ARIELA PRISCILA SETZER

Contribuição ao estudo da hepatite A em primatas neotropicais

São Paulo

2003

ARIELA PRISCILA SETZER

Contribuição ao estudo da hepatite A em primatas neotropicais

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Departamento:

Patologia

Área de Concentração:

Patologia Experimental e Comparada

Orientador:

Prof. Dr. José Luiz Catão-Dias

São Paulo

2003

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1285
FMVZ

Setzer, Ariela Priscila

Contribuição ao estudo da hepatite A em primatas neotropicais /
Ariela Priscila Setzer – São Paulo : A. P. Setzer, 2003.
135 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade
de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Patologia,
2003.

Programa de Pós-graduação: Patologia Experimental e
Comparada.

Área de concentração: Patologia Experimental e Comparada.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz Catão-Dias.

1. Hepatite A. 2. Primatas neotropicais. I. Título.

Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Contribuição ao estudo da hepatite A em primatas neotropicais mantidos em cativeiro", Protocolo nº 120/2002, sob a responsabilidade da Prof.Dr. José Luiz Catão Dias, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum" pela referida Comissão.

(We certify that the Research "Contribution to the Study of Hepatitis A Virus (HAV) in Wild-Caught and Captive Born New World Primates" protocol number 120/2002, under the responsibility of Prof.Dr. José Luiz Catão Dias, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commision of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendum" meeting.)

São Paulo, 05 de abril de 2002

Profª Drª Júlia Maria Matera
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: SETZER, Ariela Priscila

Título: Contribuição ao estudo da hepatite A em primatas neotropicais

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Data: ____ / ____ / ____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Dedico este trabalho a todos os animais em cativeiro, que infelizmente são obrigados a sacrificar sua liberdade para satisfazer as necessidades, curiosidades e vontades dos Homens.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr José Luiz Catão-Dias, meu querido orientador, por aceitar me orientar. Sua compreensão, auxílio, amizade e apoio, tanto na esfera profissional como na pessoal, foram de fundamental importância neste período de trabalho em conjunto. Agradeço-o especialmente por ter me ensinado tanto durante todos esses anos.

Ao Paulo, meu marido, por sempre ter me incentivado, não deixando que eu desanimasse nos momentos mais críticos. Agradeço também sua paciência e auxílio na área de informática, especialmente nos momentos de desespero, sempre mantendo a calma e resolvendo os problemas.

Aos meus pais, Valdemar e Sonia pelo apoio irrestrito e pela revisão dos textos.

Ao Prof. Dr. Alcides Pissinatti, diretor do Centro de Primatologia do Rio de Janeiro, por sua imensa colaboração com o trabalho; pela sua carinhosa acolhida e pelos ensinamentos que recebi.

Ao Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ-FEEMA) por disponibilizar seus animais para este trabalho, e todos seus funcionários pela grande ajuda na colheita do material. Em conjunto com o CPRJ agradeço também a Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado do Rio de Janeiro - FAPERJ (Proc. E-26.171.573/00), ao Ministério Público Federal, IBAMA, Greater Los Angeles Zoo Association (GLAZA), American Zoo and Aquarium Association (AZA), pelo suporte e cooperação constantes.

À Marli Sidoni, do Laboratório de Hepatites Virais da FIOCRUZ, que me ensinou e auxiliou na realização dos testes laboratoriais. Mas além da parte técnica, sua imensa alegria de viver e seu bom humor constante foram fundamentais para minha estadia no Rio de Janeiro.

À Ana Maria Coimbra Gaspar, que além de disponibilizar o Laboratório de Hepatites Virais da FIOCRUZ para realização dos testes, me orientou, auxiliou e acima de tudo me acolheu com muito carinho.

Aos demais funcionários e pesquisadores do Laboratório de Hepatites Virais da FIOCRUZ, especialmente ao Marcelo, Débora, Vanessa, Liliana, Livia, Claudia e Joana, pelo grande auxílio na realização dos testes e pelo esclarecimento de tantas dúvidas.

Ao Prof. Dr. Leonardo Richtzenhain do Laboratório de Virologia da FMVZ-USP por disponibilizar o laboratório para realização dos testes, e à Adriana e Henrique pelo auxílio durante a realização dos mesmos.

À CESP, em especial à médica veterinária Cátia de Juste de Paula, por disponibilizar amostras de animais de vida livre.

À Fundação Parque Zoológico de São Paulo por permitir a colheita de material e disponibilizar amostras de animais capturados de vida livre na região e em especial aos seus funcionários Daniel, Sandra, Flávia, Haroldo, Luiz e Mara pelo auxílio na colheita do material e na obtenção dos dados dos animais.

Ao DEPAVE por disponibilizar alguns animais para este trabalho, especialmente à Adriana Jopert, pela colheita das amostras e pesquisa dos dados referentes aos animais.

Ao Criador A.J. B. Soares e à médica veterinária Marta Brito pela disponibilização dos animais e auxílio na colheita das amostras.

Ao médico veterinário Rodrigo Teixeira, por disponibilizar amostras do Criador Toca da Raposa.

Aos amigos e colegas do departamento: Luciana, Emerson, Ana, Cátia, Claudia, Sabrina, Lilian, Valéria, Mario, Juliana, Sílvia, Marco, Matu, Marcelo, Edson, Raimundo e Romeica que com sua amizade e apoio foram muito importantes para mim.

À Lúcia Rabello, pela revisão do inglês.

À FAPESP pelo apoio financeiro (processo N° 01/00149-7)

Ao IBAMA pelo apoio (processo N° 02027/003259/0248)

Ao Caco e ao Grisu, meus gatinhos, que me fizeram companhia durante todo o trabalho.

RESUMO

SETZER, A. P. **Contribuição ao estudo da hepatite A em primatas neotropicais.** [Contribution to the study of hepatitis A in New World primates]. 2003. 135 f. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

A hepatite A é uma zoonose causada pelo vírus da Hepatite A (HAV), um picornavírus que tem como hospedeiros naturais os primatas humanos e não humanos. Existe apenas um sorotipo, porém várias cepas, divididas em 7 génotipos, sendo que 3 destes são estritamente de cepas humanas e 3 contêm apenas cepas símias. O genótipo III possui tanto cepas humanas como de primatas não humanos. A variação genética entre as cepas de um mesmo genótipo é de no máximo 15%. Já a variação antigênica entre todas as cepas é praticamente inexistente; por isso pode-se utilizar os testes diagnósticos empregados para humanos em primatas não humanos. A infecção pelo vírus da hepatite A se dá pela via fecal-oral, ou seja, o animal ingere o vírus por meio de alimento ou objetos contaminado e, após replicação do vírus no fígado, ele é eliminado nas fezes. A manifestação clínica da doença em primatas e crianças é geralmente assintomática; mas quando presente, é inespecífica e varia de quadros brandos até a morte do animal. O diagnóstico é feito por métodos sorológicos, através da detecção de anticorpos específicos anti-HAV, ou através da detecção de antígeno viral nas fezes durante a fase aguda da doença. A presença de IgM anti-HAV indica infecção aguda ou recente, ao contrário dos anticorpos do grupo IgG, que são encontrados a partir da fase de convalescença e permanecem presentes por vários anos. O objetivo deste trabalho foi de pesquisar a soroprevalência de anticorpos anti-HAV em primatas neotropicais, e também a presença de antígeno viral nas fezes daqueles animais que estivessem apresentando infecção aguda. Para tanto foram testadas 421 amostras de soro de primatas neotropicais de 32 espécies, além de animais de 4 grupos de diferentes híbridos. Dentre os animais estudados, 13,5% (57/421)

eram de vida livre, 29,7% (125/421) eram provenientes do Centro de Primatologia do Rio de Janeiro, 4% (17/421) de criadores, 3,8% (16/421) do DEPAVE e 48,9% (206/421) de zoológicos do Estado de São Paulo. As amostras foram testadas para IgM e anti-HAV total com teste imunoenzimático. As amostras positivas ou suspeitas foram reanalisadas. Todas as amostras foram negativas para IgM, ou seja, nenhum animal testado apresentava infecção aguda, portanto a pesquisa para o antígeno viral não pode ser realizada. Em relação ao anti-HAV total, todos os animais de vida livre foram negativos, assim como os animais mantidos no Departamento de Parques e Áreas Verdes do Município de São Paulo (DEPAVE). As porcentagens de animais positivos do CPRJ e de zoológicos/criadores foram respectivamente 4% (5/125) e 7,6% (17/223), demonstrando que uma parcela da população de primatas em cativeiro já esteve em contato com este vírus. A prevalência encontrada de anticorpos anti-HAV neste trabalho ficou abaixo do esperado, pois sabe-se que o índice de animais positivos em cativeiro é bastante alto. As razões para esta baixa prevalência são discutidas. Já a menor frequência de animais positivos observada na população do CPRJ era esperada, pois como se trata de um centro de pesquisas onde não há visitação pública, os animais têm menos contato com humanos, e estes são, sabidamente, a maior fonte de infecção para os primatas não humanos mantidos em cativeiro. Estes resultados nos levam a supor que a hepatite A não é uma doença de risco para a população de primatas neotropicais, tanto de cativeiro como de vida livre.

Palavras chave: Primatas neotropicais. Hepatite A.

ABSTRACT

SETZER, A. P. **Contribution to the study of hepatitis A in New World primates.**[Contribuição ao estudo da hepatite A em primatas neotropicais]. 2003. 135 f. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

Hepatitis A virus (HAV) is a picornavirus that causes hepatitis A, a zoonotic disease. This virus has only humans and nonhumans primates as its natural hosts. Just one serotype is known, but several strains have been recognized. Those strains are divided into 7 genotypes, 3 of them being exclusively from human strains, other 3 exclusively from Old World primates strains and the genotype III that has human and primate strains. The maximum genetic difference between strains from the same genotype is 15% and the antigenic difference between all strains is almost none. This is why it is possible to use human diagnostic tests for nonhuman primates. The infection route of the HAV is fecal-oral. After the ingestion of the virus by infected food or contaminated objects, the virus replicates in the liver of the animal and reaches the intestines through the bile, being eliminated with the feces. The disease in primates and children is assymptomatic, but when present, it is unspecific and varies from mild signs to death. The diagnosis is made by serological tests or identification from the viral antigen in sera or feces at the acute phase from the disease. The presence of anti-HAV IgM shows acute or recent infection. On the other hand, anti-HAV IgG is found from the convalescent phase of the disease on, through several years. The aim of this project was to research the seroprevalence of anti-HAV antibodies in New World primates and detect the viral antigen in feces from those animals that had acute infection. Sera from 421 animals of 32 different species were tested. From these animals, 13,5% (57/421) were wild animals, 29,7% (125/421) were from the Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ), 4% (17/421) from

breeders, 3,8% (16/421) from Departamento de Parques e Áreas Verdes (DEPAVE) and 48,9% (206/421) were zoo animals. The sera were tested, by immune-enzymatic tests, for the presence of IgM and total anti-HAV antibodies. All the sera were negative for IgM, which means that no animal had acute infection when tested. All wild animals were negative for total anti-HAV, as were the animals from DEPAVE. Four percent (5/125) from the CPRJ animals and 7,6% (17/223) from the zoos'/breeders' animals were positive for total anti-HAV, showing that a number of captive animals have already been in contact with the virus. The prevalence of anti-HAV antibodies found in this study was lower than expected, as it is known that the number of positive animals in captivity is high. The possible reasons for such low prevalence are discussed. Since humans are the major risk factor for primate infection with HAV, the lower prevalence found at the CPRJ was predictable, because this is a research center, where visitors are not allowed, so the animals have less contact with humans in there, than they do in zoos. Our results lead us to think that hepatitis A is not a disease of high risk for either wild or zoo New World primates.

Key Words: Neotropical primates. Hepatitis A

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Distribuição das espécies de primatas neotropicais que ocorrem no Brasil, em função da “status” da população de acordo com a IUCN, 2002.	14
Quadro 2 -	Distribuição de animais por espécie, em função da instituição. N = 421. São Paulo, 2002/2003.....	70
Quadro 3 -	Distribuição dos animais estudados, em função da instituição, espécie, sexo, idade, tempo de permanência na instituição, número de animais no recinto, origem, resultado do teste para imunoglobulina IgM anti-HAV, DOs e <i>Cut-off</i> dos testes para imunoglobulinas totais anti-HAV dos testes “in-house” e da Organon®. N = 288. FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2002.....	71
Quadro 4 -	Distribuição dos animais estudados, em função da instituição, espécie, sexo, idade, tempo na instituição, número de animais no recinto, origem, resultado do teste para imunoglobulina IgM anti-HAV, DOs e <i>Cut-off</i> dos testes para imunoglobulinas totais anti-HAV do teste da Biokit®. N = 133. USP, São Paulo, 2003.....	81
Quadro 5 -	Distribuição dos animais positivos para imunoglobulinas totais anti-HAV. Testes empregado: Organon® e Biokit® em função da espécie, sexo, idade, tempo na instituição, instituição mantenedora, origem e tipo de recinto. A = adulto, J = jovem. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.....	88
Quadro 6 -	Compilados de dados publicados sobre a incidência de HAV em primatas do Velho Mundo. A.Tabela modificada de Balayan, 1992.....	100
Quadro 7 -	Compilados de dados publicados sobre a incidência de HAV em primatas do novo mundo.Tabela modificada de Balayan, 1992.....	100

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Vista dos viveiros do setor 1 do Centro de Primatologia do Rio de Janeiro.....	50
Figura 2 -	Viveiros do setor 1 do CPRJ, em uma visão mais próxima.....	50
Figura 3 -	Recinto do Zôo Safári.....	52
Figura 4 -	Recinto do Zôo Safári.....	52
Figura 5 -	Recinto do setor extra do Zoológico de São Paulo.....	53
Figura 6 -	Setor extra do Zoológico de São Paulo.....	53
Figura 7 -	Recinto tipo ilha do Zoológico de São Paulo.....	54
Figura 8 -	Corredor de recintos no Criador A.J.B. Soares.....	54
Figura 9 -	Distribuição dos animais em função da espécie. N = 421. São Paulo, 2002/2003.....	64
Figura 10 -	Distribuição relativa dos animais estudados, em função da família. N = 421. São Paulo, 2002/2003.....	65
Figura 11 -	Distribuição relativa dos animais estudados, em função do sexo. N = 421. São Paulo, 2002/2003.....	65
Figura 12 -	Distribuição de machos e fêmeas por espécie. N = 421. São Paulo, 2002/2003.....	66
Figura 13 -	Distribuição dos animais por faixa etária em função da espécie. N = 421. São Paulo, 2002/2003.....	67
Figura 14 -	Distribuição dos animais em função do local onde se encontravam no período da colheita de material. N = 421. São Paulo, 2002/2003.....	68
Figura 15 -	Distribuição dos animais em função do tipo de recinto/ambiente onde se encontravam na data da colheita. N = 369. São Paulo, 2002/2003.....	69
Figura 16 -	Distribuição relativa de animais positivos para anticorpos totais anti-HAV. N = 421. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.....	89

Figura 17 -	Distribuição relativa de animais mantidos no CPRJ e positivos para anticorpos totais anti-HAV N = 125. Rio de Janeiro, 2002.....	89
Figura 18 -	Distribuição relativa de animais mantidos em zoológicos e criadores e positivos para anticorpos totais anti-HAV. N = 223. São Paulo 2002/2003.....	90
Figura 19 -	Porcentagem de machos e fêmeas positivos para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de animais positivos. N = 22. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.....	90
Figura 20 -	Porcentagem de machos positivos para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de machos. N = 222. Rio de Janeiro, 2002 e São Paulo, 2003.....	91
Figura 21 -	Porcentagem de fêmeas positivas para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de fêmeas. N = 162. Rio de Janeiro, 2002 e São Paulo, 2003.....	91
Figura 22 -	Porcentagem de animais positivos para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de calitriquídeos. N = 182. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.....	92
Figura 23 -	Porcentagem de animais positivos para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de cebídeos. N = 239. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.....	92
Figura 24 -	Porcentagem de calitriquídeos e cebídeos em relação aos animais positivos para anticorpos totais anti-HAV. N = 22. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.....	93
Figura 25 -	Número de animais positivos em função do tipo de recinto/ambiente em que se encontravam na época da colheita de material. N = 369. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.....	93

SUMÁRIO

1 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
1.1 Aspectos da História Natural dos Primatas Neotropicais.....	12
1.1.1 Família Callitrichidae.....	14
1.1.2 Família Cebidae.....	16
1.2 Breve Revisão das Hepatites Virais não Herpéticas	17
1.2.1 Hepatite B.....	17
1.2.2 Hepatite C.....	19
1.2.3 Hepatite Delta.....	20
1.2.4 Hepatite E.....	21
1.2.5 Hepatite GB.....	22
1.2.6 Vírus TT.....	22
1.2.7 Hepatite dos Calitriquídeos.....	23
1.3 Hepatite A.....	25
1.3.1 História da Hepatite A.....	25
1.3.2 O Vírus da Hepatite A.....	28
1.3.3 Hepatite A - Patogenia.....	32
1.3.4 Hepatite A - Doença Clínica.....	35
1.3.5 Hepatite A - Diagnóstico.....	37
1.3.6 Hepatite A – Epidemiologia.....	39
1.3.7 Hepatite A em Primatas Não Humanos.....	43
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	49
2.1 Colheita de Material	55
2.1.1 Contenção dos Animais.....	55
2.1.2 Colheita do “Swab” retal.....	56
2.1.3 Colheita do Sangue para Obtenção do Soro Sanguíneo.....	57
2.2 Processamento das Amostras.....	57
2.2.1 Teste Imunoenzimático para Detecção de Imunoglobulina IgM Anti-HAV.....	57
2.2.1.1 <i>Princípio e Execução do Teste</i>	58
2.2.2 Teste Imunoenzimático para Detecção de Imunoglobulina Total Anti-HAV.....	60
2.2.2.1 <i>Princípio e Execução do Teste</i>	60
3 RESULTADOS.....	63
3.1 Imunoglobulina IgM Anti-HAV	86
3.2 Imunoglobulina Total Anti-HAV	86
3.3 Pesquisa de Antígeno Viral nas Fezes.....	87
4 DISCUSSÃO.....	94
5 CONCLUSÕES	116
REFERÊNCIAS.....	118
ANEXO I.....	129
ANEXO II.....	130

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Aspectos da História Natural dos Primatas Neotropicais

A ordem dos primatas é dividida em duas sub-ordens, Prosimii e Antropoidea. Os primatas do Velho Mundo pertencem a infraordem dos Catarrhini, enquanto os primatas do Novo Mundo são classificados como Platyrrhini. Uma das características mais importantes que diferem os macacos do Velho e do Novo Mundo são as narinas. Nos Catarrinos estas são achatadas e deslocadas medialmente, ao contrário dos Platyrrinos onde as narinas são separadas e abertas lateralmente (AURICCHIO, 1995; EMMONS; FEER, 1990; NOWAK, 1991). De forma geral primatas neotropicais vivem em árvores e raramente descem ao chão, enquanto que os símios do Velho Mundo passam a maior parte do tempo no solo (AURICCHIO, 1995; EMMONS; FEER, 1990).

Os primatas do Novo Mundo são divididos em duas famílias, Callitrichidae e Cebidae (GROVES, 1992; NOWAK, 1991). Alguns autores consideram ainda a existência de uma terceira família, a Callimiconidae (AURICCHIO, 1995; EMMONS; FEER, 1990). Também há grupos que classificam os primatas neotropicais em 5 famílias, incluindo Callitrichidae, Cebidae, Aotidae, Pitheciidae e Atelidae (RYLANDS et al., 2000). Para este trabalho consideraremos, quanto à família, a classificação proposta por Nowak (1991), e Groves (1992).

Os primatas, tanto da família Callitrichidae quanto da Cebidae, são importantes distribuidores de sementes de centenas de espécies de plantas e, portanto, são elementos essenciais no ecossistema de florestas tropicais. São também relevantes indicadores da biodiversidade em florestas tropicais (RYLANDS et al., 1997).

O Brasil possui a maior variedade de espécies de primatas neotropicais, (RYLANDS et al., 1997). Segundo a “International Union for Conservation of Nature” (IUCN, 2002), fazem parte da lista vermelha 41 espécies de primatas neotropicais. Compõem a lista vermelha os animais classificados como em extinção, extintos na natureza, criticamente ameaçados, ameaçados, vulneráveis e sem dados suficientes. Destas 41 espécies listadas, 29 ocorrem no Brasil, sendo 15 pertencentes à família Cebidae e 14 à família Callithricidae. Das 29 espécies, 8 estão criticamente ameaçadas, 5 ameaçadas, 14 vulneráveis e 2 não possuem dados suficientes para sua classificação (Quadro1).

Espécie	Categoria
<i>Alouatta guariba</i>	Vulnerável
<i>Ateles belzebuth</i>	Vulnerável
<i>Ateles marginatus</i>	Ameaçado
<i>Brachyteles arachnoides</i>	Criticamente Ameaçado
<i>Brachyteles hypoxanthus</i>	Criticamente Ameaçado
<i>Cacajao calvus</i>	Vulnerável
<i>Callicebus barbarabrownae</i>	Criticamente Ameaçado
<i>Callicebus caimbrai</i>	Criticamente Ameaçado
<i>Callicebus melanochir</i>	Vulnerável
<i>Callicebus nigrifrons</i>	Vulnerável
<i>Callicebus personatus</i>	Vulnerável
<i>Callimico goeldii</i>	Vulnerável
<i>Callithrix aurita</i>	Ameaçado
<i>Callithrix flaviceps</i>	Ameaçado
<i>Callithrix geoffroyi</i>	Vulnerável
<i>Callithrix saterei</i>	Sem Dados
<i>Cebus xanthosternus</i>	Criticamente Ameaçado
<i>Lagothrix cana</i>	Vulnerável
<i>Lagothrix poeppigii</i>	Vulnerável
<i>Leontopithecus caissara</i>	Criticamente Ameaçado
<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	Ameaçado
<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	Criticamente Ameaçado
<i>Leontopithecus rosalia</i>	Criticamente Ameaçado
<i>Mico chrysileucus</i>	Vulnerável
<i>Mico leucippe</i>	Vulnerável
<i>Mico marcai</i>	Sem Dados
<i>Mico nigriceps</i>	Vulnerável
<i>Saguinus bicolor</i>	Ameaçado
<i>Saimiri vanzolinii</i>	Vulnerável

Quadro 1 - Distribuição das espécies de primatas neotropicais que ocorrem no Brasil, em função da “status” da população de acordo com a IUCN, 2002.

1.1.1 Família Callitrichidae

A família Callitrichidae é formada por 5 gêneros e 27 espécies assim divididos: *Callimico*, com apenas 1 espécie; *Callithrix*, com 9 espécies; *Cebuella*, com 1 espécie; *Leontopithecus*, com 4 espécies e *Saguinus*, com 12 espécies (GROVES, 1992).

Os animais desta família são encontrados em florestas tropicais e cerrado, desde o Panamá até o sudeste brasileiro. São os menores primatas existentes, sendo que o peso dos

adultos varia de 100g a 700g (AURICCHIO, 1995; EMMONS; FEER, 1990). A fórmula dentária dos gêneros *Callithrix*, *Cebuella*, *Leontopithecus* e *Saguinus* é (i 2/2, c1/1 pm3/3 m2/2) x 2 = 32, (i = incisivo, c = canino, pm = pré-molar e m = molar), enquanto a do gênero *Callimico* é (i 2/2, c1/1 pm3/3 m3/3) x 2=36. Os animais dessa família são onívoros, alimentando-se de frutas, néctar, exsudato de plantas, flores, sementes, insetos, pequenos mamíferos, aves e répteis (AURICCHIO, 1995; NOWAK, 1991). Nos gêneros *Callithrix* e *Cebuella* os caninos inferiores são finos e compridos, ultrapassando os incisivos adjacentes, tornando-os especializados em perfurar cascas de árvores gumíferas (AURICCHIO, 1995; EMMONS; FEER, 1990; NOWAK, 1991). Para estes animais, na estação da seca, a goma de árvores pode chegar a 50% da alimentação vegetal (AURICCHIO, 1995). Os callitriquídeos possuem garras ao invés de unhas nos membros anteriores e posteriores (EMMONS; FEER, 1990). Vivem em pequenos grupos de aproximadamente 6 animais, e podem ser mono ou poligâmicos (AURICCHIO, 1995; EMMONS; FEER, 1990; NOWAK, 1991). Exceto o gênero *Callimico*, que têm apenas um filhote por gestação, os outros gêneros podem ter de 1 a 3, sendo o mais comum 2 filhotes por gestação. A gestação dura de 130 a 150 dias e os machos ajudam no cuidado com os filhotes. Os filhotes atingem a maturidade sexual com aproximadamente 12 a 18 meses (AURICCHIO, 1995; EMMONS; FEER, 1990; NOWAK, 1991). Como esses animais se adaptam bem em vegetações degradadas, devido a grande variedade de alimentos que compõem a sua dieta, são freqüentemente encontrados perto de cidades (EMMONS; FEER, 1990).

1.1.2 Família Cebidae

Segundo Groves (1992), a família Cebidae está dividida em 6 sub-famílias, a saber: Alouattinae, Aotinae, Atelinae, Callicebinae, Cebinae e Pitheciinae. Os animais desta família estão agrupados em 11 gêneros e 58 espécies: *Alouatta* com 8 espécies; *Aotus* com 10 espécies, *Ateles* com 6 espécies, *Brachyteles* com 1 espécie, *Lagothrix* com 2 espécies, *Callicebus* com 13 espécies, *Cebus* com 4 espécies, *Saimiri* com 5 espécies, *Cacajao* com 2 espécies, *Chiropotes* com 2 espécies e *Pithecia* com 5 espécies.

Os animais desta família estão distribuídos desde a América Central até o norte da Argentina. São considerados animais de médio porte e seu peso varia de 800g a 5 kg (AURICCHIO, 1995). A fórmula dentária destes animais é $(i \ 2/2, \ c1/1 \ pm3/3 \ m3/3) \times 2=36$ (EMMONS; FEER, 1990; GROVES, 1992; NOWAK, 1991). Também são onívoros como os callitrichídeos, alimentando-se de frutas, folhas, insetos e pequenos vertebrados, mas cada gênero tem suas peculiaridades. Os animais dos gêneros *Alouatta*, *Ateles*, *Brachyteles* e *Lagothrix* alimentam-se principalmente de folhas, e por isso têm intestinos muito grandes. Com exceção dos *Ateles*, são considerados animais lentos. Outra peculiaridade destes 4 gêneros e do gênero *Cebus* é que apresentam a cauda preênsil. A região preênsil da cauda é localizada na parte inferior da mesma e representa aproximadamente 20% do tamanho total, sendo uma região sem pelos, com exceção do gênero *Cebus*, onde não há uma região alopecica. O gênero *Alouatta* possui algumas características encontradas apenas nestes animais, como o grande desenvolvimento, particularmente nos machos, do osso hióide que funciona como uma caixa de ressonância para a voz (AURICCHIO, 1995).

Os cebídeos têm apenas 1 filhote por gestação e, de forma geral, não há significativo dimorfismo sexual nos diversos gêneros desta família (GROVES, 1992).

1.2 Breve Revisão das Hepatites Virais não Herpéticas

Hoje em dia são conhecidos diversos vírus que causam hepatite. Os vírus hepatotrópicos para humanos são os vírus das hepatite A, B, C, delta, E, GB e TTV. Em primatas, além destes, existe também o vírus da coriomeningite linfocítica, responsável pela hepatite dos calitriquídeos. Já existem relatos de infecções naturais ou experimentais em primatas, com todos estes vírus, exceto com o vírus delta.

As hepatites causadas por herpesvírus não serão tratadas aqui pois, como compõem um grupo etiológico distinto, acreditamos que sua descrição não cabe neste estudo.

1.2.1 Hepatite B

O vírus da hepatite B (HBV) pertence à família Hepadnaviridae. O vírus tem um tamanho de 42nm com um envelope lipídico externo de 7nm e um core interno de 27nm. (HOLLINGER, 1996). O genoma consiste de uma fita simples de DNA circular codificando todo o genoma, e outra fita complementar menor e incompleta (MANSFIELD; KING, 1998). O core contém DNA polimerase endógena, o antígeno do core (HBcAg) e o antígeno E (HBeAg) (MANSFIELD; KING, 1998). O antígeno de superfície (HBsAg) é encontrado na superfície do HBV, está intimamente relacionado com o nucleocapsídeo do HBV. Ocorre formação de anticorpos específicos para cada antígeno, ou seja, anti-HBs, anti-HBc e anti-HBe (HOLLINGER, 1996).

O HBV é dividido em 6 genótipos diferentes, denominados de A-F (HU et al., 2000). Hu et al. (2000), ao isolarem HBV de chimpanzés (*Pan troglodites*) puderam observar que estes tinham de 87,5% a 93,7% de identidade com os genótipos humanos, valores que também correspondem à identidade entre os 6 genótipos. Estes autores também confirmaram que

existem cepas de HBV indígenas de primatas não humanos, tanto do Velho como do Novo Mundo. Lanford et al. (1998), isolaram uma cepa de um *Lagothrix lagotricha* do Zoológico de Luisville que apresentou hepatite fulminante resultando em morte do animal. Hu et al. (2000) verificaram que a cepa de *Lagothrix lagotricha* está relacionado, tanto filogeneticamente como geograficamente com o genótipo F humano, enquanto que as cepas de primatas do Velho Mundo não estão relacionadas com nenhum genótipo humano.

A hepatite B representa um grande problema de saúde pública mundialmente. Existem hoje mais de 200 milhões de carreadores humanos do vírus. A maioria das infecções em adultos são sub-clínicas, sendo que apenas um terço apresenta icterícia. Em adultos e crianças aproximadamente 1 a 10% das infecções são crônicas, enquanto que em neonatos este valor chaga a 80 a 95%. Dentre os casos crônicos da doença, 10% progride para cirrose hepática. A porcentagem de casos fulminantes é de 1% (HENCKEL et al., 2001).

A transmissão do vírus se dá por contato com sangue contaminado, contato sexual e por transmissão vertical, sendo esta uma das formas mais importantes de transmissão (HU et al., 2000). Geralmente a infecção em primatas não é acompanhada de sinais clínicos, embora chipanzés experimentalmente infectados tenham apresentado discreta anorexia, letargia e icterícia (MANSFIELD; KING, 1998).

Várias famílias de primatas não humanos são susceptíveis ao HBV humano. Henkel et al. (2001) fizeram a soroprevalência para hepatite B em 716 primatas não humanos mantidos em cativeiro na Europa e Ásia. Dos macacos antropóides, 24,4% apresentaram infecção atual ou passada pelo HBV. Dos 454 macacos restantes, pertencentes às famílias Lemuridae, Cercopithecidae, Cebidae e Callimiconidae, apenas um macaco vervet teve resultado positivo. Para ambos os grupos, nenhum dos animais positivos apresentou sinais da doença. Os autores puderam concluir que a infecção de primatas antropóides é bastante comum, enquanto que em

macacos não antropóides é bastante rara, e que o curso sorológico da infecção é semelhante ao da infecção em humanos, sendo dividida em 4 fases:

I – infecção muito recente, onde se têm presença de HBsAg e de DNA viral

II – infecção aguda ou crônica com alta taxa de replicação, onde se tem a presença de HBsAg, HBeAg, anti-HBc e DNA viral;

III – infecção aguda ou crônica com baixa taxa de replicação, onde se têm a presença de HBsAg, anti-HBe e DNA viral;

IV – infecção passada, onde se têm a presença de anti-HBc e anti-HBs ou apenas anti-HBc. O DNA pode ou não estar presente;

Apesar da infecção de primatas não humanos para o homem ainda não ter sido documentada, Henkel et al. (2001) acreditam que a infecção pelo HBV em primatas não humanos em cativeiro pode ser perigosa para os técnicos que lidam com estes animais. As prováveis rotas de infecção de primatas para o homem seriam as mordidas e picadas com agulhas contaminadas com sangue dos animais (MANSFIELD; KING, 1998).

1.2.2 Hepatite C

O vírus da hepatite C (HCV) pertence à família Flaviviridae e seu genoma consiste de uma única molécula de RNA positiva. O isolamento de HCV de diversas regiões do planeta mostraram que o vírus é altamente heterogêneo. São reconhecidos 6 genótipos distintos denominados de 1 a 6, podendo ter, cada um, subtipos denominados a, b ou c. A severidade da doença está relacionada com o genótipo ao qual pertence a cepa, assim como a resposta ao tratamento (HOUGHTON, 1996). Estudos em chipanzés também revelaram que não ocorre proteção cruzada entre diferentes inóculos (VITRAL et al., 1998a)

A infecção pelo vírus da hepatite C é causada principalmente através de sangue ou produtos derivados de sangue. Mais de 170 milhões de pessoas estão infectadas mundialmente. Aproximadamente 85% dos pacientes com infecção aguda progridem para hepatite crônica, sendo que 20% destes desenvolvem cirrose hepática e 1-5% carcinoma hepatocelular (VITRAL et al., 1999).

Ainda não foi relatada infecção natural de primatas não humanos pelo HCV. Em 1978, Tarbor et al. (1978), conseguiram infectar chimpanzés jovens com sangue contaminado com vírus da hepatite não-A, não-B, hoje conhecido como vírus da hepatite C. O período de incubação foi de 2-4 semanas e todos animais apresentaram alterações bioquímicas e histopatológicas compatíveis com hepatite. Depois disto centenas de chimpanzés foram infectados experimentalmente, sendo que o período de infecção variou de 2 a 10 semanas. Os animais exibiram a infecção de modo assintomático, apresentando apenas alterações bioquímicas, histopatológicas e serológicas compatíveis com infecção pelo HCV (TARBOR, 1998). Os chimpanzés representam até hoje o único modelo experimental para o estudo da hepatite C. A inoculação intravenosa leva à infecção e hepatite aguda e, assim como em humanos, os chimpanzés desenvolvem infecção crônica e persistente, embora a doença seja em geral branda (HOUGHTON, 1996). Já houve relatos da associação de infecção pelo HCV e presença de carcinoma hepatocelular em chimpanzés (TARBOR, 1998).

1.2.3 Hepatite Delta

O vírus da hepatite delta (HDV) é um agente subviral, que necessita de um hepadnavirus para fornecer proteínas de envelope (TAYLOR, 1996). Trata-se de um vírus RNA de fita simples, similar aos vírus satélites de plantas (TARBOR, 1998). Naturalmente é apenas encontrado em humanos, onde sua replicação só é possível quando houver uma co-

infecção com o vírus da hepatite B. Experimentalmente o HDV pode ser transmitido a primatas quando estes também tiverem o HBV (TAYLOR, 1996). Chipanzés apresentam infecção similar à observada em humanos apenas na fase aguda da doença. Por isto, e pelo fato da espécie estar ameaçada de extinção, esses animais não estão sendo mais usados no estudo deste vírus. No seu lugar, está se utilizando a marmota (*Marmota monax*) em co-infecção com o vírus da hepatite de marmota (HWV), também um hepadnavírus (VITRAL et al., 1998a).

1.2.4 Hepatite E

O vírus da hepatite E (HEV) foi reconhecido como um agente clínico distinto a partir de 1980, sendo hoje classificado como um calicivírus. É um vírus RNA de fita simples, não envelopado e esférico (PURCEL, 1996).

Infecção natural em primatas ainda não foi relatada (MANSFIELD; KING, 1998), mas muitas espécies, tanto do Velho como do Novo Mundo, já foram infectadas experimentalmente (MANSFIELD; KING, 1998, PURCELL, 1996). Porcos e alguns roedores também são susceptíveis à infecção pelo HEV. Estudo sorológicos mostraram que o vírus isolado de porcos têm aproximadamente 80% de identidade com o vírus humano. Foi observado que os porcos, quando infectados com o vírus humano, apresentam icterícia, indicando doença mais severa. Existem suspeitas que porcos podem servir como reservatórios para o HEV (TARBOR, 1998).

A via de transmissão do vírus é pela via fecal-oral. A infecção pelo HEV é bastante branda, com sinais clínicos inespecíficos, mas pode ser bastante perigosa para mulheres grávidas, pois 20% destas morrem em consequência da doença (PURCELL, 1996; TARBOR, 1998). A infecção experimental em primatas é semelhante à infecção em humanos

(TARBOR, 1998). Geralmente a infecção é assintomática, e os sinais quando presentes são mínimos. Dentre os primatas, os macacos cinomolgus (*Macaca fascicularis*) e Rhesus (*Macaca mulatta*) parecem ser os mais susceptíveis (PURCELL, 1996).

1.2.5 Hepatite GB

O vírus GB (GBV) é um RNA vírus de fita simples. O nome GB vem do indivíduo no qual foi identificado pela primeira vez, um cirurgião cujas iniciais eram GB. O vírus é subdividido em GBV-A, GBV-B e GBV-C (MANSFIELD; KING, 1998). Hoje em dia, o vírus é classificado como pertence à família Flaviviridae e é bastante aparentado ao HCV. Tanto o GBV-A como o GBV-B foram isolados de diferentes espécies de primatas do Novo Mundo, enquanto que o GBV-C foi isolado primeiramente em humanos e, mais recentemente, em primatas (CHARREL et al., 1999). Nenhum destes vírus causam doença clínica.

1.2.6 Vírus TT

O vírus TT (TTV) foi identificado em 1997 no soro de um paciente japonês, acometido por hepatite causada por agente etiológico que não pode ser relacionado a qualquer vírus de hepatite conhecida. O nome TT se refere às iniciais deste paciente (OKAMOTO et al., 1998a). É um DNA vírus de fita simples não envelopado com estrutura genômica circular. O TTV têm características semelhantes aos vírus da família Circoviridae, mas existem propostas de que o vírus é membro de uma nova família, chamada de Circinoviridae (VERSCHOOR et al., 1999). O vírus é subdividido em genótipos, e por meio de análise filogenética entre o vírus isolado em chimpanzés e *Macaca fascicularis* e o vírus humano feita por Abe et al. (2000), pode-se concluir que as duas cepas símias pertencem ao mesmo genótipo, mas distinto do genótipo da cepa humana.

O vírus é transmitido tanto por via parenteral (OKAMOTO et al., 1998a), como por via fecal-oral (OKAMOTO, 1998b). O estudo feito por Leary et al. (1999), para verificação da prevalência do TTV em humanos, primatas não humanos e animais de fazenda, revelou a alta prevalência deste vírus. Dentre doadores de sangue, usuários de drogas injetáveis e hemofílicos, 39,6%, 81,7% e 95,9% se apresentaram positivos, respectivamente. Dentre os primatas não humanos, 23,5% dos *Saguinus labiatus*, 20% dos *Aotus trivirgatus* e 50% dos chimpanzés tiveram resultado positivo. Isto indica que tanto primatas no velho, como do Novo Mundo, são susceptíveis ao TTV. Mas esse trabalho também mostrou que outras espécies são susceptíveis, pois revelou que 20% dos porcos, 25% dos bovinos, 19% dos frangos e 30% dos ovinos foram positivos. Devido a estes achados, os autores alertam para a possível infecção pelo TTV após ingestão de carne mal passada.

A infecção, tanto em humanos como em primatas é assintomática (ABE et al., 2000). Porém, assim como em humanos, o agente pode causar infecção crônica e persistente em primatas (VERSCHOOR et al., 1999).

1.2.7 Hepatite dos Calitriquídeos

O vírus causador da hepatite dos calitriquídeos (CHV) é uma cepa do vírus da coriomeningite linfocítica (LCMV) de roedores (STEPHENSEN et al., 1995), um RNA vírus pertencente à família Arenaviridae. É um vírus envelopado de 67 a 130 nm de diâmetro. Os roedores são reservatórios deste vírus (STEPHENSEN et al., 1991). A presença de roedores em zoológicos, tanto os sinantrópicos quanto os expostos perto dos recintos de calitriquídeos exercem papel na infecção dos primatas. A alimentação destes com roedores neonatos também pode ser uma fonte de infecção (BRADY; MORTON, 1998).

Surtos de hepatite de calitriquídeos foram reconhecidos em animais da família Callitrichidae mantidos em zoológicos (RAMSAY; MONTALI, 1993). O curso da doença em calitriquídeos é muito agudo e rápido, resultando geralmente em morte do animal (MANSFIELD; KING, 1998). O tempo de incubação não é bem conhecido, mas as mortes, que podem chegar a 100% dentro de um surto, podem ocorrer em um período de semanas a meses (RAMSAY; MONTALI, 1993). Os sinais clínicos observados são dispnéia, anorexia, fraqueza, letargia ou morte súbita (MANSFIELD; KING, 1998). Animais que têm um curso mais longo da doença apresentam icterícia e elevação das enzimas hepáticas. Alterações necroscópicas incluem icterícia, hemorragias subcutâneas e intramusculares, efusão pleural e pericárdica, hepato e esplenomegalia. Histopatologicamente pode-se observar edema hepatocelular difuso com necrose e formação de corpos acidofílicos e infiltrado inflamatório discreto (RAMSAY et al., 1989). Também pode ocorrer necrose em baço, linfonodos e, mais raramente, em outros órgãos parenquimatosos, indicando que a hepatite dos calitriquídeos é uma doença sistêmica, mas inicialmente hepatotrópica (RAMSAY; MONTALI, 1993).

LCMV é também patogênico para humanos (STEPHENSEN et al., 1995), por isso trabalhadores de zoológicos expostos a primatas ou roedores infectados podem contrair a infecção. Humanos expostos a calitriquídeos infectados desenvolveram anticorpos para CHV, mas sem sintomas de doença clínica (RAMSAY; MONTALI, 1993).

1.3 Hepatite A

1.3.1 História da Hepatite A

Epidemias de icterícia são descritas desde o século V A.C., sendo porém mais documentadas durante os séculos XVII e XVIII na Europa (MELNIK, 1995). Porém apenas a partir do século XVII é que se tem relatos de epidemias onde várias populações, especialmente militares, apresentavam quadros ictericos. A doença foi chamada de icterícia de campanha. Muitos agentes causadores de doença hepática levam à icterícia, mas os principais são os vírus, especialmente o vírus da hepatite A. Embora se acreditasse naquela época que todos os tipos de icterícia fossem de ocorrência obstrutiva, Weil (1886 apud HOLLINGER; TICEHURST, 1996), descreveu casos de icterícia mais severa causada por leptospiras. Estes casos foram denominados de icterícia infecciosa, enquanto que as epidemias mais brandas, mas também mais contagiosas, foram chamados de icterícia catarral. A partir de 1908, McDonald (apud HOLLINGER; TICEHURST, 1996) propôs que a atrofia icterica do fígado poderia ser causada por um vírus. Cockayne (apud HOLLINGER; TICEHURST, 1996), que em 1912 fez um estudo mais apurado das epidemias de icterícia, acreditava que a doença atingia o fígado por meio do sangue e que a principal via de infecção era por aerossol. Ele denominou a doença de hepatite infecciosa. A partir de então, a suposição de que a hepatite infecciosa fosse causada por um agente viral começou a tomar força. Blumer (1923), resumiu as epidemias de icterícia ocorridas nos Estados Unidos no século XIX e início do XX, e chegou à conclusão que a infecção ocorria principalmente em crianças e adultos jovens, que o tempo de incubação era relativamente curto e que o contágio entre pessoas era bastante grande. Estudos epidemiológicos e experimentos feitos durante a Segunda Guerra

Mundial em voluntários confirmaram a etiologia viral da doença e diferenciaram a hepatite infecciosa da então chamada icterícia sérica, que tinha um tempo de incubação muito maior (MELNICK, 1995).

Entre 1964 e 1966, Krugman et al. (1967), realizaram diversos experimentos em crianças com deficiências mentais, recém admitidas na escola estadual de Willowbrook. Esta escola tinha um longo histórico de epidemias de hepatite, e algumas crianças apresentavam a doença mais de uma vez. Praticamente toda criança admitida nessa escola infectava-se após os primeiros 6 a 12 meses de admissão. Os estudos realizados tiveram como objetivo determinar se havia apenas um ou mais agentes envolvidos nas epidemias, e também auxiliar no entendimento da epidemiologia do agente ou agentes para melhorar o controle da doença. Os autores fizeram 7 diferentes experimentos, administrando soro de pacientes com hepatite A por via oral ou parenteral, dependendo do experimento. Sua conclusão foi a de que existiam dois agentes distintos causando hepatite nas crianças de Willowbrook, sendo que um agente tinha o período de incubação menor e via de infecção oral-fecal. Este agente, hoje chamado de vírus da hepatite A (HAV), causava uma doença muito similar à então chamada hepatite infecciosa. O outro agente, que possuía um período de incubação maior, causava hepatite semelhante à hepatite sérica. Hoje, este agente é conhecido como o vírus da hepatite B (HBV). Krugman et al. (1967), não conseguiram definir a real via de infecção do HBV nesse estudo com as crianças de Willowbrook, mas hoje sabe-se que é principalmente por sangue contaminado e secreções sexuais.

O vírus da hepatite A foi finalmente identificado por Feinstone et al. em 1973, quando estes pesquisadores encontraram uma partícula vírus-simile em fezes de voluntários infectados experimentalmente com a cepa MS-1 (proveniente do estudo de Willowbrook) ou

derivadas desta. A partícula viral foi detectada pelo método de imunoeletromicroscopia, e media aproximadamente 27nm de diâmetro.

Em 1979, Provost e Hilleman conseguiram pela primeira vez a propagação do vírus da hepatite A em cultura de células. Para a cultura foram utilizadas células de fígado de sagüis, e também uma linhagem de células renais de fetos de macaco Rhesus (FRhK6). O vírus teve uma melhor propagação nas células FRhK6, embora em nenhum tipo celular o vírus se apresentou citopático. A propagação do vírus em cultura de células foi importante para fornecer material para a fabricação de testes sorológicos e produção de vacinas.

Em dezembro de 1991 foi liberada a primeira vacina comercial, Havrix, (SmothKline Beecham Biologicals, Belgica), na Suíça, e logo em seguida outros países europeus também autorizaram seu uso. Esta é uma vacina de vírus inativado, sendo a inativação obtida através do tratamento com formaldeído por 15 dias. A cepa utilizada na produção desta vacina foi a HM125, pois esta cepa têm uma boa adaptação em cultura de células. Quase a totalidade dos indivíduos vacinados com esta vacina apresentavam soroconversão após a segunda dose (ANDRÉ et al., 1992). Hoje em dia estão disponíveis no mercado diversas vacinas de vírus inativado. Nos EUA a vacinação é liberada para crianças acima de 2 anos de idade, enquanto que na Europa já a partir de 1 ano (KOFF, 2003). Existe também uma vacina de vírus atenuado sendo utilizada por um grupo de pesquisadores na China, que também parece ser efetiva (DEMICHELI; TIBERTI, 2003).

Antes da liberação do uso da vacina, o procedimento preventivo mais adotado era a imunoterapia, isto é, administração de imunoglobulinas para indivíduos com risco de se infectarem com o vírus, ou que estivessem na fase de incubação. Estas imunoglobulinas conferem aproximadamente 90% de imunidade, mas com curto tempo de duração. Observou-se também que indivíduos que recebiam imunoglobulinas, e mesmo assim se infectavam,

apresentavam a doença de forma muito mais branda do que aqueles que não recebiam esse tipo de tratamento (STAPLETON, 1992).

1.3.2 O Vírus da Hepatite A

O Vírus da hepatite A (HAV) é um RNA vírus circular de fita simples positiva, não envelopado, com 27-32nm de diâmetro, com localização citoplasmática, pertencente à família Picornaviridae. Seus hospedeiros conhecidos limitam-se a humanos e a primatas não humanos (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; LEMON et al., 1987; MELNICK, 1992; MANSFIELD; KING, 1998; PROVOST, 1975). Cobaías podem ser infectados experimentalmente por via oral ou parenteral, como demonstrou o trabalho de Hornei et al. (2001), havendo nesta espécie replicação viral com eliminação de vírus nas fezes, embora os parâmetros clínicos e laboratoriais tenham permanecidos normais.

Em princípio o HAV foi classificado como um enterovírus devido as suas características biofísicas, como sua forma icosaédrica, seus coeficientes de sedimentação, densidade e diâmetro, por ser um vírus não envelopado de fita simples, linear, e que se replica no citoplasma, além de poder ser detectado nas fezes (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; MELNICK, 1992). Porém, estudos mais recentes demonstraram que o HAV possui algumas características distintas, que o difere de outros enterovírus, como, por exemplo, sua sequência de nucleotídeos e de aminoácidos; suas características físico-químicas; tropismo hepático; capacidade de causar doença hepatocelular; presença de apenas 1 sorotipo e 1 sítio imunodominante de neutralização; e, por fim, não reatividade com anticorpos monoclonais e específicos para enterovírus. Face a essas características, concluiu-se que o HAV é um

membro único da família Picornaviridae, classificado como gênero *Hepatovírus* (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; LEMON et al., 1992; MELNICK, 1992,).

Este vírus tem 7474 nucleotídeos e, como outros vírus dessa família, seu genoma é dividido em 3 regiões (MANSFIELD; KING, 1998; MELNICK, 1992): terminal 5' não codificada; porção ORF (open reading frame) longa, que engloba as proteínas estruturais e não estruturais e; curta terminal 3' não codificada. A ORF codifica uma poliproteína que, por meio de clivagem, por proteólise, se transforma na proteína viral madura (SEITZ, 2001). A região da ORF é dividida em P1, que possui as proteínas do capsídeo 1A (VP4), 1B (VP2), 1C (VP3) e 1D (VP1), e em regiões P2 e P3 que englobam as proteínas não estruturais (2A, 2B, 2C E 3A, 3B, 3C), necessárias para a replicação viral (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; MELNICK, 1992; ROBERTSON et al., 1992; STEWART et al., 1997, TOTSUKA; MORITSUGU, 1999).

O HAV têm um alto grau de estabilidade físico-química. É estável em pH 1 durante 5 horas à temperatura ambiente e durante 90 minutos a 38°C (SCHOLZ et al., 1989), é relativamente resistente ao calor (60°C por 1 hora), é estável ao tratamento com éter (PROVOST, 1975), é resistente à detergentes (SEITZ, 2001) e permanece infectante após congelamento (SEYMOUR; APPLETON, 2001). Por outro lado, desinfetantes à base de aldeídos são bastante eficientes para inativar o vírus (BEARD; LEMON, 1999 apud SEIZ, 2001), assim como irradiação ultravioleta e formalina (PROVOST, 1975). Murphy et al. (1993), também concluíram em seu estudo, que o HAV é significativamente mais termoestável que o poliovírus, outro picornavirus. Eles observaram que durante o processo de pasteurização de derivado de plasma humano, o HAV é inativado substancialmente, mas não completamente. Estas características possibilitam que um receptor que tenha recebido, através de transfusão, um conjunto de plasma pasteurizado ou tratado com detergente, infecte-se com

o HAV, se este plasma estiver contaminado. Mas o risco desta contaminação ocorrer é bastante pequeno, uma vez que a probabilidade desse conjunto de plasma apresentar anticorpos neutralizantes anti-HAV ser grande, e estes reduzem significativamente o número de HAV infectante (MURPHY et al., 1993).

Croci et al. (2002), fizeram um estudo para avaliar a sobrevivência do HAV em verduras e legumes, e chegaram à conclusão que estes possuem grande quantidade de HAV após imersão em água contaminada, sendo que, quanto maior a superfície de contato do alimento, mais partículas virais são encontradas. Também foi demonstrado que a lavagem dos alimentos não garante a eliminação do agente, e como muitos vegetais são consumidos crus, estes possuem grande potencial de infecção.

Apesar de ter apenas um sorotipo, o HAV possui várias cepas, sendo as mais bem caracterizadas: HM175, CR326, MS-1, SD11, LA, HAS15, MBB, GBM, e PA21. Todas estas, exceto a última, são consideradas cepas humanas. A PA21 foi identificada em *Aotus trivirgatus* no Panamá (HOLLINGER; TICEHURST, 1996). Apesar da grande distribuição geográfica do vírus, não existe significativa variação antigênica entre as cepas de HAV (BROWN, 1989; LEMON et al., 1987; LEMON et al., 1992; LERCHE, 1993). Isto ocorre porque a sequência de aminoácidos das proteínas do capsídeo tem alta taxa de conservação, havendo apenas 2,9% de variação entre as cepas HM175 e PA21 (LEMON et al., 1992).

Por outro lado, a variação genética é ligeiramente maior. Para o estudo da variação genética das cepas analisa-se a região VP1/2A, que é a região com maior variabilidade do vírus. Hoje são reconhecidos 7 genótipos, sendo estes o I (IA e IB), II, III (IIIA e IIIB), IV, V, VI e VII, sendo que as cepas pertencentes a um mesmo genótipo têm pelo menos 85% de identidade na sequência de bases, e as cepas de um mesmo subgenótipo não diferem em mais de 7,5%. Os genótipos I, II, VII são de cepas estritamente humanas; o genótipo III têm, além

de cepas humanas, a cepa PA21 proveniente de primata do Novo Mundo; e os genótipos IV, V e VI são de cepas exclusivas de primatas do Velho Mundo, (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; LEMON et al., 1992; ROBERTSON et al., 1992). A maioria das cepas pertence ao genótipo IA. Cepas pertencentes a este genótipo já foram isoladas em praticamente todas as regiões do planeta, embora existam três agrupamentos geográficos de vírus muito semelhantes, sendo um nos EUA, outro no Japão e outro detectado tanto no Japão como na China. A maioria das cepas do subgenótipo IB foi isolada de regiões perto do Mediterrâneo, embora já tenham sido encontradas cepas de origem australiana, sul-americana e japonesa. O segundo genótipo em número de cepas é o genótipo III, que também é subdividido em dois sub-genótipos. A cepa protótipo do sub-genótipo IIIA é a cepa PA21 que foi isolada de *A. trivirgatus* no Panamá, mas vírus muito semelhantes foram encontrados na Ásia, EUA e Suécia. As cepas do genótipo IIIB ocorrem no Japão e Dinamarca. Tanto o genótipo II como o VII contém apenas uma cepa, sendo que a primeira foi identificada na França e a segunda em Serra Leoa (ROBERTSON et al., 1992). Os genótipos IV, V e VI são de cepas símias, sendo que cada genótipo possui também apenas uma cepa, isoladas respectivamente de macaco cinomolgus da Indonésia, macaco verde africano (*Cercopithecus aethiops*) provenientes do Quênia e de macaco cinomolgus importado das Filipinas. Estas cepas parecem ser espécie específicas, já que chimpanzés infectados experimentalmente com estas cepas não desenvolveram a doença. (BALAYAN, 1992; ROBERTSON et al., 1992).

Bower et al. (2000) fizeram um estudo com soro de voluntários humanos e de chimpanzés infectados experimentalmente, no qual a presença de RNA viral foi pesquisado por um período de pelo menos 1 ano. Eles puderam observar que não houve alteração entre o vírus inoculado e o vírus isolado ao final do experimento, demonstrando que o agente permanece estável durante a infecção e na passagem de indivíduo para indivíduo.

1.3.3 Hepatite A - Patogenia

Apesar dos vários avanços no entendimento de diversos aspectos relacionados ao HAV, a patogenia do vírus ainda não é bem conhecida.

A contaminação natural pelo HAV se dá pela via fecal-oral, isto é, após ingestão de alimentos ou água contaminados. Como a via oral é a principal via de infecção, para o vírus sobreviver no trato gastrointestinal ele apresenta resistência ao pH ácido. Portanto o tratamento das verduras com vinagre, como comumente é feito, não inativa o vírus (SEYMOUR; APPLETON, 2001).

Segundo Melnick (1995), a prevalência de anticorpos anti-HAV em pessoas com histórico de transfusão sanguínea, comparado com pessoas sem este histórico, é semelhante. Embora este trabalho mostre que a infecção por HAV por transfusão não exerce papel importante na epidemiologia da doença (MELNICK, 1995), existem alguns relatos de infecção pelo HAV em hemofílicos após receberem preparados de fator VIII, já que o HAV não é completamente inativado por tratamento com detergentes e solventes, que são os processos pelos quais os conjuntos de plasma são tratados para inativar vírus envelopados, como os vírus das hepatites B e C e o HIV (GERRITZEN et al., 1992; MANNUCCI, 1992; MURPHY et al., 1993; PEERLINCK; VERMYLEN, 1993). Kreuz et al. (1993), fizeram um estudo analisando a presença de anticorpos anti-HAV em crianças com hemofilia e doença de Willebrand tratados com concentrados de fator VIII pasteurizados por 10 horas à 60°C. A prevalência de IgG nos pacientes tratados foi similar aos controles, sugerindo que a pasteurização é mais eficaz na inativação do vírus que o tratamento com solventes e detergentes, apesar de não ser completamente eficiente, já que o vírus é termoestável (MURPHY et al., 1993). Normann et al. (1992), detectaram, por meio de “PCR nested”, a

presença de HAV em concentrados comerciais de fator VIII. Segundo o estudo de Bower et al. (2000), o sangue colhido antes do início dos sintomas é o que têm maior potencial de infecção, devido à alta concentração do vírus presente, associado a ausência de anticorpos anti-HAV.

Cohen e Feinstone (1989), observaram replicação viral na orofaringe em um chimpanzé experimentalmente infectado, porém Asher et al. (1995), não conseguiram o mesmo resultado infectando oralmente *A. trivirgatus*. O mais aceito é que os vírus ingeridos se replicam no fígado, pela bile atingem o trato gastrointestinal e então são eliminados pelas fezes (GUST, 1992; HOLLINGER; TICEHURST, 1996). Por outro lado, Asher et al. (1995), observaram, por imunofluorescência, a presença de antígenos em células da lamina própria de criptas intestinais 3 dias após a inoculação oral do vírus em *A. trivirgatus*. Isto ocorreu mesmo antes de se encontrar o antígeno no fígado, mostrando que pode ocorrer replicação viral no intestino.

O fato de apenas humanos e primatas não humanos se infectarem naturalmente pelo HAV dificulta os estudos para melhor conhecimento da patogenia do vírus, pois os experimentos com primatas não humanos são limitados, devido aos aspectos conservacionistas relacionados a estes animais. Horney et al. (2001) conseguiram infectar cobaias com o HAV pelas via oral e parenteral. Apesar da ausência de sintomas clínicos e soroconversão, foi possível identificar o vírus no soro e nas fezes. Também foram observadas alterações histopatológicas e detecção de RNA viral em fígado, baço, duodeno, jejuno e linfonodos, indicando que ocorre replicação viral em outros órgãos além do fígado. Esta afirmação é contrária ao que sugerem Hollinger e Ticehurst (1996) e Stapleton et al. (1991b). Segundo eles, devido a pequena quantidade de anticorpos IgA encontrada nas fezes, acredita-se que o HAV não se replique em células intestinais.

Na fase aguda da doença, a liberação de vírus pelas fezes se dá paralelamente à infecção dos hepatócitos e à viremia, (GUST, 1992; HOLLINGER; TICEHURST, 1996, MANSFIELD; KING, 1998). Embora o sítio primário de replicação do HAV sejam os hepatócitos, a natureza do receptor celular que provoca tal tropismo ainda não é conhecida (GUST, 1992, HOLLINGER; TICEHURST, 1996,). Sabe-se, entretanto, que a ligação do HAV em cultura de células é dependente de cálcio (STAPLETON et al., 1991a).

O período de incubação é semelhante em todas as espécies examinadas, e varia de 10 a 50 dias (MANSFIELD; KING, 1998; KOFF, 1992). A viremia em humanos pode durar até 95 dias. RNA viral foi detectado no soro até 3-4 semanas antes do início icterícia e até 79 dias, em média, após o início dos sintomas. Porém, no período de convalescença, a quantidade de HAV é bastante pequena. Em chipanzés experimentalmente infectados, a viremia se iniciou 1 a 2 semanas após a inoculação do agente (BOWER et al., 2000). Assim como Bower et al. (2000), que mostraram que a maior concentração de vírus acontece no período que precede o aumento das enzimas hepáticas, Lemon e Binn (1983), também observaram, em infecção experimental em *A. trivirgatus*, que o aumento das enzimas hepáticas é precedido pela maior replicação viral e conseqüente maior liberação de vírus nas fezes. Isto sugere que o dano hepático é imunomediado e não há ação citopatológica direta do vírus.

A detecção de anticorpos da classe IgM acontece logo antes da instalação da doença clínica. Em chipanzés, a média encontrada foi de 14 dias após a detecção do RNA viral (BOWER et al., 2000).

1.3.4 Hepatite A - Doença Clínica

O quadro clínico da hepatite A pode ser dividido em 4 fases: a) período de incubação ou pré-clínico, b) estágio pré-ictérico ou prodrômico, c) fase ictérica e d) período de convalescença (HOLLINGER; TICEHURST, 1996). Durante a primeira fase, que pode durar de 10 a 50 dias, o paciente está assintomático, mesmo com ativa replicação viral. É neste momento que há maior risco de ocorrer infecção para outros indivíduos. A manifestação da segunda fase pode levar de alguns dias até uma semana, surgindo de forma abrupta (HOLLINGER; TICEHURST, 1996). É geralmente caracterizada por anorexia, febre, fadiga, desconforto abdominal devido à hepatomegalia, diarreia, náusea e vômito (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; LERCHE, 1993, 1992). Estes três últimos sintomas são mais comuns em crianças. Outros sintomas menos comuns são cefaléia e mialgia (KOFF, 1992). A fase ictérica inicia-se aproximadamente 10 dias após começo dos sintomas e é caracterizada por bilirrubinúria, mucosas ictéricas e desaparecimento dos sintomas prodrômicos, exceto a anorexia. Esta fase não dura mais do que duas semanas (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; KOFF, 1992). Tong et al. (1995), em estudos dos sinais clínicos de 59 pacientes com hepatite A aguda, verificaram que os sintomas mais relatados foram urina escura (81%), fadiga (80%) e problemas gastrointestinais como anorexia, náusea, vômitos e dor abdominal (41-75%). Menos comuns foram mialgia (32%), prurido (29%), arrepios (27%), diarreia (24%), cefaléia (22%), artralgia (19%), dor de garganta (7%) e exantema (7%). Setenta e oito por cento dos pacientes apresentaram hepatomegalia e 71% tiveram icterícia. Esplenomegalia foi vista em apenas 7%, enquanto que linfadenopatia em apenas 4%.

Sintomas atípicos podem ocorrer, como colestase, recidiva do quadro após 4 a 15 semanas do desaparecimento dos sintomas, manifestações extra-hepáticas, hepatite crônica

ativa autoimune tipo 1 (SCHIFF, 1992), neuropatia sensorial (ISLAM; MCDONALD, 2000) e encefalite (HAMMOND et al., 1982 apud ISLAM; MCDONALD, 2000). Zikos et al. (1995), relataram um caso de síndrome nefrótica e insuficiência renal aguda em decorrência a uma glomerulonefrite mesangial proliferativa por deposição de imunocomplexos IgM anti-HAV. Tong et al. (1995), também observaram alguns sintomas atípicos em seu estudo. Estes autores verificaram que, dos 59 pacientes estudados, 7 (11,9%) apresentaram recidiva da infecção, observada por um segundo aumento das enzimas hepáticas 4-7 semanas após o primeiro pico, sendo esta elevação enzimática muitas vezes acompanhado de sintomas clínicos. Quatro indivíduos (7%) apresentaram colestase, exibindo persistente elevação do nível de bilirrubinas. Acompanhando a colestase prolongada, os pacientes mostraram prurido, fadiga, fezes amolecidas, urina escura e perda de peso. Hepatite crônica autoimune do tipo 1 foi vista em 2 (3%) pacientes. Estes apresentaram fígado aumentado e firme, revelando resultados de biópsia consistentes com hepatite ativa crônica. Esses pacientes foram tratados com prednisolona, com resolução do quadro.

Embora a hepatite A seja, em geral, autolimitante, a severidade da doença depende da idade do paciente. Em crianças a enfermidade é geralmente assintomática, e, se houver sintomas, a infecção normalmente é anictérica. Em adultos a infecção costuma ser sintomática e ictérica. A hepatite A fulminante é muito rara, mas quando ocorre, é geralmente em pacientes com mais de 40 anos de idade (KOFF, 1992).

Gotsam e Muszkat (2001) observaram que pacientes com deficiência de glucose – 6 fosfato desidrogenase, apresentam sintomas iniciais, tais como hipertermia, contagem de leucócitos e de bilirrubinas mais altos e hemólise, mais severos em infecção aguda por hepatite A que pacientes que não apresentam esta deficiência. Porém, a resolução da doença permanece igual para todos indivíduos.

Não existe tratamento específico para a hepatite A. Nas observações feitas por Tong et al. (1995), 66% dos pacientes se recuperaram em 2 meses, ao final de 3 meses 85% já estavam recuperados e praticamente todos aos 6 meses. Todos os pacientes, exceto aqueles que apresentaram hepatite fulminante (<1%) se restabeleceram completamente.

1.3.5 Hepatite A - Diagnóstico

Devido ao fato dos sHAV (vírus símio) e os hHAV (vírus humano) compartilharem a maioria das propriedades físicoquímicas e morfológicas, além de serem quase que antigenicamente indistinguíveis, os testes para se detectar anticorpos em humanos podem ser utilizados para primatas não humanos (BALAYAN, 1992; RAMSAY e MONTALI, 1993).

Durante a fase prodrômica da hepatite A, ocorre aumento das enzimas hepáticas alanina e aspartato aminotransferases (ALT e AST), e também de bilirrubinas (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; KOFF, 1992). Pode também haver, ocasionalmente, anemia hemolítica. Porém, como os resultados bioquímicos são inespecíficos, é necessário o diagnóstico sorológico para se diferenciar a hepatite A de outros tipos de hepatites.

Em 1973, Feinstone et al. descobriram, através de imunoeletromicroscopia, uma partícula vírus-símile em fezes de humanos com infecção aguda pelo vírus da hepatite A. Eles utilizaram, então, o filtrado de fezes que continha as partículas virais para detectar anticorpos séricos contra este antígeno, valendo-se da mesma técnica. Contudo, esse método é bastante caro e não permite testar muitas amostras de uma vez. Depois disto, Miller et al. (1975), desenvolveram o teste de hemaglutinação imunoaderente para detecção de anticorpos anti HAV, cujas principais desvantagens são a necessidade de um antígeno purificado, que na época era obtido de fígado de *Saguinus mistax* infectados experimentalmente, e o fato de não

detectar anticorpos de fase aguda (BRADLEY et al.. 1977). Purcell et al. (1976), e Holliger et al. (1975), desenvolveram técnicas de radioimunoensaio (RIA) de fase sólida para detecção, tanto de antígeno viral nas fezes e soro, como de anticorpos anti-HAV. Estes testes não necessitam de antígeno com o mesmo grau de purificação quanto o teste de hemaglutinação imunoaderente, sendo possível utilizar antígeno extraído de fezes. Em 1978, Mathiessen et al. desenvolveram o primeiro teste ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay) para anticorpos e antígenos séricos. Este teste é bastante parecido com o RIA, porém utiliza enzima como marcador, ao invés de um isótopo radioativo, o que torna o teste mais seguro. Em 1986, Anderson et al. desenvolveram o teste de imunofluorescência indireta para detecção de imunoglobulinas específicas anti-HAV. A vantagem deste método é que a quantidade necessária de cultura celular com antígeno da hepatite A para produzir o reagente é bem menor do que a necessária para o RIA e para o ELISA. Ticehurst et al. (1987), desenvolveram técnicas de detecção do HAV por extração do RNA viral e hibridização molecular no soro e nas fezes. Através desse estudo, os autores concluíram que este método é mais sensível para detecção do agente nas fezes do que a imunoeletromicroscopia e o radioimunoensaio; mas para se diagnosticar a infecção aguda é metodologicamente mais prático identificar anticorpos anti-HAV IgM no soro do que fazer a detecção do RNA viral.

Atualmente, para detecção de infecção por HAV se preconiza uma avaliação total dos anticorpos anti-HAV, ou seja, de imunoglobulinas IgM e IgG. Também pode-se fazer a detecção de antígenos nas fezes utilizando imunoeletromicroscopia, radioimunoensaio, ELISA, PCR, hibridização, e infecção experimental em primatas (FEINSTONE et al.. 1973; HOLLINGER; TICEHURST, 1996). Mas isto só é possível se houver amostras de fezes colhidas no período de incubação e até no máximo duas semanas após o início dos sintomas. Imunoglobulinas da classe M (IgM) estão presentes na fase aguda da hepatite, podendo ser

detectadas já na segunda semana após a infecção, sendo seu pico entre a quarta e a sexta semana, não sendo mais detectáveis após 3-6 meses de infecção. Já a imunoglobulina G (IgG) começa a ser encontrada após duas semanas da fase aguda, mas têm seu pico na fase de convalescença, persistindo em baixo título por anos (HOLLINGER; TICEHURST, 1996; KOFF, 1992; SEITZ, 2001). Portanto a presença de IgM indica doença assintomática, subclínica ou clínica, enquanto que a presença de IgG indica imunidade do indivíduo para hepatite A, obtida por infecção natural ou vacinação. Para se diferenciar o tipo de imunidade, adquirida por infecção natural ou por vacinação, é necessário fazer testes sorológicos que detectem anticorpos para proteínas não estruturais, pois a vacina promove formação de anticorpos contra as proteínas do capsídeo, isto é, as proteínas estruturais, enquanto que a infecção natural provoca a formação de anticorpos para os dois tipos de proteínas (ROBERTSON et al., 1992; STEWART et al., 1997).

1.3.6 Hepatite A - Epidemiologia

O vírus da hepatite A é o mais freqüente agente causador de hepatite humana sendo, por isso, considerado um problema de saúde pública. Segundo Seymour e Appleton (2001), o agente da hepatite A é o segundo vírus e o sexto agente infeccioso mais freqüentemente envolvido em infecções causadas por alimentos contaminados nos EUA.

A infecção pelo HAV ocorre em todo o mundo, porém existem diferenças na prevalência entre regiões, países e até dentro de um mesmo país (KOFF, 1995; MELNICK, 1995). No estudo feito por Leach et al. (1999), foram analisados soros de crianças entre 6 e 13 anos de idade, moradoras de colônias rurais, de pequenas comunidades urbanas ao longo da fronteira entre o Texas e o México, e da cidade de San Antônio no Texas. Nesse estudo, a

prevalência de hepatite A observada nas populações das colônias, nas comunidades urbanas, e em San Antônio foi de respectivamente 37%, 17% e 6%. Esta diferença na prevalência da hepatite A está relacionada, entre outros fatores, com as condições sanitárias do local e com o nível de instrução dos indivíduos, entre outros (LEACH et al., 1999). Shaw et al. (1990 apud KOFF, 1995), também observaram que a prevalência de hepatite A em tribos de índios Sioux em Dakota do Sul, EUA, atingia 80-100% em indivíduos acima de 30 anos. Estes índices são parecidos aos encontrados em países em desenvolvimento.

Como a infecção pelo HAV se dá pela via fecal-oral, a higiene e o saneamento básico exercem papel fundamental na epidemiologia da infecção (GUST, 1992; KOFF, 1995). Em países muito populosos, pobres e sem saneamento básico adequado, a infecção pelo HAV é muito comum e geralmente ocorre nos primeiros anos de vida. Nestes locais, praticamente toda a população acima de 10 anos de idade é imune ao vírus (GUST, 1992; MELNICK, 1995). Como a doença em crianças é, na maioria das vezes, assintomática, a detecção da existência do vírus nessas comunidades só é percebida por sorologia ou pelo aparecimento da doença em algum visitante. Conforme aumenta o padrão de higiene, aumenta também a faixa etária acometida pela infecção, podendo, dessa forma, ocorrer o surgimento de doença clínica (GUST, 1992). Em países da Europa Ocidental, América do Norte, Japão e Austrália, a porcentagem de indivíduos soropositivos na infância é pequena, aumentando durante a adolescência e início da fase adulta, para atingir seu pico no início da velhice (MELNICK, 1995). Em algumas áreas isoladas como Groelândia, e comunidades do Pacífico Sul, uma epidemia pode levar à infecção de toda a população. Segue-se então um período onde a infecção desaparece, pois todos os indivíduos estão imunes e portanto o número de susceptíveis chega a zero. Este quadro permanece assim, até uma nova epidemia ocorrer, onde

os indivíduos que serão infectados serão aqueles que nasceram depois da ocorrência da última epidemia (MELNICK, 1995).

Os maiores fatores de risco para infecção pelo vírus da hepatite A são o contato com pessoa infectada, permanência em creches, viagens a locais onde a hepatite A é endêmica, epidemias, atividade homossexual e uso de droga injetável (KOFF, 1995).

O contato com pessoas com infecção aguda pelo HAV é a maior fonte de infecção do vírus, mas outras grandes fontes de infecção para humanos são alimentos crus ou mal cozidos, sendo as ostras um dos mais importantes pois filtram grande quantidade de água (GUST, 1992). Verduras e frutas também possuem alta capacidade de reter o vírus após serem contaminadas, por irrigação com água contaminada, contato com esgoto, ou sendo manipuladas por pessoas com mãos contaminadas (SEYMOUR; APPLETON, 2001). Por isso, o uso de água potável para irrigação e preparo dos alimentos têm papel fundamental na prevenção da doença (CROCI et al., 2002). Outra fonte de infecção são os primatas não humanos. Existem alguns relatos de tratadores destes animais, especialmente animais recentemente importados da África, que se infectaram pelo contato com os animais (HILLIS, 1963). Como esses animais têm o hábito de manusear e jogar suas fezes, todo seu recinto fica contaminado. Portanto o contato direto com o animal, seu recinto ou sobras/detritos podem resultar na infecção pelo HAV (DIENSTAG et al., 1976)

Como a hepatite A ocorre mais freqüentemente onde o nível de saneamento não é adequado, ou onde existe a oportunidade de contaminação do ambiente, deve se ter atenção especial em creches, em unidades de terapia intensiva neonatal e instituições para deficientes mentais, uma vez que o maior fator de risco para a infecção pelo HAV é o contato com uma pessoa exibindo infecção aguda (KOFF, 1995). Segundo o estudo feito por Rosenblum et al. (1991), durante uma epidemia de hepatite A em uma unidade de terapia intensiva para

neonatos, atingindo tanto as crianças como os técnicos da unidade, foi observado que recém-nascidos eliminam HAV por um tempo mais prolongado do que adultos. Isto fortalece a necessidade de um cuidado maior com as medidas preventivas quando se lida com crianças.

Como a incidência de hepatite A em países desenvolvidos têm decaído, o número de indivíduos susceptíveis aumentou e, portanto, a possibilidade de ocorrerem epidemias, principalmente onde a fonte de infecção são alimentos ou água contaminados, também aumentou (MELNICK, 1995; SEYMOUR; APPLETON, 2001). Nestes casos de epidemias, muitas vezes os alimentos contaminados são aqueles importados de países em desenvolvimento, onde há ocorrência de hepatite A endêmica, uma vez que o vírus permanece infectante após refrigeração e congelamento (SEYMOUR; APPLETON, 2001).

A doença apresenta tanto picos sazonais como cíclicos. Em países temperados parece haver ondas de picos a cada 7 anos (GUST, 1992). Ainda nestes países, a hepatite A é mais comum no final de outono/início do inverno, pois a infecção é mais provável de ocorrer no verão (GUST, 1992; MELNICK, 1995).

Em países onde a infecção pelo HAV é freqüente e, portanto, a doença é branda, e praticamente toda população adulta possui anticorpo anti-HAV, a vacinação contra hepatite A não parece ser necessária. Em contrapartida, em países desenvolvidos, com alto grau de saneamento básico, os indivíduos não adquirem imunidade quando crianças. Portanto a infecção por hepatite A ocorre quando os indivíduos já são adultos, apresentando então doença clínica. Se a infecção ocorrer em pessoas idosas pode, inclusive, levar a sérias complicações. Nestes casos a vacinação é importante, principalmente quando uma pessoa for viajar para um país onde a hepatite A é endêmica (MELNICK, 1995). A vacinação também parece ter grande valia em países que possuem regiões com piores condições sanitárias do que a média deste país, pois a melhoria destas condições, juntamente com a vacinação, reduziria a

ocorrência de infecção aguda e a difusão do vírus (LEACH, 1999). Segundo Arankalle e Chandha (2003), indivíduos pertencentes ao seguintes grupos de risco deveriam receber vacina contra hepatite A: 1) pacientes com doença hepática crônica; 2) carreadores dos vírus da hepatite B e C (HBV e HCV); 3) pessoas que lidam com alimentos; 4) pessoas que trabalham com esgoto; 5) usuários e funcionários de creches; 6) tropas militares e 7) viajantes que vão para regiões endêmicas. Já Franco et al. (2003), fazendo uma revisão de literatura sobre os grupos de risco, recomendam a vacinação de militares, indivíduos que viajam para áreas endêmicas, pessoas que trabalham na área sanitária, usuários de droga portadores do HBV e prisioneiros. Eles não recomendam vacinação para pessoas que lidam com alimentos, profissionais da saúde, empregados de creches, receptores de transfusão, homossexuais e indivíduos HIV positivos.

1.3.7 Hepatite A em Primatas Não Humanos

Antigamente pensava-se que a infecção natural ocorria apenas em humanos. Após vários estudos sorológicos observou-se que diversas espécies de primatas não humanos apresentaram soroconversão (BALAYAN, 1992; LERCHE, 1993; VITRAL et al., 1998a), mas acreditava-se que a infecção era resultado do contato destes animais com humanos (COURSAGET et al., 1981; LERCHE, 1993).

O primeiro relato de hepatite A em primatas não humanos foi feito por Deinhart et al. em 1967. Durante a década de 50 algumas tentativas não sucedidas de infecção experimental em primatas não humanos e outros animais foram feitas. Porém, após a suspeita de que humanos teriam adquirido hepatite de primatas não humanos, Deinhart et al. (1967), fizeram alguns experimentos com calitriquídeos infectando-os com soro de humanos em fase aguda da

doença. A confirmação da infecção destes animais pelo vírus da hepatite foi feita pela observação do aumento das enzimas hepáticas e pelas alterações histopatológicas, embora os animais não apresentassem doença clínica.

Durante os anos 50 e 60 acreditava-se que alguns primatas tinham o papel de portadores do vírus da hepatite A, podendo ser a fonte de infecção para humanos. Isto aconteceu depois de verificar-se que vários primatas, especialmente chimpanzés recém importados da África, foram os responsáveis por epidemias de hepatite A entre trabalhadores de zoológicos e centros de pesquisa que mantinham estes animais (HILLIS, 1963). Dienstag et al. (1976), propuseram algumas hipóteses para justificar a infecção dos primatas durante sua importação: 1) os animais, depois de capturados na natureza, ficavam em ambientes pequenos, junto de outros animais. Estes ambientes superlotados, além de tornarem as condições de higiene bastante precárias, predispunham à infecção dos animais com agentes cuja principal via de infecção é o contato direto. 2) De forma geral, após a captura dos animais da natureza, estes eram expostos pela primeira vez ao contato com humanos e, muitas vezes, este primeiro contato com humanos se dava em regiões endêmicas para hepatite A, o que os predispunha à infecção pelo HAV. 3) A infecção poderia ocorrer através de água contaminada. 4) Os animais recém capturados da natureza recebiam, por via intraperitoneal, sangue humano, pois acreditava-se que desta forma eles estariam protegidos das doenças dos humanos. Esta última hipótese pode ter sido o maior motivo da grande ocorrência de infecção pelo HAV em animais recém importados.

Porém, estudos posteriores demonstraram a existência de anticorpos anti-HAV em populações de primatas de vida livre, tanto do velho, como do Novo Mundo (BURKE et al., 1981; BURKE e HEISEY, 1984; COURSAGET et al., 1982; LERCHE, 1993). Em um trabalho realizado com babuínos (*Papio ursinus*), detectou-se IgG anti-HAV duas semanas

após a captura destes animais. Como IgG surge apenas 21 dias após a infecção, pode-se concluir que os animais foram infectados na natureza (SMITH et al., 1980). Estes resultados permitiram inferir que primatas também eram passíveis de infecção natural. Isto é reforçado por alguns estudos onde houve insucesso na infecção experimental do vírus da hepatite A em chipanzés recém-capturados da natureza, tendo sido comprovado que os animais já exibiam imunidade contra este vírus (BALAYAN, 1992).

Burke e Heysei (1984), fizeram um estudo com macacos cinomolgus na Malásia, capturando animais de florestas densas, onde os animais não têm contato com humanos, e de regiões onde ocorria atividade extrativista humana, ou seja, poderia haver contato dos primatas com os humanos. Eles observaram que a maioria dos animais, de ambas populações, com peso acima de 2 kg, tinham anticorpos anti-HAV, e que quanto mais pesado o animal, ou seja, mais velho, maior era a prevalência de animais positivos. Estes dados são semelhante aos resultados em humanos onde, em áreas endêmicas, praticamente a totalidade dos adolescentes já possui anticorpos anti-HAV (GUST, 1992).

Também foram observados casos de infecção recente, isto é, detecção de IgM, em macacos neotropicais recém capturados (BALAYAN, 1992; LEDUC et al., 1981). Estes animais não demonstraram sinais clínicos da doença, mas apresentaram aumento de enzimas hepáticas (ALT e AST), eliminação do vírus pelas fezes e alterações histológicas compatíveis com aquelas observadas em infecções experimentais em chipanzés e em outros primatas do gênero *Saguinus*. Em muitos casos a soroconversão ocorreu durante o período inicial do cativeiro, sugerindo que tanto o estresse, como fatores ambientais, podem favorecer a transmissão (MANSFIELD; KING, 1998). Pesquisas realizadas com macacos cinomolgus recém-capturados demonstraram que 96% dos primatas originalmente negativos em pesquisas de anticorpos anti-HAV, tornaram-se soropositivos após 3-6 meses de captura, indicando

infecção no cativeiro. A fonte de infecção não foi determinada, mas durante esse período nenhum dos tratadores apresentou hepatite A clínica (BURKE et al. 1981). Hoje em dia é aceito que primatas não humanos se infectam com o HAV pouco tempo após a captura, devido tanto ao contato com humanos, como com outros animais infectados (SMITH et al., 1980). Por outro lado, há vários relatos de casos de infecção humana pelo vírus da hepatite A onde o agente foi contraído de primatas, na maioria das vezes de chipanzés (BALAYAN, 1992; MANSFIELD; KING, 1998).

Como primatas não humanos são susceptíveis à infecção pelo vírus da hepatite A, estes são importantes na pesquisa deste agente e na prevenção da doença. Várias espécies já foram infectadas experimentalmente, como chipanzés (COHEN; FEINSTONE, 1989; SCHULMAN, et al., 1976), calitriquídeos dos gêneros *Saguinus* e *Callithrix* (DEINHARDT et al., 1967; HOLMES, 1971; LORENZ et al., 1970; VITRAL et al., 1998a), *A. trivirgatus* (ASHER et al., 1995; KEENEN et al., 1984; TRAHAM et al., 1987) e *Saimiri sciureus* (VITRAL et al., 1999).

Nos primatas, em infecções experimentais ou naturais, a doença se assemelha à dos humanos, mas bem mais branda do que a observada em pessoas adultas, sendo em geral sub-clínica como em crianças (KEENAN et al., 1984; VITRAL et al., 1998a; VITRAL et al., 1999). De forma geral a infecção é assintomática, mas quando sintomas estão presentes, estes são inespecíficos e podem variar de manifestações brandas ou até levar o animal à morte (MANSFIELD; KING, 1998; RAMSAY; MONTALI, 1993). Em infecções experimentais os primatas desenvolvem as características sorológicas, bioquímicas e histopatológicas observadas no curso natural da doença em humanos (VITRAL et al., 1999).

Asher et al. (1995), infectaram *A. trivirgatus* por via oral, para verificar a patogenia do vírus nestas espécies. Observaram que o primeiro sinal de replicação viral nos animais foi a

presença de vírus nas fezes, que ocorreu entre os dias 4 a 7 pós-inoculação. O pico de concentração de vírus nas fezes ocorreu entre os dias 17-26, declinando a níveis imperceptíveis no dia 39. Viremia foi observada a partir do dia 10 pós-inoculação, e persistiu por mais 5-25 dias, mesmo quando já havia presença de anticorpos anti-HAV, que foram detectados inicialmente entre os dias 21-28. Apesar de sido detectada a presença de antígenos na urina, estes não se mostraram infectantes quando isolados em cultura celular. Quanto à disseminação do vírus pelos tecidos, os pesquisadores observaram que 5 dias após a inoculação o agente estava presente no fígado e lúmen de intestino delgado e ceco. Foram também encontrados vírus em linfonodos mesentéricos, baço, rim, e em vários segmentos do trato gastrointestinal. Não foi encontrado o antígeno em glândula salivar de nenhum animal. Nesta mesma espécie, Keenan et al. (1984), observaram que as alterações histopatológicas encontradas durante a infecção pelo HAV, isto é, infiltrado mononuclear em região periportal, necrose e degeneração hepatocelular, são semelhantes as vistas em infecção humana.

Holmes et al. (1971), e Lorenz et al. (1970), infectaram experimentalmente animais das espécies *Saguinus fuscicollis*, *Saguinus nigricollis*, *Saguinus oedipus* (HOLMES et al., 1971) e *Saguinus mystax* (LORENZ et al., 1970), obtendo aumento das enzimas hepáticas e alterações histopatológicas compatíveis com hepatite A. O período de incubação observado para as espécies estudadas por Holmes et al. foi de 30-45 dias, enquanto que Lorenz et al. (1970), obtiveram aumento das enzimas hepáticas entre os dias 14 e 37 pós inoculação. Alterações histopatológicas observadas por Lorenz et al. (1970), incluíram necrose celular marcante, proliferação de células de Kupfer e infiltrado linfocitário em região peri-portal.

Em um relato de infecção natural ocorrida em cativeiro em um grupo de macacos Rhesus, observou-se que o tempo de incubação do vírus foi de 2 a 6 semanas. A infecção aguda apenas foi diagnosticada devido ao aumento das enzimas hepáticas e do aparecimento

de anticorpos IgM, que parecem ocorrer concomitantemente nessa espécie. Esses animais também apresentaram quadro histopatológico compatível com hepatite A, isto é, ativação de células sinusoidais, necrose focal discreta com presença ocasional de corpos acidofílicos e agrupamento de células mononucleares em espaço porta. Aproximadamente 80% dos espaços porta se apresentavam comprometidos (LANKAS; JENSEN, 1987).

2 MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo foram utilizadas 421 amostras de sangue de primatas neotropicais provenientes de diversas instituições, incluindo Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ), Departamento de Parques e Áreas Verdes do Município de São Paulo (DEPAVE), Criador Comercial A. J. B. Soares, Fundação Parque Zoológico de São Paulo (FPZSP), Centro de Conservação de Animais Silvestres mantido pela Companhia Energética de São Paulo (CESP) em Ilha Solteira, Criador Conservacionista Toca da Raposa, Parque Estadual das Fontes do Ipiranga (PEFI) e soroteca do Laboratório de Patologia Comparada (LAPCOM) que contém soro de animais dos zoológicos de Sorocaba, Piracicaba, Taboão da Serra, Mogi-Guaçu, Campinas, São Bernardo do Campo, Mogi-Mirim, Guarulhos, Araçatuba, Americana, Ribeirão Preto, São Carlos e São Paulo. O material oriundo da CESP e PEFI era proveniente de animais de vida livre, e foram cedidos ao trabalho por pesquisadores locais. O material proveniente do Criador Toca da Raposa foi cedido pelo médico veterinário Rodrigo Teixeira, e foi colhido seguindo as padrões do Zoológico de São Paulo. Segue abaixo breve descrição das instituições onde as colheitas foram realizadas pela mestrandia.

CPRJ

O CPRJ é um órgão estadual ligado à FEEMA-RJ (Fundação Estadual de Engenharia do Meio Ambiente). Está localizado em uma área de aproximadamente 5.000 hectares nos municípios de Guapimirim e Cachoeiras de Macacu, distante aproximadamente 100 km da cidade do Rio de Janeiro.

Os viveiros dos animais no CPRJ estão agrupados em 3 setores principais, sendo que cada setor contém 20-25 viveiros. Os viveiros estão dispostos lado a lado, tendo uma parede

em alvenaria como divisória. O número de viveiros em uma mesma construção depende do setor. Os viveiros são de alvenaria e cobertos com telhas de amianto. A frente do viveiro, e uma das laterais, quando se trata dos viveiros das pontas, são de tela galvanizada (Figura 1 e 2). Os viveiros medem 2 m de largura, 3 m de altura e 6 m de comprimento. Em cada viveiro estão alojados um casal de animais ou um grupo familiar. Dentro dos viveiros há poleiros e abrigos para os animais. O solo é coberto com folhas secas. Ao redor dos viveiros há floresta nativa. O centro não é aberto para visitação pública e, portanto, os animais têm pouco contato com humanos.

Figura 1- Vista dos viveiros do setor 1 do Centro de Primatologia do Rio de Janeiro

Figura 2 - Viveiros do setor 1 do CPRJ, em uma visão mais

DEPAVE

O DEPAVE é um órgão da prefeitura de São Paulo, que recebe animais silvestres encontrados na região metropolitana de São Paulo. Estes animais, quando possível, são reabilitados e soltos em locais adequados, mas quando a reabilitação não é possível, são encaminhados a zoológicos, criadores conservacionistas e comerciais. Enquanto na instituição, os animais ficam em gaiolas suspensas, às vezes mais de um animal na mesma gaiola separados por uma divisória.

FPZSP

Foram colhidas amostras de *Cebus apella* mantidos no Zôo Safári (Figuras 3 e 4) e no setores extra (Figuras 5 e 6) e veterinária. Tanto no setor extra, como na veterinária, os recintos onde estão, são cimentados, e os animais estão em grupos que variam de 4 a 7 indivíduos. No Zôo Safári os animais ficam soltos em uma grande área ao ar livre, em um grupo de aproximadamente 50 animais. Os visitantes entram dentro do recinto em carros e não é permitido o contato direto do público com os animais.

Também foram colhidas amostras de 2 *Lagothrix lagotherica*, também mantidos no setor de veterinária em quarentena; e de animais do gênero *Ateles*, mantidos em recinto de exposição e recinto de exposição tipo ilha (Figura7)

Figura 3 - Recinto do Zôo Safari

Figura 4 - Recinto do Zôo Safari

Figura 5 - Recinto do setor extra do Zoológico de São Paulo

Figura 6 - Setor extra do Zoológico de São Paulo

Figura 7 - recinto tipo ilha do Zoológico de São Paulo

Criador Comercial A.J.B. Soares

Este criador iniciou a criação de primatas das espécies *Callithrix jacchus* e *Callithrix penicillata* no ano de 2000. Os animais ficam em recintos telados suspensos de 1 m x 1,2 m x 1,8 m de dimensão, com caixas de madeira para abrigo dos animais (Figura 8). Cada recinto têm um macho e uma fêmea e seus respectivos filhotes.

Figura 8 - corredor de recintos no Criador A.J.B. Soares

2.1 Colheita de Material - CPRJ, DEPAVE, Criador Comercial A.J.B. Soares e FPZSP

Foram feitas colheitas de sangue e “swab” retal de 125 animais do Centro de Primatologia do Rio de Janeiro-CPRJ, 16 do DEPAVE, 15 do Criador Comercial A.J.B. Soares e 29 da FPZSP.

2.1.1 Contenção dos Animais

No CPRJ somente foram contidos animais de pequeno porte, portanto fez-se apenas a contenção física dos indivíduos, sem necessidade de sedá-los. Dessa forma, a contenção física foi feita com puçá da seguinte maneira - um funcionário do CPRJ entrava no recinto dos animais e escolhia aquele que deveria ser contido. Envolvia-o com o puçá, de forma que ele ficasse completamente dentro da rede, então girava o cabo de forma que a abertura do puçá se fechasse, impedindo a saída do animal. O animal dentro do puçá era então contido com as mãos e levado para o local onde foi feita a colheita do material. Como o sangue foi colhido na veia femoral, não foi necessário retirar o animal completamente do puçá durante o procedimento, mas apenas os membros posteriores, permanecendo o restante do corpo do animal dentro do puçá, o que facilitou a contenção durante a colheita e também o transporte deste de volta ao recinto.

No Criador A.J.B. Soares a contenção dos animais também foi feita apenas fisicamente, de forma semelhante à feita no CPRJ

Já no DEPAVE, mesmo os calitriquídeos foram contidos quimicamente com Zoletil® (tiletamina + zolazepan), na dose de 0,02ml/Kg. A droga foi aplicada nos animais por via intramuscular após contenção física do animal com puçá. Apenas quando os animais

apresentavam-se em plano anestésico é que foi realizada a colheita de sangue e do “swab” retal.

Na FPZSP, como todos animais manejados eram primatas de médio porte (gêneros *Cebus*, *Ateles*, e *Lagothrix*), a contenção para colheita do sangue e “swab” também foi feita quimicamente com Vetaset[®] (Cloridrato de Quetamina a 10%), na dose de 10mg/Kg. Todos os animais foram retirados do recinto com auxílio de um puçá e colocados em gaiolas de contenção, onde então foi feita a aplicação do anestésico por via intramuscular.

2.1.2 Colheita do “Swab” retal

Com o animal contido, primeiro foi feita a colheita de amostras de fezes, valendo-se para isso de “swab” uretral, por ser de um diâmetro menor que o “swab” comum, e portanto menos traumático para os animais. A colheita foi feita introduzindo-se o “swab” no reto dos animais e girando-o algumas vezes para colher o máximo de material possível. Como alguns animais defecaram durante a contenção devido ao estresse, e muitas vezes as fezes ainda se encontravam na saída do reto, nestes casos o material foi colhido sem a necessidade de introduzir o “swab” no reto destes animais.

Após a colheita, os “swabs” foram colocados em tubos adequados contendo meio de congelamento, que foram então acondicionados em caixa de papelão específica para estes tubos que se encontrava dentro de isopor com gelo.

Após o termino das colheitas, as caixas com os tubos de congelamento contendo os “swabs” retais foram colocados em geladeira e mantidos refrigerados até serem levados ao Laboratório de Hepatites Virais da FIOCRUZ, onde foram armazenados em freezer à -70°C. Durante o transporte, o material foi mantido em isopor contendo gelo.

2.1.3 Colheita do Sangue para Obtenção do Soro Sanguíneo

Após a obtenção do “swab” retal, foi feita a colheita do sangue. Para isso foram utilizadas seringas de 3ml com agulhas de 13 x 4,5 para animais da família Calitrichidea e agulhas 20 x 5 para animais da família Cebidae. Antes da colheita foi feita a assepsia da região interna da coxa do animal com álcool iodado. O sangue foi colhido na maioria das vezes da veia femoral, mas de alguns animais o material foi obtido da artéria femoral. O sangue colhido foi então colocado em tubos estéreis de 5 ml, e mantidos em posição vertical em estante, para já dar início ao deissoramento. A estante encontrava-se dentro de isopor com gelo.

Os tubos com sangue foram centrifugados a 10.000 rpm durante 5-10 minutos, dependendo do tempo decorrido de cada colheita. Após a centrifugação o soro foi retirado do tubo com auxílio de uma pipeta automática de 1 ml, colocado em tubos “eppendorf” de 1,5ml, que por sua vez foram acondicionados em caixas de papelão com divisórias próprias para este tipo de tubo. Estas caixas foram mantidas sob refrigeração até serem transportadas, juntamente com os “swabs” retais, para o LAPCOM e, no caso das amostras provenientes do CPRJ para o Laboratório de Hepatites Virais da FIOCRUZ, e armazenadas em freezer à -70°C. Durante o transporte, o material foi mantido em isopor contendo gelo.

2.2 Processamento das Amostras

2.2.1 Teste Imunoenzimático para Detecção de Imunoglobulina IgM Anti-HAV

As amostras provenientes do banco de soro do LAPCOM, assim como as amostras colhidas no CPRJ, DEPAVE, Criador A.J.B. Soares, FPZSP, PEFI, CESP e criador Toca da Raposa, em um total de 421, foram testadas para detecção de imunoglobulina IgM anti-HAV

com teste imunoenzimático tipo ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay). As amostras da soroteca e do CPRJ foram analisadas com um teste produzido pelo Centro de Referência para Hepatites Virais do Departamento de Virologia da FIOCRUZ. Dentre estas amostras, as que tiveram resultado indeterminado foram reanalisadas em duplicata ou triplicata com o kit comercial Bioelisa HAV IgM da Biokit[®] S.A., Barcelona, Espanha. O restante das amostras foi testada diretamente com o kit comercial Bioelisa HAV IgM da Biokit[®]. Os testes foram realizados de acordo com as normas estabelecidas pelo fabricante.

2.2.1.1 Princípio e Execução do Teste

Este é um teste qualitativo de captura para detecção de anticorpos IgM específicos para o vírus da hepatite A em soro; portanto é indicado para detecção de infecção aguda ou recente.

Tanto o kit “in house”, como o kit da Biokit, têm o mesmo princípio e execução, sendo a principal diferença o anticorpo de captura. No kit da FIOCRUZ os poços da placa de microtitulação são sensibilizados com anticorpos de captura específicos para a cadeia μ da imunoglobulina IgM, enquanto que no teste da Biokit utiliza-se anticorpo de coelho anti-IgM humana. Após a sensibilização é adicionada a amostra, que sendo positiva, contém anticorpos IgM que se ligarão aos anticorpos para a cadeia μ da imunoglobulina IgM, formando um complexo estável. A seguir adiciona-se o vírus da hepatite A e o anticorpo anti-HAV específico conjugado com peroxidase. Em amostras reagentes ocorre a formação do seguinte complexo:

A adição de substrato enzimático (peróxido de hidrogênio) em solução cromógena de tetrametilbenzidina (TMB) resulta na formação de coloração azul devido à reação com a peroxidase do conjugado. A reação é interrompida pela adição de ácido sulfúrico 2M, que modifica a coloração das amostras positivas, tornando-as amarelas. As amostras negativas permanecem incolores, já que não há formação do complexo acima.

Os resultados são analisados em espectrofotômetro em comprimento de onda de 450 nm. Uma amostra é considerada positiva quando a densidade ótica (DO) encontrada for maior que o *cut off* (ponto de corte), e negativa quando for menor (o *cut-off* é a multiplicação da soma das médias das DOs dos controles positivo e negativo por 0,5). Uma amostra tem seu resultado considerado indeterminado quando a DO encontrada estiver dentro da faixa cinza (ou *borderline*, que é a faixa que vai de 10 % abaixo a 10 % acima do valor do *cut off*).

2.2.2 Teste Imunoenzimático para Detecção de Imunoglobulina Total Anti-HAV

As amostras provenientes do banco de soro do LAPCOM, assim como as amostras colhidas no CPRJ, DEPAVE, Criador A.J.B. Soares, FPZSP, PEFI, CESP e criador Toca da Raposa, em um total de 421, foram analisadas para detecção de imunoglobulinas totais anti-HAV com o teste imunoenzimático tipo ELISA. As amostras da soroteca e do CPRJ foram analisadas com um teste produzido pelo Centro de Referência para Hepatites Virais do Departamento de Virologia da FIOCRUZ. Dentre estas amostras, as que tiveram resultado indeterminado ou positivo foram reanalisadas com o kit comercial Hepanostika[®] HAV Antibody da Organon Teknika BV, Boxtel, Holanda. O restante das amostras foi testada com o kit comercial Bioelisa HAV da Biokit S.A, Barcelona, Espanha. Destas últimas, as que tiveram resultado indeterminado foram retestadas em duplicata pelo mesmo kit. Todos os testes foram realizados de acordo com as normas estabelecidas pelo fabricante.

2.2.2.1 Princípio e Execução do Teste

Este é um teste qualitativo de competição para detecção de anticorpos totais específicos para o vírus da hepatite A em soro; portanto, é indicado para detecção tanto de infecção recente como crônica.

Tanto os teste “in house”, como o kit da Organon têm o mesmo princípio e protocolo de execução. Neste teste os poços da placa de microtitulação são sensibilizados com anticorpos de captura específicos anti-HAV. Em seguida é adicionada a amostra e o antígeno da hepatite A, isto é, o HAV. A amostra, sendo positiva, contém anticorpos anti-HAV que competirão com os anticorpos de fase sólida pela ligação com o antígeno. Após lavagem da

placa adiciona-se o conjugado composto de anticorpos anti-HAV marcado com peroxidase. Em reações positivas uma menor quantidade de conjugado se ligará ao complexo anti- HAV de fase sólida, já que os anticorpos da amostra ligados ao HAV são eliminados durante o processo de lavagem. Esquematicamente ocorre a formação do seguinte complexo em amostras negativas:

Em seguida adiciona-se o substrato enzimático (peróxido de hidrogênio) com solução cromógena de tetrametilbenzidina (TMB), que resulta na formação de coloração azul nos poços onde há formação de complexos anti-HAV/antígeno HAV/anti-HAV+conjugado, ou seja, nas amostras negativas. A reação é interrompida pela adição de ácido sulfúrico 2M, que modifica a coloração para amarelo. Nas amostras positivas ocorre ligeira coloração, já que há formação, em pequena quantidade, do complexo acima.

Os resultados são analisados em espectrofotômetro em comprimento de onda de 450 nm. Uma amostra é considerada positiva quando a densidade ótica (DO) encontrada for

menor que o *cut off* (ponto de corte) e negativa quando for maior. Uma amostra tem seu resultado considerado indeterminado quando a DO encontrada estiver dentro da faixa cinza.

O princípio e execução do teste Bioelisa HAV IgM da Biokit® é um pouco diferente, pois neste caso os poços da placa de microtitulação já são sensibilizados com o vírus da hepatite A, portanto o primeiro passo já é a colocação das amostras junto com o conjugado que contém anti-HAV marcado com peroxidase. Dessa forma, em amostras positivas, o anticorpo anti-HAV da amostra vai competir com o anticorpo anti-HAV do conjugado pela ligação com o HAV dos poços. O restante do protocolo é igual ao dos outros testes.

3 RESULTADOS

Foram estudados o soro de 421 animais de 32 espécies diferentes, como mostra a figura 9. Destes 421 animais, 43,2% (182/421) pertenciam à família Callitrichidae, enquanto que 56,8% (239/421) pertenciam à família Cebidae (Figura 10); e 52,7% (22/421) eram machos e 38,5% fêmeas (162/421) (Figura 11). As figuras 12 e 13 mostram, respectivamente, o número de machos e fêmeas dentre as espécies estudadas e a faixa etária dos animais em cada espécie. O quadro 2 mostra o número de animais utilizados de cada instituição, em função de sua espécie.

Figura 9. Distribuição dos animais em função da espécie. N = 421. São Paulo, 2002/2003.

Figura 10 - Distribuição relativa dos animais estudados, em função da família. N = 421. São Paulo, 2002/2003

Figura 11 - Distribuição relativa dos animais estudados, em função do sexo. N = 421. São Paulo, 2002/2003

Figura 12 - Distribuição de machos e fêmeas por espécie. N = 421. São Paulo, 2002/2003

Os números em parênteses indicam, respectivamente, o número de velhos, adultos, sub-adultos, jovens e indeterminados

Figura 13 - Distribuição dos animais por faixa etária em função da espécie. N = 421. São Paulo, 2002/2003.

Dentre os animais estudados, 13,5% (57/421) eram de vida livre, 29,7% (125/421) do CPRJ, 4% (17/421) de criadores, 3,8% (16/421) do DEPAVE e 48,9% (206/421) de zoológicos do Estado de São Paulo (Figura 14).

Para a análise do tipo de recinto/ambiente onde os animais se encontravam no período da colheita de material, serão considerados os dados de 369 animais, haja vista que de 52 indivíduos essas informações não puderam ser resgatadas. Dessa forma, dos 369 animais restantes, 15% (57/369) vieram de vida livre, 34% (125/369) estavam no CPRJ, 9,8% (36/369) em recinto de exposição do tipo ilha, 5,4% (20/369) em recinto de exposição, 27,6% (102/369) no setor extra ou criadores, 4,3% (16/369) eram originários do DEPAVE e 3,5% (13/369) estavam no Zoo Safári DA FPZSP (Figura15).

Figura 14 - Distribuição dos animais em função do local onde se encontravam no período da colheita de material. N = 421. São Paulo, 2002/2003.

Figura 15 - Distribuição dos animais em função do tipo de recinto/ambiente onde se encontravam na data da colheita. N = 369. São Paulo, 2002/2003.

Os resultados dos testes imunoenzimáticos com valores de *Cut-off* e DO para os testes de imunoglobulinas totais anti-HAV, assim como os dados gerais dos animais, estão apresentados nos quadros 3 e 4. O Quadro 3 refere-se tanto aos animais do CPRJ quanto aos primatas de diferentes zoológicos do estado de São Paulo, cuja amostra de soro é mantida pelo LAPCOM. As amostras de soro destes indivíduos foram analisadas no Laboratório de Hepatites Virais da FIOCRUZ com o kit “in house” e reanalisadas, quando necessário, com o kit comercial da Biokit® para anti HAV IgM e da Organon® para anticorpos totais anti-HAV. Por sua vez, o quadro 4 refere-se aos animais provenientes de vida livre (CESP e PEFI), e aos animais cujo soro foi colhido durante o presente trabalho em algumas instituições, incluindo a Fundação Parque FPZSP, DEPAVE, Criador A.J.B. Soares e Criador Toca da Raposa. Os soros destes primatas foram testados, tanto para anti-HAV IgM como para anticorpos totais anti-HAV, com o kit da Biokit®, no Laboratório de Virologia do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da USP.

	<i>Alouatta belzebulh</i>	<i>Alouatta caraya</i>	<i>Alouatta fusca</i>	<i>Alouatta sp</i>	<i>Aotus sp</i>	<i>Ateles b. marginatus</i>	<i>Ateles paniscus</i>	<i>Ateles sp.</i>	<i>Calicebus personatus</i>	<i>Callimico goeldi</i>	<i>Callithrix aurita</i>	<i>Callithrix geoffroyi</i>	<i>Callithrix humeralifer</i>	<i>Callithrix jacchus</i>	<i>Callithrix kuhli</i>	<i>Callithrix penicillata</i>	<i>Callithrix sp.</i>	<i>Cebus albifrons</i>	<i>Cebus apella</i>	<i>Cebus xanthosterna</i>	<i>Lagothrix lagotricha</i>	<i>Leontophtecus chrysomelas</i>	<i>Leontophtecus chrysopygus</i>	<i>Leontophtecus rosalia</i>	<i>Mico argentata</i>	<i>Mico melanura</i>	<i>Saguinus bicolor</i>	<i>Saguinus martinsi</i>	<i>Saguinus midas midas</i>	<i>Saguinus midas niger</i>	<i>Saimiri sciureus</i>	híbrido <i>Callithrix aurita/geoffroyi</i>	híbrido <i>Callithrix penicillata/geoffroyi</i>	híbrido <i>Leontophtecus</i>	híbrido <i>Saguinus</i>	total	
Sorocaba (LAPCOM)			3	1	1		1					3		1			15		2		1														28		
Piracicaba (LAPCOM)						2						1		1			7														1				11		
Taboão da Serra (LAPCOM)			1								1	2	2				2																			8	
Mogi Guaçu (LAPCOM)																	9																			9	
Campinas (LAPCOM)																	9																			9	
S. B. do Campo (LAPCOM)																	8																			8	
Mogi Mirim (LAPCOM)		3	2									2			1																					8	
Guarulhos (LAPCOM)																	7																			7	
Araçatuba (LAPCOM)																	17																			17	
Americana (LAPCOM)										1	3				4	1											2		2							13	
Ribeirão Preto (LAPCOM)																	7																			7	
São Carlos (LAPCOM)																	8																			8	
São Paulo (LAPCOM + colheita)	1	2	2			3	7										41		2	10											5					73	
CPRJ									1	3		13	4	6	2	7					33	24	4	2	2	8	2	1	4	1		1	1	2	4	125	
DEPAVE													5		9	1		1																	16		
CESP		33															22																			55	
PEFI				2																																2	
Criador Toca da Raposa																	1		1																	2	
Criador AJB Soraes												10		5																						15	
total	1	38	4	6	1	6	7	1	1	3	1	17	4	29	2	28	3	1	153	1	4	43	25	4	2	2	10	2	3	4	1	6	1	1	2	4	421

Quadro 2 - Distribuição de animais por espécie, em função da instituição. N = 421. São Paulo, 2002=2003

Quadro 3 - Distribuição dos animais estudados, em função da instituição, espécie, sexo, idade, tempo de permanência na instituição, número de animais no recinto, origem, resultado do teste para imunoglobulina IgM anti-HAV, DOs e *Cut-off* dos testes para imunoglobulinas totais anti-HAV dos testes “in-house” e da Organon®. N = 288. NI = não informado, ? = indeterminado, A = adulto, J = jovem, F = filhote, ■ = resultado positivo, ■ = resultado indeterminado, ■ = animal com resultado final positivo. FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2002

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
CPRJ	1970	<i>Callicebus personatus</i>	F	?	2 anos	1	?	negativo	1,398	1,371	indeterminado	1,686	0,859	negativo
CPRJ	1777	<i>Callimico goeldi</i>	F	?	4,5 anos	4	?	negativo	1,491	1,371	indeterminado	1,629	0,859	negativo
CPRJ	1984	<i>Callimico goeldi</i>	F	1,5 ano	1,5 ano	4	CPRJ	negativo	1,165	1,371	positivo	1,513	0,859	negativo
CPRJ	1773	<i>Callimico goeldi</i>	M	?	4,5 anos	4	?	negativo	1,458	1,371	indeterminado	1,699	0,859	negativo
CPRJ	1712	<i>Callithrix geoffroyi</i>	F	5,5 anos	5,5 anos	2	CPRJ	negativo	0,701	1,371	positivo	1,664	0,859	negativo
CPRJ	1711	<i>Callithrix geoffroyi</i>	F	5,5 anos	5,5 anos	2	CPRJ	negativo	0,528	1,371	positivo	1,635	0,859	negativo
CPRJ	1891	<i>Callithrix geoffroyi</i>	F	3,5 anos	3,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,373	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1951	<i>Callithrix geoffroyi</i>	F	?	2 anos	6	?	negativo	1,387	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1989	<i>Callithrix geoffroyi</i>	F	1,5 anos	1,5 anos	6	CPRJ	negativo	1,547	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1495	<i>Callithrix geoffroyi</i>	F	7,5 anos	7,5 anos	6	CPRJ	negativo	1,614	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1940	<i>Callithrix geoffroyi</i>	M	?	2,5 anos	4	?	negativo	0,896	1,011	positivo	1,743	0,859	negativo
CPRJ	1927	<i>Callithrix geoffroyi</i>	M	?	2,5 anos	4	?	negativo	0,773	1,011	positivo	1,764	0,859	negativo
CPRJ	1990	<i>Callithrix geoffroyi</i>	M	1,5 anos	1,5 anos	6	CPRJ	negativo	0,993	1,011	indeterminado	1,568	0,859	negativo
CPRJ	1991	<i>Callithrix geoffroyi</i>	M	1,5 anos	1,5 anos	6	CPRJ	negativo	1,315	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1950	<i>Callithrix geoffroyi</i>	M	?	2 anos	6	?	negativo	0,133	1,011	positivo	0,206	0,859	positivo
CPRJ	1481	<i>Callithrix geoffroyi</i>	M	?	8 anos	6	?	negativo	1,5	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1988	<i>Callithrix geoffroyi</i>	M	1,5 anos	1,5 anos	6	CPRJ	negativo	0,855	1,011	positivo	1,679	0,859	negativo
CPRJ	1856	<i>Callithrix humeralifer</i>	F	4 anos	4 anos	2	CPRJ	negativo	1,314	1,371	indeterminado	1,276	0,859	negativo
CPRJ	1855	<i>Callithrix humeralifer</i>	M	4 anos	4 anos	2	?	negativo	0,796	1,371	positivo	1,679	0,859	negativo
CPRJ	1799	<i>Callithrix humeralifer</i>	M	?	4,5 anos	2	?	negativo	1,069	1,371	positivo	1,508	0,859	negativo
CPRJ	2027	<i>Callithrix humeralifer</i>	M	?	7 meses	2	Free power	negativo	1,103	1,371	positivo	1,613	0,859	negativo
CPRJ	1965	<i>Callithrix jacchus</i>	F	?	2 anos	6	?	negativo	1,052	1,011	indeterminado	1,598	0,859	negativo
CPRJ	1999	<i>Callithrix jacchus</i>	F	1,5 anos	1,5 anos	6	CPRJ	negativo	0,99	1,011	indeterminado	1,636	0,859	negativo
CPRJ	1967	<i>Callithrix jacchus</i>	F	?	2 anos	6	?	negativo	1,524	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1742	<i>Callithrix jacchus</i>	F	5,5 anos	5,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,797	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1998	<i>Callithrix jacchus</i>	M	1,5 anos	1,5 anos	6	CPRJ	negativo	0,914	1,011	indeterminado	1,66	0,859	negativo
CPRJ	1557	<i>Callithrix jacchus</i>	M	?	7,5 anos	2	?	negativo	0,23	1,011	positivo	0,6	0,859	positivo

(Continua)

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
CPRJ	1872	<i>Callithrix kuhli</i>	F	3,5 anos	3,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,413	1,371	indeterminado	1,607	0,859	negativo
CPRJ	1143	<i>Callithrix kuhli</i>	M	11,5 anos	11,5 anos	2	CPRJ	negativo	0,728	1,371	positivo	1,758	0,859	negativo
CPRJ	1964	<i>Callithrix penicillata</i>	F	?	1ano	3	?	negativo	0,678	1,371	positivo	1,512	0,859	negativo
CPRJ	1954	<i>Callithrix penicillata</i>	F	?	2 anos	6	?	negativo	1,529	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1961	<i>Callithrix penicillata</i>	F	?	2 anos	6	?	negativo	1,444	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1963	<i>Callithrix penicillata</i>	M	?	1ano	3	?	negativo	0,375	1,371	positivo	1,623	0,859	negativo
CPRJ	1952	<i>Callithrix penicillata</i>	M	?	2 anos	6	?	negativo	0,887	1,011	positivo	1,758	0,859	negativo
CPRJ	2014	<i>Callithrix penicillata</i>	M	9 meses	9 meses	6	CPRJ	negativo	1,421	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1959	<i>Callithrix penicillata</i>	M	?	2 anos	4	?	negativo	1,078	1,011	indeterminado	1,523	0,859	negativo
CPRJ	2019	híbrido <i>aurita/geoffroyi</i>	M	8 meses	8 meses	4	CPRJ	negativo	1,313	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1972	híbrido <i>Leontopithecus</i>	F	?	2,5 anos	1	Nardeli	negativo	1,24	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1973	híbrido <i>Leontopithecus</i>	F	?	2,5 anos	1	Nardeli	negativo	1,193	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1929	híbrido <i>penicillata/geoffroyi</i>	F	2,5 anos	2,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,548	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1069	híbrido <i>Saguinus</i>	F	11,5 anos	11,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,559	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1534	híbrido <i>Saguinus</i>	F	7,5 anos	7,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,453	1,371	indeterminado	1,716	0,859	negativo
CPRJ	712	híbrido <i>Saguinus</i>	M	15,5 anos	15,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,483	1,371	indeterminado	1,764	0,859	negativo
CPRJ	1628	híbrido <i>Saguinus</i>	M	6,5 anos	6,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,642	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1550	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	7 anos	7 anos	5	CPRJ	negativo	1,42	1,371	indeterminado	1,905	0,859	negativo
CPRJ	1433	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	8,5 anos	8,5 anos	5	CPRJ	negativo	1,133	1,371	positivo	1,67	0,859	negativo
CPRJ	1551	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	7 anos	7 anos	5	CPRJ	negativo	1,32	1,371	indeterminado	1,805	0,859	negativo
CPRJ	1980	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	?	1,5 anos	4	?	negativo	2,432	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1981	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	?	1,5 anos	4	?	negativo	1,493	1,371	indeterminado	1,719	0,859	negativo
CPRJ	1919	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	?	2,5 anos	4	Nardeli	negativo	1,56	1,371	negativo			negativo
CPRJ	2004	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	?	1,5 anos	4	?	negativo	1,342	1,371	indeterminado	1,644	0,859	negativo
CPRJ	1611	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	6,5 anos	6,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,671	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1717	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	5,5 anos	5,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,712	1,371	negativo			negativo
CPRJ	2001	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	1,5 anos	1,5 anos	7	CPRJ	negativo	1,902	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1825	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	4,5 anos	4,5 anos	7	CPRJ	negativo	1,623	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1766	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	4,5 anos	4,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,521	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1355	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	9,5 anos	9,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,403	1,371	indeterminado	1,641	0,859	negativo
CPRJ	2012	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	1 ano	1 ano	5	CPRJ	negativo	1,662	1,371	negativo			negativo

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
CPRJ	1029	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	12,5 anos	12,5 anos	5	CPRJ	negativo	1,753	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1911	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	?	2,5 anos	2	?	negativo	1,691	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1917	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	?	2,5 anos	2	Nardeli	negativo	1,226	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1616	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	6,5 anos	6,5 anos	5	CPRJ	negativo	1,39	1,371	indeterminado	1,89	0,859	negativo
CPRJ	1503	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	7,5 anos	7,5 anos	5	CPRJ	negativo	1,236	1,371	indeterminado	1,898	0,859	negativo
CPRJ	1979	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	?	1,5 anos	4	?	negativo	1,509	1,371	negativo	1,883	0,859	negativo
CPRJ	1918	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	?	2,5 anos	4	Nardeli	negativo	1,563	1,371	negativo			negativo
CPRJ	2003	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	?	1,5 anos	4	?	negativo	1,704	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1716	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	5,5 anos	5,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,677	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1518	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	7,5 anos	7,5 anos	4	CPRJ	negativo	2,078	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1893	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	3,5 anos	3,5 anos	7	CPRJ	negativo	1,657	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1859	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	3,5 anos	3,5 anos	7	CPRJ	negativo	1,685	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1894	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	3,5 anos	3,5 anos	7	CPRJ	negativo	1,379	1,371	indeterminado	1,657	0,859	negativo
CPRJ	1710	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	5,5 anos	5,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,628	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1343	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	9,5 anos	9,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,164	1,371	positivo	1,585	0,859	negativo
CPRJ	1982	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	1,5 anos	1,5 anos	5	?	negativo	1,522	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1053	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	12,5 anos	12,5 anos	5	CPRJ	negativo	2,112	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1920	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	?	2,5 anos	2	Nardeli	negativo	1,663	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1644	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	6 anos	6 anos	2	CPRJ	negativo	1,6	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1596	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	6,5 anos	6,5 anos	2	CPRJ	negativo	0,27	1,371	positivo	0,177	0,859	positivo
CPRJ	1898	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	3,5 anos	3,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,185	1,371	positivo	1,477	0,859	negativo
CPRJ	1870	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	3,5 anos	3,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,333	1,371	indeterminado	1,73	0,859	negativo
CPRJ	1924	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	?	2,5 anos	2	?	negativo	1,992	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1885	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	3,5 anos	3,5 anos	5	CPRJ	negativo	1,109	1,371	positivo	1,706	0,859	negativo
CPRJ	1995	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	1,5 anos	1,5 anos	5	CPRJ	negativo	1,821	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1925	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	?	2,5 anos	2	Jersey	negativo	1,51	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1832	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	4,5 anos	4,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,577	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1595	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	6,5 anos	6,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,914	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1930	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	2,8 anos	2,8 anos	4	CPRJ	negativo	1,807	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1831	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	4,5 anos	4,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,515	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1923	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	?	2,5 anos	2	Jersey	negativo	1,08	1,371	positivo	1,683	0,859	negativo

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
CPRJ	950	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	11,5 anos	11,5 anos	2	CPRJ	negativo	0,949	1,371	positivo	1,687	0,859	negativo
CPRJ	1522	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	7,5 anos	7,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,386	1,371	indeterminado	1,702	0,859	negativo
CPRJ	1589	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	6,5 anos	6,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,337	1,371	indeterminado	1,682	0,859	negativo
CPRJ	1926	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	?	2,5 anos	2	Jersey	negativo	0,188	1,371	positivo	0,17	0,859	positivo
CPRJ	1810	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	4,5 anos	4,5 anos	5	CPRJ	negativo	1,519	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1588	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	6,5 anos	6,5 anos	2	CPRJ	negativo	2,13	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1997	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	1,5 anos	1,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,722	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1879	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	3,5 anos	3,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,824	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1838	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	4,5 anos	4,5 anos	4	CPRJ	negativo	1,338	1,371	indeterminado	1,692	0,859	negativo
CPRJ	1996	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	1,5 anos	1,5 anos	1	CPRJ	negativo	1,959	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1821	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	4,5 anos	4,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,672	1,371	negativo			negativo
CPRJ	686	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	?	6,5 anos	2	?	negativo	1,405	1,371	indeterminado	1,681	0,859	negativo
CPRJ	2008	<i>Leontopithecus rosalia</i>	M	?	1,5 anos	2	?	negativo	1,493	1,371	indeterminado	1,987	0,859	negativo
CPRJ	2022	<i>Leontopithecus rosalia</i>	M	8 meses	8 meses	2	CPRJ	negativo	1,544	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1620	<i>Leontopithecus rosalia</i>	M	?	6,5 anos	2	?	negativo	1,077	1,011	indeterminado	1,701	0,859	negativo
CPRJ	1912	<i>Leontopithecus rosalia</i>	M	2,5 anos	2,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,298	1,011	negativo			negativo
CPRJ	2028	<i>Mico argentata</i>	F	?	7 meses	2	?	negativo	1,585	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1944	<i>Mico argentata</i>	M	?	2 anos	2	?	negativo	1,525	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1945	<i>Mico melanura</i>	M	?	2 anos	2	?	negativo	1,083	1,371	positivo	1,741	0,859	negativo
CPRJ	1942	<i>Mico melanura</i>	M	?	2 anos	2	?	negativo	2,333	1,371	negativo			negativo
CPRJ	2044	<i>Saguinus bicolor</i>	F	?	5 meses	2	?	negativo	1,653	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1897	<i>Saguinus bicolor</i>	F	3,5 anos	3,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,468	1,371	indeterminado	1,655	0,859	negativo
CPRJ	833	<i>Saguinus bicolor</i>	F	15 anos	15 anos	2	CPRJ	negativo	1,622	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1634	<i>Saguinus bicolor</i>	F	?	5,5 anos	2	?	negativo	1,522	1,371	negativo			negativo
CPRJ	2043	<i>Saguinus bicolor</i>	M	?	5 meses	2	?	negativo	1,7	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1896	<i>Saguinus bicolor</i>	M	3,5 anos	3,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,615	1,371	negativo			negativo
CPRJ	899	<i>Saguinus bicolor</i>	M	14 anos	14 anos	2	CPRJ	negativo	1,342	1,371	indeterminado	1,551	0,859	negativo
CPRJ	1757	<i>Saguinus bicolor</i>	M	5 anos	5 anos	2	CPRJ	negativo	1,258	1,371	indeterminado	1,753	0,859	negativo
CPRJ	1515	<i>Saguinus martinsi</i> *	M	7,5 anos	7,5 anos	2	CPRJ	negativo	2,26	1,371	negativo			negativo

* Animal com resultado indeterminado no primeiro teste para IgM: DO = 0,749 Cut Off = 0,792

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
CPRJ	1516	<i>Saguinus martinsi</i>	M	7,5 anos	7,5 anos	2	CPRJ	negativo	1,512	1,371	negativo			negativo
CPRJ	1862	<i>Saguinus midas midas</i>	F	3,5 anos	3,5 anos	2	CPRJ	negativo	0,526	1,371	positivo	1,752	0,859	negativo
CPRJ	1615	<i>Saguinus midas niger</i>	F	?	6,5 anos	6	?	negativo	1,559	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1788	<i>Saguinus midas niger</i>	M	3,5 anos	3,5 anos	2	CPRJ	negativo	0,733	1,371	positivo	1,587	0,859	negativo
CPRJ	1976	<i>Saguinus midas niger</i>	M	1,5 anos	1,5 anos	6	CPRJ	negativo	1,724	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1559	<i>Saguinus midas niger</i>	M	?	7,5 anos	6	?	negativo	1,307	1,011	negativo			negativo
CPRJ	1789	<i>Saguinus mistax</i>	M	4,5 anos	4,5 anos	2	CPRJ	negativo	0,372	1,371	positivo	0,351	0,859	positivo
Sorocaba	Serra da Mesa	<i>zzx sp.</i>	F	A	NI	NI	Resgate de Fauna	negativo	1,222	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	Serra da Mesa	<i>Alouatta sp.</i>	F	A	NI	NI	Resgate de Fauna	negativo	1,135	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	00-0132-D2D3	<i>Alouatta sp.</i>	M	?	NI	NI	NI	negativo	1,257	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	s/ identificação	<i>Aotus sp.</i> *	?	?	NI	NI	NI	negativo	1,964	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	00-0133-8296	<i>Ateles b. marginatus</i>	?	?	NI	NI	Nascido	negativo	0,837	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	0133-F706	<i>Ateles sp.</i>	?	?	NI	NI	NI	negativo	1,359	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	s/ identificação	<i>Callithrix jacchus</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,329	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	s/ identificação	<i>Callithrix jacchus</i>	F	?	NI	NI	NI	negativo	1,287	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	s/ identificação	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,366	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	s/ identificação	<i>Callithrix penicillata</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,408	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	22 / 00-0133-4681	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,604	1,011	negativo			negativo
Sorocaba	33 / 00-0132-EFA5	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,223	1,011	negativo			negativo
Sorocaba	23 / 00-0132-57FF	<i>Cebus apella</i>	F	AJ	NI	NI	NI	negativo	1,35	1,011	negativo			negativo
Sorocaba	CA001/00-0132-3460	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,141	1,011	positivo	0,643	0,859	positivo
Sorocaba	35 / 00-01BB-FD39	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,257	1,011	positivo	1,465	0,859	negativo
Sorocaba	CA002/00-0133-4D3C	<i>Cebus apella</i>	F	AV	NI	NI	NI	negativo	0,483	1,011	positivo	1,361	0,859	negativo
Sorocaba	CA003/00-01DA-643F	<i>Cebus apella</i>	F	AV	NI	NI	NI	negativo	0,211	1,011	positivo	1,54	0,859	negativo
Sorocaba	CA019/00-0124-4F14	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,75	1,011	positivo	1,668	0,859	negativo
Sorocaba	00-01BB-F838	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,379	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	CA20/ 00-0133-56C6	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,575	1,011	negativo		0,859	negativo
Sorocaba	CA04/00-01DA-EA6E	<i>Cebus apella</i>	M	J	NI	NI	NI	negativo	1,665	1,011	negativo			negativo
Sorocaba	CA018/00-0133-0410	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,792	1,011	positivo	1,201	0,859	negativo

* Animal com resultado indeterminado no primeiro teste para IgM: DO = 0,669 Cut Off = 0,649

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
Sorocaba	00-0133-4469	<i>Cebus apella</i>	M	F	NI	NI	NI	negativo	1,11	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	00-0132-3077	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,33	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	CA013/00-01BB-EB41	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,32	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	0133-0461	<i>Lagothrix lagotricha</i>	F	A	NI	NI	Natureza, Buri-SP	negativo	1,258	0,673	negativo			negativo
Sorocaba	0133-57CF	<i>Lagothrix lagotricha</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,531	0,673	positivo	0,199	0,859	positivo
Sorocaba	s/ identificação	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,179	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	Magra	<i>Ateles b.marginatus</i>	F	A	3 anos	2	doação	negativo	1,204	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	Gorda	<i>Ateles b.marginatus</i>	F	A	3 anos	2	zoo Sorocaba	negativo	1,266	0,673	negativo			negativo
Piracicaba		<i>Callithrix jacchus</i>	F	A	?	3	doação	negativo	1,259	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	Margareth	<i>Cebus apella</i>	F	A	?	3	doação	negativo	1,282	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	12 Zezinho	<i>Cebus apella</i>	M	A	1 ano	3	Piracicaba	negativo	1,221	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	1	doação	negativo	0,883	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	37 Lourinho	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	4	doação	negativo	1,309	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	37 Chiquinho	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	4	doação	negativo	0,814	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	37 Chicão	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	4	doação	negativo	1,119	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	37 Carlos	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	4	doação	negativo	1,125	0,673	negativo			negativo
Piracicaba	s/ identificação	<i>Saimiri sciureus</i>	F	A	?	1	zoo Americana	negativo	1,158	0,673	negativo			negativo
Taboão	s/ identificação	<i>Alouatta</i>	F	A	6 meses	1	região Itapeceira	negativo	1,244	0,673	negativo			negativo
Taboão	s/ identificação	<i>Callithrix geoffroyi</i>	F	A	?	2	?	negativo	1,144	0,673	negativo			negativo
Taboão	s/ identificação	<i>Callithrix jacchus</i>	F	A	?	6	?	negativo	1,194	0,673	negativo			negativo
Taboão	s/ identificação	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	?	6	?	negativo	1,145	0,673	negativo			negativo
Taboão	s/ identificação	<i>Callithrix penicillata</i>	F	A	?	6	?	negativo	1,201	0,673	negativo			negativo
Taboão	s/ identificação	<i>Callithrix penicillata</i>	M	A	?	6	?	negativo	1,178	0,673	negativo			negativo
Taboão	Chico	<i>Cebus apella</i>	M	A	3 anos	3 a 4	?	negativo	1,107	0,673	negativo			negativo
Taboão	Chiquinho	<i>Cebus apella</i>	M	J	1 ano	3 a 4	nascido	negativo	1,2	0,673	negativo			negativo
Mogi-Guaçu	NCI-69 Lavadeira	<i>Cebus apella</i>	F	A	6,5 anos	9	particular	negativo	1,305	0,673	negativo			negativo
Mogi-Guaçu	NCI-261 Vi	<i>Cebus apella</i>	F	A	1,5 anos	9	particular	negativo	1,077	0,673	negativo			negativo
Mogi-Guaçu	NCI-235 Chorona	<i>Cebus apella</i>	F	A	2,5 anos	9	área urbana	negativo	1,078	0,673	negativo			negativo
Mogi-Guaçu	NCI-349 Branquinha	<i>Cebus apella</i>	F	A	1 mês	9	área rural	negativo	1,145	0,673	negativo			negativo
Mogi-Guaçu	NCI-41 Gil	<i>Cebus apella</i>	M	A	6 anos	9	particular	negativo	1,209	0,673	negativo			negativo
Mogi-Guaçu	NCI-190 Jorge	<i>Cebus apella</i>	M	A	3,5 anos	9	particular	negativo	1,162	0,673	negativo			negativo

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
Mogi-Guaçu	NCI-191 Pitu	<i>Cebus apella</i>	M	A	3,5 anos	9	área urbana	negativo	1,136	0,673	negativo			negativo
Mogi-Guaçu	NCI-161 V6	<i>Cebus apella</i>	M	A	4,5 anos	9	área urbana	negativo	1,199	0,673	negativo			negativo
Mogi-Guaçu	NCI-179 Dentinho	<i>Cebus apella</i>	M	A	4 anos	9	particular	negativo	1,125	0,673	negativo			negativo
Campinas	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	A	?	9	?	negativo	1,093	0,673	negativo			negativo
Campinas	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	J	?	9	?	negativo	0,805	0,673	indeterminado	0,391	0,859	positivo
Campinas	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	J	?	9	?	negativo	0,593	0,673	positivo	0,327	0,859	positivo
Campinas	Marco Fábio	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	9	?	negativo	1,129	0,673	negativo			negativo
Campinas	Chicão	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	9	?	negativo	0,351	0,673	positivo	0,271	0,859	positivo
Campinas	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	9	?	negativo	1,103	0,673	negativo			negativo
Campinas	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	9	?	negativo	1,097	0,673	negativo			negativo
Campinas	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	9	?	negativo	1,067	0,673	negativo			negativo
Campinas	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	J	?	9	?	negativo	1,212	0,673	negativo			negativo
S.B.Campo	Quexinho	<i>Cebus apella</i>	M	A	> 8 anos	8	doação	negativo	1,089	0,673	negativo			negativo
S.B.Campo	Negão	<i>Cebus apella</i>	M	A	> 8 anos	8	doação	negativo	0,933	0,673	negativo			negativo
S.B.Campo	Ataliba	<i>Cebus apella</i>	M	A	> 8 anos	8	doação	negativo	1,112	0,673	negativo			negativo
S.B.Campo	Xuxa	<i>Cebus apella</i>	M	J	> 8 anos	8	doação	negativo	1,152	0,673	negativo			negativo
S.B.Campo	Mario	<i>Cebus apella</i>	M	A	> 8 anos	8	doação	negativo	1,215	0,673	negativo			negativo
S.B.Campo	Beicinho	<i>Cebus apella</i>	M	?	> 8 anos	8	doação	negativo	1,256	0,673	negativo			negativo
S.B.Campo	Gabirú	<i>Cebus apella</i>	M	?	> 8 anos	8	doação	negativo	1,105	0,614	negativo			negativo
S.B.Campo	Bagaço	<i>Cebus apella</i>	M	?	> 8 anos	8	doação	negativo	1,221	0,614	negativo			negativo
Mogi-Mirim	s/ identificação	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	> 5 anos	3	?	negativo	1,141	0,614	negativo			negativo
Mogi-Mirim	s/ identificação	<i>Alouatta caraya</i>	M	J	2 anos	3	nascido	negativo	1,076	0,614	negativo			negativo
Mogi-Mirim	s/ identificação	<i>Alouatta caraya</i>	M	J	1 ano	3	nascido	negativo	1,166	0,614	negativo			negativo
Mogi-Mirim	s/ identificação	<i>Alouatta fusca</i>	F	A	> 5 anos	1	?	negativo	1,271	0,614	negativo			negativo
Mogi-Mirim	DC1-96	<i>Alouatta fusca</i>	M	A	> 5 anos	1	?	negativo	1,244	0,614	negativo			negativo
Mogi-Mirim	s/ identificação	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	?	1	?	negativo	1,098	0,614	negativo			negativo
Mogi-Mirim	s/ identificação	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	?	11	?	negativo	1,105	0,614	negativo			negativo
Mogi-Mirim	Val	<i>Callithrix sp</i>	M	A	?	1	?	negativo	1,227	0,614	negativo			negativo
Guarulhos	Lola	<i>Cebus apella</i>	F	A	12 anos	2	?	negativo	0,419	0,614	positivo	0,357	0,859	positivo
Guarulhos	Treme-treme	<i>Cebus apella</i>	F	A	8,5 anos	2	apreensão	negativo	1,179	0,614	negativo			negativo
Guarulhos	Fica sozinha	<i>Cebus apella</i>	F	A	4,5 anos	1	particular	negativo	1,108	0,614	negativo			negativo

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
Guarulhos	01 Zecão	<i>Cebus apella</i>	M	A	9,5 anos	2	particular	negativo	1,099	0,614	negativo			negativo
Guarulhos	Chico	<i>Cebus apella</i>	M	A	2,5 anos	2	particular	negativo	1,072	0,614	negativo			negativo
Guarulhos	Filho do Chico(maior)	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	2	nascido	negativo	0,964	0,614	negativo			negativo
Guarulhos	Filho do Chico(menor)	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	2	nascido	negativo	0,536	0,614	positivo	1,07	0,859	negativo
Araçatuba	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,115	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Loira	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,96	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Chica	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,853	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Bravinho	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,988	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Tankim	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,15	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Chico	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,955	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Molequinho	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,141	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,084	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,401	0,614	positivo	0,301	0,859	positivo
Araçatuba	Reginaldo	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,873	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Branquinho	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,18	0,614	positivo	0,231	0,859	positivo
Araçatuba	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,985	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,101	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,999	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Martelinho	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,841	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Dindinho	<i>Cebus apella</i>	M	F	NI	NI	NI	negativo	0,872	0,614	negativo			negativo
Araçatuba	Ari	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,745	0,614	indeterminado	1,124	0,859	negativo
Americana	4077486A35	<i>Callithrix geoffroyi</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,006	0,614	negativo			negativo
Americana	s/ identificação	<i>Callithrix geoffroyi</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,837	0,614	negativo			negativo
Americana	40772F2A45	<i>Callithrix geoffroyi</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,032	0,614	negativo			negativo
Americana	s/ identificação	<i>Callithrix aurita</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,072	0,614	negativo			negativo
Americana	40767D6163	<i>Callithrix penicillata</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,025	0,614	negativo			negativo
Americana	40774F6422	<i>Callithrix penicillata</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,823	0,614	negativo			negativo
Americana	4077146528	<i>Callithrix penicillata</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,157	0,614	negativo			negativo
Americana	4077442146	<i>Callithrix penicillata</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,942	0,614	negativo			negativo
Americana	s/ identificação	<i>Callithrix sp</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,034	0,614	negativo			negativo

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
Americana	40773C0F60	<i>Saguinus bicolor</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,009	0,614	negativo			negativo
Americana	407752497D	<i>Saguinus bicolor</i>	M	A	20 dias	NI	CPRJ	negativo	1,067	0,614	negativo			negativo
Americana	4077487423	<i>Saguinus midas midas</i>	F	A	20 dias	NI	CPRJ	negativo	0,56	0,614	indeterminado	0,208	0,859	positivo
Americana	4077413966	<i>Saguinus midas midas</i>	M	A	20 dias	NI	CPRJ	negativo	0,213	0,614	positivo	0,213	0,859	positivo
Ribeirão Preto	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,807	0,614	negativo			negativo
Ribeirão Preto	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,885	0,614	negativo			negativo
Ribeirão Preto	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	0,997	0,614	negativo			negativo
Ribeirão Preto	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	A	NI	NI	NI	negativo	1,121	0,614	negativo			negativo
Ribeirão Preto	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	0,834	0,614	negativo			negativo
Ribeirão Preto	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,062	0,614	negativo			negativo
Ribeirão Preto	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	NI	NI	NI	negativo	1,057	0,614	negativo			negativo
São Carlos	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	A	?	6	Região S Carlos	negativo	0,176	0,614	positivo	0,42	0,859	positivo
São Carlos	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	6	Região S Carlos	negativo	0,9	0,614	negativo			negativo
São Carlos	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	6	Região S Carlos	negativo	0,338	0,614	positivo	0,67	0,859	positivo
São Carlos	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	6	Região S Carlos	negativo	0,795	0,614	negativo			negativo
São Carlos	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	6	Região S Carlos	negativo	1,168	0,614	negativo			negativo
São Carlos	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	6	Região S Carlos	negativo	0,961	0,614	negativo			negativo
São Carlos	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	F	6 meses	6	Região S Carlos	negativo	0,867	0,614	negativo			negativo
São Carlos	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	6	Região S Carlos	negativo	0,964	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Creche 83	<i>Alouatta belzebeth</i>	F	J	1 ano	NI	doação	negativo	0,911	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Rogéria	<i>Alouatta caraya</i>	F	F	?	NI	?	negativo	0,82	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Rodrigo	<i>Alouatta caraya</i>	M	J	?	NI	?	negativo	0,915	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Creche 83	<i>Alouatta fusca</i>	F	A	?	NI	?	negativo	0,992	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Casa Noturna	<i>Alouatta fusca</i>	F	J	?	NI	?	negativo	0,815	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Extra E-12	<i>Ateles paniscus</i>	M	A	?	NI	?	negativo	0,819	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Extra E-12	<i>Ateles paniscus</i>	M	A	?	NI	?	negativo	0,812	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Exposição 60C	<i>Ateles paniscus</i>	M	A	?	NI	?	negativo	0,907	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Exposição 60C	<i>Ateles paniscus</i>	M	A	?	NI	?	negativo	0,893	0,614	negativo			negativo
São Paulo	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	F	A	?	NI	?	negativo	0,816	0,614	negativo			negativo
São Paulo	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	NI	?	negativo	0,313	0,614	positivo	0,555	0,859	positivo
São Paulo	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	NI	?	negativo	0,78	0,614	negativo			negativo

(Conclusão)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG FIOCRUZ	Cut-off	Resultado preliminar	Teste IgG Organon	Cut-off	Resultado final
São Paulo	s/ identificação	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	NI	?	negativo	0,906	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Tatoo 71	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	NI	?	negativo	0,89	0,614	negativo			negativo
São Paulo	Tatoo 16	<i>Cebus apella</i>	M	A	?	NI	?	negativo	0,871	0,614	negativo			negativo
São Paulo	23993	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	A	1,5 anos	NI	São Paulo	negativo	0,816	0,614	negativo			negativo
São Paulo	23954	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	J	?	NI	São Paulo	negativo	1,12	0,614	negativo			negativo
São Paulo	23335	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	A	2,5 anos	NI	São Paulo	negativo	0,92	0,614	negativo			negativo
São Paulo	23339	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	F	A	2,5 anos	NI	São Paulo	negativo	0,914	0,614	negativo			negativo
São Paulo	19772	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	A	8,5 anos	NI	São Paulo	negativo	0,831	0,614	negativo			negativo
São Paulo	23564	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	A	2 anos	NI	São Paulo	negativo	0,927	0,614	negativo			negativo
São Paulo	18845	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	A	10 anos	NI	São Paulo	negativo	0,816	0,614	negativo			negativo
São Paulo	19832	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	A	8 anos	NI	São Paulo	negativo	0,63	0,614	indeterminado	1,599	0,859	negativo
São Paulo	17127	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	A	?	NI	São Paulo	negativo	0,891	0,614	negativo			negativo
São Paulo	22875	<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	M	A	?	NI	São Paulo	negativo	0,961	0,614	negativo			negativo
São Paulo	s/ identificação	<i>Saimiri sciureus</i>	F	A	< 1 ano	NI	apreensão	negativo	0,758	0,614	indeterminado	1,977	0,859	negativo
São Paulo	s/ identificação	<i>Saimiri sciureus</i>	M	A	< 1 ano	NI	apreensão	negativo	0,821	0,614	negativo			negativo
São Paulo	s/ identificação	<i>Saimiri sciureus</i>	M	A	< 1 ano	NI	apreensão	negativo	0,917	0,614	negativo			negativo
São Paulo	s/ identificação	<i>Saimiri sciureus</i>	M	J	< 1 ano	NI	apreensão	negativo	0,979	0,614	negativo			negativo
São Paulo	s/ identificação	<i>Saimiri sciureus</i>	M	J	< 1 ano	NI	apreensão	negativo	0,936	0,614	negativo			negativo

Quadro 4 - Distribuição dos animais estudados, em função da instituição, espécie, sexo, idade, tempo na instituição, número de animais no recinto, origem, resultado do teste para imunoglobulina IgM anti-HAV, DOs e *Cut-off* dos testes para imunoglobulinas totais anti-HAV do teste da Biokit®. N = 133. NI = não informado, ? = indeterminado, A = adulto, J = jovem, F = filhote, ■ = resultado positivo, ■ = animal com resultado final positivo. USP, São Paulo, 2003.

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG Biokit	Cut-off	Resultado final
DEPAVE	21278	<i>Callithrix jacchus</i>	F	J	3,5 meses		Mooca	negativo	1,082	0,928	negativo
DEPAVE	22636	<i>Callithrix jacchus</i>	F	A	10 dias		achado em residência	negativo	1,412	0,936	negativo
DEPAVE	21489	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	1 mês		Pavilhão do Carandiru	negativo	1,825	0,928	negativo
DEPAVE	22582	<i>Callithrix jacchus</i>	M	J	1 mês		particular	negativo	1,225	0,936	negativo
DEPAVE	21714	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	5 meses		encontrado em árvore	negativo	1,189	0,936	negativo
DEPAVE	22598	<i>Callithrix penicillata</i>	F	A	1 mês		encontrado na rua	negativo	1,497	0,936	negativo
DEPAVE	20275	<i>Callithrix penicillata</i>	F	A	3 dias		capturado na rua	negativo	1,369	0,936	negativo
DEPAVE	20101	<i>Callithrix penicillata</i>	F	A	1 mês		encontrado na rua	negativo	1,478	0,936	negativo
DEPAVE	21305	<i>Callithrix penicillata</i>	M	A	2 Meses		Encontrado na rua	negativo	1,334	0,928	negativo
DEPAVE	21374	<i>Callithrix penicillata</i>	M	?	2 meses		?	negativo	1,79	0,928	negativo
DEPAVE	22185	<i>Callithrix penicillata</i>	M	J	2 dias		Apreensão S.B.C	negativo	1,325	0,928	negativo
DEPAVE	21844	<i>Callithrix penicillata</i>	M	J	5 meses		nordeste	negativo	1,266	0,936	negativo
DEPAVE	21843	<i>Callithrix penicillata</i>	M	J	5 meses		nordeste	negativo	1,574	0,936	negativo
DEPAVE	22246	<i>Callithrix penicillata</i>	M	J	4 meses		encontrado em escola	negativo	1,293	0,936	negativo
DEPAVE	21668	<i>Callithrix sp</i>	F	J	5 dias		Praça no Tuatapé	negativo	1,12	0,928	negativo
DEPAVE	21696	<i>Cebus apella</i>	M	AJ	1 dia		Encontrado em casa	negativo	1,993	0,928	negativo
CESP	E2	<i>Alouatta caraya</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,353	0,928	negativo
CESP	E1	<i>Alouatta caraya</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,327	0,928	negativo
CESP	1724 CRT 1/8/00	<i>Alouatta caraya</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,27	0,928	negativo
CESP	A6	<i>Alouatta caraya</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	2,191	0,928	negativo
CESP	A7	<i>Alouatta caraya</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,734	0,928	negativo
CESP	A8	<i>Alouatta caraya</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,407	0,928	negativo
CESP	A9	<i>Alouatta caraya</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,557	0,928	negativo
CESP	A10	<i>Alouatta caraya</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,221	0,928	negativo
CESP	A11	<i>Alouatta caraya</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,502	0,928	negativo
CESP	01 LE	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	1 dia		vida livre	negativo	1,327	0,928	negativo
CESP	02 LE	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	1 dia		vida livre	negativo	1,103	0,928	negativo

(Continua)

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG Biokit	Cut-off	Resultado final
CESP	04 LE	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	1 dia		vida livre	negativo	1,331	0,928	negativo
CESP	08 LE	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	1 dia		vida livre	negativo	1,293	0,928	negativo
CESP	09 LE	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	1 dia		vida livre	negativo	1,245	0,928	negativo
CESP	10 LE	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	1 dia		vida livre	negativo	1,287	0,928	negativo
CESP	14 LE	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	1 dia		vida livre	negativo	1,636	0,928	negativo
CESP	15 LE	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	1 dia		vida livre	negativo	1,033	0,928	negativo
CESP	16 LE	<i>Alouatta caraya</i>	F	A	1 dia		vida livre	negativo	1,256	0,928	negativo
CESP	A2	<i>Alouatta caraya</i>	F	?	1 dia		vida livre	negativo	1,504	0,928	negativo
CESP	A5	<i>Alouatta caraya</i>	F	?	1 dia		vida livre	negativo	1,714	0,928	negativo
CESP	A13	<i>Alouatta caraya</i>	F	?	1 dia		vida livre	negativo	1,331	0,928	negativo
CESP	A14	<i>Alouatta caraya</i>	F	?	1 dia		vida livre	negativo	1,443	0,928	negativo
CESP	A15	<i>Alouatta caraya</i>	F	?	1 dia		vida livre	negativo	1,418	0,928	negativo
CESP	03 LE	<i>Alouatta caraya</i>	M	J	1 dia		vida livre	negativo	1,323	0,928	negativo
CESP	05 LE	<i>Alouatta caraya</i>	M	A	1 dia		vida livre	negativo	1,549	0,928	negativo
CESP	06 LE	<i>Alouatta caraya</i>	M	A	1 dia		vida livre	negativo	1,571	0,928	negativo
CESP	07 LE	<i>Alouatta caraya</i>	M	A	1 dia		vida livre	negativo	1,221	0,928	negativo
CESP	11 LE	<i>Alouatta caraya</i>	M	sub A	1 dia		vida livre	negativo	1,441	0,928	negativo
CESP	12 LE	<i>Alouatta caraya</i>	M	A	1 dia		vida livre	negativo	1,41	0,928	negativo
CESP	13 LE	<i>Alouatta caraya</i>	M	J	1 dia		vida livre	negativo	1,591	0,928	negativo
CESP	A1	<i>Alouatta caraya</i>	M	?	1 dia		vida livre	negativo	1,535	0,928	negativo
CESP	A4	<i>Alouatta caraya</i>	M	?	1 dia		vida livre	negativo	1,627	0,928	negativo
CESP	A12	<i>Alouatta caraya</i>	M	?	1 dia		vida livre	negativo	1,441	0,928	negativo
CESP	18/4/2001	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,588	0,928	negativo
CESP	12/4/2001	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,714	0,928	negativo
CESP	17/4/2001	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,089	0,928	negativo
CESP	14/4/2001	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,943	0,928	negativo
CESP	05 LE *	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,179	0,936	negativo
CESP	01 LE	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,44	0,928	negativo
CESP	02 LE	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,274	0,928	negativo

* Animal com resultado indeterminado no primeiro teste: DO = 0,916 Cut Off = 0,928

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG Biokit	Cut-off	Resultado final
CESP	03 LE	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,57	0,928	negativo
CESP	04 LE	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,734	0,928	negativo
CESP	06 LE	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,075	0,928	negativo
CESP	07 LE	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,177	0,928	negativo
CESP	10 LE	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,136	0,928	negativo
CESP	11 LE	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,488	0,928	negativo
CESP	A1	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,301	0,928	negativo
CESP	2	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	2,048	0,928	negativo
CESP	5	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,78	0,928	negativo
CESP	6	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,659	0,928	negativo
CESP	7	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,119	0,928	negativo
CESP	8	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	2,192	0,928	negativo
CESP	9	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,095	0,928	negativo
CESP	10	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,156	0,928	negativo
CESP	20	<i>Cebus apella</i>	?	?	1 dia		vida livre	negativo	1,626	0,928	negativo
A.J.B.Soures	13116	<i>Callithrix jacchus</i>	F	J	2 anos	2	nascido	negativo	1,182	0,936	negativo
A.J.B.Soures	14546	<i>Callithrix jacchus</i>	F	J	2 anos	2	nascido	negativo	1,264	0,936	negativo
A.J.B.Soures	63794	<i>Callithrix jacchus</i>	F	A	2 anos	2	Depave	negativo	1,532	0,936	negativo
A.J.B.Soures	13601	<i>Callithrix jacchus</i>	F	A	6 meses	2	Orquidário de Santos	negativo	1,43	0,936	negativo
A.J.B.Soures	10197	<i>Callithrix jacchus</i>	M	J	2 anos	2	nascido	negativo	1,585	0,936	negativo
A.J.B.Soures	4832	<i>Callithrix jacchus</i>	M	J	2 anos	3	nascido	negativo	1,006	0,936	negativo
A.J.B.Soures	72995	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	6 meses	2	apreesnsão	negativo	1,497	0,936	negativo
A.J.B.Soures	69379	<i>Callithrix jacchus</i>	M	J	2 anos	2	nascido	negativo	1,383	0,936	negativo
A.J.B.Soures	1169	<i>Callithrix jacchus</i>	M	J	2 anos	2	nascido	negativo	1,269	0,936	negativo
A.J.B.Soures	10538	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	1 ano	2	Curitiba	negativo	0,049	0,936	positivo
A.J.B.Soures	71097	<i>Callithrix penicillata</i>	F	A	3 anos	2	criadouro particular	negativo	1,749	0,936	negativo
A.J.B.Soures	68144	<i>Callithrix penicillata</i>	F	A	6 meses	2	apreesnsão	negativo	1,265	0,936	negativo
A.J.B.Soures	2022	<i>Callithrix penicillata</i>	F	sub A	2 1/2 anos	2	nascido	negativo	1,272	0,936	negativo
A.J.B.Soures	64600	<i>Callithrix penicillata</i>	M	A	3 anos	2	criadouro particular	negativo	1,853	0,936	negativo
A.J.B.Soures	14010	<i>Callithrix penicillata</i>	M	A	1 ano	2	Curitiba	negativo	1,293	0,936	negativo
São Paulo	3938	<i>Ateles belzebuth</i>	F	A	31 anos	3	Gran Circo Americano	negativo	0,172	0,936	positivo

(Continuação)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG Biokit	Cut-off	Resultado final
São Paulo	26939	<i>Ateles belzebuth</i>	F	1 ano	1 anos	3	nascido	negativo	1,885	0,936	negativo
São Paulo	22602	<i>Ateles belzebuth</i>	M	A	6 anos	3	zoo Belo Horizonte	negativo	1,795	0,936	negativo
São Paulo	21581	<i>Ateles paniscus</i>	F	9 anos	9 anos	3	nascido	negativo	1,975	0,936	negativo
São Paulo	24905	<i>Ateles paniscus</i>	M	3 anos	3 anos	2	nascido	negativo	1,877	0,936	negativo
São Paulo	19086	<i>Ateles paniscus</i>	M	A	12 anos	2	doação	negativo	1,921	0,936	negativo
São Paulo	15087	<i>Cebus apella</i>	F	A	9 anos	4	doação do CCZ	negativo	1,465	0,936	negativo
São Paulo	21753	<i>Cebus apella</i>	F	A	8 1/2 anos	6	Doação	negativo	1,417	0,936	negativo
São Paulo	25266	<i>Cebus apella</i>	F	A	2 1/2 anos	6	zoo São J. Rio Preto	negativo	2,182	0,936	negativo
São Paulo	27099	<i>Cebus apella</i>	F	J	1 ano	6	Nascido	negativo	1,516	0,936	negativo
São Paulo	25268	<i>Cebus apella</i>	F	A	2 1/2 anos	5	doação	negativo	2,015	0,936	negativo
São Paulo	27760	<i>Cebus apella</i>	F	A	1/2 ano	5	encontrado no zoo	negativo	1,293	0,936	negativo
São Paulo	21147	<i>Cebus apella</i>	M	A	19 anos	4	doação	negativo	2,03	0,936	negativo
São Paulo	25242	<i>Cebus apella</i>	M	A	2 1/2 anos	4	nascido	negativo	1,787	0,936	negativo
São Paulo	22258	<i>Cebus apella</i>	M	A	7 1/2 anos	4	doação	negativo	1,498	0,936	negativo
São Paulo	21143	<i>Cebus apella</i>	M	A	9 anos	6	Doação	negativo	1,847	0,936	negativo
São Paulo	21157	<i>Cebus apella</i>	M	A	9 anos	6	doação	negativo	1,494	0,936	negativo
São Paulo	21152	<i>Cebus apella</i>	M	A	9 anos	6	doação	negativo	1,134	0,936	negativo
São Paulo	22250	<i>Cebus apella</i>	M	A	7 1/2 anos	5	nascido	negativo	1,997	0,936	negativo
São Paulo	16386	<i>Cebus apella</i>	M	A	17 anos	5	nascido	negativo	1,512	0,936	negativo
São Paulo	14272	<i>Cebus apella</i>	M	A	20 anos	5	doação	negativo	2,415	0,936	negativo
São Paulo	27548	<i>Cebus apella</i>	M	J	2 anos	5	nascido	negativo	1,63	0,936	negativo
São Paulo	22253	<i>Cebus apella</i>	M	A	7 1/2 anos	5	doação	negativo	1,8	0,936	negativo
São Paulo	21139	<i>Cebus apella</i>	M	A	9 anos	5	doação	negativo	1,732	0,936	negativo
São Paulo	22255	<i>Cebus apella</i>	M	A	7 1/2 anos	5	Captura no zoo	negativo	1,342	0,936	negativo
São Paulo	14975	<i>Cebus apella</i>	M	A	19 anos	5	doação	negativo	1,599	0,936	negativo
São Paulo	15167	<i>Cebus apella</i>	M	A	19 anos	?	doação	negativo	2,017	0,936	negativo
ão Paulo	16594	<i>Cebus apella</i>	M	A	16 anos	?	doação	negativo	2,278	0,936	negativo
São Paulo	27759	<i>Lagothrix lagotricha</i>	F	J	15 dias	2	IBAMA manaus	negativo	1,957	0,928	negativo
São Paulo	27758	<i>Lagothrix lagotricha</i>	M	J	15 dias	2	IBAMA Manaus	negativo	1,891	0,928	negativo
S. Paulo/Safari	25270	<i>Cebus apella</i>	F	A	2 1/2 anos	7	doação	negativo	1,849	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	25264	<i>Cebus apella</i>	F	A	2 1/2 anos	7	zoo São J. Rio Preto	negativo	0,041	0,936	positivo

(Conclusão)

Instituição	Identificação	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	No animais no recinto	Origem	Teste IgM	Teste IgG Biokit	Cut-off	Resultado final
S. Paulo/Safari	25265	<i>Cebus apella</i>	F	A	2 1/2 anos	7	zoo São J. Rio Preto	negativo	2,034	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	25267	<i>Cebus apella</i>	F	A	2 1/2 anos	7	doação	negativo	2,101	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	22266	<i>Cebus apella</i>	F	A	7 1/2 anos	7	doação	negativo	2,177	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	25271	<i>Cebus apella</i>	M	A	2 1/2 anos	7	doação	negativo	1,84	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	25612	<i>Cebus apella</i>	M	J	2 anos	7	nascido	negativo	1,884	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	24800	<i>Cebus apella</i>	M	J	3 anos	> 30	nascido	negativo	1,318	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	26647	<i>Cebus apella</i>	M	J	2 anos	>30	nascido	negativo	2,147	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	22888	<i>Cebus apella</i>	M	6 anos	6 anos	> 30	nascido	negativo	1,739	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	24801	<i>Cebus apella</i>	M	3 anos	3 anos	> 30	nascido	negativo	2,233	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	10476	<i>Cebus apella</i>	M	A	24 anos	> 30	doação	negativo	2,169	0,936	negativo
S. Paulo/Safari	15243	<i>Cebus apella</i>	M	A	19 anos	> 30	doação	negativo	2,219	0,936	negativo
PEFI		<i>Alouatta sp</i>	?	?	1 dia		Vida Livre-/São Paulo	negativo	1,557	0,936	negativo
PEFI		<i>Alouatta sp</i>	?	?	1 dia		Vida Livre-São Paulo	negativo	1,847	0,936	negativo
Toca Raposa	5862	<i>Cebus apella albifrons</i>	M	A	6 meses	1	Depave	negativo	2,033	0,936	negativo
Toca Raposa	2872	<i>Cebus xanthosternum</i>	F	A	8 meses	1	IBAMA região Norte	negativo	0,252	0,936	positivo

3.1 Imunoglobulina IgM Anti-HAV

Das 288 amostras analisadas com o kit da FIOCRUZ (Quadro 3), duas mostraram-se indeterminadas, isto é, encontravam-se dentro da faixa cinza (tais amostras estão identificadas no por meio de asteriscos). Uma das amostras indeterminadas pertencia a um *Saguinus martinsi* pertencente ao CPRJ, e a outra a um macaco da noite (*Aotus* sp) proveniente do zoológico de Sorocaba. Estas duas amostras, quando reanalisadas em kit comercial da Biokit[®], mostraram-se negativas.

Todas as amostras analisadas diretamente com o kit da Biokit[®] (Quadro 4), isto é, 133, tiveram resultados negativo.

3.2 Imunoglobulina Total Anti-HAV

Das 288 amostras analisadas com o kit da FIOCRUZ (Quadro 2), 80 se mostraram indeterminadas ou positivas, sendo que 58 eram provenientes do CPRJ e 22 dos soros pertencentes ao LAPCOM. Destas 80 amostras, 18 tiveram resultado positivo quando reanalisadas com kit comercial da Organon[®], sendo 5 pertencentes ao CPRJ e 13 amostras provenientes de zoológicos do Estado de São Paulo. Das 133 amostras analisadas com o kit da Biokit[®] (Quadro 4), 4 tiveram resultado positivo e uma, de um *Cebus apella* proveniente da CESP, teve resultado indeterminado (identificada no por meio de asterisco), mas quando reanalisada em duplicata, com o mesmo teste, se mostrou negativa. Estas 4 amostras positivas são de animais pertencentes ao Criador A.J.B. Soares, FPZSP (2 amostras) e Criador Toca da Raposa. As 22 amostras positivas estão mostradas no Quadro 5. A porcentagem de animais positivos em relação ao total da população estudada foi de 5,2% (22/421) (Figura 16). Todas as amostras de animais de vida livre foram negativas, assim como as amostras dos animais mantidos no DEPAVE. As porcentagens de animais positivos do CPRJ e de

zoológicos/criadores foram respectivamente 4% (5/125) e 7,6% (17/223). (Figuras 17 e 18). Dos 22 animais positivos, 54,5% (12/22) eram machos e 45,5% (10/22) fêmeas (Figura 19). O total de machos e fêmeas positivos em relação ao total de indivíduos no mesmo sexo foi de 5,4% (12/222) e 6,2% (10/162) respectivamente (Figuras 20 e 21). Dentre 182 animais pertencentes à família Callitrichidae, 4,4% (8/182) foram positivos (Figura 22), enquanto que dos 239 cebídeos estudados, 5,9% (14/239) tiveram resultado positivo para anti-HAV total (Figura 23). Do total de animais positivos, 36,4% (8/22) pertenciam à família Callitrichidae, enquanto que 63,6% (14/22) pertenciam à família Cebidae (Figura 24). Todos animais de vida livre, isto é, 57 cebídeos, tiveram resultado negativo. Dos animais dos quais se sabe o tipo de recinto onde se encontravam na data da colheita do material, isto é, 369 indivíduos, todos animais alojados em recintos de exposição e todos provenientes do DEPAVE tiveram resultado negativo, enquanto que 4% (5/125) dos animais do CPRJ, 8,3% (3/36) dos animais expostos em ilha, 8,8% (9/102) dos animais alojados em setor extra e em criadores e 7,7 (1/13) oriundos do Zoo Safári foram positivos para anti-HAV total (Figura 25).

3.3 Pesquisa de Antígeno Viral nas Fezes

Como nenhuma amostra teve resultado positivo para anti-HAV IgM, ou seja, nenhum animal apresentava infecção aguda no momento da colheita, não foi possível realizar a pesquisa do antígeno viral.

Instituição	Espécie	Sexo	Idade	Tempo na Instituição	Origem	Tipo de Recinto Considerado
CPRJ	<i>Callithrix geoffroyi</i>	M	A	2 anos	indeterminada	CPRJ
CPRJ	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	7,5 anos	indeterminada	CPRJ
CPRJ	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	F	6,5 anos	6,5 anos	CPRJ	CPRJ
CPRJ	<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	M	A	2,5 anos	Jersey	CPRJ
CPRJ	<i>Saguinus mistax</i>	M	4,5 anos	4,5 anos	CPRJ	CPRJ
Americana	<i>Saguinus midas midas</i>	F	A	não informado	não informado	setor extra
Americana	<i>Saguinus midas midas</i>	M	A	não informado	não informado	setor extra
Sorocaba	<i>Cebus apella</i>	F	A	não informado	não informado	não informado
Sorocaba	<i>Lagothrix lagotricha</i>	M	A	não informado	não informado	não informado
Campinas	<i>Cebus apella</i>	F	J	Indeterminado	Indeterminada	setor extra
Campinas	<i>Cebus apella</i>	F	J	Indeterminado	Indeterminada	setor extra
Campinas	<i>Cebus apella</i>	M	A	Indeterminado	Indeterminada	setor extra
Guarulhos	<i>Cebus apella</i>	F	A	12 anos	Indeterminada	setor extra
Araçatuba	<i>Cebus apella</i>	M	A	não informado	não informado	não informado
Araçatuba	<i>Cebus apella</i>	M	A	não informado	não informado	não informado
São Carlos	<i>Cebus apella</i>	F	A	Indeterminado	Região de São Carlos	ilha
São Carlos	<i>Cebus apella</i>	M	A	Indeterminado	Região de São Carlos	ilha
A. J. B. Soares	<i>Callithrix jacchus</i>	M	A	1 ano	Curitiba	setor extra
São Paulo	<i>Ateles belzebuth</i>	F	A	31 anos	Gran Circo N. Americano	ilha
São Paulo	<i>Cebus apella</i>	M	A	Indeterminado	Indeterminado	setor extra
São Paulo/Zoo Safari	<i>Cebus apella</i>	F	A	2,5 anos	Zoo S. José do Rio Preto	safari
Toca da Raposa	<i>Cebus xanthosternum</i>	F	A	8 meses	IBAMA região Norte	setor extra

Quadro 5 - Distribuição dos animais positivos para imunoglobulinas totais anti-HAV em função da espécie, sexo, idade, tempo na instituição, instituição mantenedora, origem e tipo de recinto. A = adulto, J = jovem. Rio de Janeiro, 2002 e São Paulo, 2003.

Figura 16 - Distribuição relativa de animais positivos para anticorpos totais anti-HAV. N = 421. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.

Figura 17 - Distribuição relativa de animais mantidos no CPRJ e positivos para anticorpos totais anti-HAV N = 125. Rio de Janeiro, 2002.

Figura 18 - Distribuição relativa de animais mantidos em zoológicos e criadores e positivos para anticorpos totais anti-HAV. N = 223. Rio de Janeiro e São Paulo 2002/2003.

Figura 19 - Porcentagem de machos e fêmeas positivos para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de animais positivos. N = 22. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.

Figura 20 - Porcentagem de machos positivos para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de machos. N = 222. Rio de Janeiro, 2002 e São Paulo, 2003.

Figura 21 - Porcentagem de fêmeas positivas para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de fêmeas. N = 162. Rio de Janeiro, 2002 e São Paulo, 2003.

Figura 22 - Porcentagem de animais positivos para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de calitriquídeos. N = 182. Rio de Janeiro e São Paulo, 2002/2003.

Figura 23 - Porcentagem de animais positivos para anticorpos totais anti-HAV em relação ao total de cebídeos. N = 239. Rio de Janeiro, 2002 e São Paulo, 2003.

Figura 24 - Porcentagem de calitriquídeos e cebídeos em relação aos animais positivos para anticorpos totais anti-HAV. N = 22. Rio de Janeiro e São Paulo 2002/2003.

Figura 25 - Número de animais positivos em função do tipo de recinto/ambiente em que se encontravam na época da colheita de material. N = 369. Rio de Janeiro e São Paulo 2002/2003.

4 DISCUSSÃO

Este trabalho teve como objetivo diagnosticar a atual situação dos primatas, especialmente os animais em cativeiro nos Estados de São Paulo e Rio de Janeiro, frente ao vírus da hepatite A. Foram analisados o soro de 421 animais, tanto de cativeiro como de vida livre, para detecção de anticorpos anti-HAV IgM e totais, utilizando-se para isso de testes imunoenzimáticos. Dos 421 animais estudados, 22 (5,2%) apresentaram soroconversão para anticorpos totais, enquanto que nenhum apresentou-se positivo para anti-HAV IgM .

O método sorológico escolhido foi o ELISA, pois é este o teste padrão empregado pelo Laboratório de Hepatites Virais da FIOCRUZ. A princípio seria utilizado apenas o kit comercial da Biokit[®], tanto para IgM como anticorpos totais, mas devido ao seu alto custo e à dificuldade de sua obtenção, optamos por realizar a primeira triagem das amostras com o kit “in house” produzido pelo Centro de Referência para Hepatites Virais do Departamento de Virologia da FIOCRUZ, e utilizar kits comerciais apenas para reanalisar as amostras que tivessem o resultado indeterminado ou positivo com o kit “in house”. Dessa forma, as amostras indeterminadas para anticorpo tipo IgM foram reanalisadas com o kit da Biokit[®], enquanto que as amostras indeterminadas ou positivas para anticorpo totais foram reanalisadas com o kit da Organon[®]. Esta diferença nas marcas dos kits se deu exclusivamente pela disponibilidade momentânea de kits no laboratório, não havendo, segundo os fabricantes, diferenças nos níveis de especificidade e sensibilidade dos produtos. O número de amostras positivas ou indeterminadas testadas com o kit “in house” da FIOCRUZ foi muito grande quando comparado ao das amostras que se mostraram realmente positivas com o kit comercial. Acreditamos que isto tenha ocorrido devido a um problema no conjugado do kit “in house”. No período de realização dos testes, o Laboratório de Hepatites Virais estava

utilizando apenas kits comerciais na sua rotina, portanto foi necessário padronizar o conjugado antes de utilizar o kit “in house”. Os testes realizados na FIOCRUZ para anti-HAV total foram feitos em dois dias, sendo que 136 amostras foram testadas no primeiro dia e 153 no segundo. Quando percebemos, no primeiro dia de testes, que houve muita formação de cor, inclusive nas amostras positivas, e as DOs destas amostras apresentaram valor bastante elevado, resultando conseqüentemente em uma porcentagem muito grande de amostras positivas ou indeterminadas (44%), decidimos, baseando-se na experiência do laboratório no emprego deste procedimento, utilizar para o restante das amostras uma diluição diferente, tanto para o anticorpo de captura como para o conjugado. No primeiro dia de testes a diluição final do anticorpo de captura era de 1/2000 e do conjugado de 1/4000, já no segundo dia optou-se para a diluição de 1/8000 para o anticorpo de captura e de 1/8000 para o conjugado. Dessa forma, quando o restante das amostras foi testado, já não houve muitos resultados positivos e indeterminados (10,5%).

A incidência de anticorpos anti-HAV encontrada neste estudo ficou abaixo do esperado pois, segundo alguns trabalhos publicados, esta incidência em primatas, tanto em de cativeiro como de vida livre, é muito maior.

Smith et al. (1980), encontraram uma porcentagem de 33% de primatas, tanto de espécies do Velho como Novo Mundo, positivas para anti-HAV em um Zoo da África do Sul utilizando como teste sorológico o RIA. Nesse mesmo estudo estes pesquisadores verificaram, por outro lado, que de 12 babuíños chacman (*Papio ursinus*) capturados na natureza em um mesmo local, mas em épocas distintas, e mantidos na Universidade do Estado de Orange Free, 8 animais mantidos em cativeiro por pelo menos 18 meses eram negativos para anti-HAV, enquanto que os outros 4 babuíños capturados apenas 2 semanas antes do estudo foram

positivos. Como a detecção de anticorpos não ocorre antes de 21 dias pós infecção, fica claro que estes animais vieram infectados da natureza.

Em seu estudo de 1981, Burke et al. descreveram a pesquisa de anticorpos contra hepatite A em dois grupos de animais. O teste empregado por estes autores foi o RIA. O primeiro grupo era composto de 98 macacos *cinomolgus* capturados há no máximo 4 semanas na região de Kuala Lumpur, na Malásia. Destes, 20 (20,4%) apresentavam reatividade para anticorpos anti-HAV. O outro grupo estudado foi de 64 animais mantidos em cativeiro há pelo menos 4 semanas, sendo que a maioria encontrava-se nessa condição há mais de 3 meses. Destes, 57 (86%) apresentaram resultados positivos. Vinte e seis animais negativos no início do estudo foram testados novamente depois de 6-8 meses de cativeiro, sendo que, dentre eles, 25 (96%) tinham soroconvertido, demonstrando que havia circulação de vírus no cativeiro.

No estudo conduzido por Coursaget et al. (1981), três espécies de primatas de vida livre, macaco cercopitecus (*Cercopithecus aethiops*), macaco patas (*Patas erythrocebus*) e babuínos (*Papio papio*) das regiões de Kedougou e Toubakouta, no Senegal, foram testadas para anticorpos anti-HAV por meio de RIA. Dos 27 cercopitecus testados 10 (37%) tiveram resultado positivo; dos 11 macacos patas, 3 eram positivos; e dos 9 babuínos testados, 3 (33%) apresentaram reatividade. Esse estudo demonstrou que, ao menos nessas regiões do Senegal, existe o vírus da hepatite A circulando entre as populações de primatas, e que aproximadamente um terço dos animais está infectado.

LeDuc et al. (1981), relataram um estudo feito em uma colônia de *A. trivirgatus* do Laboratório Gorgas Memorial no Panamá. Cinquenta animais foram testados para determinar a prevalência de anti-HAV nesta colônia e para isto foi utilizado o RIA. Destes, 38 (76%) apresentaram anticorpos anti-HAV. Eles observaram também que a maior prevalência estava entre os animais mantidos há mais tempo em cativeiro. Nenhum dos animais com menos de

30 dias de cativeiro teve resultado positivo, enquanto que dos 35 animais mantidos por mais de 150 dias todos apresentaram resultado positivo. Dos 38 animais que soroconverteram, 17 (45%) tinham anticorpos IgM. Nenhum animal com mais de 600 dias de cativeiro apresentou anticorpos da classe IgM, mostrando que a infecção ocorria pouco tempo após a captura. Estes mesmos autores conduziram uma pesquisa paralela com 40 animais que chegaram na instituição em um período de 3 meses. Estes animais foram monitorados periodicamente para a presença de anticorpos anti-HAV. Todos eram negativos quando chegaram. Entre o décimo sexto e trigésimo dia após a chegada foi colhido sangue de 21 animais, sendo que todos apresentaram resultado negativo para anticorpos anti-HAV. Entre o trigésimo primeiro e quadragésimo quinto dia de cativeiro, 14 dos 40 animais foram testados, sendo encontrado anticorpo anti-HAV em um animal. Entre o quadragésimo sexto e sexagésimo dia após a chegada, 13 de 16 animais testados, ou seja, 81%, tinham soroconvertido. Este resultado reforça o conceito de que os animais se infectam nos primeiros meses de cativeiro.

Por outro lado, Burke e Heisey (1984), fizeram um estudo para avaliar a prevalência de anticorpos anti-HAV em duas populações distintas de macacos cinomolgus de vida livre na Malásia. Uma destas populações habitava florestas virgens, onde praticamente não havia habitação humana. A outra população foi capturada em limites de fazendas de palmeiras e de borracha, locais onde, apesar de serem distantes de habitações humanas, ocasionalmente poderia haver contatos com humanos, uma vez que estes entravam nesta região para trabalhar. Foram testados, por meio de RIA, 106 animais, sendo que 24 (22,6%) apresentaram anticorpos IgG anti-HAV. Os animais provenientes da floresta virgem tiveram uma taxa de positividade maior que o outro grupo, 33,3% contra 11,5%, demonstrando que não é o contato humano que está ocasionando a infecção nos primatas naquela região; e portanto há circulação do vírus nessas populações.

Visando investigar a soroprevalência de algumas enfermidades virais, Warren et al. (1998), testaram, com kits de ELISA, uma população de orangotangos mantidos em quarentena em um centro de reintrodução na Indonésia. Verificaram que 34,9% dos animais eram soropositivos para hepatite A. A maioria desses animais haviam sido confiscados na Indonésia, mas alguns vieram de Hong Kong e Taiwan, e dois indivíduos eram de vida livre e estavam sendo translocados. A fonte de infecção não pode ser determinada, pois não foi feito um estudo retrospectivo, portanto não se sabe se os animais já vieram infectados da natureza ou se infectaram devido ao contato com humanos, já que o Sudeste da Ásia é uma região endêmica para hepatite A.

Andrade et al. (2003) fizeram análises sorológicas em três populações de primatas do Velho Mundo utilizados para pesquisa biológicas na Fundação Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro. Este estudo determinou, por meio de ELISA, a prevalência de anticorpos para vários vírus, entre eles o da hepatite A. A principal colônia estudada foi de um grupo de macacos Rhesus. Este grupo foi formado em 1932 e desde então não recebeu nenhum animal novo. O segundo grupo representou 56% da população de macacos cinomolgus da FIOCRUZ, e o terceiro grupo, foi formado de macacos Rhesus, porém de indivíduos jovens e mantidos em recintos de quarentena. A prevalência de anticorpos contra hepatite A observada em cada grupo foi de respectivamente 35%, 62% e 95%. No primeiro grupo de macacos Rhesus também foi pesquisada a prevalência de anti-HAV em função das faixas etárias. Foi observado que os animais adultos apresentaram prevalência maior (53%) quando comparados com juvenis (3,5%) e filhotes (0%). Com estes dados e com o fato desse grupo não receber animais novos há muitos anos, pode-se concluir que o vírus já foi endêmico ou foi introduzido previamente nessa população, mas hoje em dia não circula mais no grupo, uma vez que não

ocorre infecção dos filhotes. Já a alta prevalência na colônia de macacos Rhesus jovens, mantidos na quarentena, indica que este grupo tem uma alta taxa de exposição ao vírus.

Balayan, em seu trabalho de 1992, resumiu em uma tabela os resultados de várias referências bibliográficas sobre a prevalência de hepatite A em primatas. Em pesquisas com primatas do Velho Mundo, apenas 3 estudos de um total de 17 apresentaram todos os animais negativos, sendo que dentre as pesquisas onde foram encontrados animais positivos para anticorpos anti-HAV, uma apresentou 9% de positividade enquanto que todas as outras tiveram de 20-100% de animais positivos (Quadro 6). Nas 7 pesquisas com animais do Novo Mundo que fizeram parte dessa tabela, em quatro não foram encontrados animais positivos e três estudos obtiveram positividade. Em um deles, com *S. fuscicollis*, 29% de animais estavam positivos. Em outro estudo, com *C. jacchus*, obteve-se 50% de animais soropositivos. No último estudo, com *A. trivirgatus*, a porcentagem de animais positivos foi de 76% (Quadro 7).

ESPÉCIE	Nº Positivo/ Nº Testado	% Positivos	Teste empregado	Referência
Chipanzé vida livre	8/8	100	IEM	Purcell et al. (1975)
Chipanzé	0/16	0	IEM	Purcell et al. (1975)
Chipanzé	30/82	37	RIA	Eichberg e Kalter (1980)
Chipanzé	19/22	86	RIA	Frosner (1980)
Macaco africano vervet	11/19	58	RIA	Eichberg e Kalter (1980)
Macaco africano vervet	25/32	78	RIA	Frosner (1980)
Macaco africano vervet	13/49	27	RIA	Frosner (1980)
Macaco africano vervet	14/17	82	ELISA	Savinskaya et al. (1983)
Macaco resus	4/12	33	IEM	Purcell et al. (1975)
Macaco resus	1/11	9	ELISA	Savinskaya et al. (1983)
Macaco cinomolgus	41/52	79	RIA	Frosner (1980)
Macaco cinomolgus vida livre	20/98	20	RIA	Burke et al. (1981)
Macaco cinomolgus cativo	57/64	86	RIA	Burke et al. (1981)
Macaco cinomolgus cativo	5/10	50	ELISA	Savinskaya et al. (1983)
Babuino (<i>Papio cynocephalus</i>)	25/65	38	RIA	Eichberg e Kalter (1980)
Babuino (<i>P. papio</i>)	0/23	0	RIA	Frosner (1980)
Babuino (<i>P. ursinus</i>)	0/22	0	RIA	Frosner (1980)

Quadro 6 - Compilados de dados publicados sobre a incidência de HAV em primatas do Velho Mundo. A.Tabela modificada de Balayan (1992).

EIM = Imunoeletromicroscopia,

ESPÉCIE	Nº Positivo/ Nº Testado	% Positivos	Teste empregado	Referência
<i>Saguinus mystax</i>	0/19	0	EIM	Purcell et al. (1975)
<i>Saguinus oedipus</i>	0/12	0	RIA	Eichberg e Kalter (1980)
<i>Saguinus fuscicollis</i>	2/7	29	RIA	Frosner (1980)
<i>Callitrix jacchus</i>	3/6	50	RIA	Eichberg e Kalter (1980)
<i>Saimiri sciureus</i>	0/20	0	RIA	Eichberg e Kalter (1980)
<i>Aotus sp</i> vida livre	0/40	0	RIA	LeDuc et al. (1981)
<i>Aotus sp</i> cativo	28/50	76	RIA	LeDuc et al. (1981)

Quadro 7 - Compilados de dados publicados sobre a incidência de HAV em primatas do Novo Mundo. Tabela modificada de Balayan (1992).

Os estudos acima citados confirmam que os primatas não humanos, tanto do Velho como do Novo Mundo, infectam-se com o vírus da hepatite A tanto na natureza quanto em cativeiro e, neste último caso, muitas vezes pelo contato com humanos.

Todos esses estudos foram feitos em países em desenvolvimento, ou seja, com baixas condições sanitárias, provavelmente parecidas com as encontradas no Brasil. Portanto, o esperado em nosso estudo seria encontrar índices de animais infectados semelhantes aos vistos nos trabalhos acima citados. Alguns aspectos poderiam ser analisados para justificar a discrepância verificada entre os resultados esperados, e os efetivamente alcançados. Dentre esses aspectos, merece particular atenção a questão da época em que os trabalhos foram realizados. Excetuando-se o trabalho de Warren et al. (1998), esses estudos são de aproximadamente 20 anos atrás, quando o nível do saneamento básico ainda era bastante baixo. Hoje em dia as condições sanitárias, de modo geral já são muito melhores, o que poderia justificar uma baixa incidência do vírus encontrada na população de primatas estudada em nosso trabalho.

A maioria dos trabalhos feitos na década de 80 utilizou o RIA como teste sorológico para detecção de anticorpos anti-HAV. Apesar de os testes ELISA e RIA, segundo Mathiessen et al. (1978), terem a mesma sensibilidade e especificidade, é possível supor que o emprego de diferentes testes poderia levar à diferenças de resultados. Mas comparando-se os resultados do nosso estudo, com outros que também utilizaram o ELISA para detecção de anticorpos anti-HAV, verificamos que o método empregado não foi o responsável pela baixa prevalência encontrada, já que Warren et al. (1998) e Andrade et al. (2003) encontraram prevalências significativamente maiores.

Outro fator também relevante para justificar a baixa prevalência de anticorpos anti-HAV, diz respeito às espécies estudadas. Existem algumas cepas símias do HAV espécie-

específicas para alguns primatas do Velho Mundo, fato que facilita a circulação do vírus em determinadas espécies. Por outro lado, até hoje só foi isolada uma cepa de HAV (PA21) em primata do Novo Mundo (*A. trivirgatus*). Esta cepa porém, já foi isolada em indivíduos na Europa e Ásia, demonstrando que humanos são susceptíveis a ela. Não se pode afirmar com certeza se a cepa PA21 é nativa de *A. trivirgatus* ou se estes a adquiriram de humanos, mas estudos genéticos levam à crer que se trata realmente de uma cepa símia (BROWN et al., 1989). Esta cepa pertence ao genótipo III, e é muito próxima geneticamente de outras cepas humanas. Isto sugere que essa espécie de primata, e provavelmente outras espécies de primatas neotropicais, seriam mais sensíveis às cepas humanas que algumas espécies do Velho Mundo, que têm suas próprias cepas. As cepas símias do Velho Mundo já apresentam um distanciamento geneticamente maior em relação a cepas humanas, e pertencem a genótipos exclusivos de cepas símias (genótipos IV, V e VI) (LEMON et al., 1992). Apesar disso, sabe-se que ocorre infecção tanto de humanos para primatas não humanos do Velho Mundo (DEINHARDT et al., 1976), como de primatas não humanos para humanos (DIENSTAG et al., 1976) demonstrando que apesar de existir espécie-especificidade, os primatas também podem se infectar com algumas cepas humanas.

Como os primatas do Novo Mundo não têm cepas espécie-específicas para HAV, e são bastante susceptíveis às cepas humanas, infectam-se principalmente por intermédio do homem. Esta infecção ocorre principalmente pelo contato direto, ou pelo consumo de água ou alimentos contaminados com fezes. Com os avanços na área sanitária, e com a introdução da vacina contra hepatite A, o que teoricamente reduziria o número de pessoas com infecção aguda, a quantidade de vírus no ambiente diminui, e o esperado é que o número de animais infectados também diminua.

No estudo feito por Vitral et al. (1998b), onde foram estudados soros de duas populações distintas de crianças da região do Rio de Janeiro, obtidos em épocas diferentes (1978 e 1995), foi observado que a porcentagem de indivíduos positivos para anticorpos anti-HAV diminuiu. Na população de 1978, 98,1% das crianças com 6 anos de idade eram positivas para anti-HAV, enquanto que em 1995 apenas 19,7% das crianças com 6-7 anos eram positivas e, aos 14 anos, 66% da população se apresentou positiva. Pode-se portanto concluir que a idade de infecção aumentou em 1995 quando se compara com o ano de 1978, o que é esperado quando se tem uma melhora na qualidade do saneamento básico.

Hoje em dia o Brasil é considerado um país com média endemicidade para hepatite A. (CLEMENS et al., 2000; CONYER, et al., 1999). Este quadro foi verificado pela mudança no padrão epidemiológico da doença. Atualmente encontra-se uma soroprevalência de anticorpos anti-HAV baixa em crianças e mais alta em adultos. No estudo de Clemens et al. (2000), foram analisados soros de indivíduos de várias faixas etárias, de 4 regiões distintas do Brasil, incluindo Norte (Manaus), Nordeste (Fortaleza), Sudeste (Rio de Janeiro) e Sul (Porto Alegre). Crianças de 1-5 anos apresentaram entre 31,5 a 38,8% de positividade, enquanto indivíduos entre 31 a 40 anos tiveram positividade de 93,1 a 97,5%. A média geral para o Brasil observada neste estudo foi de 64,7%, sendo que a região Norte apresentou maior índice (92,8%), e o Sul e Sudeste apresentaram o menor (55,7%). Assis et al. (2002) fizeram um estudo com crianças de 2 a 9 anos de idade freqüentadoras de escolas em uma cidade da região amazônica do Mato Grosso, e a prevalência encontrada foi de 86,4%. Tais resultados são bem mais altos do que o visto por Clemens et al. (2000). Essa diferença poderia ser justificada pelo fato de que no estudo de Clemens et al. (2000), utilizou-se populações de cidades, no caso da região Norte, Manaus, e incluiu indivíduos de várias classes econômicas. Já no estudo de Assis et al. (2002), estudou-se um pequeno município da Bacia Amazônica,

onde os habitantes não tinham acesso a boas condições de saneamento básico. Corroborando com os dados acima citados, no estudo feito por Paula et al. (2001) em populações ribeirinhas da bacia amazônica, a prevalência encontrada para anticorpos anti-HAV foi de 93,7%. Já Ferreira et al. (2002) encontraram uma prevalência de anticorpos anti-HAV em crianças com síndrome de Down e normais, de respectivamente 9,5% e 4,7% na cidade de Porto Alegre. Isso demonstra que a prevalência de hepatite A está intimamente relacionada com o nível de saneamento básico, uma vez que a região Sul do Brasil teve muitos avanços na área sanitária na última década, enquanto que os povoados e municípios amazônicos têm condições sanitárias bastante precárias.

Outro padrão epidemiológico encontrado no Brasil é a heterogeneidade observada em uma mesma cidade. Vários estudos foram feitos comparando populações de diferentes níveis sócio-econômicos em uma mesma região, e a conclusão foi sempre a mesma: quanto maior o nível social e econômico, e portanto mais acesso a educação e melhores condições sanitárias, menor a prevalência de anticorpos anti-HAV encontrada (ABUZWAIDA et al., 1987; PINHO et al., 1998; SABACK et al., 2001; SANTOS, et al., 2002). Isto faz com que em uma mesma cidade encontrem-se níveis de hepatite A compatíveis com países desenvolvidos, enquanto em outras áreas a infecção seja altamente endêmica. Este fato predispõe ao surgimento de epidemias, uma vez que as áreas endêmicas estão muito próximas das áreas não endêmicas e, portanto, a população susceptível, ou seja, aquela com maior nível sócio-econômico, pode facilmente entrar em contato com o vírus.

Como os primatas não humanos são sensíveis às cepas humanas, seria esperado que estes animais se infectassem se ocorresse, por exemplo, um surto entre técnicos de um zoológico. Mas, é importante lembrar que hoje a maioria dos tratadores de animais em zoológicos, criadores e centros de pesquisa pertencem à população de baixa renda, ou seja,

devem viver em regiões urbanas onde a hepatite A é endêmica. Portanto poderíamos supor que estes técnicos adquiriram a infecção quando criança e, portanto, não representariam uma potencial fonte de infecção para os animais. Se houvesse um surto de hepatite A em um zoológico, muito provavelmente apenas os técnicos de nível maior seriam infectados, e estes por sua vez não têm um contato tão direto com animais. Por outro lado, se a infecção ocorresse através da água, como a maioria dos animais é soronegativa, haveria, muito provavelmente, um alto índice de morbidade, uma vez que o comportamento destes animais, como manipulação das fezes, predispõe a infecções que têm a via fecal-oral como principal via de infecção. Nas instituições analisadas isto parece nunca ter ocorrido, uma vez que a grande maioria dos animais positivos parecem ser casos isolados.

Animais de Vida Livre

Nenhum animal de vida livre apresentou resultado positivo para anticorpos anti-HAV. Exceto 2 animais que foram capturados no Parque Estadual das Fontes do Ipiranga na região Metropolitana de São Paulo, todos outros são provenientes de uma mesma região, isto é, a divisa dos estados de São Paulo e Mato Grosso do Sul, nos municípios de Presidente Epitácio e Anaurilândia, respectivamente. Estes municípios se localizam nas margens do rio Paraná. Segundo dados do IBGE, Censo 1991, 40,5% das crianças até 6 anos da cidade de Anaurilândia não têm acesso à água encanada e 100% não têm acesso à coleta de esgoto adequada. Com este quadro, pode-se supor que a prevalência de hepatite A na população da região seja bastante alta. Portanto, o resultado obtido em nosso estudo é bastante interessante, pois é de se supor que muitos rios da região estejam contaminados. Segundo Villar et al. (2002), os rios são uma importante fonte de infecção, pelo menos para humanos, uma vez que o HAV pode sobreviver por longo período na água. Como o número de animais de vida livre

que foram analisados foi significativo, quando comparado com outros trabalhos, podemos sugerir que naquela região não há circulação do vírus nas populações de primatas.

Centro de Primatologia do Rio de Janeiro

O CPRJ fica localizado no interior do Estado do Rio de Janeiro e está inserido dentro de um remanescente de Mata Atlântica. Existem poucas habitações humanas, em geral humildes, próximas ao Centro. Esse tipo de região, com habitações rurais e condições de saneamento básico não adequadas, é típica de uma área endêmica para hepatite A.

No CPRJ, 4% (5/125) dos animais tiveram resultado positivo na pesquisa imunoenzimática de anti-HAV. Três destes animais vieram de outras instituições, e outros dois são nascido no próprio CPRJ, o que significa que pelo menos estes últimos se infectaram no próprio CPRJ. A fonte de infecção é difícil de se determinar. Nenhum técnico que lida com estes animais teve hepatite A, pelo menos clinicamente, e como são adultos, caso se infectassem com o vírus, muito provavelmente apresentariam doença clínica. Portanto a possibilidade da fonte de infecção ser um dos técnicos é muito remota. Outras fontes prováveis de infecção seriam a água ou alimentos contaminados. Se fosse a água, provavelmente a incidência seria muito maior, pois todos animais bebem água da mesma origem. Como 4 dos animais positivos são machos, poderia se pensar no alimento como a fonte de infecção, pois geralmente os machos dominantes são os primeiros a comer e, portanto, infectariam-se com maior facilidade. Tal tipo de distribuição prevalente de um determinado patógeno, transmitido pelos alimentos entre machos de platirrinos, já é bem documentada para a toxoplasmose (EPIPHANIO, 2001)

Zoológicos e Criadores

A análise nos zoológicos é particularmente complexa, pois muitas vezes não se sabe a origem, a idade e nem o tempo de cativeiro do animal, pois muitos destes primatas não tinham identificação na época da colheita. Para auxiliar na discussão dos animais provenientes dos zoológicos, esses foram separados em grupos em relação ao tipo de recinto, e conseqüente acesso do público aos animais. Devido à dificuldade de obtenção dos dados, as características de 3 zoológicos não foram incorporadas. O Zoológico de Americana não especificou o tipo de recinto de cada animal, mas relatou que o contato dos visitantes com os animais é muito difícil quando em recinto de exposição, portanto consideraremos como se todos animais estivessem no setor extra. Assim a análise será feita em relação aos animais dos quais se tem os dados, isto é, 171 dos 223 (76,7%). Nenhum zoológico relatou a ocorrência de hepatite A clínica em qualquer técnico. Os animais mantidos em criadores foram incluídos no tipo de recinto “setor extra”, pois praticamente só têm contato com os técnicos das respectivas instituições, como acontece nos setores extras dos zoológicos.

- Tipo de Recinto

- Ilha: Neste tipo de recinto os animais têm acesso à água do lago, e portanto poderiam se infectar por meio dela, principalmente se esta água for poluída. Segundo o trabalho de Villar et al. (2002), no Rio de Janeiro uma grande fonte de infecção são os rios e praias, especialmente na época das chuvas, devido às enchentes que acabam contaminando as águas. Seguindo esse pensamento, mesmo que a água do lago de uma instituição seja proveniente de uma nascente, esta pode estar contaminada. Dos 171 animais, 36 (21,1%) se encontravam em recintos do tipo “ilha” na época da colheita do material, em 7 instituições diferentes. Apenas 3 animais, dois do Zoológico de São Carlos e 1

da FPZSP tiveram resultado positivo para anticorpos anti-HAV, ou seja, 8,3% (3/36). O acesso do público aos animais alojados em ilhas é bastante dificultado, pois há sempre uma lâmina d'água entre as pessoas e os animais. Estes apenas poderiam se infectar pelos visitantes por meio de alimentos ou objetos contaminados jogados no recinto pelos mesmos. Esses dois animais positivos do Zoológico de São Carlos eram provenientes daquela região, mas não foi possível saber há quanto tempo se encontravam em cativeiro, e nem se pertenciam ao mesmo recinto. De qualquer forma, estes animais se encontravam com pelo menos mais 4 no mesmo recinto, o que praticamente exclui infecção pela água de bebida. Esses animais podem ter vindo infectados da natureza, ou adquirido a infecção por meio de fômites. O animal positivo do Zoológico de São Paulo estava há mais de 31 anos na instituição e veio de um circo. Este animal tem mais 2 contactantes no mesmo recinto, ambos com resultados negativos, além de outros animais de outras ilhas do mesmo lago, o que afasta a possibilidade de ter a água do lago como provável fonte de infecção. Para este animal, a provável fonte de infecção foi o contato direto com humanos ou outros primatas, especialmente do Velho Mundo, quando ainda fazia parte do circo.

- Recinto de Exposição: 20 dos 171 animais em análise (11,7%), encontravam-se em recinto de exposição. De forma geral tratam-se de recintos telados, onde o público tem acesso mais fácil aos animais. Em algumas instituições é possível tocar os animais. Nenhum dos animais alojados nesse tipo de recinto apresentou anticorpos anti-HAV, o que é um resultado surpreendente, pois como estes animais têm, em tese, mais contato com pessoas, o esperado seria

encontrar uma taxa de infecção maior que em outros tipos de recinto. Talvez o que dificulte a infecção dos animais nestes recintos seja a presença da tela, já que esta interfere no arremesso de alimentos e objetos pelos visitantes.

- Recinto de Exposição Tipo Safári: Treze animais estudados mantidos na FPZSP pertenciam ao acervo exposto no Zoo Safári. Neste local, os visitantes entram com o carro nos recintos apenas com um adesivo nas janelas fechadas, para impedir a abertura do vidro e portanto o contato direto do público com os animais. Mas é provável que estes animais tenham um grande contato com humanos. Apenas 1 destes animais, ou seja, 7,7% (1/13) apresentou soroconversão, demonstrando que apesar do contato com seres humanos a infecção pelo HAV não é comum de acontecer. Isto pode talvez ser explicado pelo tipo de público do Zoo Safári. O ingresso para este parque é mais caro que para os outros zoológicos, levando-nos a acreditar que as pessoas que visitam o Zoo Safári tenham um poder sócio-econômico mais elevado e, muito provavelmente habitam as regiões urbanas não endêmicas para hepatite A. Como visto anteriormente, neste tipo de população a tendência é que ocorra a infecção dos indivíduos apenas na idade adulta e não quando criança. Como a maioria dos visitantes que mantêm contato próximo com os animais são crianças, pode-se supor que a infecção de um primata por meio de visitantes realmente seja difícil de ocorrer. Esse animal positivo veio como doação do Zoológico de São José do Rio Preto junto com outro animal que teve resultado negativo. Infelizmente, não é possível saber se este animal se infectou no Zoo Safári ou antes de sua chegada a esta instituição.

- Recinto Setor Extra: Dos animais mantidos em zoológico/criadores, a maioria, 102 (59,7%), encontrava-se no setor extra das instituições. Nove (8,8%) destes 102 animais foram positivos para hepatite A. No setor extra não há visitação pública e portanto os animais só têm contato com os técnicos da instituição. Dessa forma, a prevalência de anticorpos anti-HAV esperada era pequena.

Cinco destes 9 animais não tinham origem determinada. Um deles estava há quase 12 anos em cativeiro, e até um ano antes da colheita do soro era mantido em recinto de exposição com outro animal da mesma espécie, que apresentou resultado negativo. Três animais eram oriundos do Zoológico de Campinas, e ficavam com mais 6 animais, todos negativos, no mesmo recinto. Não se tem registro do tempo de cativeiro destes animais. O animal do Zoológico de São Paulo também encontrava-se com outros animais no mesmo recinto, porém não possuía identificação, o que impossibilitou a obtenção de mais dados.

Os outros 4 animais positivos tinham dados de sua origem. O animal do Criador AJB Soares veio do Zoológico de Curitiba, mas não se sabe se é nascido lá ou se veio de outro lugar. O animal do Criador Toca da Raposa foi encaminhado pelo IBAMA-Região Norte, proveniente de apreensão, porém não se sabe se ele era mantido em domicílio doméstico ou tinha sido recém capturado. Por fim, os dois animais do Zoológico de Americana vieram do CPRJ. Também não se sabe o local de nascimento dos mesmos.

O caso desse dois animais do Zoológico de Americana é interessante, pois são da mesma espécie, e chegaram à instituição junto com outro animal de outra espécie, 20 dias antes da colheita do material. Como estes animais foram

negativos para anticorpos da classe IgM, fica claro que já vieram infectados do CPRJ. Como são animais da mesma espécie, é provável que estivessem no mesmo recinto no CPRJ e, portanto, tiveram uma mesma fonte de infecção, que mais uma vez não pode ser determinada. Nos outros casos também é muito difícil se fazer uma suposição da provável fonte de infecção, devido à deficiência de dados.

DEPAVE

O DEPAVE recebe tanto animais de vida livre, como animais de apreensões e entregues por munícipes. Portanto, é difícil caracterizar esta instituição, já que os animais, em termos epidemiológicos, são muito heterogêneos. Mas, de uma forma geral, os animais que chegam ao DEPAVE têm contato com humanos, já que os animais de vida livre que são encaminhados para lá habitam regiões urbanas ou periurbanas. Por isso, o fato de nenhum animal ter tido resultado positivo pode ser um indicador de que, pelo menos nas condições encontradas na área de atuação do DEPAVE, o contato com humanos não predispõe, de forma significativa, os primatas não humanos à infecção pelo vírus da hepatite A. Trabalhos complementares envolvendo a prevalência do HAV em pessoas contactantes com primatas não humanos poderão responder essa questão.

A diferença de prevalência encontrada nos animais provenientes dos zoológicos (7,6%) e dos animais oriundos do Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (4%) era esperado. Como descrito antes, de forma geral, a maior fonte de infecção de hepatite A para primatas neotropicais são os humanos. O CPRJ não é aberto à visitação pública e portanto os animais têm muito menos contato com humanos, sendo este predominantemente com os

técnicos, que são em número pequeno. Em zoológicos os animais são mais susceptíveis à infecção pelo HAV pois estão sujeitos ao acesso dos visitantes, tanto diretamente quanto por fômites. Também o número de técnicos que trabalham em um zoológico é, na maioria das vezes, maior que o número de técnicos do CPRJ, e portanto aumentam as chances de um pessoa portadora do HAV, em sua fase infectante, entrar em contato com os animais.

Comparando-se a porcentagem de animais positivos para cada tipo de recinto, observamos que os animais do setor extra são os mais acometidos. Por um lado esse resultado é surpreendente, uma vez que estes animais, teoricamente, não têm tanto contato com humanos como os animais em exposição. Por outro lado, os animais do setor extra são os animais excedentes de uma instituição, muitas vezes recebidos pelo IBAMA após apreensão em domicílios, contrabando e criadores ilegais. Nestes casos pode-se imaginar que os animais não viviam em condições adequadas e poderiam ter íntimo contato com seres humanos. Alguns animais chegam aos setores extras vindos de regaste de fauna, provenientes da natureza e, portanto, com pouco contato com humanos.

Os setores extras das instituições são, de modo geral, bastante assemelhados. Abrigam os animais excedentes, na maioria das vezes em recintos não adequados e superpopulosos. Estas características predispoem a infecções por via fecal-oral, como é o caso do vírus da hepatite A. Essa poderia ser uma explicação para se ter uma maior porcentagem de animais positivos no setor extra que na exposição. Trabalhos complementares envolvendo a epidemiologia do HAV nessas populações poderá elucidar essa e outras hipóteses.

Os animais expostos em ilhas também tiveram positividade maior que os animais mantidos em outro tipo de recinto de exposição. Isto poderia ser explicado pela maior facilidade dos visitantes jogarem alimentos ou objetos contaminados no recintos. Nos recintos

telados, esta funciona como uma barreira, pois dificulta a entrada de alimentos e objetos arremessados, mesmo quando pequenos.

Por outro lado, um resultado interessante de ser analisado é a menor prevalência de animais positivos no Zoo Safári. Além dos argumentos anteriormente discutidos, outro fator que pode ter modulado este resultado é o menor número de animais utilizados. Trabalhos envolvendo grupos maiores de animais mantidos em exposição tipo “safári” poderão elucidar tais dúvidas.

A relação de machos e fêmeas no grupo de animais positivos foi de 54,5% (12/22) e 45,5% (10/22) respectivamente. Por outro lado, a prevalência de machos e fêmeas positivos em relação ao total de indivíduos do mesmo sexo foi de 5,4% (12/222) e 6,2% (10/162), respectivamente, indicando um aparente equilíbrio de predisposição à infecção pelo HAV. Portanto, a suposição que se aplica para patógenos transmitidos por alimentos, onde os machos de primatas se infectariam primeiro pois são os primeiros a terem acesso ao alimento, parece não se aplicar ao HAV.

Em relação às famílias estudadas, temos que dentre os animais positivos 36,4% (8/22) eram calitriquídeos e 63,6% (14/22) eram cebídeos. Por outro lado, quando analisamos a porcentagem de animais positivos dentro de cada família, observamos que 4,4% (8/182) do total dos calitriquídeos foi positivo contra 5,9% (14/239) dos cebídeos. Tais dados sugerem que a sensibilidade dos animais ao HAV não parece estar relacionada com a família taxonômica. Trabalhos complementares poderão elucidar esta questão.

No trabalho de Burke e Heisey (1984), foi observado que a prevalência de hepatite A em populações de vida livre de primatas na Malásia era muito semelhante àquela encontrada na população de humanos. Baseando-se nestes dados, poderíamos esperar que no Brasil também pudesse ocorrer o mesmo quadro, porém nenhum animal de vida livre apresentou

soroconversão, e a população de animais cativos teve um índice muito abaixo daquele encontrado nas regiões onde pode-se considerar a hepatite A como não endêmica, isto é, entre a população com alta renda familiar. Pela baixa porcentagem de animais positivos obtido neste estudo, podemos supor que não há circulação ativa do vírus nas populações de primatas, tanto em cativeiro como de vida livre. Em alguns casos pudemos concluir que alguns animais se infectaram no próprio cativeiro, mas devem se tratar de casos isolados, pois os contactantes não se infectaram. Isto poderia ocorrer quando a espécie de primatas acometida não fosse muito sensível à cepa infectante, por exemplo uma cepa humana e, portanto, apenas os animais mais debilitados se infectariam.

Finalmente, uma pergunta ainda a ser respondida é por que, mesmo os animais estando alojados em grupos, a infecção parece afetar animais isolados. Mesmo se a infecção ocorrer por ingestão de um alimento contaminado, e apenas um animal do recinto teve contato com o vírus, ele teoricamente desenvolve a doença e elimina o vírus pelas fezes. Portanto os animais contactantes deveriam se infectar também. Uma possível explicação para isto não ocorrer é que, dependendo da cepa infectante, o animal soroconverte, mas elimina mínimas quantidades do vírus, pois não chega a ocorrer replicação viral ativa. Este fato foi demonstrado pelo experimento de Emerson et al. (1996). Estes pesquisadores infectaram macacos verdes africanos, macacos Rhesus, calitriquídeos e chimpanzés por via intravenosa com a cepa AGM-27 de HAV, que é originária de macacos verdes africanos. Foi observado que os macacos verdes africanos, macacos Rhesus e os calitriquídeos apresentaram alterações bioquímicas e histopatológicas compatíveis com infecção pelo HAV. Já os chimpanzés apenas apresentaram uma soroconversão tardia, isto é, 5-6 semanas pós-inoculação, tempo muito maior do que para as outras espécies, que já apresentaram soroconversão 2 semanas após a infecção. Foram detectadas, através de RT-PCR, mínimas quantidades de partículas virais nas fezes dos

chipanzés, e isto apenas após amplificação biológica, demonstrando que houve replicação do vírus nesses animais, mas que os níveis de vírus excretados foram mínimos. Portanto, para chipanzés a infecção com a cepa AGM-27 age como uma vacina, uma vez que leva à soroconversão, mas não causa infecção. Com este estudo pode-se inferir que cada espécie de primata têm sensibilidade variável para cada cepa de HAV.

5 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente trabalho permitem concluir:

- A prevalência de 5,2% de animais positivos para anticorpos totais anti-HAV é baixa quando comparada com a maioria dos dados disponíveis, sugerindo, que nas condições abordadas, os vírus não circula ativamente dentro esta população.
- A hepatite A não parece representar uma infecção de risco para esta população de primatas, uma vez que apenas uma pequena parcela da população de primatas se infecta com o HAV, e os animais que se infectam raramente apresentam a doença clínica. Portanto, o número de animais que podem, eventualmente, apresentar complicações ou morte em decorrência à infecção pelo HAV é muito pequeno.
- Nas condições analisadas, os primatas neotropicais não devem exercer papel relevante na epidemiologia do hepatite A na população de humana. Como dentro os 421 animais estudados nenhum apresentou-se positivo para IgM anti-HAV, parece ser raro encontrar animais com infecção aguda. Portanto o risco de pessoas e até outros animais se infectarem, por intermédio de um símio infectado, parece ser bastante restrito.
- Nos primatas estudados, o HAV não tem potencial para produzir epizootias, uma vez que apenas animais isolados apresentaram positividade.
- Devido aos nossos resultados, podemos sugerir que, quanto maior o contato dos animais com humanos, maior a prevalência de anticorpos anti-HAV encontrada. Nos animais de vida livre, nenhum animal foi positivo; nos animais alojados no CPRJ 4 % foram positivos; por sua vez a porcentagem de animais positivos alojados em zoológicos foi de 7,6%.

- Podemos supor, uma vez que todos animais de vida livre tiveram resultado negativo, que ao menos na região de fronteira entre o Mato Grosso do Sul e São Paulo não existe uma cepa símia do HAV circulando na população de primatas. Admitindo que esta suposição esteja correta, e extrapolando-se este dado para outras regiões, podemos então supor que os animais positivos verificado neste trabalho se infectaram no cativeiro, provavelmente com cepas humanas.

REFERÊNCIAS

- ABE, K.; INAMI, T.; ISHIKAWA, K.; NAKAMURA, S.; GOTO, S. TT vírus infection in nonhuman primates and characterization of the viral genome: identification of simian TT vírus isolates. **Journal of Virology**, v. 74, n. 3, p. 1549-1553, 2000.
- ABUZWAIDA, A.R.N.; SIDONI, M.; YOSHIDA, C.F.Y.; SCHATZMAYR, H. G. Seroepidemiology of hepatitis A and B in two urban communities of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 29, n. 4, p. 219-223, 1987.
- ANDERSON, D. A.; COULEPIS, A. G.; CHENOWETH, M. P.; GUST, I. D. Indirect immunofluorescence assay for the detection of hepatitis A vírus-specific serum immunoglobulins. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 24, n. 1, p. 163-165, 1986.
- ANDRADE, M. R.; YEE, J. B.; SPINNER, A.; ROBERTS, J. A.; CABELLO, P. H.; LEITE, J. P.; LERCHE, N. W. Prevalence of antibodies to selected viruses in a long-term closed breeding colony of rhesus macaques (*Macaca mulatta*) in Brazil. **American Journal of Primatology**, v. 59, n. 3, p. 123-128, 2003.
- ANDRÉ, F. E.; D'HONDT, E.; DELEM, A.; SAFARY, A. Clinical assessment of the safety and efficacy of an inactivated hepatitis A vaccine: rationale and summary of findings. **Vaccine**, v. 10, p. 160-168, 1992. Supplement1.
- ARANKALLE, V. A.; CHANDHA, M. S. Who should receive hepatitis A vaccine? **Journal of Viral Hepatitis**, v. 10, p. 157-158, 2003.
- ASHER, L. V. S.; BINN, L. N.; MENSING, T. L.; MARCHWICKI, R. H.; VASSEL, R. A.; YOUNG, G. D. Pathogenesis of hepatitis A in orally inoculated Owl Monkeys (*Aotus trivirgatus*). **Journal of Medical Virology**, v. 47 n. 3, p. 260-268, 1995.
- ASSIS, S. B.; SOUTO, F. J.; FONTES, C. J. F.; GASPAR, A. M. C. Prevalência da infecção pelos vírus das hepatitis A e E em escolares de município da Amazônia Matogrossense. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 2, p. 155-158, 2002.
- AURICCHIO, P. **Primatas do Brasil**. São Paulo: Terra Brasilis, 1995. 168 p.
- BALAYAN, M.S. Natural hosts of hepatitis A virus. **Vaccine**, v. 10, p. S27-S31, 1992. Supplement1
- BEARD, M. R.; LEMON, S. M. Hepatitis A virus (Picornaviridae). In: WEBSTER, R. G.; GRANOFF, A. (Ed). **Encyclopaedia of virology**. London: Academic Press, 1999. p. 631-639. *APUD*: SEITZ, R.: Hepatitis A virus. **Infusion Therapy Transfusion Medicine**. v. 28, p. 354-360, 2001.
- BLUMER, G. Infectious jaundice in the United States. **The Journal of the American Medical Association**. v.81, p. 353-358, 1923. *APUD*: HOLLINGER, F. B., TICEHURST, J.

R.: Hepatitis A Vírus. In FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (Ed) **Fields virology**, 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 735- 782.

BOWER, W.A.; NAINAM, O. V.; HAN, X.; MARGOLIS, H. S. Duration of viremia in hepatitis A vírus infection. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 182, p. 12-17, 2000.

BRADLEY, D. W.; MAYNARD, J. E.; HINDMAN, S. H.; HORNBECK, C. L.; FIELDS, H. A.; MCCAUSTLAND, K. A.; COOK, E. H. Serodiagnosis of viral hepatitis A: detection of acute-phase immunoglobulin M anti-hepatitis A vírus by radioimmunoassay. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 5, n. 5, p. 521-530, 1977.

BRADY, A. G.; MORTON, D. G. Digestive system. In: BENNETT, B.T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. **Nonhuman primates in biomedical reserach: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 377-414.

BROWN, E. A.; JANSEN, R. W.; LEMON, S. M. Characterization of a simian hepatitis A virus (HAV): antigenic and genetic comparison with human HAV. **Journal of Virology**, v. 63 (11), p. 4932-4937, 1989.

BURKE, D. S.; GRAHAM, R. R.; HEISEY, G. B. Hepatitis A virus in primates outside captivity. **The Lancet**, v. 2, p. 928, 1981.

BURKE, D. S.; HEISEY, G. B. Wild malaysian cynomolgus monkeys are exposed to hepatitis A vírus. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 33, n. 5, p. 940-944, 1984.

CHARREL, R. N.; MICCO, P.; LAMBALLERIE, X. Phylogenetic analysis of GB viruses an A and C: evidence for cospecciation betweenn virus isolates and their primate hosts. **Journal of General Virology**, v. 80, p. 2329-2335, 1999.

CLEMENS, S. A. C.; FONSECA, J. C.; AZEVEDO, T.; CAVALCANTI, A. M.; SILVEIRA, T. R.; CASTILHO, M. C.; CLEMENS, R.. Soroprevalência para hepatitis A e hepatis B em quatro centros no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 1, p. 1-10, 2000.

COHEN, J. I.; FEINSTONE, S. Hepatitis A vírus in a chimpanzee: duaration of viremia and detection of vírus in saliva and throat swabs. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 160, n. 5, p. 887-890, 1989.

COCKEYNE, E. A. Catarrhal jaundice, sporadic and epidemic, and its relation to acute yellow atrophy of the liver. **Q Journal of Medicine**. v. 6 p. 1-28, 1912. *APUD*: HOLLINGER, F. B., TICEHURST, J. R.: Hepatitis A Vírus. In: FIELDS, B.N.; KNIPE, D.M.; HOWLEY, P.M. (Eds) **Fields Virology**, 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 735- 782.

CONYER, R. T.; SANTOS, J. I.; CAVALCANTI, A. M.; URDANETA, E.; RIVERA, L. MANTEROLA, A.; POTIN, M.; RUTTIMAN, R.; KIDO, J. T. Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 61, n. 5, p. 825-829, 1999.

COURSAGET, P., LEVESQUE, B., GRETILLAT, E., EYRAUD, M., FERRARA, L., GERMAIN, M. Hepatitis A virus in primates outside captivity. **The Lancet**, v. 2, p. 929, 1981.

CROCI, L.; DE MEDICI, D.; SCALFARO, C.; FIORE, A.; TOTI, L. The survival of hepatitis A in fresh produce. **International Journal of Food Microbiology**, v. 73, p. 29-34, 2002.

DEINHARDT, F.; HOLMES, A. W.; CAPPS, R. B.; POPPER, H. Studies on the transmission of human viral hepatitis to marmoset monkeys. **The Journal of Experimental Medicine**, v. 125, p. 673-688, 1967.

DEMICHELI, V.; TIBERTI, D. The effectiveness and safety of hepatitis A vaccine: a systematic review. **Vaccine**, v. 21, p. 2242-2245, 2003.

DIENSTAG, J. L.; DAVEPORT, F. M.; MCCOLLUM, R. W.; HENESSY, A. V.; KLATSKIN, G.; PURCELL, R. H. Nonhuman primate-associated viral hepatitis type A. **Journal of the American Medical Association**, v. 236, n. 5, p. 462-464, 1976.

EICHBERG, J. W.; KALTER, S. S. Hepatitis A and B: serological survey of human and nonhuman primate sera. **Laboratory Animal Science**, v. 30, p. 541-543, 1980. *APUD*: BALAYAN, M.S. Natural hosts of hepatitis A virus. **Vaccine**, v. 10, p. S27-S31, 1992. Suplemento 1.

EMERSON, S. U.; TSAREV, S. A.; GOVINDARAJAN, S.; SHAPIRO, M.; PURCELL, R. A simian strain of hepatitis A virus, AGM-27, functions as an attenuated vaccine for chimpanzees. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 173, p. 592-597, 1996.

EMMONS, L. H., FEER, F. **Neotropical rainforest mammals: a field guide**. London: University of Chicago Press, 1990. p. 281.

EPIPHANIO, S. **Patologia comparada da toxoplasmose de primatas neotropicais mantidos em cativeiro**. 2001. 197 f. Tese (Doutorado em Patologia Experimental) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001

FEINSTONE, S. M.; KAPIKIAN, A. Z.; PURCELL, R. H. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. **Science**, v. 182, p. 1026-1028, 1973.

FERREIRA, C. T.; LEITE, J. C.; TANIGUCHI, A. N. R.; VIEIRA, S. M. G.; LIMA, J. P.; SILVEIRA, T. R. Seroprevalence of hepatitis A antibodies in a group of normal and down syndrome children in Porto Alegre, southern Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 6, n. 5, p. 225-231, 2002.

FRANCO, E.; GIAMBI, C.; IALACCI, R.; COPPOLA, R. C.; ZANETTI, A. R. Risk groups for hepatitis A virus infection. **Vaccine**, v. 21, p. 2224-2233, 2003.

FROSNER, G. G. Hepatitis A Virus Infection International Workshop, 1980, Athens. *APUD*: BALAYAN, M. S. Natural hosts of hepatitis A virus. **Vaccine**, v. 10, p. S27-S31, 1992. Supplement 1.

GERRITZEN, A.; SCHNEWEIS, K. E.; BRACKMANN, H.-H.; OLDENBURG, J.; HANFLAND, P.; GERLICH, W. H.; CASPARI, G. Acute hepatitis A in haemophiliacs. **The Lancet**, v. 340, p. 1231-1232, 1992.

GOTSMAN, I.; MUSZKAT, M. Acute hepatitis A and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 16, p. 1239-1243, 2001.

GROVES, C. Order primates. In: WILSON, D. E., REEDER, D. A. M. **Mammals species of the world: a taxonomic and geographic reference**. 2. ed. Washington: Smithsonian Institution Press, 1992. p. 251-262.

GUST, I. D. Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world. **Vaccine**, v. 10, p. S56-S58, 1992. Supplement 1.

HAMMOND, G. W.; MACDOUGALL, B. K.; PLUMMER, F. et al.. Encephalitis during the prodromal stage of acute hepatitis A. **Canadian Medical Association Journal**, v. 126, p. 269-270, 1982. *APUD*: ISLAM, S.; MCDONALD, J. Sensory neuropathy in the prodromal phase of hepatitis A and review of the literature. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, p. 809-811, 2000.

HENKEL, J. O.; RIETSCHER, W.; HUFERT, F. T. Prevalence of hepatitis B virus infections in nonhuman primates. **Journal of Medical Primatology**, v. 30, p. 14-19, 2001.

HILLIS, W. D. Viral hepatitis associated with sub-human primates. **Transfusion**, v. 3, p. 445-454, 1963.

HOLLINGER, F. B. Hepatitis B virus. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (Ed) **Fields virology**, 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 2739-2742

HOLLINGER, F. B.; BRADLEY, D. W.; MAYNARD, J. E.; DREESMAN, G. R.; MELNICK, J. L. Detection of hepatitis A viral antigen by radioimmunoassay. **The Journal of Immunology**, v. 115, n. 5, p. 1464-1466, 1975.

HOLLINGER, F. B., TICEHURST, J. R. Hepatitis A Virus. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (Ed) **Fields virology**, 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 735- 782.

HOLMES, A. W.; WOLFE, L.; DEINHARDT, F.; CONRAD, M. E. Transmission of human hepatitis to marmosets: further coded studies. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 124, n. 5, p. 520-521, 1971.

HORNEY, B., KÄMMERER, R., MOUBAYED, P. FRINGS, W., GAUSS-MULLER, V., DOTZAUER, A. Experimental hepatitis A virus infection in Guinea Pigs. **Journal of Medical Virology**, v. 64, n. 4, p. 402-409, 2001.

HOUGHTON, M. Hepatitis C virus. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (Ed) **Fields virology**, 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 1035-1041.

HU, X.; MARGOLIS, H. S.; PURCELL, R. H.; EBERT, J.; ROBERTSON, B. Identification of hepatitis B virus indigenous to chimpanzees. **Proceeding of the National Academy of Science**, v. 97, n. 4, p. 1661-1664, 2000.

IBGE - Censo 1991. Disponível em: <<http://www.rebidia.org.br/estatistica/500080.htm>>. Acesso em: 16 jul. 2003.

ISLAM, S.; MCDONALD, J. Sensory neuropathy in the prodromal phase of hepatitis A and review of the literature. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, p. 809-811, 2000.

IUCN. 2002/IUCN red list of threatened species. Disponível em: <<http://www.redlist.org>>. Acesso em: 3 jul. 2003.

KEENAN, C. M.; LEMON, S. M.; LEDUC, J. W.; MANAMEE, G. A.; BINN, L. N. Pathology of hepatitis A infection in the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). **American Journal of Pathology**, v. 115, n. 1, p. 1-8, 1984.

KOFF, R. D. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. **Vaccine**, v. 10, p. S15-S17, 1992. Supplement 1.

KOFF, R. D. Seroepidemiology of hepatitis A in the United States. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 171, p. S19-S23, 1995. Supplement 1.

KOFF, R. D. Hepatitis vaccines: recent advances. **International Journal for Parasitology**, v. 33, p. 517-523, 2003.

KREUZ, W.; KLARMANN, D.; AUERWALD, G.; AUBERGER, K.; GÜRTLER, L.; RABENAU, H.; DOERR, W. D. Absence of hepatitis A after treatment with pasteurised factor VIII concentrates in children with haemophilia A and von Willebrand disease. **The Lancet**, v. 341, p. 446, 1993.

KRUGMAN, S.; GILES, J. P.; HAMMOND, J. Infectious hepatitis: evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection. **The Journal of the American Medical Association**, v. 200, n. 5, p. 365-373, 1967.

LANFORD, R. E.; CHAVEZ, D.; BRASKY, K. M.; BURNS III, R. B. Isolation of a hepatitis virus from the woolly monkey, a New World primate. **Proceeding of the National Academy of Science**, v. 95, p. 5757-5761, 1998.

LANKAS, G. R.; JENSEN, R. D. Evidence of hepatitis A infection in immature rhesus monkeys. **Veterinary Pathology**, v. 24, p. 340-344, 1987.

LEACH, C. T.; KOO, F. C.; HILSEBECK, S. G.; JENSON, H. B. The epidemiology of viral hepatitis in children in South Texas: increased prevalence of hepatitis A along the Texas-Mexico border. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 180, p. 509-513, 1999.

LEARY, T. P.; ERKER, J. C.; CHALMERS, M. L.; DESAI, S. M.; MUSHAHWAR, I. K. Improved detection systems for TT virus reveal high prevalence in humans, non-humans primates and farm animals. **Journal of General Virology**, v. 80, p. 2115-2120, 1999.

LEDUC, J. W.; ESCAJADILLO, A.; LEMON, S. M. Hepatitis A virus among captive panamanian owl monkeys. **The Lancet**, v. 2, p. 1427-1428, 1981.

LEMON, S. M.; BINN, L. N. Serum neutralizing antibody response to hepatitis A virus. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 148, n. 6, p. 1033-1039, 1983.

LEMON, S. M.; CHAO, S. F.; JANSEN, R. W.; BINN, L. N.; LEDUC, J. W. Genomic heterogeneity among human and nonhuman strains of hepatitis A virus. **Journal of Virology**, v. 61, n. 3, p. 735-742, 1987.

LEMON, S. M.; JANSEN, R. W.; BROWN, E. A. Genetic, antigenic and biological differences between strains of hepatitis A virus. **Vaccine**, v.10, p. S40-S44, 1992. Suplemento 1.

LERCHE, N. W. Emerging viral diseases of nonhuman primates in the wild. In: FOWLER, M.E. **Zoo and wild animal medicine: current therapy 3**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993. 617 p.

LORENZ D.; BARKER, L.; STEVENS, D.; PETERSON, M.; KIRSCHSTEIN, R. Hepatitis in the marmoset, *Saguinus mystax*. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 135, p. 348-354, 1970.

MANNUCCI, P. M. Outbreak of hepatitis A among italian patients with haemophilia. **The Lancet**, v. 339, p. 819, 1992.

MANSFIELD, K.; KING, N. Hepatovirus. In: BENNETT, B. T., ABEE, C. R.; HENRIKSON, R. **Nonhuman primates in biological research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 45-46.

MATHIESSEN, L. R.; FESINSTONE, S. M.; WONG, D. C.; SKINHOEJ, P.; PURCELL, R. H. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of hepatitis A antigen in stool and antibody to hepatitis A antigen in sera: comparison with solid-phase immune adherence hemagglutination assay. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 7, n. 2, p. 184-193, 1978.

MCDONALD, S. Acute yellow atrophy. **Edinburgh Medical Journal**. v.15, p. 208, 1908. *APUD*: HOLLINGER, F. B., TICEHURST, J. R.: Hepatitis A virus. In: FIELDS, B.N.; KNIPE, D.M.; HOWLEY, P.M. (Eds) **Fields Virology**, 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 735-782.

MELNICK, J. L. Properties and classification of hepatitis A virus. **Vaccine**, v.10, p. S24-S26, 1992. Supplement 1

MELNICK, J. L. History and epidemiology of hepatitis A virus. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 171, p. S2-S8, 1995. Supplement 1.

MILLER, W. J.; PROVOST, P. J.; MCALEER, W. J.; ITTENSOHN, O. L.; VILLAREJOS, V. M.; HILLEMANN, M. R. Specific immune adherence assay for human hepatitis A antibody. application to diagnostic and epidemiologic investigations. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 149 p. 254-261, 1975.

MURPHY, P.; NOWAK, T.; LEMON, S. M.; HILFENHAUS, J. Inactivation of hepatitis A virus by heat treatment in aqueous solution. **Journal of Medical Virology**, v. 41, p. 61-64, 1993.

NORMAN, A.; GRAFF, J.; GERRITZEN, A.; BRACKMANN, H. H.; FLEHMING, B. Detection of hepatitis A virus RNA in commercially available factor VIII preparation. **The Lancet**, v. 340, p. 1232, 1992.

NOWAK, R. M. **Walker's mammals of the world**. 5. ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1991. v. 1, p. 435-460.

OKAMOTO, H.; NISHIZAWA, T.; KATO, N.; UKITA, M.; IKEDA, H.; IIZUKA, H.; MIYAKAWA, Y.; MAYUMI, M. Molecular cloning and characterization of a novel DNA virus (TTV) associated with posttransfusion hepatitis of unknown etiology. **Hepatology Research**, v. 10, n. 1, p. 1-16, 1998a.

OKAMOTO, H.; AKAHANE, Y.; UKITA, M.; FUKUDA, M.; TSUDA, F.; MIYAKAWA, Y.; MAYUMI, M. Fecal excretion of a nonenveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion non-A-G hepatitis. **Journal of Medical Virology**, v. 56, p. 128-132, 1998b.

PAULA, V. S.; ARRUDA, M. E.; VITRAL, C. L.; GASPAR, A. M. C. Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the western region of the Brazilian Amazon basin. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 8, p. 1123-1128, 2001.

PEERLINCK, K.; VERMYLEN, J. Acute hepatitis A in patients with haemophilia A. **The Lancet**, v. 341, p. 179, 1993.

PINHO, J. R. R.; SUMITA, L. M.; MOREIRA, R. C.; SOUZA, V. A. U. F.; SARACENI, C. P.; OBA, I. T.; CARVALHO, M. C. S.; PANNUTI, C. S. Duality of patterns in a epidemiology: a study involving two socioeconomically distinct populations in Campinas, São Paulo state, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 40, n. 2, p. 105-106, 1998.

PROVOST, P. J.; HILLEMANN, M. R. Propagation of human hepatitis A virus in cell culture *in vitro*. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 160, p. 213-221, 1979.

PROVOST, P. J.; WOLANSKI, B. S.; MILLER, W. J.; ITTENSOHN, O. L.; MCALEER, W. J.; HILLEMANN, M. R. Physical, chemical and morphological dimensions of human hepatitis A virus strain CR326 (38578). **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 148, p. 532-539, 1975.

PURCELL, R.H.; Hepatitis E virus. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (Ed) **Fields virology**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 2831-2835.

PURCELL, R. H.; DIENSTAG, J. L.; FEINSTONE, S. M.; KAPIKIAN, A. Z. Relationship of hepatitis A antigen to viral hepatitis. **American Journal of Medical Science**, v. 270, p. 61-71, 1975. *APUD*: BALAYAN, M.S. Natural hosts of hepatitis A virus. **Vaccine**, v. 10, p. S27-S31, 1992. Suplemento 1.

PURCELL, R. H.; WONG, D. C.; MORITSUGU, Y.; DIENSTAG, J. L.; ROUTENBERG, J. A.; BOGGS, J. D. A microtiter solid-phase radioimmunoassay for hepatitis A antigen and antibody. **The Journal of Immunology**, v. 116, n. 2, p. 349-356, 1976.

RAMSAY, E. C.; MONTALI, R. J.; WORLEY, M.; STEPHENSEN, C. B.; HOLMES, K. V. Callitrichid hepatitis: epizootiology of a fatal hepatitis in zoo tamarins and marmosets. **Journal of Zoo Wildlife Medicine**, v. 20, n. 2, p. 178-183, 1989.

RAMSAY, E., MONTALI, R.J. Viral hepatitis in New World primates. In: FOWLER, M.E. **Zoo and Wild Animal medicine: Current therapy 3**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993. 617 p.

ROBERTSON, B. H.; JANSEN, R. W.; KHANNA, B.; TOTSUKA, A.; NAINAN, O. V.; SIEGL, G.; WIDELL, A.; MARGOLIS, H. S.; ISOMURA, S.; ITO, K.; ISHIZU, T.; MORITSUGU, Y.; LEMON, S. M. Genetic relatedness of hepatitis A virus recovered from different geographical regions. **Journal of General Virology**, v. 72, p. 1365-1377, 1992.

ROSENBLUM, L. S.; VILLARINO, M. E.; NAINAN, O. V.; MELISH, M. E.; HANDLER, S. C.; PINSKY, P. P.; JARVIS, W. R.; OTT, C. E.; MARGOLIS, H. S. Hepatitis A outbreak in a neonatal intensive care unit: risk factors for transmission and evidence of prolonged viral excretion among preterm infants. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 164, p. 476-482, 1991.

RYLANDS, A. B., MITTERMEIER, R. A., RODRIGUEZ-LUNA, E. Conservation of neotropical Primates: threatened species and an analysis of primate diversity by country and region. **Folia Primatologica**, v.68, p.134-160, 1997.

RYLANDS, A. B.; SCHNEIDER, O.; LANGGUTH, A.; MITTERMEIER, R. A.; GROVES, C. P.; RODRIGUEZ-LUNA, E. An assessment of the diversity of the new world primates. **Neotropical Primates**, v. 8, n. 2, p. 61-93, 2000.

SABACK, F. L.; PALMER, T. E.; SABINO, R. R.; CARVALHO, S. M. F.; AMORIM, L. M.; GASPAR, A. M. C.; OLIVEIRA, M. L. A.; YOSHIDA, C. F. T.; NIEL, C. Infection with hepatitis A and TT viruses and socioeconomic status in Rio de Janeiro, Brazil. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 33, p. 121-125, 2001.

SANTOS, D. C. M.; SOUTO, F. J. D.; SANTOS, D. R. L.; VITRAL, C. L.; GASPAR, A. M. C. Seroepidemiological markers of enterically transmitted viral hepatitis A and E in individuals in a community located in the north area of Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97. n. 5, p. 637-640, 2002.

SAVINSKAYA, S. S.; POLESCHUK, V. F.; SIMONIAN, O. S.; BALAYAN, M. S. Investigation of sera from monkeys and some other animal species for antibody to hepatitis A

virus. **Vopr. Virusol.**, v. 4, p. 118-120, 1983. *APUD*: BALAYAN, M.S. Natural hosts of hepatitis A virus. **Vaccine**, v. 10, p. S27-S31, 1992. Supplement 1.

SCHIFF, E. R. Atypical clinical manifestations of hepatitis A. **Vaccine**, v. 10, p. S18-S20, 1992. Supplement 1.

SCHOLZ, E.; HEINRICY, U.; FLEHMING, B. Acid stability of hepatitis A virus. **Journal of General Virology**, v. 70, p. 2481-2485, 1989.

SCHULMAN, A. N.; DIENSTAG, J. L.; JACKSON, D. R.; HOOFNAGLE, J. H.; GERETY, R. J.; PURCELL, R. H.; BARKER, L. F. Hepatitis A antigen particles in liver, bile and stool of chimpanzees. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 134, n. 1, p. 80-84, 1976.

SEYMOUR, I. J.; APPLETON, H. Foodborne viruses and fresh produce. **Journal of Applied Microbiology**, v. 91, n. 5, p. 759-773, 2001.

SEITZ, R. Hepatitis A virus. **Infusion Therapy Transfusion Medicine**. v. 28, p. 354-360, 2001.

SHAW Jr, F.E.; SHAPIRO, S. M.; WELTY, T. K. et al.. Hepatitis transmission among the Sioux Indians of North Dakota. **American Journal of Public Health**, v. 80, p. 1091-1094, 1990. *APUD*: KOFF, R. D. Seroepidemiology of hepatitis A in the United States. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 171, p. S19-S23, 1995. Suplemento 1.

SMITH, M. S., SWANEPOEL, P. J., BOOTSMA, M. Hepatitis A in non-human primates in nature. **The Lancet**, v. 2, p. 1241-1242, 1980.

STAPLETON, J. T.; FREDERICK, J.; MEYER, B. Hepatitis A virus attachment to cultured cell lines. **Journal of Infectious Diseases**, v. 164, n. 6, p. 1098-1103, 1991a.

STAPLETON, J.T.; LANGE, D. K.; LEDUC, J. W.; BINN, L. N.; JANSEN, R. W.; LEMON, S. M. The role of secretory immunity in hepatitis A virus infection. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 163, p. 7-11, 1991b.

STAPLETON, J. T. Passive immunization against hepatitis A. **Vaccine**, v. 10, p. S45-S47, 1992. Supplement 1.

STEPHENSEN, C. B.; JACOB, J. R.; MONTALI, R. J.; HOLMES, K. V.; MUCHMORE, E.; COMPANS, R. W.; ARMS, E. D.; BUCHMEIER, M. J.; LANFORD, R. E. Isolation of an arenavirus from a marmoset with callitrichid hepatitis and its serologic association with disease. **Journal fo Virology**, v. 65, n. 8, p. 3995-4000, 1991.

STEPHENSEN, C. B.; PARK, J. Y.; BLOUNT, S. R. cDNA sequences analysis confirms that the etiologic agent of callitrichid hepatitis is lymphocytic choriomeningitis virus. **Journal of Virology**, v. 69, n. 2, p. 1349-1352, 1995.

STEWART, D. R., MORRIS, T. S., PURCELL, R. H. Detection of antibodies to the nonstructural 3C proteinase of hepatitis A virus. **Journal of Infectious Diseases**, v. 176, n. 3, p. 593-601, 1997.

TARBOR, E.; DRUKER, J. A.; HOOFNAGLE, J. H.; APRIL, M.; GERETY, R. J.; SEEFF, L. B.; JACKSON, D. R.; BARKER, L. F. Transmission of non-A, non-B hepatitis from human to chimpanzee. **The Lancet**, v. 1, p. 463-465, 1978.

TARBOR, E. Animal models of human hepatitis. **Laboratory Animal Science**, v. 48, n. 6, p. 593-595, 1998.

TAYLOR, J. M. Hepatitis delta virus and its replication. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (Ed) **Fields virology**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 2809

TICEHURST, J. R.; FEINSTONE, S. M.; CHESNUT, T.; TASSOPOULOS, N. C.; POPPER, H.; PURCELL, R. H. Detection of hepatitis A virus by extraction of viral RNA and molecular hybridization. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 25, n. 10, p. 1822-1829, 1987.

TONG, M. J.; EL-FARRA, N. S.; GREW, M. L. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 171, p. S15-S18, 1995. Supplement 1.

TOTSUKA, A.; MORITSUGU, Y. Hepatitis A virus proteins. **Intervirology**, v. 42 p. 63-68. 1999.

TRAHAM, C. J.; LEDUC, J. W.; STANLEY, E. C.; BINN, L. N.; MARCHWICKI, R. H.; LEMON, S. M.; KEENAN, C. M.; BANCROFT, W. H. Induced oral infection of the owl monkey (*Aotus trivittatus*) with hepatitis A virus. **Laboratory Animal Science**, v. 37, n. 1, p. 45-50, 1987.

VERSCHOOR, E. J.; LANGENHUIJZEN, S.; HEENEY, J. L. TT viruses (TTV) of non-human primates and their relationship to the human TTV genotypes. **Journal of General Virology**, v. 80, p. 2491-2499, 1999.

VILLAR, L. M.; PAULA, V. S. de; GASPAR, A. M. C. Seasonal variation of hepatitis A virus infection in the city of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 44, n. 5, p. 289-292, 2002.

VITRAL, C. L.; YOSHIDA, C. F. T.; GASPAR, A. M. The use of non-human primates as animal models for the study of hepatitis viruses. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 31, n. 8, p. 1035-1048, 1998a.

VITRAL, C. L.; YOSHIDA, C. F. T.; LEMOS, E. R. S.; TEIXEIRA, C. S.; GASPAR, A. M. C. Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in children and adolescents from Rio de Janeiro, Brazil, 1978 and 1995. Relationship of prevalence to environmental factors. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 1, p. 1-5, 1998b.

VITRAL, C. L.; YOSHIDA, C. F. T.; GASPAR, A. M. Developments in hepatitis A and C viruses experimental infections studies in non-human primates. **The Infection Diseases Review**, v. 1, n. 4, p. 253-260, 1999.

WEIL, A. Über eine eigentümliche, mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende, acute Infektions-Krankheit. **Deutsches Archiv für Klinische Medizin**. v. 39, p. 209-232, 1886. *APUD*: HOLLINGER, F. B., TICEHURST, J. R.: Hepatitis A virus. In: FIELDS, B.N.; KNIPE, D.M.; HOWLEY, P.M. (Eds) **Fields Virology**, 3. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p. 735- 782.

ZIKOS, D.; GREWAL, K. S.; CRAIG, K.; CHENG, J.C.; PETERSON, D.R.; FISCHER, K. A. Nephrotic syndrome and acute renal failure associated with hepatitis A virus infection. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 90, n. 2, p. 295-298, 1995.

WARREN, K. S.; NIPHUIS, H.; HERIYANTO; VERSCHOOR, E. J.; SWAN, R. A.; HEENEY, J. L. Seroprevalence of specific viral infections in confiscated orangutans (*Pongo pygmaeus*). **Journal of Medical Primatology**, v. 27, p. 33-37, 1998.

ANEXO I

Lista de Nomes Científicos e Populares dos Animais deste Estudo

Nome Científico	Nome Popular
<i>Alouatta belzebuch</i>	Guariba Preto/Bugio
<i>Alouatta caraya</i>	Guariba/Bugio do Pantanal
<i>Alouatta fusca</i>	Bugio
<i>Alouatta sp</i>	Bugio
<i>Aotus sp</i>	Macaco da Noite
<i>Ateles b. marginatus</i>	Coatá/Macaco Aranha de Testa Branca
<i>Ateles paniscus</i>	Macaco Aranha Preto
<i>Ateles sp.</i>	Macaco Aranha
<i>Callicebus personatus</i>	Zogue-Zogue/Macaco Sauá/Guigó
<i>Callimico goeldi</i>	Mico Preto/Sagüi Goeldi
<i>Callithrix argentata</i>	Sagüi Branco
<i>Callithrix aurita</i>	Sagüi da Serra Escuro
<i>Callithrix geoffroyi</i>	Sagüi de Cara Branca
<i>Callithrix humeralifer</i>	Sagüi de Santarém
<i>Callithrix jacchus</i>	Sagüi de Tufo Branco
<i>Callithrix kuhli</i>	Sagüi de Wied/Mico Estrela
<i>Callithrix melanura</i>	Sagüi
<i>Callithrix penicillata</i>	Sagüi de Tufo Preto
<i>Callithrix sp.</i>	Sagüi
<i>Cebus apella albifrons</i>	Caiarara
<i>Cebus apella</i>	Macaco Prego
<i>Cebus xanthosterna</i>	Macaco Prego de Peito Amarelo
<i>Lagothrix lagotricha</i>	Macaco Barrigudo
<i>Leontopithecus chrysomelas</i>	Mico Leão de Cara Dourada
<i>Leontopithecus chrysopygus</i>	Mico Leão de Preto
<i>Leontopithecus rosalia</i>	Mico Leão Dourado
<i>Saguinus bicolor</i>	Sauim de Coleira
<i>Saguinus martinsi</i>	Sauim
<i>Saguinus midas midas</i>	Sagüi Preto de Mão Amarela
<i>Saguinus midas niger</i>	Sagüi Uma/Sagüi de Mão Preta
<i>Saguinus mystax</i>	Sagüi de Boca Branca
<i>Saimiri sciureus</i>	Mico de Cheiro

ANEXO II

CARACTERÍSTICAS DE ALGUMAS INSTITUIÇÕES CUJOS ANIMAIS FORAM UTILIZADOS NO ESTUDO

- Zoológico Municipal de Guarulhos

Na data da colheita de sangue, os animais encontrava-se em recintos do setor extra. Até 1 ano antes estavam em exposição, praticamente sem afastamento do público.

- Alimentação: frutas, legumes, ovo cozido, suplemento mineral, carne crua, presas vivas (pintinhos) para alguns animais.
- Fonte de água: Serviço Autônomo de Água e Esgoto do Município.
- Recintos: área de 4m², pisos e cochos de cimento, tela na parte frontal.
- Número de tratadores: 3 tratadores são responsáveis pelos animais, mas já houve rodízio de funcionários, não sendo possível determinar quantas pessoas tiveram contato com os animais.

- Zoológico Municipal de Piracicaba

- Alimentação: frutas, verduras, legumes, ração para primatas, coco seco 1x por semana, ovo cozido 2x por semana e carne (coração de boi) 2x por semana.
- Fonte de água: SEMAE, exceto o *Saimiri sciureus* alojado em ilha e portanto consumia água do próprio lago que por sua vez recebe água de outros recintos.

- Recintos: setor extra: cimentado e telado (*Cebus apella* e *Callithrix jacchus*);
setor de exposição: piso natural e telado (*Ateles marginatus*) e ilha: recinto aberto (*S. sciureus*).
 - Número de tratadores: *C. apella* e *C. jacchus* um tratador, *A. marginatus* outro e *S. sciureus* por um terceiro.
- Zoológico do Município de São Bernardo do Campo
 - Alimentação: frutas, verduras, coco seco, legumes, girassol, carne bovina (músculo, fígado ou coração), ovo cozido
 - Fonte de água: água do lago que possui minas naturais
 - Recintos: ilha, com piso de terra, poleiros de troncos naturais e um abrigo de madeira
 - Número de tratadores: quatro.
- Zoológico Municipal de Mogi-Mirim
 - Alimentação: frutas, raízes, folhas, ração, proteína animal, sementes, insetos, sendo estes dois últimos apenas para animais do gênero *Callithrix*.
 - Fonte de água: SAAE, exceto um *C. jacchus* alojado em ilha, que além do bebedouro consumia água do próprio lago.
 - Recintos: gaiolas no setor de isolamento (2 animais do gênero *Callithrix*); área de 50m² com piso de grama, com poleiro, árvores abrigo de madeira e cerca de alambrado e plantas como barreira para o público (gênero *Alouatta*); ilha: 155m² com piso de grama, árvores frutíferas, poleiros e cordas, e abrigo de madeira.

- Número de tratadores: seis.

- Zoológico de Campinas
 - Alimentação: ração para cães, frutas, verduras, ovo, milho cozido
 - Fonte de água: SANASA
 - Recintos: área de 15m², telado.
 - Números de tratadores: três

- Zoológico Taboão da Serra
 - Alimentação: angu, ovo, frutas, verduras, amendoim/girassol, pintinho e pão c/ mel (para *Alouatta* e *Cebus apella*); carne, angu, frutas, verduras, tenébrio, camundongo neonato, girassol/amendoim e pão c/ mel (para animais do gênero *callithrix*)
 - Fonte de água: SABESP e para os animais do gênero *Cebus* água do lago que possui mina própria.
 - Recintos: recintos cobertos, telados com bastante vegetação e piso de cimento para o *Alouatta* e de areia para animais do gênero *callithrix*; ilha: piso de madeira, tronco de árvores, cordas, correntes e abrigo para os *Cebus apella*.
 - Números de tratadores: um.

- Zoológico de Mogi-Guaçu – Centro de Educação Ambiental “Francisco Mendes”
 - Alimentação: frutas e carne bovina e pintinhos.
 - Fonte de água: água do lago que têm a nascente dentro da instituição

- Recintos: ilha sem vegetação, com poleiros de árvores secas e galhos e abrigo.
 - Números de tratadores: dois tratadores fixos e mais um que reveza em plantões.
- Zoológico de São Carlos
 - Alimentação: frutas e ração de cachorro
 - Fonte de água: poço
 - Recintos: ilha aberta
 - Números de tratadores: três
- Fundação Parque Zoológico de São Paulo - FPZSP
 - Alimentação: frutas, verduras, grilo e tenébrios, sendo estes dois últimos componentes apenas para *Leontopithecus chrysomelas*.
 - Fonte de água: SABESP, exceto para os animais do gênero *Ateles* que estavam alojados em ilha e os *Cebus apella* alojados no Zoo Safari, que tinham acesso à água do lago.
 - Recintos: no setores extra, creche e micário com piso de cimento ou tela com poleiros de galhos; ilha e Zôo Safari com piso de terra.
 - Números de tratadores: quatro para os recintos tipo ilha e 3 para os outros setores.
- Centro de Primatologia do Rio de Janeiro - CPRJ
 - Alimentação: frutas, verduras, larvas de tenébrio 3x por semana, ração para cachorro, e papa composta de pão integral, leite em pó, água, gema de ovo, óleo de milho, complementos minerais e vitamínicos .

- Fonte de água: de minas da região
 - Recintos: área de 12 m² com piso de folhas secas sobre a terra, com 2 ou 3 paredes de alvenaria e as restantes de tela, poleiros e cobertos com telhas de amianto.
 - Número de tratadores: 3
- Criador Comercial A.J.B. Soares
 - Alimentação: frutas, carne, ração de cachorro e tenébrio
 - Fonte de água: SAAE
 - Recintos: telados, suspensos, de 1m x 1,5m x 2m de dimensão e com caixas de madeira para abrigo dos animais
 - Número de tratadores: 3
- Criador Conservacionista Toca da Raposa
 - Alimentação: frutas, legumes, verduras, ração de cachorro, ovo cozido
 - Fonte de água: poço
 - Recintos: telados, com chão de terra e grama, possuem abrigo, cordas e poleiros, com aproximadamente 4m x 4m x 4m de dimensão.
 - Número de tratadores: 2
- Centro de Conservação de Animais Silvestres da CESP – breve descrição

Este centro faz parte do zoológico de Ilha Solteira-SP, e funciona como um local de triagem para animais capturados em resgate de fauna quando do alagamento

de uma região para formação de usina hidroelétrica. Portanto os animais recebidos nesta instituição são provenientes diretamente da natureza.

- Parque Estadual das Fontes do Ipiranga – PEFI

Este parque fica situado no município de São Paulo e é uma área de proteção ambiental. Abriga, entre outros, a Jardim Botânico e a Fundação Parque FPZSP. Neste estudo foram colhidas amostras de sangue de dois animais capturados nesta área.