormônio, com funções ósteo-minerais (relacionadas ao controle de Cálcio e Fósforo) e extraesqueléticas (do tipo imunológicas, musculares e de controle da pressão arterial e no metabolismo da insulina). No entanto, para que esse hormônio atue no desenvolvimento, no crescimento, na manutenção da qualidade dos ossos dos vertebrados e nos demais aspectos do metabolismo sistêmico, é preciso que o organismo receba adequada exposição solar. Isso se dá porque a incidência da luz ultravioleta na pele do indivíduo inicia o processo de ativação do hormônio a partir de seus precursores inertes. Dessa forma, uma exposição insuficiente à luz solar pode comprometer o metabolismo da vitamina D, predispondo à hipovitaminose D e, conseqüentemente, a disfunções orgânicas, como hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperparatireoidismo secundário (decorrente da hipocalcemia), raquitismo e osteomalácia (HALLORAN & DELUCA, 1981). Essa hipovitaminose pode desencadear também alterações imunológicas, como predisposição ao desenvolvimento de doenças autoimunes, diminuição da resistência imunológica e maior predisposição a alguns tipos de câncer (LUSCOMBE, 2001).

Apesar de a $1,25(\text{OH})_2$ Vitamina D ser o metabólito ativo da vitamina D, sua reserva em um organismo é avaliada pela dosagem da $25(\text{OH})$ Vitamina D, seu pré-hormônio imediato. (HOLLICK, 1999)

Este trabalho tem como objetivo mensurar as concentrações de vitamina D, de PTH (Paratormônio) e de Cai (Cálcio Iônico) na espécie *Callithrix penicillata* proveniente de seu habitat natural além de comparar os valores encontrados com animais de cativeiro com acesso livre à luz solar.

2. Revisão da Literatura

2.1 Metabolismo da vitamina D

Inicialmente, a vitamina D foi classificada como uma vitamina-*vital amina*, ou amina vital, termo cunhado pelo cientista polonês CASIMIR FUNK, em 1912. Ela designa uma substância que não pode ser produzida pelo organismo, mas é essencial ao seu metabolismo, pois sua aquisição se dá por meio da dieta. Contudo, estudos posteriores (REICHEL et al., 1991; ST-ARNAUD & DEMAY, 2003; GRANT & HOLICK, 2005) mostraram que essa substância pode ser produzida endogenamente, permitindo classificá-la como um hormônio. Chega-se a essa classificação uma vez que a substância é sintetizada em células com uma maquinaria enzimática específica, liberada na circulação sanguínea, reconhecida por receptores específicos, aos quais ela se acopla e induz uma resposta biológica, (HOLICK, 2003).

Sob a denominação de vitamina D, englobam-se vários pré-hormônios e hormônios secoesteroides, derivados da molécula do colesterol e que tiveram um dos anéis do ciclo pentanofenantreno quebrado. Os pré-hormônios precursores naturais são a vitamina D₂ e a vitamina D₃, os demais (vitaminas D₁, D₄ e D₅) são substâncias artificiais. Os membros deste grupo são (Figura 2):

-vitamina D₁: formada por uma proporção equimolecular de vitamina D₂ e lumisterol;

-vitamina D₂ (ergocalciferol): derivada do ergosterol, um esteroide vegetal;

-vitamina D₃ (colecalfiferol): derivada do colesterol, um esteroide animal;

-25(OH)vitamina D (calcidiol): precursora imediata do calcitriol; representa a reserva de vitamina D do organismo;

-1,25(OH)₂vitamina D (calcitriol): forma ativa da vitamina D.

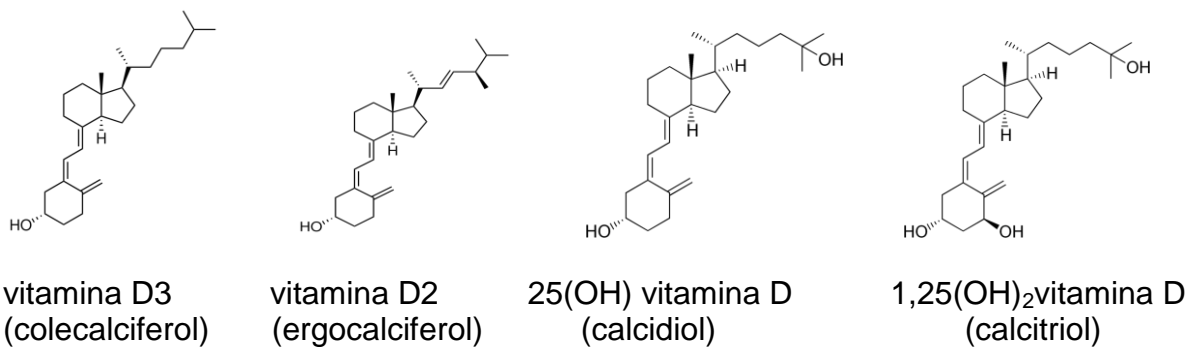


Figura 1: Estruturas químicas dos principais precursores e do metabólito ativo da vitamina D.

A vitamina D é um hormônio essencial ao desenvolvimento, ao crescimento e à manutenção da qualidade dos ossos dos vertebrados, pois é um importante regulador das concentrações de cálcio e fósforo no organismo. Entretanto, para que a vitamina D exerça sua função, é preciso que os pré-hormônios precursores sofram processos de ativação em diferentes tecidos do organismo. O conhecimento desses processos é fundamental para se entender a fisiopatologia das doenças associadas à hipovitaminose D.

Em humanos, cerca de 80% a 90% da vitamina D necessária ao metabolismo é sintetizada endogenamente a partir de reações iniciadas em camadas profundas da derme. Os 10 a 20% restantes são adquiridos por meio da dieta (et al., 2003).

Os precursores da forma ativa da vitamina D provêm de duas fontes:

- (1) da vitamina D3 (coleciferol), sintetizada na pele dos animais, a partir da ação dos raios solares ultravioleta sobre o 7-deidrocolesterol armazenado na derme.
- (2) da ingestão de vitaminas D2 (ergocalciferol) e D3, obtidas de alguns peixes gordurosos e vegetais.

A figura 3 esquematiza o metabolismo da vitamina D e apresenta alguns elementos, como minerais e hormônios, que são afetados pela ação da vitamina D.

Demonstra desde suas primeiras hidroxilações até o seu envolvimento na absorção do cálcio e sua ação em vários outros tecidos do corpo. Observa-se o caminho fisiológico da vitamina D, desde sua ativação na pele até o seu destino final, cujo objetivo é aumentar e auxiliar a absorção de cálcio intestinal para a corrente sanguínea, e seu transporte para os principais órgãos envolvidos em seu metabolismo: fígado, rins, glândulas paratireoides e ossos (HOLLICK, 2006).

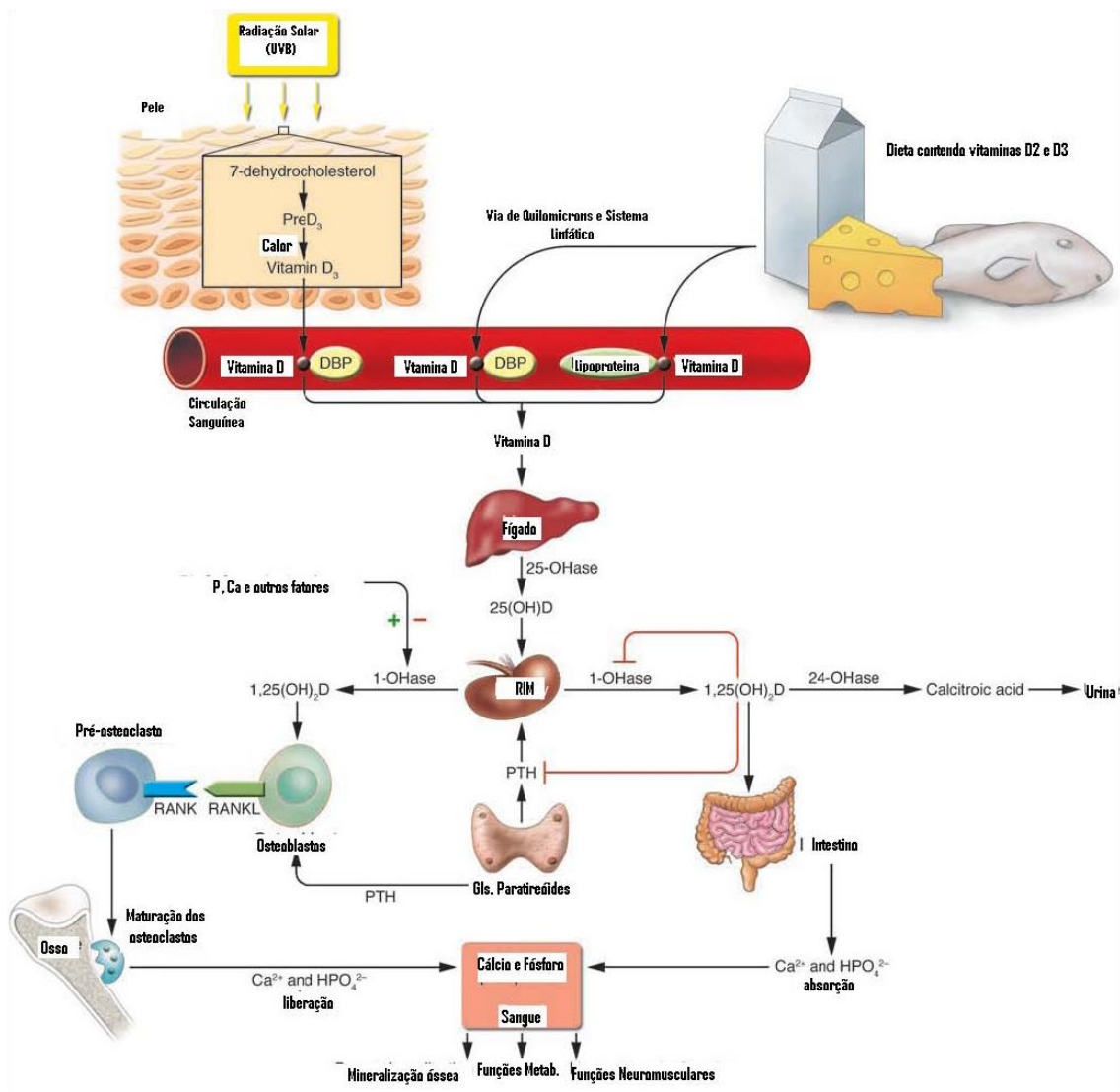


Figura 2: Ilustração mostrando o metabolismo da vitamina D. Fonte: Adaptado Hollick,2004.

2.2 Fisiologia da vitamina D:

Os fótons da radiação solar ultravioleta B (UVB) penetram na epiderme e promovem uma reação fotolítica na molécula do 7-deidrocolesterol (colesterol com uma ponte dupla adicional no anel B), sintetizado a partir do acetato e armazenado na pele. O 7-deidrocolesterol sofre clivagem da ponte dupla entre os carbonos nas posições 9 e 10, convertendo-se em pré-vitamina D, uma molécula instável, a qual se transforma, em seguida, em uma molécula termodinamicamente mais estável, a vitamina D3, biologicamente inerte (Figura 4).

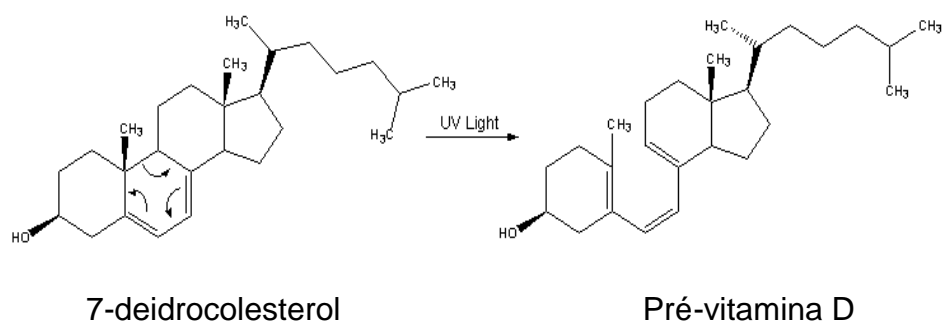


Figura 3: Molécula de 7-deidrocolesterol absorve o fóton da radiação UVB. Pré-vitamina D3 é originada.

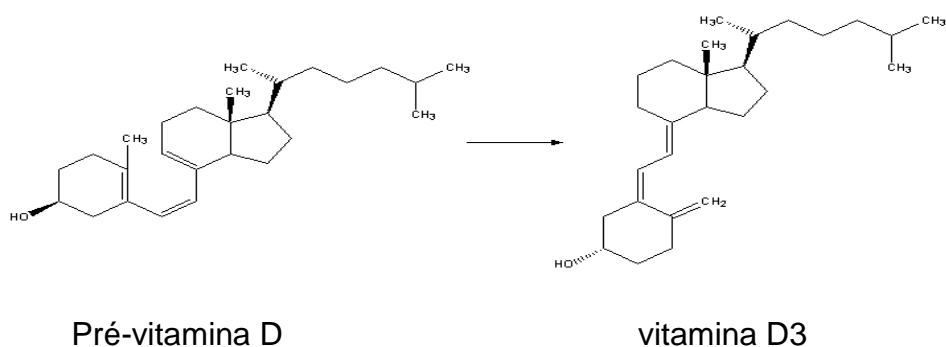


Figura 4: Molécula instável da pré-vitamina D3 sendo isomerizada e originando uma molécula mais estável, a vitamina D3.

A vitamina D3 é transportada dos queratinócitos para a circulação sanguínea. Como é uma substância lipofílica, ela está ligada à proteína ligadora da vitamina D (DBP, do inglês *Vitamin D binding protein*) ou transcalfiferina, e transportada ao fígado, onde sofrerá sua primeira hidroxilação pela enzima 25-hidroxilase, uma enzima da

super família das enzimas do citocromo P450 (CYP450). Essa enzima introduz um grupo hidroxila (OH) no Carbono 25, transformando a vitamina D3 em 25(OH)vitamina D3 [também chamada 25(OH)D ou calcidiol]. As enzimas do CYP450 são oxidases que contêm um grupo heme e que utilizam o oxigênio molecular como receptor final de elétrons. Elas requerem proteínas acessórias para a transferência de elétrons, ferridoxina e ferridoxina redutase, para receber os equivalentes reduzidos da adenina nicotinamida dinucleotídeo fosfato (NADPH) e para hidroxilar os metabólitos da vitamina D (figura 5). A 25(OH)D é a forma circulante mais abundante dessa vitamina e serve como substrato para a segunda etapa na ativação da vitamina D (ST-ARNAUD & DEMAY, 2003).

Posteriormente, a 25(OH)D atinge novamente a circulação sanguínea, ligada à transcalfiferina, e é transportada para os rins, onde nos túbulos renais sofre nova hidroxilação pela enzima 1- α -hidroxilase, também componente da superfamília CYP450. Há então, conversão de 25(OH)D em sua forma ativa, a 1,25(OH)₂-vitamina D (ou calcitriol). Nos rins, a 25(OH)D também pode sofrer hidroxilação no Carbono 24, produzindo 1,24,25(OH)₃ vitamina D, um metabólito inativo. Esta hidroxilação no Carbono 24 funciona como um mecanismo de controle, para evitar a síntese excessiva de calcitriol, que culminaria com efeitos de hipervitaminose D.

Enquanto a ideia clássica é de que 24,25(OH)₂D seja um metabólito inativo da vitamina D, cujo objetivo é inativar a 25(OH)D circulante e regular a síntese de calcitriol, há trabalhos que sugerem que este metabólito exerce importante ação no reparo de fraturas ósseas (NORMAN, 1994). A principal função da vitamina D é manter as concentrações séricas de cálcio apropriadas para maximizar uma ampla variedade de funções metabólicas, de transdução e relacionadas a atividades neuromusculares.

No intestino, o $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ faz com que a absorção de cálcio seja estimulada através do canal epitelial de cálcio (ECaC – *Epithelial Calcium Channel*), presente nos enterócitos do intestino delgado, e este elemento é então lançado na circulação sanguínea. Existem várias proteínas presentes para a iniciação do mecanismo de penetração do cálcio na corrente sanguínea. Dentre elas, destaca-se a calbidina-D, proteína obrigatória para que a passagem seja realizada. O transporte do cálcio e do fósforo ocorre no intestino delgado: a absorção de fósforo ocorre no jejuno e íleo e do cálcio no duodeno. O resultado das localizações de absorção dos dois metabólitos provoca uma diferença entre as proporções de cálcio e fósforo absorvidas.

Em situações de hipocalcemia, a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ age nos osteoblastos, resultando em um sinal de transdução que induz a expressão de RANK-L (ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa B), presente nos pré-osteoclastos. Com esse sinal, os pré-osteoclastos se fundem formando os osteoclastos maduros, que são células multinucleadas. Os osteoclastos liberam ácido hidrocloreídrico e enzimas proteolíticas na matriz óssea, dissolvendo os cristais de hidroxiapatita e liberando cálcio para o espaço extracelular.

A $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ não tem uma ação direta no processo de mineralização óssea, sendo apenas responsável por manter as concentrações de cálcio e fósforo no sangue em um nível que permitam uma mineralização adequada. A $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ tem efeitos diretos na atividade dos osteoblastos, pois aumenta a expressão da fosfatase alcalina, da osteocalcina e de uma ampla variedade de citocinas.

Análogos da vitamina D vêm sendo desenvolvidos com poderes anabólicos e avaliados para o tratamento de osteoporose (SCHWARTZ et al., 2003). A primeira observação feita por APPERLY (1941), no sentido do poder anabólico da vitamina D, foi confirmada por vários pesquisadores. Mais recentemente, GRANT E HOLLICK

(2004), relataram diminuição de incidência de câncer em homens e mulheres em ocorrência à maior à radiação solar. Essas observações são também apoiadas por LUSCOMBE (2001), que relatou que homens com pouca exposição solar desenvolveram câncer de próstata 3 a 5 anos mais cedo do que os homens com uma maior exposição à luz solar.

Na figura 5 podemos observar um esquema que ilustra a ação da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ em órgãos diferentes: no pâncreas, estimulando a produção de insulina; nos rins, promovendo a regulação negativa da produção de renina para o controle da pressão arterial; nos linfócitos, modulando a imunidade; e no mecanismo de controle de proliferação e diferenciação celular na próstata e no cólon.

A forma ativa da vitamina D (calcitriol) não é sintetizada exclusivamente no tecido renal, ela pode ser sintetizada também em outros tipos celulares como: macrófagos, células da mama, cólon e próstata, regulando os processos de diferenciação e proliferação destas células. Especialmente nos macrófagos dos mamíferos, a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ estimula a produção de um antibiótico natural, a catelicidina, que destrói alguns agentes infecciosos, como o *Mycobacterium tuberculosis*. Por essa razão, no início do século passado, antes da descoberta dos antibióticos antituberculose (década de 1940), as pessoas que possuíam tuberculose eram encaminhadas para sanatórios localizados em regiões serranas e ensolaradas (como Campos do Jordão-SP), onde a exposição ao sol fazia parte do tratamento (BERTOLLI, 2001).

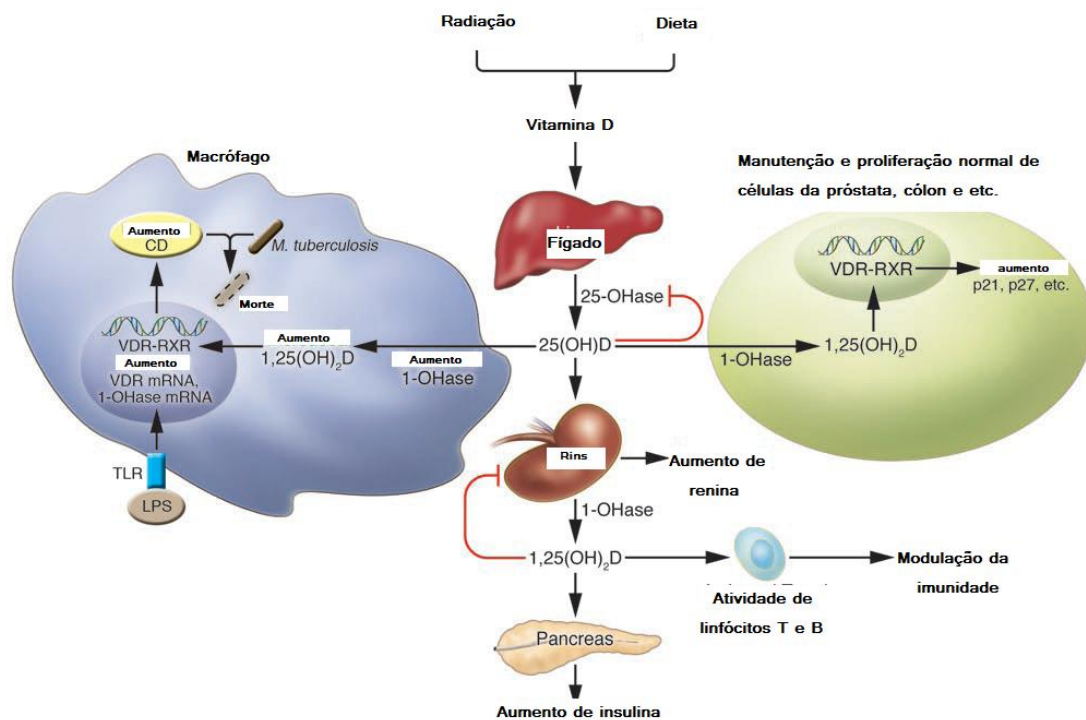


Figura 5: Funções não-calcêmicas da 1,25(OH)₂D. Adaptado de Hollick. 2006.

O calcitriol exerce um efeito particular sobre o metabolismo ósteo-mineral do corpo: aumenta a absorção do cálcio e do fósforo, estimula a reabsorção renal do cálcio e inibe a reabsorção renal de fósforo. A produção do calcitriol é intimamente ligada ao requerimento de cálcio pelo corpo, isto é, situações de hipocalcemia estimulam a liberação do paratormônio (PTH) pelas glândulas paratireóides, substância que sinaliza diretamente a síntese da vitamina.

Alguns estudos *in vitro* demonstram que o calcitriol tem um efeito antiproliferativo nas células paratireóides (ISHIMI et al., 1990). Nas últimas décadas, tornou-se claro que o calcitriol não é meramente um hormônio que circula no corpo e regula o metabolismo do cálcio, mas também um fator para-endócrino, ativo em mais de 30 tipos de tecidos (NORMAN, 1994). Receptores para o calcitriol são encontrados não apenas nos tecidos-alvos clássicos (enterócitos intestinais, osteoblastos e nas células dos túbulos renais distais), mas também em vários outros tecidos (macrófagos, células

T, células beta-pancreáticas), o que indica que o calcitriol intervém no crescimento celular e na diferenciação de outras células (REICHEL, et al, 1991).

Como a maior parte da vitamina D circulante nos organismos se origina da síntese na pele, a exposição à luz solar é fundamental para sua biossíntese adequada. Uma exposição solar insuficiente pode comprometer o metabolismo da vitamina D e, conseqüentemente, outras funções orgânicas, predispondo ao raquitismo, à osteomalácia e à queda da competência imunológica dos animais (FREEDMAN et al. 1976). TEIXEIRA et al. (2010) observaram que grupos de *Callithrix penicillata* com exposição solar parcial, nula e *ad libitum* apresentaram variações nos níveis de 25(OH)D. Animais que recebiam luz *ad libitum* apresentaram valores da vitamina entre $121,2 \pm 33,3$ ng/ml (n = 29), já animais sem nenhum tipo de exposição solar ou que possuíam contato limitado ao sol, apresentaram níveis de 53.3 ± 10.4 ng/ml (n=21).

A reserva de vitamina D de um organismo é avaliada por meio da dosagem da 25-(OH)D. Atualmente não há na literatura veterinária um valor normal estabelecido de 25(OH)D para *Callithrix penicillata*.

2.3) Metabolismo da vitamina D em primatas

Nos últimos 30 anos, o estudo dos primatas tem recebido grande atenção, devido à sua semelhança anatômica, fisiológica e etológica com a espécie humana, conhecimento que certamente auxiliou nosso próprio crescimento cultural. À medida que estes estudos foram se desenvolvendo, muito se descobriu acerca da fragilidade em que se encontram a maioria das espécies, devido principalmente, à destruição do ambiente onde vivem (AURICCHIO, 1995).

A diversidade na estrutura (variedade de tamanhos e formas), comportamento e ecologia dos primatas é refletida pelas diferenças no habitat, dieta, hábitos locomotores e organização social. Os primatas estão classificados na subordem *Prosimii* (prossímios) e *Anthropoidae* (macacos), esta última dividida nas infra-ordens *Platyrrhini* (macacos do Novo Mundo) e *Catarrhini* (macacos do Velho Mundo e humanóides).

Os macacos do Novo Mundo compreendem as espécies que vivem exclusivamente nas florestas tropicais das Américas do Sul e Central. São primatas de reduzida massa corporal (100g a pouco mais de 10 kg), arborícolas, que possuem locomoção predominantemente quadrúpede, com algumas espécies apresentando cauda preênsil. Eles compartilham algumas características comuns como a presença de três dentes pré-molares e anel timpânico fusionado à bula auditiva (Fleagle, 1999). O nome do táxon (platis ou platus = achatado, largo e rhis ou rhino = nariz) indica o formato do nariz destes animais, largo e achatado com narinas dispostas mais lateralmente, em oposição aos macacos do Velho Mundo e humanóides. Esta infra-ordem possui quatro famílias: *Cebidae*, *Aotidae*, *Pitheciidae* e *Atelidae* (GROOVES, 2001).

Ao contrário de outros antropóides, os primatas do novo mundo são incapazes de utilizar eficientemente a vitamina D proveniente de plantas (vitamina D₂ -

ergocalciferol) uma vez que estes não conseguem completar a síntese da vitamina (HUNT et al. 1967; MARX et al. 1989). Níveis circulantes de metabólitos da vitamina D como a 25(OH)D e 1,25(OH)₂ vitamina D são mais de duas a dez vezes maiores quando comparamos primatas do novo mundo com humanos saudáveis (GACAD et al. 1992) devido a uma resistência inata no órgão final no processo de síntese da vitamina. Certamente, intoxicação por vitamina D seria o resultado se concentrações similares desse hormônio fossem encontrados em primatas do velho mundo e em humanos, porém, estas altas concentrações são necessárias e obrigatórias em primatas do novo mundo, o que caracteriza uma resistência ao efeito da vitamina D nesses primatas.

No estudo de Chun *et al.* (2001), em que foi realizada a clonagem e seqüenciamento do receptor da vitamina D em primatas do novo mundo, criou-se à hipótese de que os valores mais altos de 25(OH)D eram devido a similaridade de uma doença genética identificada em humanos conhecido como raquitismo hipocalcêmico resistente à vitamina D. No entanto, não foi demonstrada diferença no número ou na estrutura dos receptores de vitamina D em primatas do novo e do velho mundo, o que leva à conclusão que a resistência a vitamina D não é consequência da alteração no receptor da vitamina.

Segundo CHEN et al. (1997), os primatas do Novo Mundo não somente são resistentes a altas doses de vitamina D como também caracterizam-se por resistência a outros esteroides gonadais e adrenais, resultando em altos níveis circulantes de glucocorticoide, mineralocorticoide, progesterona, testosterona e estradiol. Os autores sugerem que esta resistência é causada pela presença de proteínas com alta afinidade à vitamina D (proteínas celulares de ligação à vitamina D – *intracellular vitamin D binding proteins* – IBDP), que seriam responsáveis pelo transporte intracelular da

vitamina D e de outros hormônios. Estas proteínas competiriam na ligação dos respectivos receptores, tanto da vitamina D como de outros hormônios. No caso da vitamina D, devido a esta competição, há o acúmulo de 25(OH)D na circulação sanguínea fazendo com que esta diferença entre primatas do Novo Mundo seja superior quando comparada às análises feitas entre humanos e primatas do Velho Mundo.

Outro ponto importante que devemos levar em consideração para a espécie estudada é o surgimento de doenças osteometabólicas em animais no cativeiro. Ullrey et al. (1999) mencionam o raquitismo e osteomalácia como enfermidades que acometem com grande frequência colônias de animais cativos, quando não há suplementação adequada de vitamina D na dieta ou ainda quando há uma impossibilidade de contato do animal com raios ultravioletas β , essencial para a síntese da vitamina D no organismo. SHINKI et al. (1983) relataram como problema em colônias de saguis o raquitismo tipo II dependente de vitamina D. A doença se caracteriza por uma desordem da atividade da 1- α hidroxilase, comprometendo a síntese da forma ativa da vitamina D, fazendo com que os animais sofram problemas ósseos periodicamente, em razão da falta de suplementação da vitamina. No estudo de TEIXEIRA et al. (2010), foi demonstrado que calitriquídeos que possuíam baixas concentrações de 25(OH)D no sangue (abaixo de 53,ng/mL) apresentavam, com frequência, fraturas ósseas, perda de peso e diarreia, como sinais clínicos mais comuns. Outro ponto importante nesse estudo é que os animais com índices baixos da vitamina eram suplementados com ração enriquecidas com 2.500UI/Kg de vitamina D₃, *ad libitum*, não sendo suficiente para integridade fisiológica do animal.

ULLREY et al. (1999) analisaram dois grupos de *Saguinus oedipus* com dietas contendo diferentes níveis de vitamina D₃ (2.500UI/Kg e 26.000UI/Kg) na ração.

Animais que receberam a dieta com menor nível de vitamina D₃ apresentaram concentração sérica entre 46 a 60 ng / mL. Já animais com a maior quantidade de vitamina D₃ na ração apresentaram concentrações séricas superiores a 200ng/mL. Apesar de resultar em níveis mais baixos, a quantidade de 2500UI/Kg de vitamina D₃ seria suficientemente adequado para manutenção de 25(OH)D no organismo destes primatas, corroborando dados apresentados por FLURER & ZUCKER (1987), os quais afirmaram que teores de até 2.000UI/Kg de ração seriam adequados para esta espécie.

Como descrito anteriormente, há grande importância na suplementação da vitamina D₃ na dieta ou na exposição do animal à radiação β, devido a funções essenciais no organismo exercido pela vitamina. De acordo com os dados do *National Research Council, Nutrient Requirements of Nonhuman Primates*, preconiza-se que a quantidade de vitamina D₃ para espécie seja de 110UI/dia para cada 100 gramas de peso vivo. Ou seja, animais com cerca de 400 gramas devem consumir aproximadamente 17g/dia de ração, contendo pelo menos 2.500UI/Kg. Animais que são privados do contato da radiação β, seja ela de forma natural ou artificial, devem consumir rações enriquecidas pelo fato de não sintetizarem a vitamina proveniente de alimentos (frutas, insetos, verduras e legumes) oferecidos em cativeiro.

A fim de verificar valores de 25(OH)D em símios de vida livre para serem comparados aos encontrados em cativeiro, POWER et al. (1997), ao estudarem a espécie *Saguinus oedipus* habitando uma estação experimental na Colômbia a partir de amostras sanguíneas, observaram que as concentrações séricas de 25(OH)D apresentaram média de 76,4 ng/mL (variação de 25,5-120 ng/mL) caracterizando esta concentração como valor de normalidade para a espécie. Concluíram, também, que valores inferiores a 50ng/mL de 25(OH)D poderiam ser prejudiciais em doenças osteometabólicas. Ao determinarem esta média, foi observado que animais de vida

livre possuíam valores menores quando comparados aos animais de cativeiro. Shinki et al. (1983) e YAMAGUCHI et al. (1986) demonstraram que concentrações de 25(OH)D para *Callithrix jacchus* apresentaram valores maiores que 200ng/mL sem qualquer sinal de intoxicação por vitamina D. Estudos mais recentes como o de TEIXEIRA et al., (2010) revelaram que em *Callithrix penicillata*, os valores para 25(OH)D foram superiores a 150ng/mL. Estes animais possuíam em seus viveiros a constante entrada de luz solar durante grande parte do dia, tendo livre acesso ao contato solar. Corroborando os dados apresentados anteriormente, nenhum dos animais apresentou suspeitas de hipervitaminose D.

Existe forte influência do PTH junto aos níveis de 25(OH)D no organismo. Quando observamos uma redução nos índices da vitamina D no organismo é notória a elevação dos níveis do PTH. Isto ocorre a fim de controlar as concentrações de cálcio no organismo. Quando a vitamina D está reduzida, conseqüentemente as concentrações de cálcio estarão reduzidos, uma vez que a vitamina é essencial para absorção de cálcio intestinal. Para que haja um controle em um organismo desprovido de vitamina D, a paratireoide libera o PTH, que tem a função de equilibrar a concentração sérica de cálcio, retirando-o dos ossos através da ação dos osteoclastos. Na verdade, DeLuca e Schnoes (1983) observaram que a atividade da enzima renal, 1- α -hidroxilase, responsável pela síntese de 1,25(OH)D₃, em mamíferos, era estimulada pela ação do PTH e de hipofosfatemia.

Resultados encontrados por Adams et al. (1987), a partir de dosagens de PTH realizadas em primatas do Novo Mundo, primatas do Velho Mundo e humanos, sugerem que a partir do momento em que os níveis de vitamina D se encontram elevados, os níveis de PTH apareceram diminuídos, concluindo que as atividades dos hormônios são inversamente proporcionais. Quanto maior a concentração de vitamina

D no plasma sanguíneo, menor a de PTH para cada uma das amostras analisadas. Deste modo, observa-se o quão é importante a manutenção destes hormônios. Nota-se também que o organismo se adapta de forma rápida para se adequar e manter em perfeito equilíbrio em relação ao cálcio sanguíneo. O desenvolvimento de pesquisas sobre fisiologia da vitamina D é importante para o reconhecimento das concentrações normais deste hormônio, pois poderá permitir o diagnóstico precoce de sua insuficiência ou de doenças ligadas a distúrbios da vitamina. No entanto, definir a variabilidade normal das concentrações séricas da vitamina D em primatas do Novo Mundo torna-se difícil em função da falta de informações sobre valores normais para a maioria das espécies.

2.4) Espécie estudada e seu habitat natural



Figura 06: *Callithrix penicillata*. Fonte: <http://olhares.uol.com.br/mico-mal-educado-callithrix-penicillata-foto4875738.html>

O *Callithrix penicillata* é um animal de pequeno porte, com o peso variando entre 300 a 450 gramas e de fácil manejo, pois se alimenta pouco e necessita de um espaço não muito amplo para sua criação. Apresenta índices de reprodução em cativeiro, podendo ter até duas gestações por ano e na maioria das vezes gestações múltiplas com até três filhotes. Por todas estas características, o *Callithrix* vem chamando a atenção como um grande modelo experimental para pesquisas científicas. A característica mais marcante para esta opção se deve a sua similaridade com o homem genética e fisiologicamente (RYLANDS et al., 2000).

Os saguis são pequenos primatas neotropicais que se adaptam bem à vida em cativeiro. A subfamília *Callitrichinae* é um grupo que abriga seis gêneros, de acordo com a classificação de RYLANDS et al. (2000): *Callimico*, *Callithrix*, *Cebuella*,

Leontopithecus, *Mico* e *Saguinus*. Os calitriquídeos têm um tamanho corporal reduzido, com adultos pesando de 120g, no gênero *Cebuella*, a mais de 600g, nos gêneros *Callimico*, *Leontopithecus* e *Saguinus* (GARBER et al., 1996). Possuem unhas em forma de garras, redução ou ausência do terceiro molar (*Callimico*), caudas longas e não-preênsais. Com exceção de *Callimico*, ocorre gestação gemelar, um aspecto fundamental da evolução de um complexo de comportamento sócio-sexual que subsidia a criação cooperativa da prole. A alta taxa predatória e a instabilidade do ambiente provocam grande variabilidade comportamental e morfológica na família. Possuem capacidade de responder rapidamente as alterações em seu meio, exigência essencial para espécies que colonizam ambientes emergentes e instáveis. (RYLANDS, 1986). Segundo RYLANDS (1986), características como a dieta baseada na gomivoria e o oportunismo alimentar constituem respostas às forças evolutivas e às constantes ameaças de predadores.

O gênero *Callithrix* apresenta seis espécies (RYLANDS et al., 2000), todas endêmicas do Brasil. São elas: *Callithrix aurita*, Geoffroy, 1812; *Callithrix flaviceps*, Thomas, 1903; *Callithrix geoffroy*, Geoffroy, 1812; *Callithrix jacchus*, Linnaeus, 1758, *Callithrix kuhli* Coimbra-Filho, 1985 e *Callithrix penicillata*, E. Geoffroy, 1812. Formam grupos compostos por 2 a 13 indivíduos, com mais de um casal de adultos, jovens e infantes, mas normalmente com apenas uma fêmea reprodutora (STEVENSON & RYLANDS, 1988; RYLANDS, 1989). Por serem adaptados à vida arbórea, com locomoção vertical pelos troncos, diferentes oportunidades lhe são proporcionadas, tanto na alimentação como para outras necessidades, colaborando com a sua ampla distribuição geográfica (AURICCHIO, 1995). Devido a essa grande distribuição, alguns gêneros de primatas, como *Cebus*, ocupam diferentes fisionomias de mata dentro do Cerrado, tais como matas de galeria, matas secundárias e cerradão. Em pequenos

territórios são capazes de viver no período de seca sazonal que atinge os cerrados do Brasil (STEVENSON & RYLANDS, 1988).

Sua coloração é um misto cinza/preto/avermelhado, caracterizando-se pela presença de tufos auriculares e por uma mancha branca na testa (STEVENSON & RYLANDS, 1988). Sua cauda não possui função preênsil e é utilizada com intuito de equilíbrio em seu deslocamento pelas árvores. Possui características na dentição, que é adaptado para insetivoria, como ausência do dente terceiro molar (COIMBRA-FILHO et al., 1980) Os membros superiores são mais curtos quando comparados aos membros inferiores e apresentam unhas em forma de garras, com exceção do hálux (STEVENSON & RYLANDS, 1988).

Sua dieta inclui frutos, insetos, néctar e exsudatos de plantas (goma, resina e látex), podendo alimentar-se também de flores, sementes, moluscos, ovos de aves e pequenos vertebrados, sendo classificados como exudado-insetívoros. Os exsudatos constituem a principal fonte alimentar para a espécie, fornecendo um importante aporte de carboidratos e de sais minerais (cálcio, magnésio, e potássio) (STEVENSON & RYLANDS 1988) Segundo RYLANDS (1986), a habilidade de explorar a goma durante o período ocasional ou sazonal de restrição de frutos favoreceu o desenvolvimento de características como dois nascimentos gemelares por ano, grupos maiores e mais estáveis e menores áreas de vida, quando comparados a outros gêneros da família *Callitrichidae*.

Como características reprodutivas, apresentam maturidade sexual por volta dos 18 meses, sendo o grupo composto de indivíduos em diversas fases de crescimento, inclusive vários adultos de ambos os sexos, constituído por uma família estendida de imigrantes não pareados (STEVENSON & RYLANDS, 1988). A reprodução parece ser monopolizada por um casal, por meio de hierarquia e dominância, impossibilitando a

reprodução de outras fêmeas no grupo. Machos adultos, que não o dominante, podem copular com a fêmea dominante, mas raramente cópulas com fêmeas adultas reprodutivas podem ocorrer com machos do mesmo grupo ou de grupos vizinhos. O cuidado parental é realizado pelos machos do grupo que auxiliam no deslocamento, na alimentação e pós-alimentação dos filhotes (STEVENSON & RYLANDS, 1988).

Algumas sugestões têm sido apresentadas em relação às formas de melhorias do bem-estar de primatas em cativeiro, através do enriquecimento físico e social (BERCOVITCH et al., 1990), embora nenhum consenso exista sobre a quantidade e variedade de enriquecimento ambiental físico necessário para se alcançar um grau aceitável de bem estar psicológico entre primatas cativos. Um dilema ainda maior é adaptar e equilibrar o sistema de manejo, que possibilite o bem estar dos animais com os protocolos de pesquisa (Reinhardt et al., 1988; Bloom & Cook, 1989; Bercovitch et al., 1990).

Os saguis do gênero *Callithrix* podem viver em grupo poliândricos, poligínicos e monogâmicos (DIGBY & FERRARI, 1994), apresentando como característica social o cuidado da prole, particularmente pelos machos adultos. Isto tem sido considerado uma estratégia da fêmea dominante para minimizar o alto gasto de energia da reprodução e, assim, aumentar o sucesso reprodutivo. O período de gestação é de aproximadamente 125 a 130 dias, com cio pós-parto, levando a um intervalo entre nascimentos de 5 a 6 meses (BICCAMARQUES, 2003). Os nascimentos em cativeiro de *C. jacchus* e *C. penicillata* concentram-se entre setembro–outubro e março–abril. Normalmente dão a luz a gêmeos dizigóticos, mas também pode ocorrer nascimento de um ou três filhotes (SUSSMAN, 2000).

Como os animais do gênero *Callithrix* são frequentemente utilizados em pesquisas biomédicas e nem sempre os centros que os abrigam têm condições

estruturais de permitir que recebam a luz solar, estes animais estão predispostos à hipovitaminose D, mesmo recebendo ração suplementada com esse nutriente, como mostrado pelo trabalho de Teixeira et al. (2010). Como a vitamina D é importante na homeostase sistêmica e baixas concentrações desse hormônio podem comprometer os resultados dessas pesquisas, seria de interesse avaliar se a instalação de irradiação ultravioleta B artificial nos cativeiros que abrigam esses animais permitiria torná-los suficientes em vitamina D.

Quanto à nutrição dos animais de cativeiro, existe uma série de fatores que, principalmente quando possuímos diferentes espécies. Crissey et al.(2003) afirmaram que a alimentação de cada espécie em seu ambiente natural, para que exista a possibilidade de fazer as mesmas ofertas para os animais cativos. Devemos também buscar informações sobre as exigências nutricionais apresentadas por esses animais em publicações científicas, determinar a disponibilidade dos alimentos nas regiões em que os animais ocupam e, por fim, a preferência de alimento de cada uma das espécies. Em consonância com estes argumentos, SMITH (2000) analisou gomas ingeridas por *Saguinus mystax* e *Saguinus fuscicollis*, animais selvagens pertencentes à família dos calitriquídeos, e encontraram alta concentração de cálcio, sugerindo que este elemento é importante para o balanço geral das altas concentrações de fósforo em sua dieta.

Alguns calitriquídeos possuem superfície externa do ceco com presença de sulcos profundos e superfície interna rugosa em formas arredondadas. Já animais como o *Leothopithecus chrysomelas* possuem superfície externa lisa com sulcos discretos, superfície aveludada e poucas cristas (COIMBRA-FILHO et al., 1980). Todas essas diferenciações anatômicas podem influenciar no tipo de alimentação a ser distribuída para os animais e a necessidade de alimento para cada espécie.

2.5.) **Patologias x Vitamina D**

Enfermidades envolvendo distúrbios osteo-metabólicos são atribuídas como os maiores problemas em colônias cativas de primatas não humanos. A seguir, destacam-se algumas das enfermidades mais comuns envolvendo o *Callithrix penicillata*. Estas enfermidades podem ocorrer principalmente em platirrinos capturados e transferidos para cativeiros. Esses animais frequentemente chegam mal nutridos e estressados principalmente pela rápida mudança de seu ambiente para espaços confinados e artificiais, com acesso a pouca ou nenhuma luz solar. A forçada mudança dietética, frequentemente deficiente em proteínas e vitamina D₃, pode resultar na eclosão de raquitismo e osteomalácia. (Freedman et al. 1976).

2..5.1) Raquitismo e Osteomalácia

O raquitismo é caracterizado por anormalidades na formação da placa epifisária de crescimento, com áreas não mineralizadas, desorganização da arquitetura celular e retardo na maturação óssea. Caracteriza-se por epífises alargadas, “em taça”, com linhas de mineralização irregulares, sem contornos definidos e atraso na maturação.

A osteomalácia caracteriza-se por ser uma desordem predominantemente do animal adulto, conseqüentemente à deficiente quantidade de vitamina D. Desta forma, ocorre a diminuição dos níveis de cálcio. Com a intenção de corrigir estes níveis são estimulados hormônios da paratireoide para que ocorra o equilíbrio do cálcio por meio da reabsorção óssea. Ela é caracterizada pela deficiente mineralização da matriz osteoide do osso cortical e trabecular com acúmulo do tecido osteoide pouco mineralizado. A falha do processo de mineralização tem como uma das principais causas a inadequada concentração extracelular de cálcio e fósforo, os dois principais componentes minerais do osso e a falta ou comprometimento da ação dos elementos

responsáveis pela sua absorção, particularmente a vitamina D (GOLDRING et al., 1989).

TODD (1913) observou que a osteomalácia surgia de forma secundária a infecções relacionadas com o sistema nervoso em primatas não humanos como *Chlorocebus sp.*, *Macacas sp.* e babuínos). Já CORSON-WHITE (1922) sugeriu que uma quantidade baixas de proteína e elevadas de carboidratos na dieta produziram predominantemente resíduos ácidos. Desta forma, ocorreria a alcalinização do sangue devido à produção excessiva do ácido fazendo com que os ossos se tornassem fracos em ocorrência da impossibilidade de absorção de cálcio e fósforo para o equilíbrio metabólico. ASHELEY MONTAGU (1935) descreveu casos de osteomalácia em babuínos associados com crises severas de cáries dentárias (molares e caninos). Como causas principais do evento, constatou-se uma dieta não balanceada e exposição inadequada de luz solar.

2.5.2) Osteoporose

Em primatas não humanos, a maioria das osteoporose ocorrem devido ao enfraquecimento dos ossos proveniente de raquitismo ou osteomalácia concomitante a um hiperparatireodismo secundário. Como consequência, são observados sinais de atrofia óssea (NORDIN,1961). DAMMRICH (1967) sugere que sinais de osteoporose em primatas apresentavam-se tardios quando comparados a animais como ovinos e bovinos.

2.5.3) Síndromes de paratireoide

Desordens de paratireoide associadas a uma severa desmineralização dos ossos de origem nutricional em animais também vêm sendo problemas corriqueiros em primatas não humanos de cativeiro. Na histologia convencional observou-se hiperplasia de células da glândula da paratireoide. Foram também observadas fraturas radiológicas, indicativas de espessamento dos ossos, perda do padrão trabecular, erosões corticais e pseudocistos em ossos do crânio (CORSON-WHITE, 1922).

2.5.4) Síndromes da tireoide

A falta do hormônio produzido pela tireóide, tiroxina, produz grande efeitos no sistema esquelético de primatas não humanos. Este tipo de afecção torna-se mais severas em animais novos quando há grave retardamento no crescimento esquelético.

LUSTED et al., (1953) demonstraram em *M. Mulata* alguns animais que apresentavam este tipo de enfermidade. Estes desenvolveram doenças de pele, pelagem opaca e abdômen protuberantes, na forma clínica da doença. No esqueleto, radiografias e exames histopatológicos apresentaram redução da linha de crescimento ósseo, diminuição da densidade óssea e o desaparecimento de centros de ossificação secundária. Em nível metabólico, encontrou-se retardo na retenção de Ca pelo organismo e hiperparatireoidismo secundário.

2.6) Cerrado



Figuras 7 e 8: Fotos dos limites do Cerrado no Brasil (em amarelo) e exemplo de sua fitofisionomia. **Fonte:** <http://www.google.com/imgres>

O cerrado é uma forma de vegetação que tem diversas variações fisionômicas ao longo das grandes áreas que ocupam o território do país. É o segundo maior bioma brasileiro, estendendo-se por uma área de 2.045.064 km², abrangendo oito estados do Brasil Central: Minas Gerais, Goiás, Tocantins, Bahia, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Piauí e o Distrito Federal. Cortado por três das maiores bacias hidrográficas da América do Sul, tem índices pluviométricos regulares, o que propiciou o desenvolvimento de elevada biodiversidade, embora menor que a mata atlântica e a floresta amazônica. Pouco explorado até a década de 1960, está desde então crescentemente ameaçado, principalmente os cerradões, seja pela instalação de cidades e rodovias, ou pelo crescimento das monoculturas, como soja e o arroz, a pecuária intensiva, a carvoaria e o desmatamento causado pela atividade madeireira e por frequentes queimadas, devido às altas temperaturas e baixa umidade, quanto ao infortúnio do descuido humano. Nas regiões onde o cerrado predomina, o clima é quente e há períodos de chuva e de seca, com incêndios espontâneos esporádicos, com alguns anos de intervalo entre eles, ocorrendo no período da seca. A vegetação,

em sua maior parte, é semelhante à de savana, com gramíneas, arbustos e árvores esparsas. As árvores têm caules retorcidos e raízes longas, que permitem a absorção da água - disponível nos solos do cerrado abaixo de 2 metros de profundidade, mesmo durante a estação seca do inverno (MARTINS,1992). O Cerrado contém as três maiores bacias hidrográficas sul-americanas. Por compreender zonas de planalto, a região possui diversas nascentes de rios e, conseqüentemente, importantes áreas de recarga hídrica que contribuem com grande parte das bacias hidrográficas brasileiras. (LIMA & SILVA et, al. 2005).

MARTINS (1992) afirmou que as savanas (Cerrado) constituem um tipo intermediário entre a vegetação arbórea (floresta) e a vegetação herbácea, sendo formações vegetais encontradas nas regiões intertropicais, com vegetação de três metros de altura, recebendo nomes diversos como: Savana (Estados Unidos e África), Cerrados ou Sertões (Brasil), Lhanos (Venezuela), Parque (África Oriental), Chaparral (México), Bosques (Sudão Africano) e Jungle (Índia). TROPMAIR (1988) chamou essa formação vegetal de “tropofítica” de savanas, caracterizando-se por uma faixa intertropical em direção norte e sul com diminuição da precipitação e aumento da estação seca alternada por uma úmida. O autor afirma ainda que os Cerrados que ocupam a região do Brasil Central são classificados como savanas úmidas, representando uma vegetação *sui generis* com características de estrutura e composição própria, cortadas pelas matas de galerias junto aos cursos d’água,

Dentre as características do cerrado brasileiro podemos destacar o bioma Cerrado como o mais rico entre as savanas do mundo, com 6.429 espécies já catalogadas, sendo 44% de plantas, 30% de anfíbios, 20% de répteis, 12% para mamíferos e 1,4% para aves (MENDONÇA et al., 1998). As interfaces com outros

biomas são particularmente importantes no cerrado, pois este se limita com todos os demais biomas da América do Sul, ressaltando-se os ambientes contrastantes entre o Cerrado e a Caatinga e aqueles entre Cerrado e florestas tropicais úmidas (SILVA & SANTOS, 2005).

No entanto, as áreas de recarga das bacias do Cerrado, fundamentais para contribuição hídrica do Nordeste do Brasil, região freqüentemente assolada pela seca, estão sendo desmatadas, convertidas em áreas de pastagens e cultivos agrícolas, impermeabilizadas por conglomerados humanos e sendo utilizadas como fontes para sistemas de irrigação, instalados sem planejamentos. Por estas razões, o Cerrado foi indicado como um dos mais ricos e ameaçados ecossistemas mundiais, um “hot spot” da biodiversidade (MITTERMEIER, et al., 1999).

A estacionalidade do clima tem sido considerada como determinante das fisionomias savânicas do Cerrado, assim como exerce grande influencia sobre as florestas estacionais decíduais e semidecíduais. O clima do cerrado apresenta duas estações bem definidas, uma seca, que tem início no mês de maio, terminando em setembro e outra chuvosa, que vai de outubro a abril, com precipitação média anual variando entre 600 a 2.000mm, com a ocorrência frequente de veranicos, períodos sem chuvas, na estação chuvosa desta região (ASSAD,1994).

Áreas com grande extensão territorial, aliadas às altas heterogeneidades ambientais e alta diversidade ambiental, são características que favorecem o desenvolvimento de uma ampla gama de adaptações por parte da fauna e, conseqüentemente, alta riqueza das comunidades animais (DUESER & BROWN,1980).

2.6.1) Estação Ecológica Jardim Botânico (EEJB)

Até o momento, o EEJB é o único jardim botânico do país criado no bioma Cerrado. O conceito europeu de áreas de proteção dominava o mundo, utilizando o espaço com a finalidade básica de estética e lazer, aclimatando plantas de outros continentes, trazidas pelos viajantes e consistindo num aglomerado de flora mundial. A filosofia adotada no EEJB foi original: deveria ser formado principalmente de cerrado, valorizando a conservação da biodiversidade em seu ambiente natural. Levou-se em conta a importância do bioma, o segundo maior do país, que ocupa 25% da área brasileira (200 milhões de hectares) e é rico em flora e fauna.

O EEJB (figuras 9 e 10) situa-se nas coordenadas 15°52'21"S e 47°50'50"W, à média de 1.056m de altitude, sendo importante área de preservação no Distrito Federal, pois abriga extensões consideráveis de muitas das fisionomias do Cerrado. O EEJB, juntamente com a Reserva Ecológica do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) e a Fazenda Água Limpa (FAL - Universidade de Brasília), somam área de aproximadamente 10.000 hectares na porção sudeste de Brasília, que compõem a Área de Proteção Ambiental-APA do Gama-Cabeça-de-Veado e a Reserva da Biosfera do Cerrado, uma das últimas áreas contínuas que compõem os cerca de 46% de vegetação nativa remanescente no DF (Unesco 2000). Possui área de aproximadamente 5.000ha, dos quais 526ha compõem a área de visitação, que já teve parte da sua florística e fitossociologia estudadas (AZEVEDO et al., 1990).

O presente trabalho foi desenvolvido na área de reserva do EEJB, cujo Cerrado ainda não tinha sido estudado. O Cerrado sentido restrito no EEJB ocorre em sua área central, onde a declividade do terreno não ultrapassa os 5% e a vertente está na direção do Córrego Cabeça-de-Veado (AZEVEDO et al., 1990). CAVEDON & SOMMER (1990) indicaram o predomínio do Latossolo Vermelho-Escuro de caráter

distrófico e fortemente ácido no Cerrado sentido restrito do EEJB, com alta concentração de alumínio nos horizontes superficiais. O relevo varia de plano a suave ondulado, com declives predominantes variando de 1% a 4%. O clima do Cerrado no EEJB enquadra-se na classificação de Köppen entre os tipos “Tropical de savana” (AW) e “Temperado Chuvoso de Inverno Seco” (CWA). Está caracterizado marcadamente pela existência de duas estações: uma chuvosa e quente, que se prolonga de outubro a abril, e outra, fria e seca, de maio a setembro (Felfili et al., 1994).



Figura 09 e 10: Estação Ecológica Jardim Botânico de Brasília, 1960.
Fonte: EEJB

2.6.2) Fazenda Água Limpa – UnB

A FAL (Fazenda Água Limpa), (figura 11) é propriedade da Universidade de Brasília e está situada a 30 km de distância do Campus Universitário Darcy Ribeiro. A FAL possui uma área de aproximadamente 4.500 hectares que faz parte da Área de Proteção Ambiental (APA) das Bacias do Gama e Cabeça de Veado. Tem, no seu interior, a Área Relevante de Interesse Ecológico (ARIE) Capetinga/Taquara, também denominada Estação Ecológica da Universidade de Brasília, pertencente ao Núcleo da Biosfera do Cerrado. Limita-se ao norte com o Ribeirão do Gama e o Núcleo Rural da Vargem Bonita, ao sul, com a BR 251, que liga Brasília a Unai/MG, a leste, com o Córrego Taquara e o IBGE, e, a oeste, com a estrada de ferro e o Country Club de Brasília.



Figura 11: Em vermelho, área total da fazenda Água Limpa – UnB, à direita, área parcial do Jardim Botânico de Brasília.

Fonte: Google Earth.

De toda a área da fazenda, 50% são destinados à preservação e o restante, às práticas de ensino, pesquisa e extensão. Em termos de infraestrutura, contém salas de aula, laboratórios, equipamentos e máquinas agrícolas, restaurante, lanchonete, alojamento, estradas em todo o perímetro, serviços de segurança e proteção ambiental, durante todo o dia, e transporte diário para o campus universitário.

3. Objetivos

3.1) Objetivo geral:

A finalidade do presente estudo é determinar os valores fisiológicos da 25(OH)vitaminaD , de paratormônio (PTH) e de cálcio iônico (Cai), de animais da espécie *Callithrix penicillata*, em vida livre.

3.2) Objetivos específicos:

a) comparar as concentrações séricas de vitamina D, de paratormônio (PTH) e de cálcio iônico (Cai) encontrado em animais mantidos cativos com acesso livre à luz solar, as encontradas em animais de vida livre;

b) propor valores de referência 25(OH)vitaminaD , de paratormônio (PTH) e de cálcio iônico (Cai) para a espécie *Callithrix penicillata* para que estes sirvam de índice para trabalhos posteriores.

Métodos

Este projeto obteve a licença do SISBIO (Sistema de Informação em Biodiversidade – ICMBio) de número 23237-1 estando aprovado pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso Animal) da Universidade de Brasília, protocolo número 43.038/2010.

Para o estudo, utilizou-se amostras sanguíneas de 15 espécimes de *Callithrix penicillata*, seguindo o mesmo protocolo para todas as capturas realizadas.

Foram confirmados, por meio de estudos prévios, locais de ocorrência de duas famílias distintas, em duas localizações diferentes no cerrado de Brasília. O primeiro sítio de estudo correspondeu a áreas de vida de animais que habitavam o Jardim Botânico de Brasília e o segundo, à Fazenda Água Limpa – UnB.

A equipe de trabalho foi composta por três veterinários, quatro biólogos e um zootecnista, todos capacitados para o trabalho de campo. Como havia a intenção de captura dos animais e coleta de amostras biológicas, se fazia indispensável a participação da equipe apresentada. Desta forma, era possível a divisão de dois grupos para um maior sucesso nas capturas.

Foram localizados dois grupos de animais em uma pequena parte do EEJB (Figura 12). Por receber visitas de pessoas durante o dia, a interação entre humanos e primatas não humanos é bastante comum e, pelo fato destes mesmos animais já serem utilizados em estudos anteriores, facilitou a aproximação dos pesquisadores com os grupos. Foram feitas cevas (Figura 14), utilizando frutas como: banana, mamão, manga e abacaxi durante um período de quatro semanas anteriores ao da captura, para facilitar ainda mais essa proximidade e garantir um maior sucesso de captura. O grupo foi acompanhado por cerca de 120 minutos, observando sempre sua movimentação e direção dentro da área do Jardim Botânico e da Fazenda Água Limpa. Foram observadas algumas árvores que os mesmos utilizavam para se

alimentar, ora exsudatos, ora alguns frutos da época. Dessa forma, em determinado horário, o grupo passaria pela área estabelecida como o local de captura.

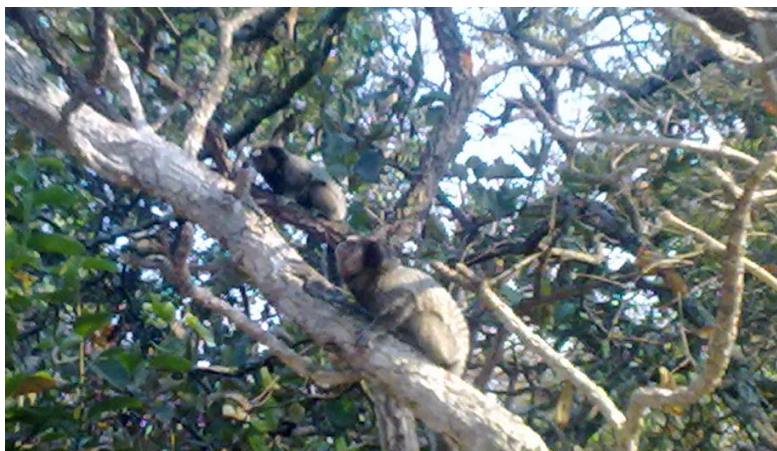


Figura 12: animais observados no EEJB. **Fonte:** Arquivo Pessoal

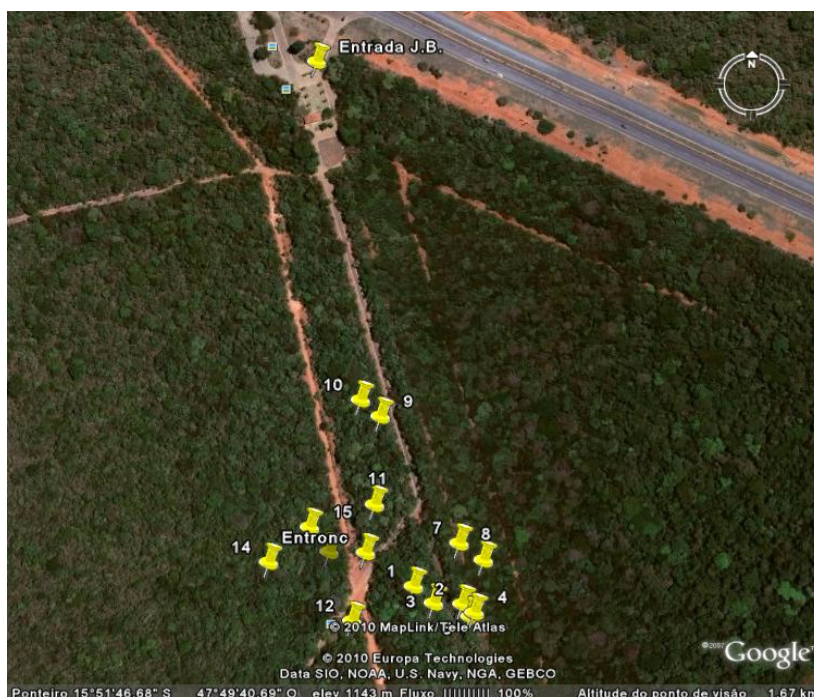


Figura 13 - Local de distribuição de frutas onde foram observados os animais – JBB. **Fonte:** Google Earth.



Figura 14: Visão da área do local de captura dos animais de vida livre. FAL - UnB. **Fonte:** Google Earth.

Para os grupos de animais de vida livre, utilizaram-se armadilhas do tipo *Tomahawk* automática, que ficaram suspensas e amarradas em árvores em cada um dos locais de captura (Figura 14) Estas foram realizadas no período de julho a agosto de 2010 (período seco) entre 7:00 a 11:00AM. As capturas aconteciam aos sábados, onde eram distribuídas 10 armadilhas nos locais onde os grupos utilizavam com maior frequência, a partir das observações realizadas. Foram capturados oito animais, em diferentes dias e em diferentes locais do EEJB (Figura 15).

Na FAL – UnB, o procedimento foi o mesmo adotado para os animais do Jardim Botânico, sendo realizadas observações anteriormente à captura utilizando a mesma metodologia no período de julho a agosto de 2011. Uma vez identificadas as áreas de maior uso pelos animais, os mesmos eram capturados para procedimentos posteriores. Foram capturados sete animais do mesmo grupo nas propriedades na fazenda.



Figura 15: *Callithrix penicillata* capturado. (Fonte: Arquivo pessoal)

Foi montado um laboratório de campo para a coleta de informações dos animais a serem capturados o qual era desativado após cada dia de trabalho. Este laboratório contava com barraca de plástico, mesas de procedimentos e todo o material necessário para o trabalho (seringa, puçás, luvas, balanças para pesagem, medicamentos e equipamento de proteção individual). Realizava-se a contenção física do animal com puçá e luvas de couro. O animal era sedado utilizando a associação de Cloridrato de Cetamina (10mg/kg) e Cloridrato de Xilazina (1,0mg/kg), por via intramuscular, garantindo-se, assim, uma boa analgesia do animal que permanecia em um plano anestésico adequado. Após a sedação, era coletada da veia femoral, com auxílio de seringas de 3mL e agulhas 0,6x2,5, 2mL de sangue total, o qual era armazenado em tubos de ensaio com gel separador, e posteriormente acomodado em isopor com gelo, até o processamento laboratorial. As amostras de sangue dos animais foram acondicionadas em tubos com gel, de acordo com o padrão H1-A3 do NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standards*), para o processamento, conforme

preconizado pelo Laboratório de Patologia Clínica do Hospital das Forças Armadas (HFA) – Brasília – DF. Em todas as etapas da captura toda a equipe fazia uso de EPI (Equipamentos de Proteção Individual), como máscara, luvas e gorros.

Como proposto em nosso objetivo utilizou-se também um grupo de *Callithrix penicillata* de cativeiro a fim de comparar os níveis de animais cativos com condição de sol *ad libitum*, pertencentes ao grupo de animais utilizados em trabalho anterior (Teixeira et al., 2010). A penetração do sol nos recintos acontece durante todo o período do dia por este apresentar uma área coberta e uma área descoberta, possibilitando o contato com a luz solar durante todo o dia. O grupo era composto por 29 animais pertencentes ao Centro de Primatologia – UnB mantidos em recintos com macho, fêmea e filhotes.

No laboratório de pediatria da Universidade de Brasília, o sangue coletado era centrifugado e separado soro sanguíneo para a dosagem da 25(OH)vitamina D. Após a coleta as amostras do soro sanguíneo eram transferido para tubos “eppendorfs”, devidamente identificados e acondicionadas em freezer -80°C, para análises posteriores. Com auxílio da técnica de quimiluminescência, determinaram-se os valores da 25(OH)D (ng/mL) e do paratormônio (PTH, pg/dL) e o cálcio iônico (Cai) pelo método ISE (Indirect Ion-selective electrode methodology).

A Quimiluminescência é uma reação de antígeno e anticorpo, marcada com uma enzima. Essa reação hidrolisa o substrato quimiluminescente gerando um produto instável, que, depois de ser estabilizado, gera a emissão de fótons de luz que são amplificados e medidos por um fotomultiplicador, que tem a função de transformar a luz emitida pelos fótons em impulsos elétricos. Esses impulsos são lidos em contagens de

luz por segundo (CPS), ou unidade relativa de luz (RLU), e convertido em UI, gerando o valor obtido na dosagem de PTH e da vitamina D (1,25-OH- vitamina D).

No setor de Imunologia do HFA realizou as dosagens de paratormônio (PTH) de todas as amostras, no aparelho automatizado Immulite 2000 (DPC Medlab), por quimioluminescência. As dosagens de vitamina D foram realizadas no aparelho Liaison (Diasorin®), que também utiliza metodologia de quimioluminescência.

4.1) Análises Estatísticas

Em relação à estatística, cada grupo foi analisado individualmente para os três analitos (PTH, 25(OH)D e Cai), levando em consideração que os dois grupos analisados estavam em locais diferentes. Foram comparados o DP (desvio padrão) e medidas de dispersão (percentis) para investigar se as amostras eram homogêneas.

Para a comparação de mais de dois grupos/medidas foi utilizado o teste de ANOVA. Para o procedimento de comparações múltiplas utilizou o método de Bonferroni para correção do nível de significância estatística, Para avaliar se houve alguma correlação significativa entre as variáveis realizou-se o teste de Pearson. No estabelecimento de níveis de vitamina D para calitriquídeos selvagens, utilizamos os mesmos critérios elaborados para humanos, de acordo com os requisitos do Clinical and Laboratory Standards Institute (1999).

Para o estabelecimento de intervalos de referência, avaliou-se precisão e exatidão. A precisão foi avaliada pelo cálculo do Coeficiente de Variação (CV) que mede o erro aleatório da imprecisão metodológica e através de BIAS%, que mensura o erro sistemático, definida como a diferença entre a média dos resultados e as especificações mínimas exigidas para cada variável mensurada. Para avaliação da exatidão foi utilizado Erro Total (%TE) que é a soma dos efeitos do erro aleatório ou CV e BIAS%. Todos os testes foram bi-caudais e o nível de significância estatística foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

Para garantir que um método analítico gere informações confiáveis sobre uma amostra, este deve sofrer uma avaliação que designamos validação. A validação é um processo contínuo que tem início no planejamento da estratégia analítica e continua ao

longo do desenvolvimento do método (Guide,1998). A validação pode ser definida como a avaliação de um procedimento analítico para demonstrar que está sob as condições nas quais devem ser aplicada (Who, 1992). Trata-se de definir requisitos do método e confirmar que este possui capacidade de desempenho consistente com que se pretende da sua aplicação. Segundo Jenke, (1996), a precisão e a exatidão são consideradas como testes mínimos requeridos durante um processo de validação. A precisão de um método é a medida de dispersão que caracteriza os valores analíticos em redor da sua média. É definida como o grau de concordância entre os valores de uma série repetida de ensaios analíticos (EMEA – European Medicine Agency,1995). A precisão é avaliada pelo desvio-padrão e pelo coeficiente de variação (CV) das respostas obtidas para uma concentração. Já a exatidão é a capacidade de um método analítico em dar resultados o mais próximo possível do valor real ou verdadeiro, ou o grau de concordância entre o valor obtido num ensaio e um valor de referência aceite como verdadeiro. A exatidão é dada pela diferença entre a quantidade do analito adicionada, que é conhecida, e a concentração do analito obtida pelo método, (Jenke,1996).

Resultados

Na tabela 1, os 15 animais capturados foram agrupados de acordo com sexo e idade nas duas áreas de estudo, sendo importante ressaltar a ausência de fêmea prenha.

Tabela 1: Descrição dos *Callithrix penicilatta* agrupados de acordo com idade e sexo (Brasília, DF 2012).

		Idade		Total
		Adulto	Juvenil	
Sexo	Fêmea	9	2	11
	Macho	3	1	4
Total		12	3	15

Dentre os valores apresentados, não houve diferença estatisticamente significativa quando comparamos PTH, 25(OH)D e Cai após o agrupamento dos animais segundo sexo ($p > 0,111$), maturidade ($p > 0,203$) e nem quando comparadas com a área de captura ($p > 0,679$).

Como nenhum dos fatores (idade, sexo, localização) apresentou qualquer efeito significativo sobre as variáveis, foram reunidos os dados de ambos os grupos.

Para teste de Pearson, não foi demonstrado nenhuma correlação significativa quando analisados PTH e 25(OH)D ($r = -0,004$, $p = 0,989$), PTH e Cai ($r = 0,084$, $p = 0,766$), ou 25(OH)D e Cai ($r = 0,469$, $p = 0,078$).

A Figura 16 ilustra os valores séricos do PTH, 25(OH)D e Cai de cada um dos animais. Observam-se também os diferentes sítios de captura; Fazenda Água Limpa (FAL) e Estação Ecológica Jardim Botânico (EEJB).

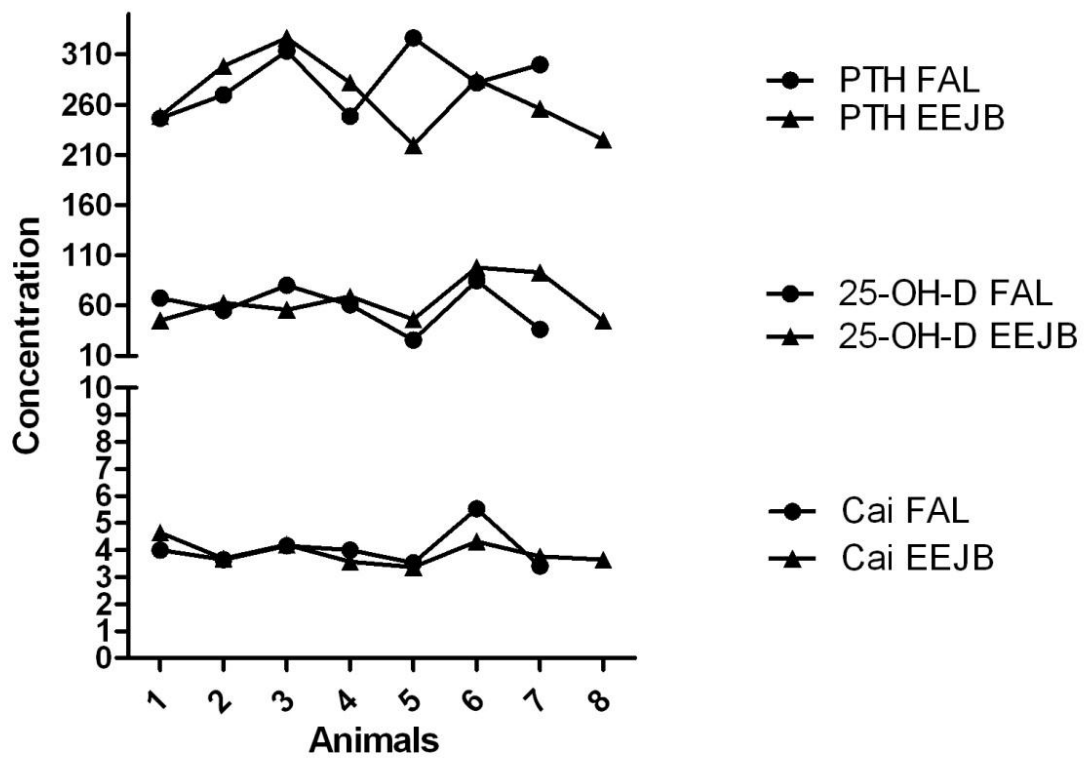


Figura 16: Representação gráfica dos valores de PTH, 25(OH)D e Cai de cada um dos indivíduos capturados nos dois sítios de estudo: Fazenda Água Limpa (FAL) e Estação Ecológica Jardim Botânico (EEJB).

Na tabela 02 buscou-se demonstrar os valores médios (com intervalo de confiança de 95%) e as medidas de dispersão (em percentis) para todo o grupo estudado, para PTH, 25(OH)D e Cai.

Tabela 02: Média, Desvio Padrão, IC e Percentis para todo o grupo estudado (n=15) Brasília – DF, 2012.

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Intervalo de Confiança 95%		Percentis				
					10	25	50	75	90
PTH(pg/mL)	275,2	34,1	256,3	294,0	223	248,6	281,9	300	326,4
25(OH)D(ng/ml)	61,7	20,8	50,2	73,2	32,1	45,1	60,7	80,4	94,9
Cai(mg/dL)	4,0	0,6	3,6	4,3	3,4	3,6	3,8	4,2	5

Na figura 17 estão demonstrados os níveis de 25(OH)D e PTH dos 15 animais capturados, observando a média das variáveis.

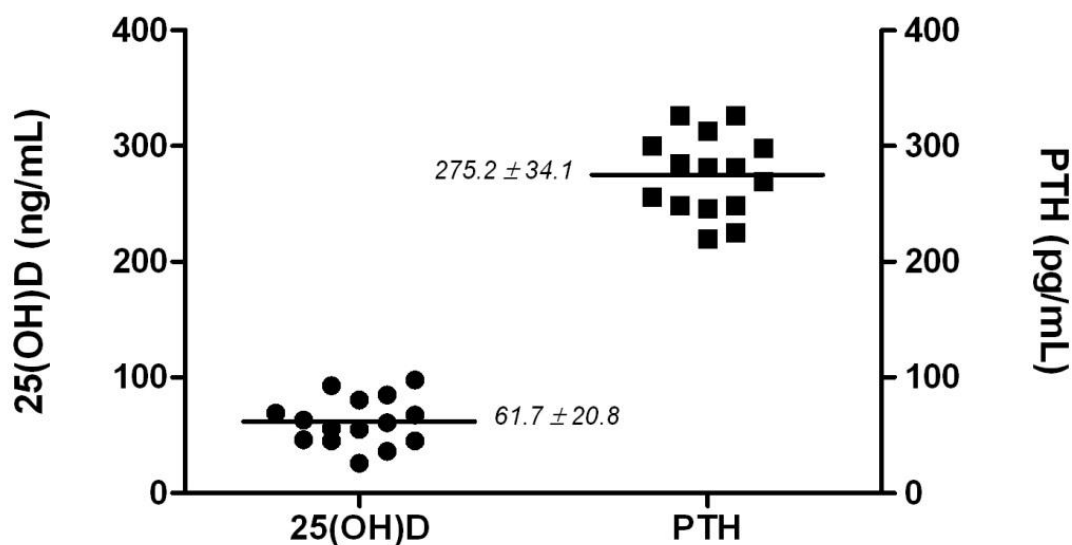


Figura 17: Representação gráfica da distribuição de 25(OH)D e os valores séricos de PTH agrupados em torno dos seus respectivos valores médios e desvio padrão para *Callithrix penicillata*.

A tabela 03 mostra os resultados dos testes para precisão e exatidão para os valores obtidos de PTH, 25(OH)D e Cai, com base na %CV, %BIAS e %TE. Comparando os valores dos animais de vida livre com os valores esperados para seres humanos, e tendo em conta as variações permitidas para seres humanos, observou-se que a mensuração de PTH mostrou boa precisão e exatidão, mas os valores para Cai demonstravam falta de precisão. Nenhuma comparação foi possível para 25(OH)D, pois os valores de %CV, %BIAS e %TE para este elemento em seres humanos ainda não foram estabelecidos.

Tabela 3: Precisão e exatidão de PTH, 25(OH)D e os valores de Cai para o estudo da espécie *Callithrix penicillata* e os valores máximo da variação biológica permitidos em humanos (Brasília, 2012)..

Variáveis	<i>Callithrix penicillata</i>			Humanos					
	Esperado*	Observado*	Referência**	%CV	%BIAS	%TE	%CV	%BIAS	%TE
PTH (pg/mL)	307,1	275,2	207 - 343,3	12,4	8,8	29,2	13,0	8,8	30,2
25(OH)D (ng/mL)	67,9	61,7	20,1 - 103,3	33,7	9,1	64,7	-	-	-
Cai (mg/dL)	4,0	4,0	2,8 - 5,1	14,3	1,5	25,1	0,9	0,6	2,1

*Valores médios observados e esperados para a espécie *Callithrix penicillata*.

**O Intervalo de referência (média \pm 2DP) para a espécie estudada.

CV% (Coeficiente de variação); BIAS% e TE% (erro total) para espécie *Callithrix penicillata* e para seres humanos.

Discussão

Apesar do fato de alguns trabalhos sobre a investigação dos níveis de vitamina D em primatas do Novo Mundo (*Callithrix jacchus*, *Cebus apella*, *Alouatta seniculus* e *Saguinus imperator*) de cativeiro apresentarem resultados aproximados dos níveis de 25(OH)D em primatas do Velho Mundo (*Macaca maurus*, *Mandrillus sphinx*, *Cercopithecus talapoin*, *Presbytis cristatus*, *Gorila gorila* e *Pongo pygmaeus*) (ADAMS et al., 1985; ADAMS et al., 1987; ULLREY et al., 1999), ainda se percebe resultados conflitantes. Em estudo anterior, TEIXEIRA et al., (2010), determinaram os valores de 25(OH)D em três diferentes grupos de *Callithrix penicillata* em cativeiro, com diferentes padrões de exposição a luz solar e vitamina D na dieta e obtiveram os seguintes resultados: o primeiro grupo com exposição solar com livre acesso à luz solar apresentaram valores médios de 25(OH)D de 121,2ng/mL (87,9-154,5), o segundo grupo recebendo exposição à luz solar de forma limitada (manhã e tarde) e suplementação vitamínica na dieta, apresentaram média de 25(OH)D de 115,2ng/mL (r= 83-147,4), o terceiro grupo que não tinha nenhum contato ou exposição à luz solar, mas recebendo dieta com 2.500UI/Kg vitamina D obteve a média de 25(OH)D de 53,3ng/mL (r= 42,9-63,7). Esse estudo demonstrou que animais com exposição à luz solar obtiveram valores maiores de vitamina D, quando comparados aos animais que receberam a vitamina em forma de dieta.

No presente estudo, animais de vida livre, os resultados para a média de 25(OH)D de 61,7ng/mL (20,1 – 103,3), menor do que o encontrado nos grupos expostos à luz solar, quando comparado ao estudo anterior. Devido à resistência apresentada na sintetização da vitamina D pelo primata do Novo Mundo, seriam esperados níveis circulantes mais altos do que os

apresentados, tanto em cativeiro, como em vida livre. No entanto, estudos anteriores (Teixeira et al., 2010) e alguns outros dados publicados (ULREY et al., 1999) mostraram valores mais elevados de 25(OH)D em saguis em cativeiro quando comparados com calitriquídeos selvagens. Os resultados do trabalho atual corroboram o trabalho apresentado por POWER et al., (1997), realizado na Colômbia onde demonstraram os níveis médios de 25(OH)D de 76,4ng/mL (25,5-120) em *Saguinus oedipus*.

Os níveis mais elevados de 25(OH)D para animais de cativeiro poderiam ter resultado da suplementação de vitamina D na dieta, aproximadamente 2500UI/Kg de ração. No entanto, de acordo com HUNT et al (1969) o valor requerido para calitriquídeos com cerca de 400 gramas é de 500UI de vitamina D₃/dia. Uma vez que estes animais consomem cerca de 10 a 15 gramas de ração/dia, a quantidade de vitamina D₃ que cada animal receberia seria de 25UI a 37,5UI/dia, quantidade essa insuficiente para suplementar à necessidade da vitamina em cada animal e explicar seu nível mais elevado. Confirmando este fato, observou-se que mesmo animais que não receberam dieta com vitamina D₃ apresentaram níveis de 25(OH)D altos. Uma outra possível razão para esta diferença pode ser a exposição solar segura, em cativeiro, não havendo riscos de predação por outro animal. Desta forma, com uma exposição segura à luz solar direta o animal tem a possibilidade de sintetizar todo seu potencial de 25(OH)D, enquanto animais selvagens apresentam certo risco por predadores, fazendo com que estes gastem mais tempo nos interiores da vegetação, tornando-os menos expostos à luz solar UVB do que deveriam, comprometendo seu potencial de síntese máxima de 25(OH)D. Porém, desde que nenhum dos animais selvagens apresentaram

sinais sugestivos de hipocalcemia, esse níveis podem representar equilíbrio metabólico no habitat natural.

A partir da fisiologia do metabolismo da vitamina D é sabido que níveis inadequados mais elevados da vitamina D no organismo não podem ser atribuídos à uma exposição excessiva de luz solar, uma vez que este excesso é controlado através de um processo de fotodegradação, evitando assim, a auto-intoxicação (WEBB et al, 1989). Se um animal é exposto a longos períodos de luz solar, a pré vitamina D é fotodegradada (pela da radiação UVB) para moléculas inativas (lumisterol e taquisterol) e a vitamina D3 é catabolizada para transvitamina D e suprasterol (também compostos inativos). Desta forma, os mais elevados índices de 25(OH)D encontrados para *Callitrix penicillata* cativos em trabalho anterior (TEIXEIRA et al., 2010), refletem o seu potencial inato e fisiológico de sintetizar a vitamina D. Este fato corrobora a hipótese de que os baixos níveis de 25(OH)D que foram encontrados em animais silvestres seriam pelo menos em parte, consequência dos curtos períodos de exposição ao sol, embora vivendo em seu habitat natural.

O metabolismo ósseo e mineral é caracterizado por dinâmicas e interativas vias bioquímicas. A 25(OH)D controla a absorção intestinal de cálcio e as suas concentrações séricas, as quais, por sua vez, regulam fortemente o PTH. Devido a esta complementaridade bem conhecida entre estes hormônios [25(OH)D e PTH] e o eletrólito Cai, que foram analisados simultaneamente em cada amostra, na tentativa de excluir qualquer discordância possível entre as respectivas concentrações. Para humanos, os níveis de referência para PTH e cálcio são bem estabelecidos na literatura (MARTIN et al., 2001; KHRAN & LOU, 2008), entretanto o mesmo não ocorre para calitriquídeos. Dados de

precisão e exatidão são necessários para estabelecer os intervalos de referência para variáveis e essas características são avaliadas de acordo com os valores de %CV, %BIAS e %TE. Os valores observados para o *Callithrix penicillata* a partir deste estudo foram semelhantes aos definidos para os seres humanos, tornando-o adequado para inferir que o valor observado de PTH (207,0 – 343,3pg/mL) seria aceitável como um intervalo confiável para estes animais. No entanto, CV%, BIAS% e TE% para Cai foram muito diferentes dos definidos para seres humanos, com variação maior do que os números máximos permitidos, sugerindo baixas precisão e exatidão para este eletrólito. O cálcio sérico é acentuadamente controlado em seres humanos e variações pequenas em seus mecanismos do nível de desencadeamento de reajuste imediato, fazendo com que suas variações biológicas sejam muito estreitas. Então, seriam necessários mais dados para revelar se calitriquídeos realmente apresentam um padrão fisiológico mais amplo para este íon, antes de estabelecer um intervalo de referência confiável.

Para humanos, os valores de referência para 25(OH)D ainda não foram determinados. Alguns autores sugerem que a concentração de 25(OH)D devem ser definida para valores maiores que 20ng/mL, (NORMAN, 2008;. BISCHOFF-FERRARI et al., 2006), enquanto outros definem como 30ng/mL (HOLLICK et al., 2011). O limite superior da normalidade ainda não está definido. Alguns estudos propõem que níveis de intoxicação poderiam acontecer em dosagens superiores a 140ng/mL (JONES, 2008), mas os dados ainda não são consistentes. Deste modo, os valores de %CV, %BIAS, e %TE para este elemento ainda não foram estabelecidos, não permitindo a comparação com os valores obtidos em calitriquídeos neste estudo. A razão do

não estabelecimento dos parâmetros de 25(OH)D para humanos é devido a esta variação entre as concentrações apresentadas anteriormente. Desta forma, não há definição de um valor médio para a vitamina D.

Níveis de PTH para *Callithrix penicillata*, (207,0-343,3pg/mL, intervalo de confiança de 95%) foram muitos superiores aos encontrados em humanos (12-72pg/mL), isto ocorreu, também, nas análises realizadas para Cai. Valores encontrados em humanos estão entre 2,8-5,1mg/dL, enquanto os encontrados nos saguis estavam entre 4,4 e 5,2mg/dL. Embora estes valores sejam diferentes quando comparados aos humanos, pode representar o equilíbrio dinâmico dos animais de vida livre para alcançar o seu equilíbrio metabólico, uma vez que nenhum dos animais estudados apresentou sinais sugestivos de hipocalcemia.

Conclusões

Utilizando os mesmos critérios e procedimentos analíticos de rotina estabelecidos para a definição de valores de referência para seres humanos e com base nos valores encontrados neste estudo, as concentrações séricas de 25(OH)D, PTH e Cai como referência para a espécie *Callithrix penicillata* em seu habitat natural encontram-se entre $61,7 \pm 20,8 \text{ ng/mL}$; $275,2 \pm 34,1 \text{ pg/mL}$ e $4 \pm 0,6 \text{ mg/dL}$, para 25(OH)D, PTH e Cai, respectivamente.

Na comparação entre *Callithrix penicillata* de vida livre e de cativeiro, observamos que os valores de 25(OH)D em animais que vivem em cativeiro são superiores quando comparado aos animais de vida livre, provavelmente em ocorrência da exposição solar *ad libitum*.

Referências

Adam J.S., Gacad M.A., Rude R.K., Deseran M., Endres D.B., Mallette L.E. (1987). **Imunoreactive parathyroid Hormone levels in platyrrhini and catarrhini: A comparative analysis with three different assays.** American Journal of Primatology. V.13: 425-433.

Apperly F.L. (1941)**The relation of solar radiation to cancer mortality in North America.** Cancer Research. V.1 : 191 – 5.

Auricchio, P. (1995) **Primatas do Brasil.** São Paulo: Terra Brasilis

Assad, E.D. (1994) **Chuvas no Cerrado. Análise e especialização.** Embrapa/SPI. Brasília.423p.

Azevedo, L. G.; Ribeiro, J. R.; Schiavini, I. & Oliveira, P. E. A. M. (1990). **Levantamento da vegetação do Jardim Botânico de Brasília, DF.** Fundação Zoobotânica do Distrito Federal, Brasília.

Bercovitch, F.B.; Tena-Betancourt, E.; Kessler, M. J. & Lebrón, M. R. (1990). **A multifunctional environmental enrichment device for primates enclosures.** Laboratory Primate Newsletter, V. 29, n. 1, p. 16-17

Bicca-marques, J.C. (2003). **How do howler monkeys cope with habitat fragmentation?.** Primates in Fragments: Ecology and Conservation Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York. p. 283-303

Bloom, K. R., & Cook, M. (1989). **Environmental enrichment: Behavioural responses of rhesus to puzzle feeders.** *Laboratory Animal.*V. 18, 25-31.

Cantorna M.T., Zhu Y, Froicu M, Wittke A. (2004). **Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D3, and the immune system.** American Journal Clinical Nutrition. V80.17-20S

Cavedon A.D. & Sommer S. (1990). **Jardim Botânico de Brasília; Levantamento Semidetalhado dos solos.** Fundação Zoobotânica do Distrito Federal, Brasília. p. 95.

Chen H., Hu B., Allegretto E.A., Adams J.S. (1997). **The vitamin D response element-binding protein.** The Journal of biological chemistry. V. 275: 3557-35564.

Chun R.F., Chen H., Boldrick L., Sweet C., Adams J.S. (2001). **Cloning, sequencing and Functional Characterization of vitamin D receptor in vitamin D-resistant new world primates.** American Journal of Primatology V.54:107-118.

Crissey, S.D., Gore,M., Lintzenich,B,A.,Slifka,K. (2003). **Callithrichids: nutrition and dietary husbandry.** Nutrition. Advi. Group. Hand.

- Coimbra-Filho, A.F., Rocha, N., Pissinatti, A. (1980). **Morfofisiologia do ceco e sua correlação com o tipo odontológico (platirrhini, primates)**. Revista Brasileira de Biologia. V.40:177-185.
- DeLuca, H.F., Schoes, H.K. (1983). **Vitamin D: Recent advances**. Annual Review of Biochemistry. V.52:411-439.
- Digby, L.J., & Ferrari, S.F. (1994). Multiple breeding females in captive marmosets (*Callithrix jacchus*). Folia Primatol. V.57: 28–33.
- Duesser, R.D. & Brown, W. C. (1980). **Ecological correlates of insular rodent diversity**. *Ecology*. V.61: 50-56.
- Eurachem Guide. (1998). **Harmonised Guidelines for the Use of Recovery Information in Analytical Measurements**.
- Felfili, J.M.; Filgueiras, T. S.; Haridasan, M.; Silva Júnior, M.C.; Mendonça, R. & Rezende, A. V. (1994). **Projeto biogeografia do bioma Cerrado: vegetação e solos**. Cadernos de Geociências do IBGE 12:75-166.
- Fleagle, J.G. **Primate Adaptation and Evolution**. (1999). 2ed. San Diego: Academic Press, 596p.
- Flurer C.L., Zucker H. (1987). **Evaluation of serum parameters relevant to vitamin D status in tamarins**. Journal of Medical Primatology. V.16:175–84.
- Frame B, Parfitt A.M. (1978). **Osteomalacia: current concepts**. Annual Internation of Medicine. V.89:966-82.
- Garber, P.A., Rosenberger, A. L. & Norconk, . A. (1996). **Marmoset misconceptions. In: Adaptive radiations of neotropical primates**. Norconk, M. A. Rosenberger, A. L. and Garber, P.A. (eds). Plenum Press, New York and London. p:87-95.
- Giulietti A, Gysemans C, Stoffels K, van Etten E, Decallonne B, Overbergh L, Bouillon R, Mathieu C. (2004). **Vitamin D deficiency in early life accelerates Type 1 diabetes in non-obese diabetic mice**. Diabetologia. Mar;47(3):451-62.
- Goldring S.R., Krane S.M. (1989). **Disorders of Calcification; Osteomalacia and Rickets. In: De Groot LJ. Endocrinology**. Philadelphia, WB Saunders. p.1165-87.
- Grooves, C.P. **Primate Taxonomy**. (2001). Washington Smithsonian Institution Press, 350p.

Hallonran, B.P. & De Luca, H. F. (1981). **Effect of vitamin D deficiency on skeletal development during early growth in the rat.** Arch. Biochemistry. Biophysics. V: 209: 7 – 14.

Heymann, E.W. (2000). **Field observations of the golden mantled tamarin, *Saguinus tripartitus*, on the Rio Curaray, Peruvian Amazonia.** Folia. Primatologica.

Holick M.F. (2003). **Vitamin D: A Millenium Perspective.** Journal of Cellular Biochemistry.; V. 88: 296–307

Holick M.F. (2004). Vitamin D: **Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease and osteoporosis.** American Journal. of Clinical. Nutrition. V. 79: 362 – 371.

Hunt R.D., Garcia F.G., Hegsted D.M. (1967). **A comparison of vitamin D2 and D3 in New World primates. I. Progression and regression of osteodystrophia fibrosa.** Laboratory Animal Care. V.17: 222–34.

Ishimi, Y. Russell, J. and Sherwood, L. M. (1990). **Regulation by calcium and 1,25-(OH)₂D₃ of cell proliferation and function of bovine parathyroid cells in culture.** Journal of Bone Mineralization. V. 5: 755 – 760.

Jenke, D.R. (1996). **Chromatographic Method Validation: A Review of Current Practices and Procedures. III. Ruggedness, Revalidation, and System Suitability,** J. Liq. Chromatography. Related. Technology. V.19 (12): 1873-1891

Jude S.E., Nanes MS, Ziegler TR, Wilson PW, Tangpricha V. (2008) **Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white. Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey.** American Journal of Clinical Nutrition. V. 87(1):136-41.

Lima & Silva (2005). **Cerrado: Ecologia, Biodiversidade e Conservação.** Brasília – Ministério do Meio Ambiente. 439p

Maestro B., Dávila N, Carranza M.C., Calle C. (2003) **Identification of a Vitamin D response element in the human insulin receptor gene promoter.** Journal of Steroid Biochemistry Mololecular Biology. V: 84: 223-30

Mathieu C., Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R. (2005). **Vitamin D and diabetes.** Diabetologia. V. 48(7):1247-57

Martins C.(1992). **Biogeografia e ecologia.** 5. ed. São Paulo: Nobel.

Marx, S.J.; Jones, G.; Weistein, R. S.;Chrouse, G. P.; Renquist, D. M. (1989). **Differences in mineral metabolism among nonhuman primates receiving**

diets with only vitamin D3 or only vitamin D2. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. V.69: 1282-1290,

Mendonça R.C.; J.M. Felfili; B. M. T. Walter, M. C. Silva Junior, A. V. Rezende; T. S.

Figeiras e P.E.N. Silva (1998). **Flora vascular do Cerrado; Cerrado ambiente e flora.** Planaltina, DF, Brasil: Embrapa-CPAC p 288-556.

Mittermeyer, R.A.; Myer & C.G. Mittermeyer, (1999). **Hotspots Earth`s biologically richest and most endangered terrestrial ecoregions.** New York. CEMEX, Consevation International. 430p.

Montagu, M. F. (1935) **The Premaxilla in the Primates,** Quart. Rev. Biol. 39. 124-130.

Norman A., (1994). **The vitamin D endocrine system: identification of another piece of the puzzle.** Endocrinology;134(4):1601A-1601C.

Power M.L., Oftedal O.T., Savage A., Blumer E.S., Soto L.H., Chen T.C., Holick M.F. (1997). **Assessing vitamin D status of Callitrichids: Baseline data from wild cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus*) in Colombia.** Zoo biology 16:39-46.

Reichel, H., Bishop, J.E. Koeffler, H.P. And Norman, A.W. (1991). **Evidence for 1,25-dihydroxyvitamin D3 production by cultured porcine alveolar macrophages.** Mol. Cell. Endocrinol. 75, 163 – 167.

Reinhardt, V.; Eisele, S. & Houser, D. (1988). **Environmental enrichment program for caged macaques at the wisconsin primate research center: A review.** Laboratory Primate Newsletter, v. 27, p.5-7

Rostand S.G. (1997). **Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences.** Hypertension. Aug;30(2 Pt 1):150-6.

Rylands, A.B. (1986) **Raging behavior and habitat preference of wild marmoset group, *Callithrix humeralifer* (Callitrichidae-Primates).** Journal Zoological of London. 210:1 – 26.

Rylands A.B. (1989). **Sympatric Brazilian Callitrichids: The black-tufted-ear Marmoset *Callithrix Kuhli*, and the Golden-headed Lion Tamarin, *Leontopithecus crysomelas*.** Journal of Human Evolution, 18 679 – 695.

Rylands, A.B. Faria, D.S. Rylands, A. B (1993). **Habitats, feeding ecology, and home range size in the genus *Callithrix*.** In: **Marmosets and tamarins: systematics, behaviour, and ecology.** Oxford Science publications, p. 262-272.

Rylands, A.B.; Schneider, H.; Langguth, A. & Mittermeier, R. A. (2000). **Assessment of the Diversity of New World Primates**. Neotropical Primates, v. 8, n. 2, p. 61-93.

Schwartz G.G., Skinner H.G. (2007). **Vitamin D status and cancer: new insights**. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. Jan;10(1):6-11.

Segaert S. (2008) **Vitamin D regulation of cathelicidin in the skin: toward a renaissance of vitamin D in dermatology?** J Invest Dermatol. Apr;128(4):773-5.

Silva, J.M.C.; Santos, M.P.D. (2005). **A importância relativa dos processos biogeográficos na formação da avifauna do Cerrado e de outros biomas brasileiros**. In **Cerrado: ecologia, biodiversidade e conservação**. MMA, Brasília, p.219 - 233.

Shinki, T., Shima, Y., Takahashi N., Tamoika N., Koizumi H., Suda T.(1983). **Extremely high circulating levels of 1 α ,25-dihydroxy-vitamin D₃ in the marmoset, a new world monkey**. Biochemical and biophysical research communications. 114: 452-457.

Smith, A.C. (2000). **Composition and proposed nutritional importance of exudates eaten by saddle-back (*Saguinus fuscicollis*) and mustached (*Saguinus mystax*) tamarins**. Int. Journal of Primatology. 21:69-83.

St-Arnaud, R; Demay, M.B. (2003). **Vitamin D Biology**. In: Glorieux, FH. Pediatric Bone: biology & disease. Academic Press, Elsevier Science. USA. Chapter 7.

Stevenson, M.F. & Rylands, A. B. (1988) . **The marmosets, genus *Callithrix***. In: **Ecology and of neotropical primates 2:** 131-222. Mittermeier, R. A., Rylands, A. B., Coimbra-Filho, A. F. & Fonseca, G.A.B. (eds). Washington, DC: World Wildlife Fund.

Sussman, R.W. (2003). **Primate Ecology and Social Structure**, Vol. 1. Pearson Custom Publishing, Needham Heights, MA.

Teixeira D.S.; Castro L. C. G.; Nobrega Y. K. M. .; Almeida R. C.; Gandolfi L.; Pratesi R. (2010). **25-Hydroxy-vitamin D levels among *Callithrix penicillata* primate species raised in captivity**. Journal of Medical Primatology. 39: 77 – 82.

Troppmair, H. (1988). **Metodologias simples para pesquisar o meio ambiente**. Rio Claro.

Ullrey D.E. ; Bernard J.B. ; Peter G.K. ; Lu Z. ; Chen T.C. ; Sikarskie J.G. ; Holick M.F. (1999). **Vitamin D intakes by Cotton-Top Tamarins (*Saguinus***

Oedipus) and association serum 25-Hydroxyvitamin D concentrations. Zoo Biology 18 :473-480.

Van Etten E., Gysemans C, Branisteanu DD, Verstuyf A, Bouillon R, Overbergh L, Mathieu C. (2007). **Novel insights in the immune function of the vitamin D system: synergism with interferon-beta.** Journal of Steroid Biochemistry Molecular Biology. V.103:546-51

Westgard J. Westgard Q.C. (2009) **Tools, Technology and Training for Healthcare Laboratories.** In: 402 <http://www.westgard.com/index.php>

Who (1992). **A Guide to the Development of on-Site Sanitation.**

Windelinckx A., De Mars G, Beunen G, Aerssens J, Delecluse C, Lefevre J, Thomis M.A. (2007). **Polymorphisms in the vitamin D receptor gene are associated with muscle strength in men and women.** Osteoporosis International.V.18(9):1235-42.

Yamaguchi, A.; Kohno, Y.; Yamazaki, T.; Takahashi, N.; Shinki, T.; Horiuchi, N.; Suda, T. (1986). **Bone in the marmosets: A resemblance to vitamin-D dependent rickets, type II.** Calcified Tissue International 39: 22-27,

Anexos



Universidade de Brasília

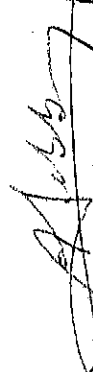
Instituto de Ciências Biológicas
Comitê de Ética no Uso Animal

Brasília, 28 de junho de 2010

DECLARAÇÃO

Declaramos que o projeto intitulado "ANÁLISE E COMPARAÇÃO DOS NÍVEIS DE VITAMINA D ENTRE GRUPOS DE PRIMATAS DO GÊNERO *CALLITRIX* VIVENDO EM DIFERENTES TIPOS DE RECINTO E EM SEU HABITAT NATURAL", UnBDOC nº 43.038/2010, sob responsabilidade do Prof. Dr. Ricardo Pratesi, foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso Animal (CEUA) do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília.




Prof. Antonio Sebpen
Coordenador do CEUA

Componentes da Variação Biológica e Especificações da Qualidade Analítica
ESPECIFICAÇÕES DESEJÁVEIS

CVI: Variação biológica intraindividual CVg: Variação biológica intragrupo CVa: Coeficiente de variação analítico
 Ba: Bias analítico (erro Sistemático) Eta: Erro total analítico permitido

Amostra	Analito	Variação Biológica		Especificações Desejáveis		
		CVI	CVg	CVa(%)	Ba (%)	ETA(%)
Soro	11-Desoxicortisol	21,3	31,5	10,7	9,5	27,1
Soro	17-Hidroxiprogesterona	19,6	52,4	9,8	14,0	30,2
Urina	5'-Hidroxiindolacetato, concentração, 24 horas	20,3	33,2	10,2	9,7	26,5
Soro	5' Nucleotidase	11,3	12,6	5,7	4,2	13,6
Soro	/ 1-Antiquimotripsina	13,5	18,3	6,8	5,7	16,8
Soro	/ 1-Antitripsina	5,9	16,3	3,0	4,4	9,3
Soro	/ 1-Glicoproteína ácida	11,3	24,9	5,7	6,8	16,2
Soro	/ 1-Globulina	11,4	22,6	5,7	6,3	15,7
Urina	/ 1-Microglobulina concentração, primeira micção	33,0	58,0	16,5	16,7	43,9
Plasma	/ 2-Antiplasma	6,2	---	3,1	---	---
Soro	/ 2-Globulina	10,3	12,7	5,2	4,1	12,6
Soro	/ 2-Macroglobulina	3,4	18,7	1,7	4,8	7,6
Urina	/ 2-Microglobulina, excreção, primeira micção	29,0	32,0	14,5	10,8	34,7
Soro	/ Amilase	8,7	28,3	4,4	7,4	14,6
Urina	/ -Amilase, concentração aleatória	94,0	46,0	47,0	26,2	103,7
Soro	/ -Amilase pancreática	11,7	29,9	5,9	8,0	17,7
Soro	/ -Caroteno	35,8	---	17,9	---	---
Soro	/ -Fetoproteína	12,0	46,0	6,0	11,9	21,8
Soro	/ -Tocoferol	13,8	13,3	6,9	4,8	16,2
Soro	Ácido Ascórbico	25,8	22,9	12,9	8,6	29,9
Soro	Ácido úrico	9,0	17,6	4,3	4,8	11,9
Urina	Ácido úrico, concentração, 24 horas	22,7	25,9	11,4	8,6	27,3
Urina	Ácido úrico, excreção, 24 horas	18,5	14,4	9,3	5,9	21,1
Urina	Ácido vanil mandélico, concentração, 24 horas	22,2	47,0	11,1	13,0	31,3
Soro	Adenosina deaminase (ADA)	11,7	25,5	5,9	7,0	16,7
Plasma	Adiponectina	18,8	51,2	9,4	13,6	29,1
Plasma	Adrenalina	48,3	---	24,2	---	---
Plaquetas	Adrenalina	25,3	---	12,7	---	---
Soro	Água	3,1	0,1	1,6	0,8	3,3
Soro	Alanina aminopeptidase	4,1	---	2,1	---	---
Soro	Alanina aminotransferase	24,3	41,6	12,2	12,0	32,1
Soro	Albumina	3,1	4,2	1,6	1,3	3,9
Urina	Albumina, concentração, primeira micção	36,0	55,0	18,0	16,4	46,1
Soro	Albumina glicada	5,2	10,3	2,6	2,9	7,2
Soro	Aldosterona	29,4	40,1	14,7	12,4	36,7
Urina	Aldosterona, concentração	32,6	39,0	16,3	12,7	39,6
Urina	Amônia, excreção	24,7	27,3	12,4	9,2	29,6
Sangue	Amplitude de distribuição eritrocitária (RDW)	3,5	6,7	1,8	1,7	4,6
Sangue	Amplitude de distribuição plaquetária (PDW)	2,8	---	1,4	---	---
Soro	Androstenediona	11,5	51,1	5,8	13,1	22,6
Plasma	Angiotensina, enzima conversora	12,5	27,7	6,3	7,6	17,9
Soro	Antígeno carcinoembrionário (CEA)	12,7	55,6	6,4	14,3	24,7
Soro	Antígeno associado-carcinoma mucinoso (MCA)	10,1	39,3	5,1	10,1	18,5
Soro	Antígeno CA 125	24,7	54,6	12,4	15,0	35,4
Soro	Antígeno CA 15-3	6,2	62,9	3,1	15,8	20,9
Soro	Antígeno CA 19-9	16,0	102,0	8,0	25,8	39,0
Soro	Antígeno CA 549	9,1	33,4	4,6	8,7	16,2
Soro	Antígeno carcinoembrionário (CEA)	12,7	55,6	6,4	14,3	24,7
Soro	Antígeno polipeptídico tissular (TPA)	28,7	40,4	14,4	12,4	36,1

Amostra	Analito	Variação Biológica		Especificações Desejáveis		
		CVI	CVg	CVa(%)	Ba (%)	ETa(%)
Plasma	Antígeno Fator Von Willebrand	5,0	18,0	2,5	4,7	8,8
Soro	Antígeno polipeptídico tissular específico (TPS)	38,1	108,0	18,1	28,6	58,3
Soro	Antígeno prostático específico (PSA)	14,0	72,4	7,0	18,4	30,0
Plasma	Antitrombina III	5,2	15,3	2,6	4,0	8,3
Soro	Apolipoproteína A1	6,5	13,4	3,3	3,7	9,1
Soro	Apolipoproteína B	6,9	22,8	3,5	6,0	11,6
Soro	Arilesterase, atividade não inibida	3,8	37,2	1,9	9,3	12,5
Soro	Áscorbato (ácido ascórbico)	28,0	31,0	13,0	10,1	31,6
Soro	Aspartato aminotransferase	11,9	17,9	6,0	5,4	15,2
Soro	β2-Microglobulina	5,9	15,5	3,0	4,1	9,0
Soro	β-Caroteno	36,0	39,0	18,0	13,3	43,0
Soro	β-Criptoxantina	36,7	---	18,4	---	---
Sangue	Basófilos, contagem	28,0	54,8	14,0	15,4	38,5
Soro	Betaglobulinas	10,1	9,1	5,1	3,4	11,7
Soro	Bicarbonato	4,8	4,7	2,4	1,7	5,6
Soro	Bilirrubina conjugada (direta)	36,8	43,2	18,4	14,2	44,5
Soro	Bilirrubina total	23,9	39,0	11,9	11,4	31,1
Soro	Cálcio	1,9	2,8	1,0	0,8	2,4
Soro	Cálcio ionizado	1,7	2,2	0,9	0,7	2,1
Urina	Cálcio, concentração, 24 horas	27,5	98,6	13,8	11,4	34,1
Urina	Cálcio, excreção, 24 horas	26,2	27,0	13,1	9,4	31,0
Soro	Captção de T3	4,5	4,5	2,3	1,6	5,3
Soro	Camitina livre	7,6	15,2	3,8	4,2	10,5
Urina	Catecolaminas totais, concentração, 24 horas	24,0	32,0	12,0	10,0	29,8
Plasma	CD 163 solúvel	9,0	35,9	4,5	9,3	16,7
Soro	CD 163 solúvel	4,5	4,5	2,3	1,6	5,3
Soro	Ceruloplasmina (Ferroxidase)	6,7	11,1	2,9	3,1	7,8
Soro	Cistatina C	4,6	13,0	2,3	3,4	7,2
Plasma	Cistina	5,9	12,3	3,0	3,4	8,3
Paciente	Clareamento de creatinina	13,6	13,5	6,8	4,8	16,0
Soro	Cloreto	1,2	1,5	0,6	0,5	1,5
Soro	Cloreto de sódio	15,0	25,0	7,5	7,3	19,7
Plasma	Cobre	8,0	19,0	4,0	5,2	11,8
Soro	Cobre	4,9	13,6	2,5	3,6	7,7
Soro	Colesterol	5,4	15,2	2,7	4,0	8,5
Soro	Colesterol HDL	7,1	19,7	3,6	5,2	11,1
Soro	Colesterol HDL1	5,5	27,2	2,8	6,9	11,5
Soro	Colesterol HDL2	15,7	40,7	7,9	10,9	23,9
Soro	Colesterol HDL3	7,0	14,3	3,5	4,0	9,8
Soro	Colesterol LDL	8,3	25,7	4,2	6,8	13,6
Soro	Colesterol LDL (método direto)	6,5	---	3,3	---	---
Plasma	Colesterol LDL (oxidada)	21,0	50,0	10,5	13,6	30,9
Soro	Colesterol VLDL	27,6	---	13,8	---	---
Soro	Colinesterase	7,0	10,4	3,5	3,1	8,9
Soro	Colinesterase, atividade catalítica	5,4	10,3	2,7	2,9	7,4
Soro	Colinesterase, imunorreativa	6,4	---	3,2	---	---
Soro	Complemento C3	5,2	15,6	2,6	4,1	8,4
Soro	Complemento C4	8,9	33,4	4,5	8,6	16,0
Sangue	Concentração de hemoglobina corpuscular média	1,7	2,8	0,9	0,8	2,2
Soro	Cortisol	20,9	45,6	10,5	12,5	29,8
Soro	Creatinina	5,3	14,2	2,7	3,8	8,2
Soro	Creatina quinase	22,8	40,0	11,4	11,5	30,3
Soro	Creatina quinase MB, %	6,9	42,8	3,5	10,8	16,5
Soro	Creatina quinase MB, atividade	19,7	24,3	9,9	7,8	24,1
Soro	Creatina quinase MB, massa	18,4	61,2	9,2	16,0	31,2

Amostra	Analito	Variação Biológica		Especificações Desejáveis		
		CVI	CVg	CVa(%)	Ba (%)	ETa(%)
Paciente	Creatinina, clareamento	13,6	13,5	6,8	4,8	16,0
Úrina	Creatinina, concentração	24,0	24,5	12,0	8,6	28,4
Úrina	Creatinina, excreção	11,0	23,0	5,5	6,4	15,4
Soro	Cyfra 21.1	22,5	31,1	11,3	9,6	28,2
Úrina	δ- Ácido Aminolevulínico	16,0	27,0	8,0	7,8	21,0
Soro	Desidroepiandrosterona sulfato	4,2	29,3	2,1	7,4	10,9
Úrina	Desoxipiridnolína/Creatinina, primeira micção	13,1	19,0	6,6	5,8	16,6
Úrina	Desoxipiridnolína/Creatinina, 24hs	13,5	17,6	6,8	5,5	16,7
Úrina	Desoxipiridnolína/minuto	26,5	35,7	13,3	11,1	33,0
Plasma	Dipeptidil-peptidase IV	8,2	14,5	4,1	4,2	10,9
Soro	Dipeptidil-peptidase IV	12,5	27,7	6,3	7,6	17,9
Plasma	Elastase	13,6	16,4	6,8	5,3	16,5
Sangue	Eosínofilos, contagem	21,0	76,4	10,5	19,8	37,1
Plaquetas	Epinefrina	25,3	---	12,7	---	---
Plasma	Epinefrina	48,3	---	24,2	---	---
Soro	Estradiol	18,1	19,7	9,1	6,7	21,6
Úrina	Estradiol	30,4	---	15,2	---	---
Soro	Estradiol livre	22,8	---	11,4	---	---
Úrina	Estradiol livre	38,6	---	19,3	---	---
Soro	Fator β do Tumor Necrose	43,0	29,0	21,5	13,0	48,4
Soro	Fator B da proeridina	9,5	11,2	4,7	3,7	11,5
Soro	Fator de crescimento endotelial	10,7	47,6	5,4	12,2	21,0
Soro	Fator reumatóide	8,5	24,5	4,3	6,5	13,5
Plasma	Fator V (coagulação)	3,6	---	1,8	---	---
Plasma	Fator VII (coagulação)	6,8	19,4	3,4	5,1	10,7
Plasma	Fator VIII (coagulação)	4,8	19,1	2,4	4,9	8,9
Plasma	Fator Von Willebrand	0,001	28,3	0,0005	7,1	7,1
Plasma	Fator X (coagulação)	5,9	---	3,0	---	---
Soro	Ferritina	14,2	15,0	7,1	5,2	16,9
Soro	Ferro	26,5	28,2	13,3	8,8	30,7
Plasma	Fibrinogênio	10,7	15,8	5,4	4,8	13,6
Hemácias	Folato	12,0	66,0	6,0	16,8	26,7
Soro	Folato	24,0	73,0	12,0	19,2	39,0
Soro	Fosfatase ácida	8,9	8,0	4,5	3,0	10,3
Soro	Fosfatase ácida prostática, atividade	33,8	---	16,9	---	---
Soro	Fosfatase ácida tartarato-resistente	8,0	13,3	4,0	3,9	10,5
Soro	Fosfatase alcalina	6,4	24,8	3,2	6,4	11,7
Soro	Fosfatase alcalina, isoenzima hepática	10,0	27,0	5,0	7,2	15,4
Soro	Fosfatase alcalina, isoenzima óssea	6,2	37,4	3,1	9,5	14,6
Soro	Fosfatase alcalina, isoenzima placentária	19,1	---	9,6	---	---
Soro	Fosfato (fósforo inorgânico)	8,5	9,4	4,3	3,2	10,2
Úrina	Fosfato, concentração	26,4	26,5	13,2	9,4	31,1
Úrina	Fosfato, excreção	18,0	22,6	9,0	7,2	22,1
Soro	Fosfolípidos	6,5	11,1	3,3	3,2	8,6
Soro	Frutosemina	3,4	5,9	1,7	1,7	4,5
Soro	FSH (hormônio folículo estimulante)	8,7	18,0	4,4	5,0	12,2
Soro	Galactosil-hidroxiilsina	11,8	25,8	5,9	7,1	16,8
Soro	Gama glutamil transferase	13,8	41,0	6,9	10,8	22,2
Soro	Gamaglobulinas	14,6	12,3	7,3	4,8	16,8
Soro	Glicose	4,9	6,9	2,45	2,1	6,2
Hemácias	Glicose-δ-fosfato-1-desidrogenase	32,8	31,8	16,4	11,4	38,5
Soro	Globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG)	12,1	42,7	6,1	11,1	21,1
Soro	Globulina ligadora de tiroxina (TBG)	4,4	12,6	2,2	3,3	7,0
Soro	Globulinas totais	5,5	12,9	2,8	3,5	8,0
Sangue	Glutamina peroxidase	7,2	21,7	3,6	5,7	11,7

Amostra	Análito	Variação Biológica		Especificações Desejáveis		
		CVI	CVg	CVa(%)	Ba (%)	ETa(%)
Soro	Haptoglobina	20,4	36,4	10,2	10,4	27,3
Sangue	Hemácias, contagem	3,2	6,1	1,6	1,7	4,4
Sangue	Hemácias, amplitude de distribuição	3,5	5,7	1,8	1,7	4,6
Sangue	Hematócrito	2,8	6,4	1,4	1,7	4,1
Sangue	Hemoglobina	2,8	6,6	1,4	1,8	4,1
Sangue	Hemoglobina A1c	3,4	5,1	1,7	1,5	4,3
Sangue	Hemoglobina corpuscular média (HCM)	1,6	5,2	0,8	1,4	2,7
Sangue	Hemoglobina glicada	5,6	---	2,8	---	---
Soro	Hidroxibutirato desidrogenase	8,8	---	4,4	---	---
Soro	Hidroxiprolina/creatinina	25,9	38,0	13,0	11,5	32,9
Urina	Hidroxiprolina/minuto, urina da noite	36,1	38,8	18,1	13,2	43,0
Plasma	Homocisteína	9,0	40,3	4,5	10,3	17,7
Soro	Imunoglobulina A	5,4	35,9	2,7	9,1	13,5
Soro	Imunoglobulina G	4,5	16,5	2,3	4,3	8,0
Soro	Imunoglobulina M	5,9	47,3	3,0	11,9	16,8
Soro	Imunoglobulinas cadeia kappa	4,8	15,3	2,4	4,0	8,0
Soro	Imunoglobulinas cadeia lâmbda	4,8	18,0	2,4	4,7	8,6
Soro	Insulina	21,1	58,3	10,6	15,5	32,9
Leucócitos	Interferon, receptor	14,0	20,0	7,0	6,1	17,7
Soro	Interleucina 1	30,0	36,0	15,0	11,7	36,5
Soro	Interleucina 8	24,0	31,0	12,0	9,8	29,6
Sangue	Lactato	27,2	16,7	13,6	8,0	30,4
Plasma	Lactoferrina	11,8	23,7	5,9	6,6	16,4
Soro	LDH	8,6	14,7	4,3	4,3	11,4
Soro	LDH-isoenzima 1	6,3	10,2	3,2	3,0	8,2
Soro	LDH-isoenzima 2	4,9	4,3	2,5	1,6	5,7
Soro	LDH-isoenzima 3	4,8	5,5	2,4	1,8	5,8
Soro	LDH-isoenzima 4	9,4	9,0	4,7	3,3	11,0
Soro	LDH-isoenzima 5	12,4	13,4	6,2	4,6	14,8
Sangue	LDL Receptor da RNAm	21,5	13,6	10,8	6,4	24,1
Sangue	Leucócitos, contagem	10,9	19,6	5,5	5,6	14,6
Soro	LH (hormônio luteinizante)	14,5	27,8	7,3	7,8	19,8
Soro	Licopeno	40,1	33,0	20,1	---	---
Sangue	Linfócitos, contagem	10,4	27,8	5,2	7,4	16,0
Soro	Lipase	23,1	33,1	11,6	10,1	29,1
Soro	Lipoproteína (a)	3,5	65,8	4,3	21,6	28,6
Soro	Luteína	19,5	21,0	9,8	7,2	23,3
Hemácias	Magnésio	5,8	11,3	2,8	3,2	7,8
Leucócitos	Magnésio	18,3	16,4	9,2	6,1	21,2
Soro	Magnésio	3,6	6,4	1,8	1,8	4,8
Urina	Magnésio, concentração, 24 horas	45,4	37,4	22,7	14,7	52,2
Urina	Magnésio, excreção, 24 horas	38,3	37,6	19,2	13,4	45,0
Soro	Magnésio, ionizado	1,9	5,1	1,0	1,4	2,9
Soro	Moglobinina	13,9	29,6	7,0	8,2	19,6
Sangue	Monócitos, contagem	17,8	49,8	8,9	13,2	27,9
Urina	N-acetil glucosaminidase, excreção e concentração	48,6	18,4	24,3	13,0	53,1
Sangue	Neutrófilos, contagem	16,1	32,8	8,1	9,1	22,4
Urina	Nitrogênio, excreção	13,9	24,2	7,0	7,0	18,4
Plaquetas	Norepinefrina	9,5	---	4,8	---	---
Plasma	Norepinefrina	19,5	---	9,8	---	---
Soro	N-terminal (NT)-proBNP	17,2	28,8	8,6	8,4	22,6
Soro	Osmolalidade	1,3	1,2	0,7	0,4	1,5
Soro	Osteocalcina	6,3	23,1	3,2	6,0	11,2
Urina	Oxalato, concentração	44,0	18,0	22,0	11,9	48,2
Urina	Oxalato, excreção	42,5	19,9	21,3	11,7	46,8

Amostra	Analito	Variação Biológica		Especificações Desejáveis		
		CVI	CVg	CVa(%)	Ba (%)	ETa(%)
Soro	Paraoxon	13,4	84,0	6,7	21,3	32,3
Soro	Paraoxonase 1substrato inibição (PON 4SI)	3,9	80,1	1,9	20,0	23,2
Soro	Paraoxonase atividade (sal estimulante)	8,0	86,4	4,0	21,7	28,3
Sangue	pCO2	4,8	5,3	2,4	1,8	5,7
Soro	Peptidil dipeptidase A (ECA)	12,5	27,7	6,3	7,8	17,9
Soro	Peptídeo C	9,3	13,3	4,7	4,1	11,7
Sangue	pH [H+]	3,5	2,0	1,8	1,0	3,9
Sangue	pH (unidades de pH)	0,2	---	0,1	---	---
Urina	Piridolona/Creatinina, amostra da manhã	8,7	17,6	4,4	4,9	12,1
Sangue	Piruvato	15,2	13,0	7,6	5,0	17,5
Sangue	Plaquetas, contagem	9,1	21,9	4,6	5,9	13,4
Sangue	Plaquetócrito	11,9	---	6,0	---	---
Plasma	Plasminogênio	7,7	---	3,9	---	---
Urina	Porfobilinogênio	17,0	31,0	8,5	8,8	22,9
Leucócitos	Potássio	13,6	13,4	6,8	4,8	16,0
Urina	Potássio, concentração	27,1	23,2	13,6	8,9	31,3
Urina	Potássio, excreção	24,4	22,2	12,2	8,2	28,4
Soro	Préalbumina	10,9	19,1	5,5	5,5	14,5
Soro	Procolágeno tipo I C-terminal	7,8	---	3,9	---	---
Soro	Procolágeno tipo I N-terminal	6,8	18,4	3,4	4,9	10,5
Soro	Prolactina	6,9	61,2	3,5	15,4	21,1
Plasma	Proil endopeptidase	16,8	13,9	8,4	5,5	19,3
Soro	Propeptídeo C tipo I procolágeno	8,2	17,6	4,1	4,9	11,6
Soro	Propeptídeo N tipo I procolágeno	7,4	---	3,7	---	---
Plasma	Proteína C	5,8	55,2	2,9	13,9	18,7
Soro	Proteína C-reativa	42,2	76,3	21,1	21,8	56,6
Soro	Proteína glicada total	0,9	11,6	0,5	2,9	3,7
Plasma	Proteína S	5,8	63,4	2,9	15,9	20,7
Urina	Proteína, concentração	39,6	17,8	19,8	10,9	43,5
Urina	Proteína, excreção	35,5	23,7	17,8	10,7	40,0
Soro	Proteína, total	2,7	4,0	1,4	1,2	3,4
Paciente	Reabsorção tubular de fósforo	2,7	3,3	1,4	1,1	3,3
Soro	Receptor LDL do RNAm	21,5	13,6	10,8	6,4	24,1
Soro	Reticulócitos de alta fluorescência	10,0	62,0	5,0	15,7	24,0
Soro	Reticulócitos de baixa fluorescência	1,6	4,9	0,8	1,3	2,6
Soro	Reticulócitos de média fluorescência	13,0	33,0	6,5	8,9	19,6
Soro	Reticulócitos, contagem	11,0	29,0	5,5	7,8	16,8
Plasma	Retinol	6,2	21,0	3,1	5,5	10,6
Soro	Retinol	13,6	19,0	6,8	5,8	17,1
Soro	SCC, antígeno (carcinoma de células escamosas)	39,4	35,7	19,7	13,3	46,8
Plasma	Selênio	12,0	14,0	6,0	4,6	14,5
Sangue	Selênio	12,0	12,0	6,0	4,2	14,1
Hemácias	Sódio	1,8	12,4	0,9	3,1	4,6
Leucócitos	Sódio	51,0	36,4	25,5	15,7	57,7
Soro	Sódio	0,7	1,0	0,4	0,3	0,9
Urina	Sódio, concentração, 24 horas	24,0*	26,8	12,0	9,0	28,8
Urina	Sódio, excreção, 24 horas	28,7	16,7	14,4	8,3	32,0
Soro	Superóxido dismutase	17,1	10,5	8,6	5,0	19,1
Hemácias	Superóxido dismutase	12,3	4,9	6,2	3,3	13,5
Urina	Telo-peptídeo-C tipo I colágeno	8,0	35,0	4,0	9,0	15,6
Urina	Telo-peptídeo-C tipo I colágeno (s-CTX)	9,6	30,6	4,8	8,0	15,9
Urina	Telo-peptídeo-C tipo I colágeno/creatinina, 1a. urina	35,1	---	17,6	---	---
Urina	Telo-peptídeo-C tipo I colágeno/creatinina, 2a. urina	24,0	36,3	12,0	10,9	30,7
Urina	Telo-peptídeo-N tipo I colágeno/creatinina, 1a. Urina	17,2	44,8	8,6	12,0	26,2
Plasma	Tempo de protrombina	4,0	6,8	2,0	2,0	5,3

Amostra	Analito	Variação Biológica		Especificações Desejáveis		
		CVi	CVg	CVa(%)	Ba (%)	ETa(%)
Plasma	Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)	2,7	8,6	1,4	2,3	4,5
Saliva	Testosterona	17,3	28,8	8,7	8,4	22,7
Soro	Testosterona	9,3	23,7	4,7	6,4	14,0
Urina	Testosterona	25,0	---	12,5	---	---
Soro	Testosterona livre	9,3	---	4,7	---	---
Urina	Testosterona livre	51,7	---	25,9	---	---
Soro	Tireoglobulina	0,2	0,4	0,1	0,1	0,3
Soro	Tireoglobulina anticorpo	8,5	82,0	4,3	20,6	27,6
Soro	Tireoide anticorpo peroxidase	11,3	147,0	5,7	36,9	46,2
Soro	Tirotropina receptor anticorpo	4,8	---	2,4	---	---
Soro	Tiroxina (T4)	4,9	10,9	2,5	3,0	7,0
Soro	Tiroxina livre (T4 livre)	7,6	12,2	3,8	3,6	9,9
Soro	Tiroxina binding globulin (TBG)	4,4	12,6	2,2	3,3	7,0
Soro	Transferrina	3,0	4,3	1,5	1,3	3,8
Soro	Transferrina deficiente em carboidratos	7,1	38,7	3,6	9,8	15,7
Soro	Triglicérides	20,9	37,2	10,5	10,7	27,9
Soro	Triiodotironina (T3)	8,7	17,2	4,4	4,8	12,0
Soro	Triiodotironina livre (T3 livre)	7,9	---	4,0	---	---
Soro	TSH (hormônio estimulante da tireoide)	19,3	19,7	9,7	6,9	22,8
Soro	Urato	9,0	17,6	4,5	4,9	12,4
Urina	Urato, concentração 24 horas	24,7	22,1	12,4	8,3	28,7
Urina	Urato, excreção 24 horas	18,5	14,4	9,3	5,0	21,1
Soro	Uréia	12,3	18,3	6,2	5,5	15,7
Urina	Uréia, concentração 24 horas	22,7	25,9	11,4	8,6	27,3
Urina	Uréia, excreção, 24 horas	17,4	25,4	8,7	7,7	22,1
Plasma	Vitamina B1	4,8	12,0	2,4	3,2	7,2
Sangue	Vitamina B2 (Riboflavina)	5,8	10,0	2,9	2,9	7,7
Hemácias	Vitamina B2 (Riboflavina)	6,4	11,0	3,2	3,2	8,5
Hemácias	Vitamina B2 (ativação glutathion redutase)	5,2	40,0	2,6	10,1	14,4
Hemácias	Vitamina B6	1,4	44,0	0,7	11,0	12,2
Hemácias	Vitamina B6 (ativação AST)	1,4	44,0	0,7	11,0	12,2
Sangue	Vitamina B6	20,0	34,0	10,0	9,9	26,4
Hemácias	Vitamina B12	5,2	40,0	2,6	10,1	14,4
Hemácias	Vitamina E (Tocoferol)	7,6	21,0	3,8	5,6	11,9
Hemácias	Vitamina K (Filoquinona)	38,0	44,0	19,0	14,5	45,9
Sangue	Volume corpuscular médio (MCV)	1,3	4,8	0,7	1,2	2,3
Sangue	Volume plaquetário médio (MPV)	4,3	8,1	2,2	2,3	5,8
Soro	Zeaxantina	34,7	---	17,4	---	---
Plasma	Zinco	11,0	14,0	5,5	4,5	13,5
Soro	Zinco	9,3	9,4	4,7	3,3	11,0



Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 23237-1	Data da Emissão: 07/05/2010 12:38
Dados do titular	
Nome: Danilo Simonini Teixeira	CPF: 922.004.351-34
Título do Projeto: Averiguacao dos niveis de vitamina D em primatas da especie Callithrix penicillata	
Nome da Instituição : FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA	CNPJ: 00.038.174/0001-43

Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	Localizacao dos grupos de primatas e observacao em diferentes periodos do dia.	07/2010	09/2010
2	Ceva com frutas para atrair os animais para dentro das armadilhas.	10/2010	10/2010
3	Periodo em que serao realizadas campanhas para captura de todos os individuos de cada grupo.	10/2010	02/2011

De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto.

Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passa da, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	Esta autorização não exime o titular e a sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade.
3	Esta autorização não poderá ser utilizada para fins comerciais, industriais, esportivos ou para realização de atividades inerentes ao processo de licenciamento ambiental de empreendimentos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
4	A autorização para envio ao exterior de material biológico não consignado deverá ser requerida por meio do endereço eletrônico www.ibama.gov.br (Serviços on-line - Licença para importação ou exportação de flora e fauna - CITES e não CITES). Em caso de material consignado, consulte www.icmbio.gov.br/sisbio - menu Exportação.
5	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
6	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospecção e desenvolvimento tecnológico.
7	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infra-estrutura da unidade.
8	As atividades contempladas nesta autorização NÃO abrangem espécies brasileiras constante de listas oficiais (de abrangência nacional, estadual ou municipal) de espécies ameaçadas de extinção, sobreexplotadas ou ameaçadas de sobreexplotação.

Equipe

#	Nome	Função	CPF	Doc. Identidade	Nacionalidade
1	Rafael Carvalho Pupe	Zootecnista	724.519.981-72	2088738 ssp-DF	Brasileira
2	Marina Motta de Carvalho	Biologa	717.896.501-00	2131534 SSP-DF	Brasileira
3	Rafael Monteiro Virgilio de Carvalho	Biologo	727.101.361-04	2027244 SSP-DF	Brasileira
4	Vanessa dos Santos Teruya	Biologa	005.530.451-64	1382016 SSP-MS	Brasileira
5	Márcio Botelho de Castro	Veterinario	694.138.786-68	17383790 SSP/SP-SP	Brasileira
6	Rodrigo Augusto Lima Santos	Biologo	006.664.451-84	2178161 SSP-DF	Brasileira
7	Marilyn Van Gasse Borba	Veterinaria	832.588.761-34	1589452 ssp-DF	Brasileira

Locais onde as atividades de campo serão executadas

#	Município	UF	Descrição do local	Tipo
1	BRASILIA	DF	Fazenda Agua Limpa - UnB	Fora de UC
2	BRASILIA	DF	Jardim Botânico de Brasília	Fora de UC

Atividades X Táxons

#	Atividade	Táxons
1	Captura de animais silvestres in situ	Callithrix penicillata

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 27824281





Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 23237-1	Data da Emissão: 07/05/2010 12:38
------------------------	--

Dados do titular

Nome: Danilo Simonini Teixeira	CPF: 922.004.351-34
Título do Projeto: Averiguacao dos niveis de vitamina D em primatas da especie Callithrix penicillata	
Nome da Instituição : FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA	CNPJ: 00.038.174/0001-43

2	Coleta/transporte de amostras biológicas in situ	Callithrix penicillata
---	--	------------------------

Material e métodos

1	Amostras biológicas (Primatas)	Sangue
---	--------------------------------	--------

Destino do material biológico coletado

#	Nome local destino	Tipo Destino
1	FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA	Laboratório de Pesquisa em Doença Celiaca - UnB

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 27824281





Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 23237-1	Data da Emissão: 07/05/2010 12:38
-----------------	-----------------------------------

Dados do titular

Nome: Danilo Simonini Teixeira	CPF: 922.004.351-34
Título do Projeto: Averiguacao dos niveis de vitamina D em primatas da especie Callithrix penicillata	
Nome da Instituição : FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA	CNPJ: 00.038.174/0001-43

Registro de coleta imprevista de material biológico

De acordo com a Instrução Normativa nº154/2007, a coleta imprevista de material biológico ou de substrato não contemplado na autorização ou na licença permanente deverá ser anotada na mesma, em campo específico, por ocasião da coleta, devendo esta coleta imprevista ser comunicada por meio do relatório de atividades. O transporte do material biológico ou do substrato deverá ser acompanhado da autorização ou da licença permanente com a devida anotação. O material biológico coletado de forma imprevista, deverá ser destinado à instituição científica e, depositado, preferencialmente, em coleção biológica científica registrada no Cadastro Nacional de Coleções Biológicas (CCBIO).

Táxon*	Qtde.	Tipo de amostra	Qtde.	Data

* Identificar o espécime no nível taxonômico possível.

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 27824281

