

Valores de referência hematológicos e bioquímicos de ratos (*Rattus norvegicus* linhagem *Wistar*) provenientes do biotério da Universidade Tiradentes

C. M. Lima^{*1}, A. K. Lima³, M. G. D. Melo²; G. A. A. Dória²; B. L. S. Leite³; M. R. Serafini¹; R. L. C. Albuquerque-Júnior³, A. A. S. Araújo².

¹Núcleo de Farmácia / Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, Lagarto - SE, Brasil.

²Departamento de Farmácia / Laboratório de Ensaio Farmacêuticos e Toxicidade / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, São Cristóvão - SE, Brasil.

³Instituto de Tecnologia e Pesquisa da Universidade Tiradentes-ITP/UNIT, Av. Murilo Dantas, 300, CEP 49032-490, Aracaju - SE, Brasil.

*limaze74@yahoo.com.br

(Recebido em 11 de janeiro de 2014; aceito em 24 de março de 2014)

Os diversos parâmetros fisiológicos de animais de laboratório podem variar entre linhagens e cepas diferentes de uma dada espécie, bem como por fatores intrínsecos e extrínsecos. Portanto, é imprescindível que cada Centro de Pesquisa estabeleça os valores de referência para animais de acordo com a espécie, a dieta, a linhagem, o gênero e a idade, bem como a metodologia utilizada na análise dos parâmetros. O objetivo deste trabalho foi determinar a faixa de valores de referência para os parâmetros hematológicos e bioquímicos de animais não tratados provenientes do Biotério da Universidade Tiradentes, Sergipe, Brasil. Foram utilizados ratos *Wistar* saudáveis (140-310 g) de ambos os gêneros. O perfil hematológico (leucócitos: total e diferencial, hemácias, hemoglobina, hematócrito, alguns índices hematimétricos e plaquetas) e a determinação bioquímica sérica de diversos parâmetros (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, proteína total, globulina, albumina, glicose, creatinina, uréia, colesterol total, triglicerídeos, ácido úrico, potássio, sódio, cloro, gama-GT e cálcio) foram avaliados. Os dados da pesquisa estabelecem valores de referência para criação de ratos *Wistar*, auxiliando a análise em diversos projetos de pesquisas experimentais.

Palavras-chaves: Valores de referência, análise bioquímica, perfil hematológico.

Reference values of the hematological and biochemical parameters in the rats (*Rattus norvegicus Wistar*) from the vivarium of the University Tiradentes.

The various physiological parameters of laboratory animals may diversify between different strains of a given species but also by intrinsic and extrinsic factors. Therefore, it is imperative that each Research Center to establish reference values for animals according to the species, the diet, the lineage, the sex and age as well as the methodology used to analyze the parameters. The aim of this study was to determine the range of reference values for hematologic and biochemical parameters of non-treated animals from the University Tiradentes vivarium, Sergipe, Brazil. Healthy *Wistar* rats were used (140-310 g) of both genders. The hematological profile (leukocytes: total and differential, RBC, hemoglobin, hematocrit, some hematological indexes and platelets) and serum biochemistry determination of several parameters (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, total protein, albumin, globulin, urea, creatinine, glucose, total cholesterol, triglycerides, uric acid, potassium, sodium, chloride, gamma-GT, calcium) were evaluated. Research data provide reference values for creation of *Wistar* rats, thus contributing to several projects of experimental research.

Keywords: reference values, biochemistry profile, hematological profile.

1. INTRODUÇÃO

O uso de animais para experimentação científica é importante para novas pesquisas, que visam à prevenção e cura de doenças, controle de produtos farmacêuticos, produção e desenvolvimento de vacinas, como também de novas técnicas de tratamento cirúrgico [1]. Animais de várias espécies têm sido utilizados nos últimos tempos, entretanto, os roedores são os mais intensamente utilizados e profundamente conhecidos [2]. Essa preferência ocorreu porque os roedores apresentam algumas características como tamanho reduzido, ciclo

reprodutivo curto, prole numerosa, precocidade, nutrição variada, fácil domesticação, adaptação a ambientes variados e sociabilidade [3]. Embora nos últimos anos esteja havendo um maior desenvolvimento de métodos alternativos ao uso de animais como, os métodos *in vitro*, os modelos animais ainda são, atualmente, os mais utilizados em vários campos da pesquisa biológica por apresentarem como principal vantagem o fornecimento de informações sobre o organismo como um todo, fato que não é obtido com outros métodos [2, 4, 5, 6].

Desta forma, o conhecimento e a padronização dos parâmetros fisiológicos para cada espécie é importante, uma vez que serve como referência para a avaliação do estado de saúde, de modificações induzidas por processos patológicos e para a avaliação dos resultados obtidos nos procedimentos experimentais [7]. Cada espécie de animal possui mecanismos próprios de controle dos valores de parâmetros fisiológicos, entretanto, fatores extrínsecos e intrínsecos podem provocar variações desses parâmetros [7]. Portanto, os animais experimentais podem se comportar de modo diferente, dependendo das condições a que são submetidos [8].

A literatura descreve alguns trabalhos com valores de referência de parâmetros bioquímicos e hematológicos de animais não tratados [8, 9, 10] e se observa que alguns deles há grandes variações, o que confirma as variações intraespécie, decorrentes de diferenças geográficas e de manuseio [11]. Assim, os biotérios das instituições de pesquisas necessitam manter seu ambiente padronizado e seus parâmetros fisiológicos estabelecidos de acordo com a linhagem, gênero e idade de cada espécie utilizada para servir de referência para os experimentos destas instituições [11, 12].

Os valores de referência hematológicos e bioquímicos em ratos não tratados são dados de grande valor como ponto de partida para diversos estudos, tais como as avaliações dos efeitos farmacológicos e toxicológicos sobre estes parâmetros [8]. Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi determinar valores de referência de alguns parâmetros hematológicos e bioquímicos que possam ser utilizados pelos laboratórios de pesquisa que utilizam ratos *Wistar*, provenientes do Biotério da Universidade Tiradentes, Aracaju, Sergipe.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento do experimento foram utilizados 88 animais, *Rattus norvegicus* linhagem *Wistar*, com idade entre dois e três meses, de ambos os gêneros, sendo 44 machos e 44 fêmeas, adultos, normais e saudáveis, pesando 140-310 g, provenientes do Biotério da Universidade Tiradentes. Os animais foram criados em caixas de polipropileno, com cama de maravalha, mantidos sob condições controladas de temperatura ($22^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$), ciclo claro e escuro de 12 horas, comida e água *ad libitum*. Este experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais/UNIT (CEPA/UNIT #110310R).

Os animais foram submetidos a 12 horas de jejum antes da coleta, sendo a amostra coletada por punção cardíaca com os animais anestesiados por uma mistura de quetamina e xilazina (1,5:1,0) aplicado via *i.p.* O sangue foi distribuído em tubos contendo anticoagulante EDTA sódico a 10% e em tubos seco para realização dos parâmetros hematológicos e bioquímicos, respectivamente. Após a coagulação do sangue em tubos seco, os tubos foram centrifugados durante 10 minutos a 3500 rpm (rotações por minuto) para a separação do soro.

Os parâmetros hematológicos analisados foram: leucócito total, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, monócitos, hemácias, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM), e volume plaquetário médio (VPM) plaquetas. As dosagens bioquímicas determinadas foram: aspartato aminotransferase (AST ou TGO), alanina aminotransferase (ALT ou TGP), fosfatase alcalina (ALP ou FA), proteína total, globulina, albumina, glicose, creatinina, uréia, colesterol total, triglicérides, gama GT, ácido úrico, potássio, cloro, cálcio, sódio, bilirrubina total (BIL T), bilirrubina direta (BIL D) e bilirrubina indireta (BIL I).

Os parâmetros hematológicos foram analisados através de contador automatizado Sysmex, modelo, Xs1000i (Roche) e as lâminas avaliadas através de microscopia óptica, mediante *Flags* apresentados pelo analisador, já os parâmetros bioquímicos foram dosados através de analisador automatizado ABBOTT, modelo, ARCHITECT C 8000. Para cada parâmetro avaliado, os

valores foram expressos como máximo, mínimo, média, desvio padrão (SD) e por faixa de valores.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados dos parâmetros hematológicos e bioquímicos dos ratos *Wistar* proveniente do Biotério Central da Universidade Tiradentes visam estabelecer valores de homeostasia normal que permitam comparação entre diversas pesquisas realizadas, principalmente, por esta Instituição.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Instituto de Padronização Clínica e Laboratorial (CLSI) define valor de referência como um resultado obtido pela observação ou mensuração quantitativa de um analito em indivíduo selecionado, com base em critérios bem definidos [13].

Melo et al. 2012, descreveram que os roedores têm sido os animais mais utilizados pelos centros de pesquisa, sendo importante para estudos científicos em diversas áreas por possuírem características fisiológicas e genéticas semelhantes à dos humanos [8]. Embora, as pesquisas que utilizam os modelos *in vitro* venham crescendo, os modelos experimentais *in vivo* ainda são os mais utilizados como base das pesquisas, pois mimetizam condições em seres humanos através dos mais diversos animais de laboratório (ratos, camundongos, macaco, dentre outros). Este fato possibilita a compreensão *in vivo* dos eventos relacionados ao desenvolvimento das doenças e dos tratamentos.

Por essa razão, o conhecimento dos valores dos diferentes parâmetros fisiológicos é critério importante para a avaliação da homeostase, das modificações induzidas por processos patológicos e dos resultados obtidos nos procedimentos experimentais [14]. Estes valores têm norteado as pesquisas experimentais na busca de fornecer informações que subsidiam a relação entre resultados obtidos em animais sadios, doentes e tratados, assim podendo discutir os resultados obtidos e confirmar a eficácia ou não de determinada terapia ou intervenção clínica.

Os parâmetros bioquímicos dos ratos *Wistar* de ambos os gêneros realizados por este estudo são apresentados na Tabela 1. A Tabela 2 compara os dados da presente pesquisa com dados de outros estudos semelhantes.

Tabela 1. Parâmetros bioquímicos de ratos Wistar de ambos os gêneros. Valores expressos em média \pm S.D. e por faixa de valores (mínimo e máximo). (n) – número de animais.

Parâmetros (Unid.)	Média \pm S.D. (n) Machos	Faixa Machos	Média \pm S.D. (n) Fêmeas	Faixa Fêmeas
FA / ALP (U/L)	91,63 \pm 28,70 (29)	56 – 153	75,95 \pm 19,07 (22)	51 – 116
TGP / ALT (U/L)	57,55 \pm 11,95 (33)	38 – 82	45,47 \pm 9,23 (34)	32 – 63
TGO / AST (U/L)	131,33 \pm 43,98 (33)	61 – 210	107,87 \pm 53,96 (30)	51 – 211
Colesterol (mg/dL)	60,68 \pm 6,51 (22)	45 – 76	64,86 \pm 11,17 (22)	54 – 96
Proteína Total (g/dL)	5,75 \pm 0,87 (37)	4,0 – 6,9	6,07 \pm 0,83 (35)	5,0 – 7,7
Albumina (g/dL)	2,65 \pm 0,30 (38)	2,0 – 3,5	2,41 \pm 0,76 (36)	1,3 – 3,8
Globulina (g/dL)	3,50 \pm 1,15 (38)	2,10 – 5,40	3,69 \pm 1,47 (36)	2,1 – 5,9
Creatinina (mg/dL)	0,58 \pm 0,24 (38)	0,24 – 1,20	0,57 \pm 0,19 (36)	0,28 – 1,10
Uréia (mg/dL)	39,97 \pm 6,78 (38)	26 – 58	39,17 \pm 6,43 (36)	24 – 49
Ácido Úrico (mg/dL)	1,81 \pm 0,67 (18)	1,0 – 3,2	1,82 \pm 0,59 (36)	1,2 – 3,4
Triglicerídeo (mg/dL)	46,87 \pm 18,73 (30)	22 – 100	54,21 \pm 35,5 (29)	23 – 138
Sódio (mmol/L)	134,03 \pm 4,67 (29)	125 – 143	134,57 \pm 3,78 (30)	125 – 141
Potássio (mmol/L)	5,41 \pm 1,15 (24)	3,9 – 7,9	4,79 \pm 1,95 (21)	3,6 – 6,7
Glicose (mg/dL)	138,72 \pm 30,17 (29)	72 – 193	114,57 \pm 36,15 (30)	53 – 172
BILT (mg/dL)	0,08 \pm 0,04 (37)	0,02 – 0,18	0,24 \pm 0,3 (26)	0,10 – 0,89
BILD (mg/dL)	0,03 \pm 0,02 (37)	0,01 – 0,10	0,02 \pm 0,01 (21)	0,01 – 0,04
BILI (mg/dL)	0,06 \pm 0,05 (37)	0,00 – 0,30	0,00 \pm 0,10 (21)	0,01 – 0,01
Cálcio	8,19 \pm 1,63 (16)	4,8 – 9,8	8,96 \pm 1,13 (14)	6,7 – 11,0
GGT	3,47 \pm 1,74 (19)	1 – 6	3,29 \pm 0,9 (21)	2 – 5
Cloro	102,75 \pm 1,75 (8)	101 – 106	105,11 \pm 1,62 (09)	103 – 108

*Analisador bioquímico ARCHITECT C8000 (ABBOTT)

Tabela 2. Correlação entre diferentes fontes de parâmetros bioquímicos de ratos Wistar macho. (n) – número de animais.

Parâmetros (Unid.)	Ref. 1 (n)	Ref. 2 [#]	Ref. 3 (n)	Ref 4 (n)	UNIT (n)
FA / ALP(U/L)	124 \pm 6,1 (19)	133,9 – 175,3	62 – 230 (163)	79 – 196 (21)	56 – 153 (29)
TGP / ALT (U/L)	51 \pm 12,3 (42)	114,0 – 290,8	74 – 143 (164)	36 – 58 (23)	38 – 82 (33)
TGO / AST (U/L)	81 \pm 11,7 (38)	129,0 – 148,1	18 – 45 (164)	81 – 180 (23)	61 – 210 (33)
Colesterol (mg/dL)	87 \pm 18,1 (51)	98,9 – 110,1	37 – 85 (165)	55 – 79 (11)	45 – 76 (22)
Proteína Total (g/dL)	-----	5,5 – 10,4	5,2 – 7,1 (164)	5,4 – 6,6 (24)	4,0 – 6,9 (37)
Albumina (g/dL)	-----	2,8 – 6,1	3,4 – 4,8 (164)	2,7 – 3,2 (24)	2,0 – 3,5 (38)
Globulina (g/dL)	-----	2,6 – 4,3	1,5 – 2,5 (144)	2,7 – 3,5 (24)	2,10 – 5,40 (38)
Creatinina (mg/dL)	0,5 \pm 0,07 (42)	0,3 – 0,6	0,2 – 0,5 (163)	0,44 – 0,64 (24)	0,24 – 1,20 (38)
Uréia (mg/dL)	48 \pm 7,6 (35)	41,0 – 44,6	12,3 – 24,6 (164)	30 – 42 (24)	26 – 58 (38)
Ácido Úrico (mg/dL)	-----	-----	-----	0,9 – 2,0 (24)	1,00 – 3,20 (18)
Triglicerídeo (mg/dL)	82 \pm 24,7 (38)	110 – 174,8	20 – 114 (163)	42 – 160 (24)	22 – 100 (30)
Sódio (mmol/L)	-----	-----	142 – 151 (165)	135 – 144 (24)	125 – 143 (29)
Potássio (mmol/L)	-----	-----	3,8 – 5,5 (165)	4,2 – 6,4 (23)	3,9 – 7,9 (24)
Glicose (mg/dL)	108 \pm 17,4 (64)	150 – 207,5	70 – 208 (165)	79 – 144 (24)	72 – 193 (29)
BIL T (mg/dL)	-----	0,3 – 0,7	0,01 – 0,12 (165)	0,07 – 0,08 (24)	0,02 – 0,18 (37)
BIL D (mg/dL)	-----	0,2 – 1,9	0,03 – 0,05 (109)	0,01 – 0,03 (24)	0,01 – 0,10 (37)
BIL I (mg/dL)	-----	0,9 – 2,3	0,05 – 0,15 (139)	0,01 – 0,01 (24)	0,00 – 0,30 (37)
Cálcio	-----	2,73 – 5,71	9,5 – 11,5	-----	4,8 – 9,8 (16)
GGT	-----	-----	-----	-----	1 – 6 (19)
Cl	-----	73,62 – 100,00	100 – 106	-----	101 – 106 (19)

Ref 1: Dantas et al (2006) [11].

Ref 2: Centro de Bioterismo da FMUSP (2008) [15].

Ref 3: Laboratório Charles River (2008) [16].

Ref 4: Melo et al (2012) [8].

----- Valores não realizados.

[#] O valor de (n) – não disponível.

Os dados hematológicos dos ratos Wistar de ambos os gêneros estão apresentados na Tabela 3. Já na Tabela 4, estes parâmetros foram comparados com dados obtidos de outros estudos semelhantes.

Tabela 3. Parâmetros hematológicos de ratos Wistar de ambos os gêneros. Valores expressos em média \pm S.D. e por faixa de valores (mínimo e máximo). (n) – número de animais.

Parâmetros (Unid.)	Média \pm S.D. (n) Machos	Faixa Machos	Média \pm S.D. (n) Fêmeas	Faixa Fêmeas
Leucócitos ($10^3/\mu\text{L}$)	7,63 \pm 2,37 (44)	3,41 – 13,70	4,96 \pm 1,55 (44)	2,30 – 9,90
Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$)	8,65 \pm 1,11 (44)	4,72 – 10,25	7,83 \pm 0,69 (44)	5,21 – 8,83
Hemoglobina (g/dL)	15,00 \pm 1,45 (44)	10,20 – 17,80	14,33 \pm 1,19 (44)	11,10 – 17,10
Hematócrito (%)	43,30 \pm 3,51 (42)	23,80 – 51,90	40,52 \pm 3,77 (42)	27,20 – 48,50
VCM (f)	47,75 \pm 2,89 (19)	43,60 – 52,60	50,97 \pm 2,00 (23)	45,00 – 56,70
CHM (pg)	16,51 \pm 0,30 (17)	15,90 – 17,00	18,23 \pm 1,75 (23)	16,60 – 22,80
CHCM (g/dL)	34,89 \pm 2,41 (17)	31,60 – 37,80	35,76 \pm 3,87 (23)	30,40 – 43,90
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$)	982,34 \pm 167,05 (44)	727 – 1351	971,48 \pm 140,43 (44)	760 – 1313
Neutrófilos (%)	33,16 \pm 14,99 (26)	4,00 – 49,90	24,04 \pm 14,55 (26)	3,00 – 46,20
Linfócitos (%)	67,36 \pm 15,31 (42)	43,10 – 93,7	73,91 \pm 16,3 (43)	30,10 – 95,00
Monócitos (%)	5,27 \pm 3,52 (34)	1,00 – 15,20	5,33 \pm 3,79 (43)	1,00 – 13,50
Eosinófilos (%)	1,25 \pm 1,09 (24)	0,00 – 3,60	0,65 \pm 0,61 (28)	0,00 – 2,00
Basófilos (5)	0,92 \pm 0,74 (28)	0,00 – 3,00	0,01 \pm 0,03 (28)	0,00 – 0,10

- Analisador Hematológico Sysmex Xs1000i (Roche)

Tabela 4. Comparação dos valores de hematologia clínica de machos, obtidos neste estudo, com os valores de outras pesquisas e fontes de referência com o mesmo gênero.

Parâmetros (Unid.)	Ref. 1 [#]	Ref. 2 [#]	Ref. 3 (n)	Ref. 4 (n)	Ref. 5 [#]	Ref. 6 (n)
Leucócitos (10³/μL)	9,5 – 12,14	8 – 11,8	1,96 – 8,25 (181)	4 – 12 (28)	6 – 17	5,7 – 13,9 (23)
Hemácias (10⁶/μL)	5,0 – 7,62	8,1 – 9,7	7,27 – 9,65 (181)	3,3 – 8,3 (28)	7 – 10	6,7 – 8,6 (23)
Hemoglobina (g/dL)	13,5 – 14,96	13,4 – 15,8	13,7 – 17,6 (181)	7,2 – 16 (28)	11 – 18	12,8 – 15,9 (23)
Hematócrito (%)	40,7 – 44,8	44 – 50	39,6 – 52,5 (181)	28 – 50 (28)	36 – 48	39,1 – 48,7 (23)
VCM (f)	55,7 – 59,9	49,8 – 58	48,9 – 57,9 (181)	46 – 60 (28)	-----	50,0 – 59,0 (23)
CHM (pg)	16,5 – 21,0	-----	17,1 – 20,4 (181)	-----	-----	17,0 – 19,5 (23)
CHCM (g/dL)	31,7 – 34,9	26,2 – 35,4	32,9 – 37,5 (181)	26 – 35 (28)	-----	30,5 – 35,3 (23)
Plaquetas (10³/μL)	-----	-----	638 – 1177 (181)	-----	-----	837 – 1455 (23)
Neutrófilos (%)	31,0 – 34,5	6 – 42	6,2 – 26,7 (179)	10 – 45 (28)	9 – 34	17,1 – 47,9 (23)
Linfócitos (%)	59,3 – 63,2	57 – 83	66,6 – 90,3 (181)	40 – 82 (28)	65 – 85	48,7 – 78,1 (23)
Monócitos (%)	1,3 – 6,7	0 – 0,65	0,8 – 3,8 (179)	0 – 8 (28)	0 – 5	1,0 – 6,5 (23)
Eosinófilos (%)	1,52 – 3,22	0,09 – 0,63	0,2 – 3,5 (180)	0 – 7 (28)	0 – 6	0,3 – 4,0 (23)

(n) – número de animais.

Ref 1: Centro de Bioterismo da FMUSP (2008) [15].

Ref 2: Mitruka & Rawnsley (1997) [17].

Ref 3: Laboratório Charles River (2008) [16].

Ref 4: Centro de criação de animais de Laboratório da Fundação Oswaldo Cruz (2004) [18].

Ref 5: Harknes & Wagner (1993) [5].

Ref 6: Melo et al (2012) [8]

----- Valores não realizados.

[#] O valor de (n) – não disponível.

Os diversos parâmetros bioquímicos analisados dos *Rattus norvegicus* linhagem *Wistar* provenientes do Biotério da Universidade Tiradentes não apresentaram similaridade com os valores encontrados em outros estudos. Somente as dosagens de colesterol, de glicose e do cloro encontram-se dentro da faixa obtida pelo estudo de Charles River (Ref. 3) [16]. A dosagem de colesterol também foi semelhante ao estudo de Melo et al. (Ref. 2) [8]. Fato semelhante foi obtido com o estudo de Melo et al (2012) em relação ao estudo de Charles River (Ref. 3) [8, 16].

O estudo de Melo et al. (2012) utilizou semelhante metodologia de automatização para analisar os parâmetros a fim publicar os valores de referência para o Biotério da Universidade Federal de Sergipe, o que sugeria que os valores de referência dos animais do biotério da Universidade Tiradentes nos diversos parâmetros fossem semelhantes [8]. Entretanto, isso não foi observado, o que corrobora a necessidade de determinar os valores de referência específicos para cada biotério [8, 11]. Além disso, os valores de referência também devem ser realizados para os diversos métodos de coleta e tipo de anestésico utilizado uma vez que neste estudo a coleta do sangue foi realizada por punção cardíaca, enquanto que o estudo de Melo et al. (2012) foi realizada pela artéria mesentérica, fato que pode explicar certas diferenças de faixa de valores. Segundo Melo et al., estas diferenças podem estar relacionadas com a ausência de padronização quanto à dieta, tempo de jejum e estresse durante a coleta, aos quais os animais foram submetidos [8].

Adicionalmente, Haldelman e Blue (1993) observaram que a metodologia utilizada sempre interfere com os resultados laboratoriais [19]. Lillie et al. (1996) relatam ainda, que os resultados só podem ser generalizados em determinadas condições específicas de estudo, com a mesma linhagem de ratos, idade e dieta, assim como a metodologia, que poderiam interferir nos resultados [20].

Os valores da fosfatase alcalina, triglicerídeos e sódio deste estudo tiveram sua faixa de referência com valores mais baixos que o estudo de Melo et al. (2012), enquanto que os parâmetros ALT, ácido úrico, glicose e Bilirrubina direta tiveram sua faixa de referência com valores mais altos [8]. Os demais parâmetros: Proteínas totais e frações, AST, potássio, bilirrubina total e indireta apresentam amplificação nas respectivas faixas de valores.

A elevação das transaminases em relação ao estudo de Melo et al. (2012) se deve ao fato da coleta ter sido por punção cardíaca visto que, essas enzimas, sobretudo o AST existe em grande concentração no coração. Convém ressaltar ainda que a punção cardíaca é um método mais traumático que a coleta pela artéria mesentérica, o que pode levar a pequenas e moderadas hemólise elevando o valor de algumas dosagens enzimáticas e principalmente do potássio, que é um íon intracelular.

A análise comparativa dos resultados hematológicos com aqueles apresentados na literatura não apresenta similaridade entre os estudos e demonstra claramente que variações intraespécie existem, sendo provavelmente resultantes de diferenças de ordem ambiental, bem como de manuseio e/ou metodologia empregada.

Desta forma, é imprescindível que essas variações sejam consideradas durante a pré-seleção dos animais, na avaliação e observação dos resultados obtidos nos procedimentos experimentais, assim como na análise das modificações induzidas por processos patológicos [21].

4. CONCLUSÃO

Os resultados apresentados neste trabalho caracterizam alguns parâmetros importantes para avaliação de condições clínicas dos ratos utilizados em pesquisas experimentais, proveniente do Biotério da Universidade Tiradentes. Desta forma, este trabalho contribui para estabelecer valores de referência para criação de ratos *Wistar*, auxiliando a análise em diversos projetos de pesquisas envolvendo animais. Este trabalho também corrobora que fatores intrínsecos e extrínsecos empregados podem promover variação em alguns parâmetros e, portanto, cada centro de pesquisa deve ter seus valores fisiológicos estabelecidos.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos funcionários do Biotério da Universidade Tiradentes pelo suporte técnico. Este trabalho foi desenvolvido com auxílio financeiro do CNPq, CAPES, FAPITEC-SE.

1. CRISSIUMA, A.L.; ALMEIDA, E.C.P. Experimentação e bem estar animal – artigo de revisão. Saúde & Ambiente em Revista, Duque de Caxias, v.1, n.2, p.1-10, 2006.
2. CHORILLI, M.; MICHELIN, D.C.; SALGADO, H.R.N. Animais de laboratório: o camundongo. Revista Ciência Farmacêutica Básica e Aplicada, v. 28, p 11-23, 2007.
3. ANDRADE, A., PINTO, S.C., OLIVEIRA, RS. Animais de Laboratório: criação e experimentação [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 388 p. ISBN: 85-7541-015-6. Available from SciELO Books <http://books.scielo.org/id/sfwjtj/pdf/andrade-9788575413869-03.pdf>
4. HEYWOOD R. The use of animals in testing. Atla, v. 14, n. 4, p. 329-33, 1987.
5. HARKNESS J.E; WAGNER J.E. Biologia e clínica de coelhos e roedores. 3ªed., Editora Roca, São Paulo, Roca. 238p., 1993.
6. FAGUNDES, DJ; TAHA, M.O. Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso correntel. Acta Cirúrgica Brasileira, v. 19, n. 1, p. 59-65, 2004.
7. PINHEIRO, D.C.S.N.; FAVALI, C.B.F.; FILHO, A.A.S.; SILVA, A.C.M.; FILGUEIRAS, T.M. & LIMA, M.G.S. Parâmetros Hematológicos de Camundongos e Ratos do Biotério Central da Universidade Federal do Ceará. *Bol. Inf. Cobeia*, São Paulo (3): 6-9 (1997/98).
8. MELO, M.G.D.; G. A. A. Dória; Serafini, M.R.; Araújo, A. A. S. Valores de referência Hematológicos e Bioquímicos de Ratos (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar) provenientes do biotério central da Universidade Federal de Sergipe. *Scientia Plena* 8, 049903 (2012).
9. BRUNO, G.B.; MENEZES, V.A.; BRUNO, J.A.; ALMEIDA, M.W., VIANA, G.S.B. Avaliações hematológicas e bioquímicas do sangue de cães submetidos à pulpotomias com cimento de antibiótico. *Revista de Odontologia da UNESP*, vol. 35, n. 3, p. 125-133, 2006.
10. CARVALHO, G.D.; MASSENO, A.P.B.; ZANINI, M.S.; ZANINI, S.F.; PORFÍRIO, L.C.; MACHADO, J.P.; MAUAD, H. Avaliação clínica de ratos de laboratório (*Rattus norvegicus* linhagem Wistar): parâmetros sanitários, biológicos e fisiológicos. *Revista Ceres*, vol. 56, n. 1, p. 051-057, 2009.
11. DANTAS, J.A.; AMBIEL, C.R.; CUMAN, R.K.N.; BARONI, S.; BERSANI-AMADO, C.A. Valores de referência de alguns parâmetros fisiológicos de ratos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Paraná. *Acta Scientiarum. Health Science*, vol. 28, n. 2, p. 165-170, 2006.
12. DAMY, S.B., CAMARGO, R.S., CHAMMAS, R.; FIGUEIREDO, L.F.P. Aspectos fundamentais da experimentação animal - aplicações em cirurgia experimental. *Revista da Associação Médica Brasileira*, vol. 56, n. 1, p. 103-111, 2010.
13. CLINICAL and LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory. Document C 28-A2 (2000).
14. PINHEIRO, D.C.S.N., FAVALI, C.B.F., FILHO, A.A.S., SILVA, A.C.M., FILGUEIRAS, T.M.; LIMA, M.G.S. Parâmetros hematológicos de camundongos e ratos do biotério central da Universidade Federal do Ceará. In: Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). 2003. Disponível em: <<http://www.cobeia.org.br/artigos5.htm>>. Acesso em Janeiro/2004.
15. CENTRO DE BIOTERISMO DA FMUSP. Parâmetros bioquímicos de ratos do centro de bioterismo da FMUSP, 2008. Disponível em: http://www.biot.fm.usp.br/index.php?mpg=03.00.00&tip=RATO&id_ani=17¶metros=sim. Acessado em 30/10/2013.
16. CLIFFORD CB; GIKNIS MLA. Clinical Laboratory Parameter for Crl:WI (Han), 2008. Disponível em: http://www.criver.com/SiteCollectionDocuments/rm_rm_r_Wistar_Han_clin_lab_parameters_08.pdf. Acessado em 30/10/2013.
17. MITRUKA, B.M.; RAWNSLEY, H.M. Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals. New York, Masson Publishing, 272, 1977.
18. FUNDAÇÃO OSVALDO CRUZ (FIOCRUZ). Curso de Manipulação de Animais de Laboratório. Salvador, 2005.
19. HALDELMAN, C.T.; BLUE, J. Laboratory data: read beyond the numbers. In: *Veterinary laboratory medicine: in practice*. Trenton: Veterinary Learning Systems, 1993.
20. LILLIE, L.E.; TEMPLE, N. J.; FLORENCE, L.Z. Reference values for young normal Sprague-Dawley rats: weight gain, hematology and clinical chemistry. *Human & Experimental Toxicology*, v. 15, n. 8, p. 612-616, 1996.

21. WOLFORD, S.T.; SCHROER, R.A.; GOHS, F.X.; GALLO, P.P.; BRODECK, M.; FALK, H.B.; RUHREN, R. Reference range data base for serum chemistry and hematology values in laboratory animals. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, v. 18, p. 161-188, 1986.