STÉFANIE VANESSA SANTOS

**Patologia comparada de *Brachyteles arachnoides*
e *Brachyteles hypoxantus* (E. Geoffroy, 1806, Atelidae - Primates)**

São Paulo

2011

STÉFANIE VANESSA SANTOS

**Patologia comparada de *Brachyteles arachnoides* e
Brachyteles hypoxantus (E. Geoffroy, 1806, Atelidae -
Primates)**

Tese 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 Doutor em Ciências

Departamento:
Patologia

Área de Concentração:
Patologia Experimental e Comparada

Orientador:
José Luiz Catão-Dias

SÃO PAULO

2011

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

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

T.2438
FMVZ

Santos, Stéfanie Vanessa

Patologia comparada de *Brachyteles arachnoides* e *Brachyteles hypoxantus* (E. Geoffroy, 1806, Atelidae - Primates) / Stéfanie Vanessa Santos. -- 2011.

325 p. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Patologia, São Paulo, 2011.

Programa de Pós-Graduação: Patologia Experimental e Comparada.

Área de concentração: Patologia Experimental e Comparada.

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

1. Patologia. 2. Doenças infecciosas e parasitárias. 3. Hemossiderose. 4. Muriqui. 5. *Brachyteles*. I. Título.

SANTOS, S. V. **Patologia comparada de *Brachyteles arachnoides* e *Brachyteles hypoxantus*. (E. Geoffroy, 1806, Atelidae - Primates)**. 2011. 330 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

ERRATA

Folha	Parágrafo	Onde se lê	Leia-se
Resumo	1	330 f.	325 f.
Abstract	1	330 f.	325 f.

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Patologia comparada de primatas neotropicais mantidos em cativeiro no Centro de Primatologia do Rio de Janeiro", protocolado sob o nº1560/2008, utilizando 120 (cento e vinte) primatas, sob a responsabilidade do 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 em reunião de 01 de dezembro de 2008.

We certify that the Research "Comparative pathology of neotropical primates kept in captivity at the Rio de Janeiro Primate Center", utilizing 120 (one hundred twenty) primates, protocol number 1560/2008, under the responsibility Prof. Dr. José Luiz Catão Dias, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 12/01/08.

São Paulo, 16 de dezembro de 2008

Prof. Dr. José Luiz Bernardino Merusse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: SANTOS, Stéfanie Vanessa

Título: Patologia comparada de *Brachyteles arachnoides* e *Brachyteles hypoxantus* (E. Geoffroy, 1806, Atelidae - Primates)

Tese 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 Doutor em Ciências.

DATA: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIAS

...A minha filha Yasmin, minha inspiração, minha estrutura que me ensinou um novo atributo que finalmente me completou: o SER MÃE, minha razão para viver... **Yasmin, minha sensação mais plena de tocar o amor...**

....Ao meu marido Rodrigo que me fortalece, incentiva e compreende o que resultou na oportunidade de construir uma família, um amor.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Minha vó-Mãe **Sole**, minha base... meu guia.

Tia-irmã **San**, pela doação impecável, amizade e apoio sem as quais eu não resistiria. E é claro, pela capa mais que bela.

Sel, pelo “céu”, apoio generoso, entusiasmado e seguro sem o qual não ousaria viver.

Minha mãe **Sil**, pelo mundo, pela alegria, fé e apoio.

Meus irmãos **Shé**, **Sari** e **Ril** pela companhia sincera, solidária, amiga e pacificadora. **Shé**, mais que obrigada pela participação ativa nesta!!

Sobrinha **Kau**, pela oportunidade de desfrutar de sua esperteza, sorriso e vivacidade.

Meu tio-pai **Bá** e vô-pai **Taba**, pelas recordações paternas, cuidados dedicados e atenciosos.

Meu pai **Chico**, pelo retorno mais que emocionado e tímido...pelo mundo.

Minha nova família, os Freire (representados principalmente pelo meu sogro “**Tingo**” e aos Barbosa destacando minha sogra “**Altiva**”, nora “**Pamila**” e “sobrinha **Bea**) pelo apoio, incentivo e compreensão.

Pela ajuda e amizade sincera de Janaina.

A todos meus “**ex alunos**” que sempre torceram, incentivaram e se doaram ao amor pelos animais.

E principalmente **a todos** que direta e indiretamente se doaram a minha filha quando o trabalho exigiu e me impediu de estar perto da minha mais preciosa benção.

Ao Muriqui, “o hippie cordial da floresta”, onde aprendi a arte de viver em sociedade, de amar e respeitar, com o qual selo um compromisso de responsabilidade, conservação, amor e doação”.

AGRADECIMENTOS

Ao ter a honrosa possibilidade de trabalhar com os muriquis, viabilizada por um dos principais e mais respeitados primatólogos do Brasil **Prof. Dr. Alcides Pissinatti** e orientada por um dos mais renomados pesquisadores de patologia comparada dos primatas neotropicais **Prof. Dr. José Luiz Catão-Dias**, confesso que senti medo e felicidade simultânea por tamanha responsabilidade.

Prof. Pissinatti, obrigada de coração e alma pela confiança depositada, pela oportunidade de participar um pouco do notável acervo de material biológico e do registro de resenha, anamnese, comportamental, alimentar, clínico, laboratorial, ilustrativo e necroscópico coordenados por ti e disponibilizados. É indiscutível a ferramenta de pesquisa e contribuição científica e conservacionista mundial deste renomado CPRJ. Acreditou e valorizou meu trabalho, com o senhor, ganhei o incentivo tão necessário para o começo disso tudo. Sou feliz demais por conhecê-lo e participar um pouco da sua “criação: primata, conservação e ciência” e tenho certeza que terei muito orgulho de contar sua história para minha filha, és um exemplo que guardarei para sempre e sou eternamente grata.

Prof. Catão o que dizer...agradeço a chance de ter aceito ser meu orientador em meios tamanhas mudanças profissionais que sofria e se dedicou em me receber e me conhecer um pouquinho mais para atender minha sonhada solicitação, ser sua orientada. Diagnosticamos e escrevemos juntos como uma equipe foi um dos mais importantes aprendizados profissionais de minha vida. Atento e paciente sempre as nossas necessidades, preocupações e questionamentos. Seu profissionalismo e ciência são inquestionáveis e enriquecedores. Sua participação foi ativa durante todo nosso processo de construção desde as amostras até estas palavras finais, conheci o início, o meio e o fim do que é ser **O R I E N T A D A**. És um orgulho e exemplo. És um privilégio ser sua orientada. Obrigada também, pela chance de conhecer o Prof. Pissinatti e Dra. Kathleen Grego, uma querida amiga e profissional exemplar.

Ao Prof. Dr. Ricardo Strefezzi pelas colaborações e contribuições importantes, por todos os ensinamentos e atenção ofertada.

Agradeço ao mais respeitado pesquisador brasileiro dos muriquis, Prof. Dr. Mauricio Talebi pelo registro de dados sobre os muriquis e a admirada pesquisadora internacional Dra. Karen Strier.

Muito obrigada a toda equipe do Centro de Primatologia do Rio de Janeiro: queridas Hilda e a MV. Msc. Mariana, MV.Thalita e demais por toda dedicação, carinho e apoio na realização desta.

Aos colegas “Lapconianos” pela convivência adorável e pelos aprendizados: Jorge, Catia, “Marinas”, Fabíola, Renata, Ticiane, Ralph, Omar, Alex, Sávio, Alex, Angélica, Pedro, Katia, Gustavo, Silmara e aos demais atuais pós-graduandos.”Angel”, atual colega de pós, parabéns e muito obrigada pelo auxílio no tabelamento dos dados de patologia clínica.

Em especial agradeço a participação ativa de Ralph Vanstreels na tradução, organização e estatística das análises clínicas, por todo seu talento na vida acadêmica, ciência e consequente contribuição ao grupo; a querida Catia Dejuste, Omar, Patrícia Coutinho e Marina Bueno por todo apoio, carinho, incentivo, amizade e contribuições.

Aos professores Dra. Eliana Matushima e Dr. Marcelo Guimarães por todo apoio, conhecimento, experiência e perspectivas durante minha qualificação.

Aos meus colaboradores mais que especiais sem os quais não conseguiria realizar este trabalho: Profa Dra. Vania Maria Carvalho, Laboratório de Biologia Molecular e Celular- Unip SP; Profa. Dra. Maria Irma Seixas Duarte- FM-USP, Departamento de Patologia; Dra. Carla Pagliari e Técnica Cleusa Fumika Hirata Takakura; Dra Lilian Rose Marques de Sá da FMVZ- USP, Patologia Animal; Dra. Ana Carolina Paulo Vicente do Laboratório de Genética Molecular de Microorganismos da Fio Cruz RJ, Mestranda Lauren Hubert Jeager e Doutoranda Koko Otsuki; Dra. Cristina Kanamura do Instituto Adolfo Lutz, Dra. Roseceles Araujo Brasil e Dra. Yara de Menezes; Mestre Luciana Cintra, Albert Einstein; Dr. Jorge Casseb, Laboratório de Imunologia FM-USP e Dr. Marcelo A. Soares, INCA-RJ.

Em especial as técnicas Cleusa Fumika na microscopia eletrônica e Rosa Otsuki no diagnóstico molecular pela convivência, dedicação, carinho e apoio e a Dra. Lilian pelas dicas entusiasmadas, pelo profissionalismo e dedicação nas imuno-histoquímicas.

À médica patologista da FVZ-USP Luciana Torres pela atenção e ensinamentos, aos funcionários do VPT em especial Raimundo Nonato e Édson Luiz

do serviço de Anatomia Patológica e aos funcionários do Laboratório de Histopatologia, Claudio Arroyo e Luciano Bugalho.

À Faculdade de Medicina e Zootecnia da Universidade de São Paulo, por ter me acolhido como aluna no Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental, possibilitando minha titulação. À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão da bolsa de doutorado. À equipe da Biblioteca da FMVZ-USP pelo cuidado, atenção e apoio em especial Elza e Helena.

À equipe da Fundação Zoológico Quinzinho de Barros Sorocaba pelas informações preciosas, atenção e colheitas, em especial Dr. Rodrigo Teixeira e residentes Ramiro e Marcelo.

À equipe da Fundação Zoo-Botânica de BH pelas informações preciosas, atenção e colheita, em especial Dr. Herlandes, Dr. Marcelo e Valéria.

À equipe do Centro de Triagem de Animais Silvestres CETAS-São Vicente em especial Dra. Claudia Carvalho Nascimento pela atenção, dedicação, respeito, entusiasmo e profissionalismo.

EPÍGRAFE

Perante reflexão da atual situação ambiental de nosso mundo e as preocupações quanto a medidas de sustentabilidade e atitudes eco conscientes, ter a oportunidade de trabalhar com uma espécie tão ameaçada é fascinante.

Baseado nisso, temos a oportunidade de contar o outro lado da “face da floresta”, agora de outro ponto de vista, o patológico, relatando as doenças infecto contagiosas ou não que podem comprometer os hábitos e comportamentos dos *Brachyteles spp.* “Face da floresta”, nome dado ao livro sobre muriquis escrito pela Dra. Karen Strier”.

O presente trabalho aumenta as expectativas da exclusão dos muriquis definitivamente e de forma sustentável da lista dos mais ameaçados do mundo e reverter a atual distribuição e densidade populacional, reflexo da redução de 61% sofrida a vinte e sete anos atrás.

Conforme Strier (1999), os muriquis apresentam impressionante falta de agressividade e relações igualitárias entre as fêmeas e machos, o que os definem com características comportamentais divergentes de outros primatas, oferecendo o deslumbre provocante de uma vida diferente da nossa. Com ousadia complemento: ... de uma vida harmônica, sonhada por todos nós, sendo portanto estimulante e de importância estudos direcionados para esta espécie.

**Quando nosso desejo de ser útil ao próximo for satisfeito, sentiremos a razão de viver. Fazer algo em benefício dos outros é a parte viva da nossa vida e quando fazemos isso nós próprios seremos vivificados e prosperaremos
(Seicho-no-ie)**

É por isso que confio e não desisto de você. Hei você?!?!

“Sempre diga que hoje é o melhor dia da sua vida, portanto não o sobrecarregue com temores covardes do amanhã. Viva... cada dia, com entusiasmo e intensidade.

Tenha paciência. JAMAIS duvide da continuidade da vida e de que a VITÓRIA pertence aos que sabem esperar o momento certo de agir.

Após tomar uma decisão, de forma consciente e livre, jamais se afaste dela. Não perca seus objetivos. Saiba querer e respeitar, é a base para VENCER.

**Hoje abandono as minhas preocupações
Hoje eu conto com todas as minhas bênçãos
Hoje eu sou gentil com todas as criaturas VIVAS”.**

(Sandra Santos, minha tia em meio à distância, frente aos e-mails de motivação)

RESUMO

SANTOS, S. V. **Patologia comparada de *Brachyteles arachnoides* e *Brachyteles hypoxantus*. (E. Geoffroy, 1806, Atelidae - Primates).** [Pathology compared to *Brachyteles arachnoides* e *Brachyteles hypoxantus*. (E. Geoffroy, 1806, Atelidae - Primates)]. 2011. 330 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

O gênero *Brachyteles*, endêmico do Brasil, é constituído por duas espécies, *B. arachnoides* e *B. hypoxantus*, e estudos recentes demonstraram que suas populações selvagens podem estar seriamente reduzidas. Na tentativa de reverter a situação atual, esforços têm sido realizados visando a conservação dos muriquis, no entanto, dados relativos à condição sanitária de *Brachyteles* são extremamente escassos. Sabe-se, que o estabelecimento de protocolos adequados de manejo é condição necessária para a manutenção das espécies em cativeiro, sobretudo as ameaçadas e/ou criticamente ameaçadas, como é o caso dos atelídeos em questão. Desse modo, o presente trabalho de pesquisa almejou investigar as principais alterações anátomo-patológicas e correspondentes causas de morte de 18 (10M:8F) espécimens de *B. arachnoides*, *B. hypoxantus* e híbridos mantidos em cativeiro junto ao Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ). Os animais foram necropsiados entre os anos de 1988 e 2010 sendo utilizados fragmentos de órgãos e tecidos colhidos e fixados em solução de formalina a 10%, sendo 9 exemplares de *B. arachnoides*, 3 *B. hypoxantus* e 4 híbridos, totalizando 16 indivíduos pertencentes ao acervo do CPRJ/FEEMA, e 2 *B. arachnoides* pertencentes ao Parque Municipal Quinzinho de Barros (FZQB). Destes, 2 (11,1 %) eram neonatos, 2 (11,1%) jovens, 13 (72,2%) adultos e 1 (5,6%) idosos. O peso dos *B. arachnoides*, *B. hypoxantus* e *B. híbridos* adultos, jovens e neonatos variou de 0,5 Kg até 14 Kg. O peso médio dos adultos foi 5,6 Kg. O peso médio dos adultos foi de 2,8 Kg para os caquéticos, 5,9 Kg para os magros, 8,25 Kg para os bem nutridos. Dados de histórico clínico, reprodutivo, comportamentais e análises clínicas foram avaliados visando auxílio na obtenção da causa de morte (CM). A diarreia foi a alteração clínica mais consistente observada no grupo pesquisado sendo que cinco mortes (27,8%) foram causadas por quadros de sepse, quatro por infecção viral (22,2%), três (17%) por

pneumonias, dois (11%) por parasitismo. Distúrbio metabólico, peritonite e eutanásia decorrente de retrovirose foram responsáveis por 1 óbito cada (5,5%). Não foi possível determinar a CM de um (5,5%) neonato em avançado estado de putrefação. Destes 18 casos de óbito, três (17%) foram decorrentes das consequências da infecção por um agente viral da família *Retroviridae*. A análise histomorfométrica mostrou que a taxa de hemossiderose hepática (THH) variou entre 0.2% e 41.7%, não havendo diferenças significantes entre as THHs quando comparados os parâmetros sexo, idade, tempo de cativeiro, espécies e peso. A análise estatística revelou correlação entre as áreas de hemossiderose e reticulina pelo teste de Sperman com ($P=0,0326$, $r= -0,5048$) No entanto, não observou-se correlação ao avaliar a morfometria da reticulina e as graduações histopatológicas de necrose ($P=0,1009$, Sperman, $r= 0,3991$). O mesmo padrão foi observado ao avaliar a correlação entre as áreas de reticulina e os casos sépticos e não sépticos com ($P= 0,6126$, Mann-Whitney test). Os agentes etiológicos diagnosticados através de imuno-histoquímica, análise ultra-estrutural e/ou molecular foram: *Herpes simplex*, *Vírus respiratório sincicial (RSV)*, vírus compatíveis com a família *Retroviridae*, *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba* spp., *Strongyloides* spp., *Candida* spp. e *Helicobacter pylori*. O potencial zoonótico dos agentes infecciosos identificados reflete a importância da implantação de medidas preventivas rigorosas com o objetivo de preservar a saúde da comunidade humana e dos muriquis. Uma monitoração sanitária através de exame clínico e colheita de material biológico também foram realizadas em 10 espécimes cativos de muriquis. Pretende-se, de forma pioneira representar a sistematização de processos patológicos envolvendo espécimes do gênero *Brachyteles* cativos, contribuindo para a manutenção destes espécimens em cativeiro, assim como indiretamente na conservação destes em vida livre, sugerindo protocolos sanitários preventivos e favorecendo a reprodução e manutenção das populações.

Palavras-chave: Patologia. Doenças Infecciosas e parasitárias. . Hemossiderose. Muriqui. *Brachyteles*.

ABSTRACT

SANTOS, S. V. **Patologia comparada de *Brachyteles arachnoides* e *Brachyteles hypoxantus* (E. Geoffroy, 1806, Atelidae - Primates).** [Pathology compared to *Brachyteles arachnoides* e *Brachyteles hypoxantus*. (E. Geoffroy, 1806, Atelidae - Primates)]. 2011. 330 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

The *Brachyteles* genus is endemic in Brazil, comprises two species, *B. arachnoides* and *B. hypoxantus*, and recent studies have shown that their wild populations can be seriously reduced. In an attempt to reverse the current scenario, efforts have been made to promote the conservation of muriquis, however, data on the sanitary condition of *Brachyteles* are extremely scarce. It is known that the establishment of appropriate management protocols is a prerequisite for the maintenance of the captive species, especially threatened and / or critically endangered, as is the case in question, atelids. Thus, the present research aimed to investigate the main anatomic-pathological and related causes of death in 18 (10M:8F) specimens of *B. arachnoides*, *B. hypoxantus* and hybrids in captivity at the Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ). The animals were autopsied between 1988 and 2010, being used fragments of organs and tissues removed and stained in formalin solution 10%, and 9 individuals of *B. arachnoides*, 3 *B. hypoxantus* and 4 hybrids, a total of 16 individuals belonging to the collection of CPRJ / FEEMA, and 2 *B. arachnoides* belonging to the Parque Municipal Quinzinho de Barros (FZQB). Of these, 2 (11.1%) were neonates, 2 (11.1%) youth, 13 (72.2%) adults and 1 (5.6%) elderly. The weight of adults, newborns and young *B. arachnoides*, *B. hypoxantus* and *B. hybrid* ranged from 0.5 kg to 14 kg average weight of adults was 5.6 kg average weight of adults was 2.8 kg for cachectic 5.9 kg for lean, 8.25 kg for well-nourished. Data from clinical history, reproductive, behavioral and medical tests were assessed for assistance in obtaining the cause of death (CD). Diarrhoea was the most consistent disease observed in this group and five deaths (27.8%) were caused by sepsis boards, four viral infection (22.2%), three (17%) for pneumonia, two (11%) of parasitism. Metabolic disorder, euthanasia and peritonitis resulting from a retrovirus were responsible for one each death (5.5%). We were unable to determine the CD of one (5.5%) neonate in an advanced state of putrefaction. Of these 18 deaths, three (17%) resulted from the consequences of infection by a viral agent of the family

Retroviridae. Histomorphometric analysis showed that the hepatic hemosiderosis rate (HHR) ranged between 0.2% and 41.7%, with no significant differences between the HHR compared the parameters sex, age, time in captivity, species and weight. Statistical analysis revealed a correlation between areas of reticulin hemossideorse and with the Spearman test ($P = 0.0326$, $r = -0.5048$). However, no correlation was seen when evaluating the morphometry of reticulin and histopathological grades of necrosis ($P = 0.1009$, Spearman $r = 0.3991$). The same pattern was observed to evaluate the correlation between areas of reticulin and cases with septic and non septic ($P = 0.6126$, Mann-Whitney test). The etiologic agents diagnosed by immunohistochemistry, ultrastructural analysis and molecular were: *Herpes simplex*, *Respiratory Syncytial Virus (RSV)*, consistent with the virus family Retroviridae, *Toxoplasma gondii*, *Entamoeba* spp., *Strongyloides* spp., *Candida* spp. and *Helicobacter pylori*. The zoonotic potential of the infectious agents identified reflects the importance of strict implementation of preventive measures in order to preserve the health of human communities in contact with the muriquis. A health monitoring by clinical examination and collection of biological material were also performed in 10 specimens of captive muriquis. We aim, in a pioneering way, represent the systemization of processes involving pathological specimens of the genus *Brachyteles* captives, contributing to the maintenance of these specimens in captivity, as well as indirectly on the conservation of these in the wild, suggesting preventive health protocols and encouraging the breeding and maintenance of populations

Key words: Pathology. Infectious and parasitic diseases. Hemosiderosis. Muriqui. *Brachyteles*.

Figura 21 - Representação do procedimento adotado para mensuração morfométrica dos tecidos hepáticos corados com Azul da Prussia. 20x. Método adaptado de Cubas, 2008 153

Figura 22 - Fotomicrografia de fígado de Brachyteles. Imagem eletronicamente processada e utilizada na morfometria, onde a cor branca corresponde à área selecionada com depósito de hemossiderina. 20x 153

Figura 23 - Manutenção anestésica com Isoflurano em Brachyteles arachnoides macho, adulto, para colheita de sangue em membro pélvico, região médio inguinal. Nota-se posição peniana erétil após eletroejaculação. FZQB, 2010 164

Figura 24 - Venopunção femural em adulto, macho de Brachyteles arachnoides e ultrassonografia abdominal. CPRJ, 2010 164

Figura 25 - Venopunção femural em filhote de Brachyteles arachnoides no CPRJ 165

Figura 26 - Venopunção do plexo arteriovenoso inguinal em Brachyteles hypoxantus, macho, adulto. FZB-BH, 2010 165

Figura 27 - Avaliação cavidade oral de Brachyteles arachnoides. Cetas-São Vicente, 2009 165

Figura 28 - Sondagem uretral de Brachyteles arachnoides para colheita de urina. FZQB, 2010 165

Figura 29 - Necropsia (incisão mentopubiana) de Brachyteles arachnoides (Mel), fêmea, adulta. Nota-se edema perivaginal e caquexia. FMVZ-USP (VPT), 2010 168

Figura 30 - Diversas litíases imersas em bile enegrecida e granulosa de 0,6 -0,3 cm. Mel, Brachyteles arachnoides, FMVZ-USP (VPT), 2010 168

Figura 31 - Partículas virais compatíveis ao Oncornavírus tipo C, em graus de maturação semelhantes dispersas em feixes de colágeno. Caso 1335. Aumento 60000x 212

Figura 32 - Partículas virais compatíveis com o Vírus sincicial respiratório (RSV), dispersas no citoplasma de um macrófago. Caso 1091. Aumento 6000x 213

Figura 33 - Partículas virais e suas projeções de superfície (setas) no citoplasma de um macrófago compatíveis com o Vírus sincicial respiratório (RSV). Caso 1091. Aumento 50000x 213

Figura 34 - Célula sincicial no parênquima pulmonar contendo núcleos. Caso 1091. Aumento 8000x 213

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição mundial dos primatas não humanos. Demis O’Heil, 2010. Acesso: http://anthro.palomar.edu/primate	45
Figura 2 - <i>Brachyteles arachnoides</i> , miquiqui do sul	49
Figura 3 - <i>Brachyteles hypoxanthus</i> , miquiqui do norte, fêmea, adulta, CPRJ (Pissinatti, 2000).....	49
Figura 4 - <i>B. hypoxanthus</i> , macho de 8 anos (Zidane). Observar despigmentação de região facial. Fundação Zoo-Botânica de Belo Horizonte, 2010	50
Figura 5 - <i>B. hypoxanthus</i> , macho de 8 anos (Zidane). Observar despigmentação de região urogenital. Fundação Zoo-Botânica de Belo Horizonte, 2010.....	50
Figura 6 – Distribuição populacional <i>B. hypoxanthus</i>	51
Figura 7 – Distribuição populacional <i>B. arachnoides</i>	51
Figura 8 – Vista dos recintos gerais desde a sede do CPRJ	58
Figura 9 – Área circunvizinha e de acesso ao recinto dos miquiquis	58
Figura 10 - Amplo recinto dos <i>Brachyteles spp.</i> Nota-se área de abrigo as intempéries e área de cambeamento.....	58
Figura 11 - Amplo recinto dos <i>Brachyteles spp.</i> Nota-se área do piso e braquiação	58
Figura 12- <i>Brachyteles hypoxanthus</i> em forrageamento.....	78
Figura 13 – Recipiente de alimentos destinados aos miquiquis no período diurno no CPRJ, 2010.....	138
Figura 14 – Plantas nativas oferecidas no CPRJ, 2010.....	138
Figura 15 - Ração úmida oferecida aos miquiquis do FZQB	139
Figura 16 - Leo, jovem espécime de <i>Brachyteles arachnoides</i> . Amamentação artificial. Cetav, São Vicente, 2010	139
Figura 17 - Área de cambeamento dos miquiquis mantidos na FZQB, destinada ao manejo e observação.....	141
Figura 18 - Contenção física com puçá seguida da contenção química com aplicação IM. Nota-se proteção plástica nos pés dos profissionais que tem acesso ao recinto dos animais, como conduta preventiva. FZQB, 2010.....	141
Figura 19 - Monitoração de parâmetros vitais e indução com Isoflurano 3%. FZB-BH, 2010.....	142
Figura 20 - Colheita de sêmen após eletroejaculação. FZQB, 2010.....	142

Figura 35 - Arteriopatia obliterante e células endoteliais contendo em seu citoplasma partículas virais (setas) compatíveis ao Oncovírus tipo D (SRV/D). Caso 924. Aumento 10000x.....	214
Figura 36 - Nota-se as partículas virais (setas vermelhas) associadas aos agregados de retículo endoplasmático (setas) compatível ao encontrado em infecções por SRV/D. Caso 924. Aumento de 40000x	214
Figura 37 - Fibras de colágeno e partículas virais (setas) e arteriopatia pulmonar.Caso 924. Aumento 60000x.....	215
Figura 38 - Arteriopatia obliterante em fragmento pulmonar. Aumento 30000x.....	216
Figura 39 - Partículas virais no citoplasma das células endoteliais (setas). Aumento 60000x	216
Figura 40 - Enterócito e partículas virais (seta). Aumento 20000x.....	217
Figura 41 - Entamoeba spp. aderida a mucosa intestinal (seta). Aumento 30000x	217
Figura 42 - Entamoeba spp. Caso 2097. Aumento 15000x	218
Figura 43 - Toxoplasma gondii. Caso 1488. Aumento 20000x	218
Figura 44- Caso Leo."Célula Flor" (seta), característica de infecção por HTLV-1 e STLV-1.....	222
Figura 45 - Caso Leo. "Célula Flor", linfócito multilobulado em sangue periférico ..	222
Figura 46 - Caso 2263. Notar em esfregaço sanguíneo grânulos característicos de hemossiderina em monócitos. Coloração Giensa, 40x.	223
Figura 47 - Amplificação fragmento Tax do STLV-1	224
Figura 48 - Revelação da hibridação HTLV-1 e HTLV-2.....	225
Figura 49 - Membrana e distribuição de amostragem para hibridação	225
Figura 50 - Paciente 1335 em pré cirúrgico de laparotomia exploratória	245
Figura 51 - Exudato drenado durante trans-cirúrgico. Caso 1335	245
Figura 52 - Paciente 1335 durante laparotomia, nota-se tecido proliferativo no peritônio e acúmulo de exudato, típico de processos de retrofibromatose	245
Figura 53 - Quarentena do animal 2097, nota-se marca de diarreia. Foto: Alcides Pissinatti, CPRJ, 2002	261

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição dos espécimes de <i>Brachyteles</i> spp, analisados anátomo-patologicamente, quanto ao gênero e faixa etária.....	136
Tabela 2 -	Composição da dieta matutina dos <i>Brachyteles</i> cativos no CPRJ	137
Tabela 3 -	Composição da dieta vespertina dos <i>Brachyteles</i> cativos do CPRJ.....	137
Tabela 4 -	Relação de anticorpos utilizados para pesquisa etiológica e imunofenotipagens. São Paulo, 2008-2010.....	145
Tabela 5 -	Relação dos tipos de exposição antigênica e sistemas de detecção para os anticorpos testados nas imunomarcações realizadas. São Paulo, 2008-2010	146
Tabela 6 -	Genes, sequência dos iniciadores, tamanho dos amplificadores e referência dos iniciadores utilizados nas provas moleculares (PCR) para a pesquisa de fatores de virulência de <i>Escherichia coli</i> . São Paulo, 2010	156
Tabela 7 -	Distribuição dos <i>Brachyteles</i> spp. em função da faixa etária e dos achados clínico laboratoriais correlacionados ao óbito – CPRJ – 1988-2010 (n = 17) e FZQB – 2010 (n = 1).....	174
Tabela 8 -	Distribuição dos <i>Brachyteles</i> spp. em função do sexo e das alterações clínico-laboratoriais correlacionados ao óbito – CPRJ – 1988-2010 e FZQB 2010.....	174
Tabela 9 -	Distribuição dos exames laboratoriais realizados e seus respectivos resultados – CPRJ – 1988-2010 e FZQB 2010.....	176
Tabela 10 -	Distribuição das respectivas cópulas e seus nascimentos no (CPRJ, 1988-2010)	178
Tabela 11 -	Distribuição do desempenho reprodutivo das fêmeas de <i>Brachyteles</i> spp.em função da faixa etária, tempo de cativeiro, número de nascimentos/ abortamentos e origem. CPRJ – 1988-2010/FZQB (2007-2010)	178
Tabela 12 -	Distribuição do desempenho reprodutivo dos machos de <i>Brachyteles</i> spp.em função da faixa etária, tempo de cativeiro, número de nascimentos /abortamentos e origem. CPRJ – 1988-2010/FZQB 2007-2010.....	179

Tabela 13 - Distribuição dos Brachyteles spp., em função do sexo e da condição nutricional ao óbito – CPRJ – 1988-2010 /FZQB 2007-2010	183
Tabela 14 - Distribuição dos órgãos e tecidos de Brachyteles spp. alterados à necropsia, em função da faixa etária. CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010).....	184
Tabela 15 - Distribuição dos órgãos e tecidos de Brachyteles spp. alterados à necropsia, em função do sexo. CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010).....	185
Tabela 16 - Distribuição de pneumonias observadas em Brachyteles spp. em função do tipo de processo, célula inflamatória envolvida e do grau de intensidade da injúria – CPRJ 1988-1998; FZQB, 2008-2010	193
Tabela 17 - Distribuição das alterações histopatológicas pulmonares observadas em Brachyteles spp em função do grau de intensidade da injúria – CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010)	194
Tabela 18 - Distribuição das hepatites observadas em Brachyteles spp. em função da célula inflamatória envolvida e do grau de intensidade da injúria – CPRJ (198-2010)/ FZQB (2007-2010)	195
Tabela 19 - Distribuição das alterações histopatológicas hepáticas observadas em Brachyteles spp. em função do grau de intensidade da injúria – CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010)	195
Tabela 20 - Distribuição das duodenites observadas em Brachyteles spp., em função do exsudato celular e do grau de intensidade da injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)	196
Tabela 21 - Distribuição das alterações histopatológicas duodenais observadas em Brachyteles spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)	197
Tabela 22 - Distribuição das colites observadas em Brachyteles spp. em função da célula inflamatória envolvida e do grau de resposta à injúria – CPRJ – 1978-1998.....	197
Tabela 23 - Distribuição das alterações histopatológicas observadas em cólon de Brachyteles spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ – 1978-1998.....	198

Tabela 24 - Distribuição das glomerulonefrites observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)	199
Tabela 25 - Distribuição das alterações renais observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)	199
Tabela 26 - Distribuição das esplenites observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010).....	200
Tabela 27 - Distribuição das alterações esplênicas observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)	200
Tabela 28 - Distribuição das linfadenites observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010).....	201
Tabela 29 - Distribuição das alterações em linfonodos observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)	202
Tabela 30 - Distribuição das esofagites observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010).....	203
Tabela 31 - Distribuição das miocondrites observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)	203
Tabela 32 - Distribuição das alterações cardíacas observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)	204
Tabela 33 - Distribuição das peritonites observadas em <i>Brachyteles</i> spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010).....	204
Tabela 34 - Distribuição dos agentes infecciosos observados em <i>Brachyteles</i> spp. e os métodos de diagnósticos	205

Tabela 35 - Seleção das finalidades dos exames de imuno-histoquímica para estabelecer a etiopatogenia das causas de morte dos <i>Brachyteles</i> spp.	206
Tabela 36 - Análise morfométrica das hepatites e correlação com os casos de depleção linfóide	209
Tabela 37 - Resultados hematológicos para animais considerados hígidos.....	220
Tabela 38 - Resultados de bioquímica sérica para animais considerados hígidos	221
Tabela 39 - Distribuição dos <i>Brachyteles</i> spp. em função das causas de morte, segundo MONTALI (1991) CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010). N = 18.....	227
Tabela 40 – Agentes de interesse para monitoramento sanitário em <i>Brachyteles</i> spp. em função dos resultados alcançados e expostos.	257

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	35
2	OBJETIVOS.....	39
2.1	OBJETIVO GERAL.....	39
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	39
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	43
3.1	CLASSIFICAÇÃO ZOOLOGICA, E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA:.....	43
3.2	ATUAL SITUAÇÃO DOS PLATIRRINOS EM VIDA LIVRE	45
3.3	ASPECTOS GERAIS DOS ATELÍDEOS.....	47
3.4	O MURIQUI (BRACHYTELES SPP.)	48
3.5	SITUAÇÃO DA POPULAÇÃO <i>EX SITU</i>	55
3.5.1	Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ)	55
3.6	PLANO DE CONSERVAÇÃO PARA ESPÉCIES DE MAMÍFEROS AMEAÇADOS.....	59
3.6.1	Padrões comportamentais e manejo em cativeiro	60
3.6.2	Padrões reprodutivos.....	63
3.6.3	Aspectos nutricionais	67
3.6.3.1	<i>Dieta de Brachyteles spp. em vida livre .....</i>	<i>76</i>
3.6.4	Aspectos patológicos.....	78
3.6.4.1	Valores Fisiológicos.....	78
3.6.4.2	Doenças virais.....	81
3.6.4.2.1	Vírus de DNA envelopados	81
3.6.4.2.2	Vírus de DNA não envelopados	84
3.6.4.2.3	Vírus de RNA envelopados	85
3.6.4.2.4	Vírus de RNAnão envelopados	97
3.6.4.3	Doenças bacterianas.....	100
3.6.4.3.1	Bactérias Gram-positivas (G+)	100
3.6.4.3.2	Bactérias Gram-negativas (G-).....	103
3.6.4.3.3	Bacilos álcool-acido resistentes (BAAR)	109
3.6.4.4	Doenças fúngicas	110
3.6.4.4.1	Micoses superficiais	110
3.6.4.4.2	Micoses sistêmicas	110
3.6.4.5	Doenças parasitárias.....	112

3.6.4.5.1	<i>Protozoários</i>	113
3.6.4.5.2	<i>Metazoários</i>	118
3.6.4.6	<i>Neoplasias</i>	124
3.6.4.7	<i>Demais processos etiopatológicos</i>	128
4	MATERIAL E MÉTODOS	135
4.1	ANIMAIS	135
4.1.1	Distribuição quanto ao gênero e à faixa etária dos animais submetidos à anatomia patológica.....	135
4.1.2	Composição da dieta.....	136
4.1.3	Estrutura dos recintos.....	140
4.1.4	Medicina preventiva e manejos gerais.....	140
4.2	PROTOCOLO DE ESTUDO	142
4.2.1	Históricos clínico, laboratorial e reprodutivo.....	142
4.2.2	Histórico necroscópico.....	143
4.2.3	Avaliação histopatológica	143
4.2.4	Análise imuno-histoquímica	144
4.2.5	Protocolo utilizado para as reações de imuno-histoquímicas	146
4.2.6	Avaliação da imunofenotipagem para toxoplasmose	149
4.3	ANÁLISE QUANTITATIVA DA EXPRESSÃO DOS ANTICORPOS CD3, CD 20 E CD15 NOS PROCESSOS INFLAMATÓRIOS HEPÁTICOS DE <i>B. ARACHNOIDES</i> SPP	150
4.3.1	Avaliação qualitativa da hemossiderose hepática	150
4.3.2	Análise histomorfométrica da hemossiderose hepática em <i>Brachyteles</i> spp.	151
4.3.2.1	Análise histomorfométrica da necrose hepática em <i>Brachyteles</i> spp.	153
4.4	ULTRA-ESTRUTURA – MATERIAL EMBLOCADO EM PARAFINA	154
4.5	DETERMINAÇÃO DAS CAUSAS DE MORTE.....	155
4.6	PESQUISA DE <i>ESCHERICHIA COLI</i> PATOGÊNICA.....	155
4.6.1	Processamento microbiológico	155
4.6.2	Caracterização molecular dos fatores de virulência	155
4.7	DIAGNÓSTICO MOLECULAR	156
4.7.1	Pesquisa Molecular de Amebíase.....	156
4.7.1.1	Protocolo padrão para extração de DNA de tecido parafinado	157
4.7.2	Pesquisa molecular de Retroviridae (Oncovirus tipo C, Lentivirus)	158

4.7.2.1	<i>Extração do DNA:</i>	158
4.7.2.2	<i>Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)</i>	159
4.7.2.3	<i>Amplificação das regiões tax do HTLV-1 e HTLV-2</i>	161
4.7.2.4	<i>Eletroforese em gel de agarose</i>	161
4.7.2.5	<i>Protocolo de Dosagem de DNA</i>	162
4.7.2.6	<i>Hibridação</i>	162
4.8	DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO	162
4.8.1	HTLV-I e HTLV-II.....	162
4.8.2	Toxoplasmose	163
4.9	ANÁLISES CLÍNICO-LABORATORIAIS.....	163
4.9.1	Colheita de Amostras.....	164
4.9.2	Hematologia	166
4.9.3	Perfil Bioquímico.....	166
4.9.4	Análise dos cálculos biliares	167
4.9.5	Uroanálise.....	168
4.9.6	Coproparasitológico.....	168
4.10	ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	169
4.11	ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	169
5	RESULTADOS.....	173
5.1	5.1 ANÁLISE DOS HISTÓRICOS CLÍNICOS.....	173
5.2	ANÁLISE DOS HISTÓRICOS CLÍNICOS BASEADOS NAS ANÁLISES LABORATORIAIS	175
5.2.1	Análise dos históricos reprodutivos	176
5.2.2	Análise dos históricos necroscópicos.....	179
5.3	ANÁLISE DOS RESULTADOS IMUNO-HISTOQUÍMICOS	206
5.4	RESULTADOS DAS AVALIAÇÕES SEMI-QUANTITATIVA (MORFOLÓGICA) E QUANTITATIVA (MORFOMETRIA) DAS HEMOSSIDEROSSES HEPÁTICAS...	209
5.4.1	Resultados das avaliações semi-quantitativa (morfológica) e quantitativa (morfometria) das necroses hepáticas.....	210
5.5	RESULTADOS DA AVALIAÇÃO ULTRA-ESTRUTURAL	211
5.5.1	Resultados da avaliação ultra-estrutural	211
5.6	AVALIAÇÃO DOS HISTÓRICOS CLÍNICOS DOS BRACHYTELES SPP. VIVOS MANTIDOS EM CATIVEIRO.....	218

5.7	ANÁLISES HEMATOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS E SOROLÓGICAS DOS <i>BRACHYTELES</i> SPP	218
5.7.1	Sorologia.....	223
5.8	DIAGNÓSTICO MOLECULAR	223
5.9	DETERMINAÇÃO DAS CAUSAS DE MORTE (CM)	226
6	DISCUSSÃO.....	233
6.1	INFECCIOSO, SEPTICEMIA	233
6.2	PARASITISMO	238
6.3	AGENTES VIRAIS.....	243
6.4	HEMOSSIDEROSE HEPÁTICA.....	248
6.5	METABÓLICA.....	251
6.5.1	Insuficiência exócrina pancreática	251
6.6	MORTE COM ETIOLOGIA INDETERMINADA.....	252
6.7	ANÁLISE DE PATOLOGIA CLÍNICA.....	252
6.8	IMUNOFENOTIPAGEM DA RESPOSTA CELULAR DOS CASOS DE TOXOPLASMOSE	253
6.9	REPRODUÇÃO E COMPORTAMENTO DE <i>BRACHYTELES</i> SPP. CATIVOS	254
6.10	MONITORAMENTO SANITÁRIO E CONSERVAÇÃO.....	255
7	CONCLUSÕES.....	261
8	REFERÊNCIAS	263
9	ANEXOS.....	303
10	APÊNDICE A.....	307

Foto de Stéfanie Vanessa Santos, CPRJ, 2010.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil apresenta a maior biodiversidade mundial de primatas, constituída por 101 espécies distribuídas em dezoito gêneros e cinco famílias (RYLANDS et al., 2000). Em virtude desta magnífica diversidade, desenvolver pesquisas que investiguem a ocorrência natural de patógenos e conseqüentes enfermidades se faz necessário (CATÃO-DIAS, 2003).

Observa-se no mundo que um quarto dos mamíferos, um oitavo das aves e um terço dos reptéis são ameaçados de extinção, totalizando 4170 espécies sob risco, classificadas como criticamente ameaçadas, ameaçadas e vulneráveis (MYERS et al., 2000; BROOKS et al., 2002; DA FONSECA, et al., 2002). Neste contexto, 48% das espécies de primatas (634 espécies) estão classificadas como ameaçadas de extinção na Lista Vermelha de Espécies Ameaçadas da União Internacional para a Conservação da Natureza (IUCN). As principais ameaças aos primatas não humanos (PNH) são a destruição do habitat, sobretudo a partir da queima das florestas tropicais, a caça para a alimentação e o comércio ilegal (MITTERMEIER et al., 2009).

Ainda, estudos atuais apontam que o aquecimento global pode constituir uma ameaça adicional à sobrevivência de várias espécies de PNH em risco de extinção, ao causar a indisponibilidade de alimentos, principalmente para espécies frugívoras. (CAMPBELL et al., 2007).

O gênero *Brachyteles*, endêmico do Brasil, é constituído por duas espécies, *B. arachnoides* e *B. hypoxantus*, que ocorrem nas regiões sul/ sudeste e nordeste do país, respectivamente (KOEHLER et al., 2002; PISSINATTI, 2005). Tratam-se dos maiores primatas não humanos neotropicais (PNHN) e estudos recentes demonstraram que suas populações selvagens podem estar seriamente reduzidas (TALEBI, 2005; LIMA, 2006).

Atualmente, os *B. arachnoides* são classificados como ameaçados de extinção na lista vermelha do estado de São Paulo (BRESSAN et al., 2009), enquanto o *B. hypoxantus* está entre os 25 PNH mais ameaçados do mundo, na categoria *perigo crítico* (COSTA et al., 2005; MITTERMEIER et al., 2009), e restrito a pequenas áreas privadas ou populações isoladas e não ultrapassam no total uma população de 800-1000 indivíduos (STRIER, 2006).

Na tentativa de reverter a situação atual, esforços têm sido realizados visando a conservação dos muriquis, como a criação do *Comitê Internacional para a Conservação do Muriqi*, reunindo pesquisadores e mantenedores de *Brachyteles* sp. com vistas à elaboração de estratégias de conservação, tanto na esfera pública como na privada, destacando a Associação Pró-Muriqi (organização não governamental conservacionista, criada em 2000), baseada na investigação científica da espécie, sua conservação e do Bioma Mata Atlântica. (TALEBI, 2004).

Por outro lado, estudos referentes à patologia neste gênero são escassos, assim como nos demais grupos de PNHN (LEITE, 2002).

Estudos sobre alterações patológicas em PHN se restringem, majoritariamente, a espécies mantidas em pequeno número e criadas em biotério no Primeiro Mundo para fins científicos. Mais recentemente, trabalhos no campo da patologia comparada de PNHN foram desenvolvidos no Brasil (EPIPHANIO, 1997; LEITE, 2002; SETZER, 2003; SÁ, 2004).

No entanto, dados relativos à condição sanitária de *Brachyteles* são extremamente escassos (PISSINATTI; CRUZ; COIMBRA-FILHO, 1981; SANTOS et al, 2010). Semelhantemente, enfoques reprodutivos são raros, destacando a recente avaliação do status reprodutivo, e correspondente perfil endocrinológico, de *B. arachnoides* sob duas condições restritivas em cativeiro. (LIMA, 2006).

O estabelecimento de protocolos adequados de manejo é condição necessária para a manutenção das espécies em cativeiro, sobretudo as ameaçadas e/ou criticamente ameaçadas, como é o caso dos atelídeos em questão.

O presente trabalho de pesquisa almejou investigar as principais alterações anátomo-patológicas e correspondentes causas de morte de espécimens de *B. arachnoides* e *B. hypoxantus*, mantidos em cativeiro junto ao Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ).

Pretende-se, desta forma, contribuir diretamente para a manutenção destes espécimens em cativeiro, assim como indiretamente na conservação destes fascinantes animais em vida livre, sugerindo protocolos sanitários preventivos e favorecendo a reprodução e manutenção das populações.

Foto: Alcides Pissinatti, CPRJ, 2004

2 OBJETIVOS

Face a perspectiva de contribuir com a com a sanidade, bem estar e conservação dos *Brachyteles* spp., o objetivo geral do presente trabalho foi:

OBJETIVO GERAL

Determinar e caracterizar as principais causas de morte e alterações anátomo-patológicas ocorridas em 18 espécimes de *Brachyteles arachnoides* e *Brachyteles hypoxantus*, primatas não-humanos neotropicais ameaçados de extinção, mantidos em cativeiro.

Para tanto, no escopo do presente trabalho, os objetivos específicos foram:

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS

- * Estabelecer um quadro das principais causas de morte, alterações morfológicas e enfermidades acometendo muriquis em cativeiro que possa servir de base para estudos sanitários destes animais em vida livre

- * Apontar possíveis fatores predisponentes no desenvolvimento de enfermidades em muriquis mantidos em cativeiro;.

- * Identificar antígenos selecionados e correspondentes lesões através de técnicas histoquímicas, histopatológicas, imuno-histoquímicas, ultra-estruturais, análise clínicas hematológicas, bioquímicas, sorológicas e moleculares (PCR, Western Blot, hibridação e seqüenciamento genético).

- * Detectar qualitativa e quantitativamente, através de ferramentas morfométricas, o grau de hemossiderose e necrose hepáticas das espécimens em questão.

- * Determinar a imunofenotipagem das hepatites diagnosticadas.

Foto: Stéfanie Vanessa Santos, CETAS, 2009

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CLASSIFICAÇÃO ZOOLOGICA, E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA:

As espécies pertencentes à Ordem Primates apresentam grande variação, tanto nos aspectos fenotípicos, quanto nos comportamentais e endócrino-reprodutivos, exibindo particularidades que demonstram sua grande adaptabilidade aos mais diversos ambientes e situações e respondendo aos desafios da evolução (GUIMARÃES, 2007).

A Ordem Primates é dividida em duas subordens: Prosimii e Anthropeidea. A primeira inclui os primatas evolutivamente mais primitivos, conhecidos como prossímios, num total aproximado de 52 espécies. Já a subordem Anthropeidea, divide-se em dois grandes grupos: a infra-ordem Catarrhini, dos primatas não-humanos do Velho Mundo (PVM), dos grandes primatas e do homem, com aproximadamente 97 espécies; e a infra-ordem Platyrrhini, dos primatas neotropicais ou do Novo Mundo (PNM), com aproximadamente 110 espécies (AURICCHIO, 1985; RICHTER et al., 1984; FIENNES, 1987; MITTERMEIER et al. , 1994; GROVES, 2001; RYLANDS et al., 2002).

Os PNM, por sua vez estão divididos em cinco famílias, com 18 gêneros, distribuídos em 110 espécies, totalizando 205 táxa (RYLANDS et al., 2000). O Brasil alberga 79 espécies conhecidas de platirrinos, das quais 50% são endêmicas, o que o torna o país com a maior diversidade primatológica do planeta (VAZ, 2001). Ainda, dos 18 gêneros citados, dois destes, *Brachyteles* (muriçuí) e *Leontopithecus* (mico-leões), são de ocorrência exclusiva no Brasil (RYLANDS et al., 2000).

Os primatas catarrinos (do grego: kata, inferior; e rhinos, nariz), assim denominados devido à posição das aberturas nasais voltadas para baixo, habitam as regiões da África e da Ásia. Possuem 32 dentes, unhas achatadas (nunca em garras), sendo que algumas espécies apresentam calosidades ciáticas, de colorido vivo; a cauda, quando presente, não é preênsil (RYLANDS et al., 2000). Os PVM são divididos duas grandes superfamílias: Cercopithecoidea e Hominoidea (HARDT; HENKE, 2006).

Quanto aos platirrinos (do grego: platys, chato; e rhinos, nariz), assim chamados devido à posição lateral de suas narinas e sua separação por um largo septo nasal, habitam exclusivamente o continente americano. Outras características destacam-se como: polegar não completamente oponível, ausência de calos ciáticos e de bolsas jugais e a dentição constituída por 32 ou 36 dentes, sendo 6 pré-molares superiores e 6 inferiores. No conjunto, são de porte menor, sendo que um grupo de espécies possui a cauda preênsil, não existindo, porém espécies adaptadas à vida terrícola (RICHTER et al., 1984; AURICCHIO, 1985).

A classificação taxonômica dos platirrinos, embora bastante controversa no passado (AURICCHIO, 1985), subdivide os platirrinos em 5 famílias (Callitrichidae, Cebidae, Aotidae, Pitheciidae e Atelidae), 18 gêneros, 110 espécies e 205 espécies e subespécies (Quadro 1) (RYLANDS et al., 2000).

Família	Espécies	Táxons *
Família <i>Callitrichidae</i>		
<i>Cebuella</i>	1	2
<i>Mico</i>	14	14
<i>Callithrix</i>	6	6
<i>Saguinus</i>	15	33
<i>Leontopithecus</i>	4	4
<i>Callimico</i>	1	1
Subtotal	41	60
Família <i>Cebidae</i>		
<i>Saimiri</i>	5	12
<i>Cebus</i>	7	33
Subtotal	12	45
Família <i>Aotidae</i>		
<i>Aotus</i>	8	13
Família <i>Pitheciidae</i>		
<i>Callicebus</i>	19	23-
<i>Pithecia</i>	5	9
<i>Chiropotes</i>	2	4
<i>Cacajao</i>	2	6
Subtotal	28	42
Família <i>Atelidae</i>		
<i>Alouatta</i>	8	21
<i>Ateles</i>	6	16
<i>Lagothrix</i>	4	5
<i>Oreonax</i>	1	1
<i>Brachyteles</i>	2	2
Subtotal	21	45
Total	110	205

Quadro 1 - Primatas neotropicais divididos por gêneros. Diversidade (Rylands et al, 2000)

* Taxons: representados pelas espécies e subespécies

Os PNM são arborícolas, habitando as matas e florestas tropicais que se estendem desde o sul do México até o norte da Argentina, vivendo em todos os

países continentais das Américas Central e do Sul, à exceção do Chile e do Uruguai, além de algumas ilhas do Caribe (MITTERMEIER, 1986a) (Figura 1).

Figura 1 - Distribuição mundial dos primatas não humanos. Demis O'Heil, 2010. Acesso: <http://anthro.palomar.edu/primate>

3.2 ATUAL SITUAÇÃO DOS PLATIRRINOS EM VIDA LIVRE

Vivemos em um momento em que a perda da biodiversidade é crítica, estimando-se que mil espécies sejam extintas por ano no planeta (WILSON, 2002). Observa-se globalmente que um quarto das espécies de mamíferos, um oitavo das aves e um terço das espécies de répteis são considerados ameaçados de extinção, classificadas como criticamente ameaçados a vulneráveis (FONSECA et al., 2005). As principais ameaças à biodiversidade são a destruição e fragmentação de habitats, a sobre-exploração dos recursos naturais (incluindo caças ilegais e extração de espécies vegetais), a poluição, a invasão de espécies exóticas, a contaminação dos mananciais hídricos e, atualmente, as mudanças climáticas (BAILLIE et al, 2004). Além das ameaças já citadas, possivelmente as doenças humanas sejam as maiores preocupações para a conservação de primatas não humanos (MENDES, 1991).

De acordo com o Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), há 66 espécies de mamíferos ameaçadas no Brasil.

Os primatas, em sua maioria endêmicos à Mata Atlântica, contribuem com 40% dos táxa em risco.

O Brasil alberga uma das quatro áreas críticas mais importantes para a conservação dos PNH no planeta, a Mata Atlântica (reduzido hoje a uma fração estimada de 7% da cobertura natural), onde vivem, pelo menos, 24 espécies e subespécies de PNHN com seis gêneros diferentes. Destas, 15 espécies são consideradas ameaçadas (criticamente em perigo, perigo ou vulneráveis) (MITTERMEIER et al., 1994; MYERS et al., 2000; BROOKS et al., 2002; COSTA et al., 2005).

Na Mata Atlântica encontram-se os macacos brasileiros mais seriamente ameaçados de extinção, sendo eles: as 4 espécies existentes de *Leontopithecus* spp., o *Brachyteles arachnoides*, o *B. hypoxantus* e o *Cebus apella xanthosternus* (MITTERMEIER, 1986a; MITTERMEIER et al., 1994; VAZ, 2001).

Além da perda de habitat, fragmentação e doenças, outra ameaça para a comunidade de primatas no Brasil é a lacuna no conhecimento sobre a distribuição geográfica destes, e informações básicas sobre biologia e ecologia de muitas espécies e subespécies. Esta falta de conhecimento representa um obstáculo à conservação das espécies (VIVO, 1996; SILVA JÚNIOR, 1998).

Um fator de risco para algumas das maiores espécies, tais como *Ateles* spp. e *Lagothrix lagotricha*, é a caça para alimentação ou uso como isca. A captura de animais vivos para posterior comercialização também é uma ameaça à sobrevivência de algumas espécies (COIMBRA-FILHO, 1983; MITTERMEIER et al., 1983; KLEIMAN et al., 1986; MILTON, 1986; MITTERMEIER, 1986a; MITTERMEIER, 1986b; MENDES, 1991; PISSINATTI, 1993; MITTERMEIER et al., 1994; VAZ, 2001).

A maioria das populações de primatas na Mata Atlântica está restrita a pequenos fragmentos, onde a sobrevivência em longo prazo é improvável. Populações naturais, particularmente de sagüis e de uma espécie de *Cebus robustus*, são também ameaçadas por introduções: *Callithrix jacchus*, do Nordeste do Brasil, e *C. penicillata*, típico de habitats florestais no Cerrado, foram introduzidos em numerosas áreas de Mata Atlântica, onde hibridizam e competem com espécies locais (COIMBRA-FILHO et al., 1993).

Mudanças climáticas são citadas como agravantes do risco de extinção de várias populações de primatas; desse modo quantificar o papel das alterações

climáticas na dinâmica da população de primatas, como a subfamília *Atelinae*, que compõem os primatas de grande porte do Novo Mundo, se faz fundamental. (HEINO et al., 1997; CAMPBELL, et al., 2007).

Trabalhos recentes indicam uma significativa relação entre o clima e a dinâmica das populações de primatas. Tais estudos apontam, sobretudo, que os primatas neotropicais da subfamília *Atelinae*, especialmente aqueles de hábitos mais frugívoros, como os gêneros *Brachyteles*, *Lagothrix* e *Ateles*, podem ser afetados pelo El Niño na América do Sul e Central, uma vez que este fenômeno diminui a disponibilidade de alimentos aos animais frugívoros, podendo-os levar ao óbito pela fome. Situação semelhante não foi verificada com as populações predominantemente folívoras, como os *Alouatta*. (CAMPBELL et al., 2007).

Os muriquis (*Brachyteles arachnoides* e *B. hypoxantus*) têm sido alvo de programas efetivos de pesquisa e conservação nos estados do Espírito Santo, Minas Gerais, São Paulo e Rio de Janeiro (STRIER & DA FONSECA, 1997; TALEBI et al. 2004).

Alguns primatas ameaçados, como o *Saguinus bicolor*, os *Leontopithecus* spp., os *Brachyteles* spp., o *C. xanthosternus*, *C. robustus*, *C. kaapori*, *Callicebus barbarabrownae* e *C. coimbra*, *Chiropotes satanas*, e demais primatas amazônicos são alvos de planos de ação oficiais, por intermédio dos comitês para a conservação de espécies KLEIMAN & MALLINSON, 1998; BAKER & KIERULFF, 2002; MARCELINO & MARINI-FILHO, 2003; COSTA et al., 2005; ICMBIO, 2011).

3.3 ASPECTOS GERAIS DOS ATELÍDEOS

Atualmente, a família Atelidae é constituída por cinco gêneros: *Alouatta*, *Lagothrix*, *Ateles*, *Brachyteles* e *Oreonax*, anteriormente incluídos na família Cebidae (RYLANDS et al., 2000; LIMA, 2006; SOUZA, 2007).

Os atelídeos são pouco maiores que cebídeos, variando de 34-72 cm de altura. A cauda é comprida, desnuda nas pontas, com função preênsil, tátil e de locomoção, usada freqüentemente como “quinto dedo”. São animais arbóreos e diurnos, com hábitos alimentares não apenas frugívoros e folívoros, mas também

insetívoros. A pelagem é espessa, variando de marrom, cinzenta a preta com áreas mais pálidas (TALEBI, 2004).

Quanto a formula dentária, apresentam dois dentes incisivos, um canino, três pré molares e três molares, tanto na arcada superior como na inferior, totalizando 36 dentes (RYLANDS et al., 2000).

Distribuem-se por toda região de floresta das Américas Central e do Sul, desde o México ao Norte da Argentina (RYLANDS et al., 2000; SOUZA, 2007).

São seres poligâmicos e gregários, podendo superar 20 membros em um mesmo grupo, dependendo da espécie. As fêmeas geram um único filhote (raramente gêmeos) por gestação, que duram de 180 a 255 dias com intervalos entre partos de 3 anos (STRIER, 2005).

A subfamília *Atelinae*, portanto, compõem os PNHN de grande porte, com particular interesse conservacionista, pois encontram-se ameaçados de extinção e demandam mais atenção e pesquisas diversas. (HEINO et al., 1997; CAMPBELL, et al, 2007; POST; WIEDERHOLT, 2010).

3.4 O MURIQUI (BRACHYTELES SPP.)

O muriqui é a maior espécie de PNM e o maior mamífero endêmico do Brasil, apresentando peso corporal aproximado de 12 e 15 Kg para fêmea e macho, respectivamente (NISHIMURA et al, 1988; LIMA, 2006).

É conhecido popularmente como muriqui ou mono-carvoeiro. A palavra muriqui em tupi-guarani significa “povo manso da floresta”, confirmado através de seus hábitos pacificadores. É reconhecido pela UNESCO como identificador de qualidade ambiental, simboliza a Reserva da Mata Atlântica e está entre os 25 primatas mais ameaçados do mundo (MITTERMEIER et al., 2005).

Suas adaptações morfológicas são voltadas para o modo de vida arborícola e forma de locomoção por suspensão, a braqueação (TALEBI, 1999). Favorecidos assim pelos braços mais longos que as pernas, mãos em forma de gancho para manipulação e cauda desnuda na ponta, preênsil e de superfície tátil (BICCA-MARQUES et al., 2006).

São primatas de hábito diurno e, sendo herbívoros, exploram todos os estratos da mata desde chão até as copas, com predomínio nas copas (MENDES; ADES, 2004; TALEBI et al., 2006)

O gênero *Brachyteles* abrange duas espécies, *Brachyteles arachnoides* (Figura 2) e *B. hypoxanthus* (Figura 3), conhecidas popularmente como muriqui do sul e muriqui do norte, respectivamente (RYLANDS et al., 2000).

Fonte: (Pissinatti, 2000)
Figura 2 - *Brachyteles arachnoides*,
muriqui do sul

Fonte: (Pissinatti, 2000)
Figura 3 - *Brachyteles hypoxanthus*, muriqui do
norte, fêmea, adulta, CPRJ (Pissinatti, 2000)

Existem diferenças morfológicas e genéticas para caracterizar as espécies de muriqui. As populações do norte, *B. hypoxanthus*, possuem face e genitália despigmentadas (Figuras 4 e 5) e polegar vestigial, enquanto que nas populações do sul, *B. arachnoides*, as colorações facial e genital são inteiramente pretas e não possuem qualquer vestígio do polegar (LEMOS DE SÁ; GLANDER, 1993; TALEBI et al., 2006).

Figura 4 - *B. hypoxanthus*, macho de 8 anos (Zidane). Observar despigmentação de região facial. Fundação Zoo-Botânica de Belo Horizonte, 2010

Figura 5 - *B. hypoxanthus*, macho de 8 anos (Zidane). Observar despigmentação de região urogenital. Fundação Zoo-Botânica de Belo Horizonte, 2010.

O *B. hypoxanthus* é considerado criticamente ameaçado de extinção (KONSTANT et al., 2002; COSTA et al., 2005) (Figura 6), tendo sua ocorrência restrita a regiões de Mata Atlântica dos estados do Rio de Janeiro, Espírito Santo, Minas Gerais e Bahia, (MYERS et al., 2000). Suas populações se encontram ameaçadas pela destruição e fragmentação do habitat e também pela atividade de caça ilegal (MELO, 1998; MITTERMEIER et al., 2005). Devido à devastação de seus habitats, adaptaram-se a viver em ambientes de mata secundárias, havendo necessidade de grandes extensões de mata para a sobrevivência de populações viáveis (FONSECA, 1985).

Brachyteles hypoxanthus

range type

- native (resident)
  - native (breeding)
  - native (non breeding)
  - reintroduced
  - introduced
  - origin uncertain
  - possibly extinct
  - extinct
- national boundaries
 ..... subnational boundaries
 lakes, rivers, canals
 salt pans, intermittent rivers
- data source:
 IUCN (International Union for Conservation of Nature)

azimuthal equal area

THE IUCN RED LIST
 OF THREATENED SPECIES

Fonte: (Adaptado de Mendes et al., 2008)
 Figura 6 – Distribuição populacional *B. hypoxanthus*

Brachyteles arachnoides

range type

- native (resident)
  - native (breeding)
  - native (non breeding)
  - reintroduced
  - introduced
  - origin uncertain
  - possibly extinct
  - extinct
- national boundaries
 ..... subnational boundaries
 lakes, rivers, canals
 salt pans, intermittent rivers
- data source:
 Biodiversitas Brazil

azimuthal equal area

THE IUCN RED LIST
 OF THREATENED SPECIES

Fonte: (Adaptado de Mendes et al., 2008)
 Figura 7 – Distribuição populacional *B. arachnoides*

Com a destruição do habitat houve uma redução no numero de indivíduos e a população conhecida atualmente de *B. hypoxanthus* não excede mais de 855 indivíduos (MENDES et al., 2005a; STRIER et al., 2006).

Por sua vez, o *B. arachnoides* é classificado como ameaçado de extinção (STRIER, 2005) (Figura 7).

Além dos fatores impactantes mencionados anteriormente, diversos outros estão relacionados com o declínio das populações de *B. arachnoides*, incluindo a caça, um traço cultural que se manteve desde os primórdios da colonização do Estado de São Paulo pelos europeus (MENDES et al., 2010), e o declínio da palmeira *Euterpe edulis*, importante fonte de alimentação para estes animais (TALEBI; SOARES, 2005).

Hoje, a população de *B. arachnoides* só pode ser encontrada em áreas remotas de florestas montanhosas da Serra do Mar no Rio de Janeiro e São Paulo. Estima-se que a atual população desta espécie não ultrapasse 1300 indivíduos, destacando o Parque Carlos Carlos Botelho com a maior população no estado de São Paulo (STRIER, 1999; MELO; DIAS, 2005).

A análise de viabilidade populacional e ambiental (PHVA), realizada para ambas as espécies de *Brachyteles* em 1998 (RYLANDS et al., 1998), desencadeou uma série de pesquisas em Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo e Bahia. Em 2002, o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente (IBAMA) criou o Comitê para a Conservação e Manejo do Muriqui (OLIVEIRA et al. 2005).

De acordo com o PHVA de 1998, é possível que a população de muriqui do sul possa sofrer um declínio de 20% ao longo das próximas duas gerações. É possível que esta espécie tenha sofrido um declínio superior a 80% ao longo dos últimos 60 anos. Desde 1982 (THORNBARK ; JENKINS, 1982) a espécie encontra-se ameaçada, mudando para a categoria criticamente ameaçada em 2000, e retomando a categoria ameaçada em 2008 (MITTERMEIER; RYLANDS; HOFFMANN, 2008).

O contingente populacional de *Brachyteles* sp. em cativeiro (*ex-situ*) é extremamente reduzido, sendo insuficientes para apoiar qualquer estratégia de conservação em ambiente natural (*in-situ*), como a reintrodução de indivíduos, similarmente aos procedimentos adotados desde a década de 80 para o gênero *Leontopithecus* (LIMA, 2006).

Quanto ao comportamento social, o gênero *Brachyteles* apresenta pouca agressividade e hierarquia. Expressam-se através de abraços de relações fraternais, para o reconhecimento, reatamento de relacionamentos e reposicionamentos sociais. Nota-se ausência de competição e dominância associada à grande tolerância social, onde as fêmeas dispersam dos grupos ainda jovens a partir de

cinco anos. A maturidade sexual é atingida aos seis anos para as fêmeas, e aos onze no caso dos machos (LEMOS DE SÁ; GLANDER, 1993).

Vivem em grandes grupos multi-macho, multi-fêmea com mais de 50 indivíduos distribuídos entre adultos, subadultos e jovens de variáveis faixas etárias (STRIER, 1996; LIMA, 2006). Neste contexto, os machos formam uma subunidade coesa dentro do grupo e as fêmeas são mais dispersas, caracterizando o sistema de fissão-fusão (MENDES, 1990; LIMA, 2006).

Os *B. arachnoides* são mais frugívoros que os *B. hypoxantus*, que são mais folívoros, mas crê-se que estas não sejam diferenças filogenéticas, e sim ambientais, ou seja decorrente da pressão exercida pela dieta de acordo com a sazonalidade e disponibilidade de flores e frutos. Passam maior parte do tempo (50%) descansando e 25% se alimentando (TALEBI, 2005).

Os predadores naturais dos muriquis incluem felídeos, como onças-pintadas, assim como aves de rapina, no entanto, os predadores de topo exigem grandes áreas de uso, as áreas isoladas de floresta em que vivem muriquis não suportam estes animais em alto números suficientes para criar uma séria ameaça para muriquis. Além disso, onde há poucas áreas naturais para caças pois estão cercados por áreas de exploração agrícola e pecuária, inviabilizando a sobrevivência predadores em geral (LEMOS DE SÁ; STRIER, 1992; GONZÁLEZ-SOLÍS et al 2001;. CHIARELLO 2003).

Outros pequenos predadores em potencial incluem mustelídeos, que foram circunstancialmente ligados ao desaparecimento de muriquis infantis em Montes Claros (PRINTES et al., 1996). A população do predador na Carlos Botelho é mais intacta do que em outras áreas de estudo e pode suportar grandes animais, como onças, o que poderia contribuir para a mortalidade muriqui neste site (MORAES et al., 1998).

Algumas áreas de proteção de *Brachyteles arachnoides* se destacam segundo Mendes et al., 2010:

- * Parque Nacional de Itatiaia, Rio de Janeiro; Serra dos Órgãos Parque Nacional, Rio de Janeiro; Parque Estadual do Desengano, Rio de Janeiro; Parque Estadual Carlos Botelho, São Paulo

- * Parque Estadual Intervales, em São Paulo; Parque Estadual do Alto Ribeira; Parque Estadual da Lauráceas, Paraná; Estação Ecológica Xitué; Estação Ecológica Paraíso, Rio de Janeiro

- * Área de Proteção Ambiental Cairuçu (APA), Rio de Janeiro;

- * Área de Proteção Ambiental de Guaraqueçaba, Paraná.

- * Quanto as áreas de proteção de *Brachyteles hypoxanthus* temos segundo Mendes et al., 2010:

- * Parque Nacional do Caparaó (Espírito Santo), Federal de área protegida (população mínima 82 indivíduos);

- * Reserva Biológica Augusto Ruschi (Espírito Santo), Federal de áreas protegidas (14 indivíduos); Reserva Biológica da Mata Escura (MG), Federal de área protegida (28 indivíduos); Parque Estadual do Rio Doce (Minas Gerais) Estado de conservação (124 indivíduos); Parque Estadual do Ibitipoca (Minas Gerais) (7 indivíduos); Parque Estadual Serra do Brigadeiro (Minas Gerais) (226 indivíduos); Alto Cariri (Divisa Minas Gerais e Bahia) (7 indivíduos); Fazenda Córrego de Areia (Minas Gerais), (13 indivíduos); Estação Biológica de Caratinga (RPPN Feliciano Miguel Abdala) (Minas Gerais), (226 indivíduos); Fundação Biodiversitas (41 indivíduos); Santa Maria de Jetibá (Espírito Santo), (84 indivíduos); Fazenda Esmeralda (MG) (3 indivíduos).

De 2001 a 2003, o (Projeto de Conservação e utilização Sustentável da Diversidade Biológica Brasileira - PROBIO), do Ministério do Meio Ambiente (MMA), aprovou financiamento para três projetos de conservação e gestão do muriqui do norte. Eles são coordenados por três ONGs, o Instituto de Pesquisas da Mata Atlântica - IPEMA, a Fundação Biodiversitas e o Instituto Dríades. Duas importantes reuniões resultaram desta, a primeira em janeiro de 2003 em Santa Maria de Jetibá, Espírito Santo, e a segunda em março de 2004, em Belo Horizonte. Estes forneciam as informações e diretrizes para a elaboração de um plano de manejo para a espécie (MENDES et al. 2005a).

Atualmente, existem programas de investigação e conservação dos muriquis, sendo realizado em seis locais, quatro em Minas Gerais (RPPN Feliciano Miguel Abdala, RPPN Mata do Sossego, e da Serra do Brigadeiro e parques estaduais do Rio Doce) e dois no Espírito Santo (Parque Nacional do Caparaó e Santa Maria de Jetibá). Estes estudos e iniciativas abrangem cerca de 90% de toda a população de *B. hypoxanthus* (MENDES et al. 2005a).

Observa-se até o momento que muitas pesquisas foram direcionadas ao comportamento social, reprodutivo e alimentar, conhecimentos que resultaram em recomendações para que a conservação das espécies fosse estabelecida. No

entanto, o estado de conservação do gênero ainda continua ser crítico (RYLANDS et al., 1998).

3.5 SITUAÇÃO DA POPULAÇÃO *EX SITU*

A população *ex situ* de muriquis é extremamente reduzida, sendo representada por alguns grupos isoladamente distribuídos. Neste contexto, a população mais representativa é aquela mantida no Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ) (*B. arachnoides*, 4M; 1F; *B. hypoxantus*, 0M; 0F; híbridos, 0M; 0F). Além desta população, atualmente encontra-se um macho adulto de *B. hypoxantus* na Fundação Zoo-Botânica de Belo Horizonte; quatro exemplares (2M:2F) de *B. arachnoides* adultos no zoológico Municipal Quinzinho de Barros em Sorocaba; quatro espécimes (sem informação sobre a distribuição sexual) de *B. arachnoides* na ilha do Passeio Público em Curitiba; e um macho de *B. arachnoides*, subadulto, no Centro de Triagem Cetar em São Vicente, São Paulo.

3.5.1 Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ)

O Centro de Primatologia do Rio de Janeiro (CPRJ), órgão do Departamento de Estudos e Projetos da Fundação Estadual de Engenharia do Meio Ambiente do Estado do Rio de Janeiro, destaca-se como uma das principais instituições brasileiras dedicadas à conservação *ex situ* de primatas neotropicais (Pissinatti, 2001; Leite, 2002; Lima, 2006). O CPRJ foi estabelecido originalmente em 260 hectares de área de mata nos contrafortes da Serra dos Órgãos, no município de Guapimirim, distante 100Km da cidade do Rio de Janeiro. Atualmente, insere-se em uma área de 5.000 hectares, para dentro do município de Cachoeiras de Macacu, com o nome de Estação Ecológica do Paraíso.

A sede localiza-se nas coordenadas geográficas 22°32'14" de Latitude Sul e 42°58'55" de Longitude Oeste, a 48 metros de altitude e distante 86 Km da capital do estado do Rio de Janeiro. A região é classificada como Clima Tropical Quente com temperatura média superior a 18 C, subtipo Superúmido (Figura 8).

Constitui-se como área notável para estudos ecológicos em toda sua dimensão biótica e, certamente, é um *campus* propício ao estudo das relações humanas com o meio ambiente ainda preservado. Muitos projetos de exames laboratoriais, centros reprodutivos e de pesquisa são atualmente planejados segundo Pissinatti (2010) (informação verbal¹).

O CPRJ mantém uma população de PNM diversificada e de valor genético inestimável. Em julho de 2001 a população do CPRJ era composta por:: 47 símios do gênero *Callithrix*, 6 do gênero *Mico*, 89 do gênero *Leontopithecus*, 29 do gênero *Saguinus*, 1 *Cebuella pygmaea*, 6 *Callimico goeldii*, 10 *Cebus apella xanthosternos*, 2 *Cacajao calvus*, 1 *Callicebus personatus* e 1 *Chiroptes satanas*. Em visita técnica realizada em julho de 2010 a população atual de muriquis era de 5 indivíduos (3 adultos e 2 jovens).

Com relação ao gênero *Brachyteles*, o CPRJ mantinha em julho de 2010 5 indivíduos, sendo 3 adultos (2M; 1F) e 2 (M) jovens, sendo um deles nascido em cativeiro e o outro recebido do Passeio Publico de Curitiba.

Os muriquis são mantidos em dois recintos: um grande viveiro com 15,40 x 5,85 x 4,70 m, com predomínio de poleiros de madeira para que os animais possam se exercitar. Para o manejo de contenção e alimentar utiliza-se a área de cambiamento com dimensões de 3,85 x 3,50 x 2,50 m. O outro recinto mede 3,80 x 3,50 x 2,50m, sendo utilizado como climatério e manejo de tratamento intensivo e/ou de observação (Figura 9, 10 e 11).

A rotina do CPRJ abrange quatro serviços:

- Serviço de Manejo e Nutrição

Este serviço é responsável pelo manejo e alimentação dos símios, além do projeto e fiscalização da construção e recuperação dos viveiros e alojamentos. Além disso, investiga os aspectos nutricionais de PNH, visando o aperfeiçoamento das técnicas de manejo e dos processos correlacionados. Através de artigos técnico-científicos, divulga os seus resultados com relação aos aspectos do manejo nutricional e da reprodução destes símios em cativeiro. Possui laboratório de 100 m² com diversos equipamentos.

- Serviço de Medicina Veterinária

---

¹Informação cedida por Alcides Pissinatti, em visita técnica ao CPRJ, Rio de Janeiro em 2010

Responsável pelo estado sanitário das populações, está baseado na medicina preventiva. Efetua rondas de observação dos animais e quando algum indivíduo adoece ou morre, realiza estudos clínico-laboratoriais e anátomo-patológicos, visando o conhecimento das enfermidades que acometem esses primatas e as possíveis correlações dessas doenças com o que ocorre com os humanos.

Coopera regularmente com pesquisadores nacionais (Fundação Instituto Oswaldo Cruz, LBA - Pesagro-Rio, Universidade Federal Fluminense, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Universidade de São Paulo), internacionais (Nebraska University, University of California, Deutsch Primatensentrum de Göttingen, London University), zoológicos e institutos de pesquisa, quer seja disponibilizando material para estudo, quer seja auxiliando na formação de pessoal (estágios, dissertações de mestrado e teses de doutorado).

- Serviço de Biblioteca e Museu

A Biblioteca Primatológica do CPRJ dispõe de cerca de 30.000 títulos científicos sobre primatas, distribuídos entre livros, periódicos e, principalmente, separatas. Trata-se do mais importante acervo do gênero no país.

O Museu de Primatologia possui relevante acervo,, além de material relativo ao estudo da anatomia comparada (desenvolvido com o Laboratório de Anatomia Comparada da UFRJ). Possui também a mais importante coleção seriada do gênero *Leontopithecus* alguns modelos ("casts") de formas fósseis neotropicais e outras peças, tais como, peles, esqueletos e carcaças, além de exemplo arquivo fotográfico.

- Serviço de Restauração de Habitats

Diversas espécies animais nativas das matas circunvizinhas têm sido atraídas novamente à região em função do tratamento ecológico dado a vegetação local, além da restauração biótica.

Figura 8 – Vista dos recintos gerais desde a sede do CPRJ

Figura 9 – Área circunvizinha e de acesso ao recinto dos muriquis

Figura 10 - Amplo recinto dos *Brachyteles* spp. Nota-se área de abrigo as intempéries e área de cambamento

Figura 11 - Amplo recinto dos *Brachyteles* spp. Nota-se área do piso e braquiação

3.6 PLANO DE CONSERVAÇÃO PARA ESPÉCIES DE MAMÍFEROS AMEAÇADOS

Para se estabelecer a criação de primatas neotropicais em cativeiro é necessária uma interação equilibrada entre os manejos comportamental, reprodutivo, nutricional e sanitário.

São justamente esses atributos de manejos que devem ser considerados na elaboração de um plano de manejo. O objetivo deste plano de ação é apoiar o aumento do conhecimento sobre a espécie, assim como assegurar a manutenção das populações existentes e preservar os habitats de sua ocorrência. A seguir as principais metas propostas por (MARGARIDO & INGBERMAN, 2009):

- * Criação de áreas protegidas em áreas confirmadas de ocorrência da espécie, apoiada na Lei;
- * Fiscalização do cumprimento da lei;
- * Educação ambiental a todos os níveis;
- * Proteção da espécie em seu habitat (incentivo à ampliação das Unidades de Conservação;
- * Desenvolvimento de um projeto de recuperação da vegetação na área de ocorrência do grupo conhecido.
- * Desenvolvimento de atividades já existentes de forma sustentável
- * Identificação e caracterização da pressão de caça sobre a espécie e a análise da viabilidade populacional da espécie no Estado.
- * Implementação de um programa de medicina da conservação a fim de acompanhar a saúde das populações de muriquis.
- * Banco de material biológico para estudos genéticos das populações do Paraná
- * Conexão das áreas prioritárias para a conservação do muriquis
- * Manejo das populações em cativeiro
- * Estabelecimento e manutenção de um plantel voltado ao desenvolvimento de um programa de reprodução em cativeiro.
- * Avaliação sanitária dos indivíduos em cativeiro.
- * Avaliação genética dos indivíduos em cativeiro.
- * Projetos de reintrodução

- * Desenvolvimento de um programa de manejo das populações
- * Identificação de áreas potenciais para a realização de eventuais
- * programas de repovoamento.

Como recomendação final acredita-se que A continuação dos estudos do grupo de muriquis conhecido no Paraná torna-se urgente e extremamente importante, por representar o limite sul da distribuição da espécie, fato que ajudará a compreender a plasticidade e a capacidade de adaptação aos diferentes ambientes, além de ser uma nova população, o que é de extrema importância para um aumento na variabilidade genética da espécie, que se encontra em situação grave de conservação.

3.6.1 Padrões comportamentais e manejo em cativeiro

Em rotinas de confinamento a necessidade e demandas comportamentais de determinadas espécies várias vezes não são satisfeitas pelas condições oferecidas, e a consequência pode ser o surgimento de distúrbios comportamentais (VAN HOOFF, 1986)

O padrão comportamental de cada espécie desenvolveu-se de forma a enquadrar as demandas funcionais às quais aquela espécie foi exposta durante o seu processo evolutivo. Os comportamentos anormais de um indivíduo devem ser considerados patológicos somente se: 1. ocuparem uma parte substancial do seu dia em detrimento de outras atividades; 2. interromperem a realização de funções biológicas, tais como, alimentação ou reprodução; 3. causarem danos físicos ao animal (lesões auto-infligidas) (BAYNE; NOVAK, 1998).

Fatores extrínsecos (problemas ambientais) ou intrínsecos (problemas neurológicos) podem determinar estes padrões anormais de comportamento. É importante ressaltar que em muitos casos em que os fatores extrínsecos são preponderantes, os fatores intrínsecos também podem estar envolvidos, e que um mesmo comportamento anormal pode ser provocado por diversas causas distintas, o que acarreta uma grande dificuldade prática para se estabelecer, com precisão, a etiologia de um distúrbio comportamental (SMITH et al., 2000).

Pode se afirmar hoje que a forma com que um filhote de PNH é criado influencia seu comportamento por toda a vida. Quanto mais distante do padrão

familiar normal for a criação, mais sérios serão os distúrbios comportamentais do animal (ANDERSON, 1986; BAYNE; NOVAK, 1998). Estes devem ser criados em grupos familiares e mantidos junto aos pais até o desmame da próxima geração de filhotes para que não apresentem desvios comportamentais (ausência de instinto parenteral) quando se reproduzirem (INGRAM, 1975; POOLE; EVANS, 1982; JOHNSON et al., 1986; HEARN, 1987; PISSINATTI, 1993).

Em espécies onde há marcante hierarquia social, como no caso dos Calitriquídeos, os machos dominantes não devem ter contato visual uns com os outros, caso contrário, passarão grande parte do tempo desafiando-se e tentando escapar da gaiola para atacar o adversário (RICHTER et al. 1984; PISSINATTI, 1993).

Estudos de dois grupos familiares de *Saguinus oedipus oedipus* em um jardim zoológico, um exposto ao público e outro não, demonstraram que o grupo exposto apresentava um menor contato físico entre seus membros e uma maior agressividade dos pais com os filhotes, com conseqüente aumento da mortalidade infantil. Tais resultados indicam que calitriquídeos mantidos em cativeiro necessitam de ambiente calmo. Ainda neste contexto, os dados apresentados apontam que mesmo a captura e manipulação de um único indivíduo geram estímulos estressantes em todo o grupo (RICHTER et al., 1984, VAN HOOFF, 1986)

Portanto, autores demonstram como a exposição, manipulação e captura influenciam no estresse contínuo e no conseqüente aparecimento de distúrbios comportamentais, os quais podem comprometer a manutenção em cativeiro. O condicionamento destes animais talvez possa resultar em uma diminuição do estresse, durante a sua manipulação (HEARN, 1987).

Alterações imunológicas semelhantes às encontradas em humanos estressados são relatadas em filhotes separados abruptamente de seus pais, assim como desvios comportamentais surgidos com o isolamento de animais já adultos (BAYNE; NOVAK, 1998)

WALLACH e BOEVER (1983) reportam que animais de vida livre, quando introduzidos em cativeiro, podem desenvolver quadros depressivos, com perda de peso e até morte. Sinais clínicos como diarreias constantes, úlceras gástricas hemorrágicas e colite, também podem estar associados com o estresse do cativeiro, principalmente em animais recém capturados ou não dominantes que sejam introduzidos em grupos já estabelecidos. Do mesmo modo, a falta de estímulos

ambientais também é considerada como um importante fator no aparecimento de anomalias comportamentais (SANTINI, 1983; WALLACH; BOEVER, 1983; SMITH et al., 2000).

Sabe-se que o cuidado parental impõe um elevado custo energético. As fêmeas de *B. hipoxanthus* cuidam sozinhas de seus filhotes, carregando-os durante longas jornadas até o período de desmame (30 meses), quando tipicamente voltam a ciclar e copular. Em estudos direcionados para fêmeas em lactação desta espécie, observou-se que as espécimes no primeiro ano de lactação gastam significativamente mais tempo se alimentando em comparação com as fêmeas sem atividade reprodutiva; entretanto a diferença observada para este parâmetro não foi significativa entre as fêmeas em lactação e prenhas (GUEDES; YOUNG; STRIER, 2008). Tais resultados sugerem que indisponibilidade de alimento na fase de lactação dos muriquis poderá refletir em estresse, visto a alta demanda calórica nesta fase de cuidado parental (GUEDES; YOUNG; STRIER, 2008)..

A integridade física e psicológica dos animais cativos pode ser mantida através da adoção de protocolos de manejos eficientes. A temperatura do cativeiro, por exemplo, não deve sofrer alterações bruscas, mantendo-se sempre entre 20° e 30° C, enquanto a umidade relativa do ar pode oscilar entre 50 e 80%. O mesmo deve ser esperado quanto a uma adequada ventilação, evitando-se correntes de ar. O ciclo de luz deve ser de 12 horas/luz/dia, podendo-se adotar um ciclo invertido para macacos-da-noite. O cativeiro deve possuir acessórios e tamanhos pertinentes com a espécie que abriga. A higienização dos recintos deve ser semanal ou quinzenal, tomando-se o cuidado de não se limpar o recinto e o ninho de muitas espécies ao mesmo tempo, visto que, estes animais têm um comportamento de marcação territorial e, muitas vezes, a ausência destes odores pode estressá-los (INGRAM, 1975; POOLE; EVANS, 1982; WALLACH; BOEVER, 1983; SANTINI, 1983; RICHTER et al. 1984; DIXSON, 1987; DUKELOW; ASAKAWA, 1987; HEARN, 1987; JOHNSON-DELANEY, 1994; PISSINATTI, 1993; SMITH et al., 2000).

Tais características acima descritas apresentam algumas ressaltas quanto aos atelídeos, que por serem maiores são parcialmente mais resistentes a mudança repentina, como por exemplo, de temperatura. Ainda, os *Brachyteles* spp., devido a seu comportamento social e características reprodutivas menos agressivas, aparentemente são menos suscetíveis ao estresse decorrente das disputas hierárquicas de grupo. Porém, acredita-se que fatores como o distanciamento entre

os grupos sociais formados, a introdução de outros indivíduos ou a fade diversos estruturas para braquiação, podem levar a condições estressantes do plantel segundo Pissinatti (2010) (informação verbal²).

3.6.2 Padrões reprodutivos

Wilson (1975); Suomi (1986) ressalta que o sucesso reprodutivo envolve não somente o nascimento de filhotes, mas também a sobrevivência destes até a idade reprodutiva e a propagação de seus genes a sucessivas gerações, sendo esta uma condição fundamental para manutenção de populações auto-suficientes em cativeiro.

Johnson et al. (1986) mostram que os índices de sucesso reprodutivo dos platirrinos mantidos em cativeiro têm aumentado ao longo dos anos. Apesar disto, apenas alguns gêneros e espécies vêm sendo reproduzidos com relativo sucesso em cativeiro (RICHTER et al., 1984).

Para se estabelecer um programa reprodutivo de sucesso a compreensão das razões que acarretam a perda da cria seja por abortamento, natimortalidade ou mortalidade infantil é de fundamental importância (LEITE, 2002).

Complicações ocorridas durante a gestação, já descritas em platirrinos, incluem: gestação ectópica em *Saimiri sciureus* (McCLURE;CHANG, 1975); fetos mumificados na cavidade abdominal de *Aotus trivirgatus* (BUNTE; HILDEBRANDT, 1975); placenta previa em *C. jacchus* e *Saguinus geoffroyi* (LUNN, 1980); placenta abruptio em *S. sciureus* (CUKIERSKI et al., 1985 FORD et al., 1998); ruptura uterina em *C. jacchus* (LUNN, 1985); diabetes gestacional em *Pithecia pithecia* (LLOYD et al., 1995); e toxemia da gestação em *S. sciureus* (SWINDLE et al., 1984) e em *Callithrix humeralifer* (HILL, 1969). Gengozian et al. (1966) reportam, ainda, casos de eritroblastose fetal em *Saguinus nigricollis*, que resultaram na morte de crias no pré e no pós-parto.

Já, Montali e Bush (1999) relatam a ocorrência de partos distócicos em micos-leões-dourados (*L. rosalia*), e Hill (1969) os relata em *C. jacchus*, todos possivelmente correlacionados com a desproporção entre o tamanho do feto e a abertura pélvica das mães.

---

² Informação cedida por Alcides Pissinatti, em visita técnica ao CPRJ, Rio de Janeiro em 2010

A realização de pelvimetria em *Saimiri spp.*, possibilitou concluir que existe uma significativa diferença na abertura pélvica de fêmeas que pariram filhotes natimortos, quando comparadas com as mães de filhotes vivos (AKSEL; ABEE, 1983; FORD et al., 1998)

Outras causas de perda da cria durante a gestação incluem uma variedade de agentes infecciosos, causas ambientais, nutricionais e genéticas.

Os processos infecciosos podem ter origem ascendente, atingindo as membranas fetais via vagina materna e cérvix, ou serem carregadas por via hematógena (FORD et al., 1998). Entre os agentes infecciosos já correlacionados com abortamentos em PNM estão a *Yersinia pseudotuberculosis*, responsável por abortamentos em *S. sciureus* (BUHLES et al., 1981) e em *Aotus trivirgatus* (BAGGS et al., 1976; FORD et al., 1998) e a *Leptospira interrogans* serovar *copenhageni* em *Saimiri sciureus* (PEROLAT et al., 1992).

Além disso, é fundamental que se ofereça uma dieta que supra minimamente as necessidades fisiológicas reprodutivas da espécie. MANOCHA (1976); FORD et al. (1998), reportam que *Saimiri spp.* alimentados com dietas pobres em proteína apresentaram uma alta incidência de abortos e de natimortos (61,5%), os quais eram prontamente devorados pelos pais, quando comparados a outros animais de sua espécie.

Outro fator a ser considerado é o possível aumento da consangüinidade em populações cativas de primatas. Para que a heterogeneidade gênica em uma população pequena se mantenha, há a necessidade da incorporação de material genético novo. Caso contrário, a sucessão de cruzamentos consangüíneos levará a um aumento da homozigose na população, com conseqüente perda dos alelos menos representados, ou ainda, com a fixação de alelos deletérios recessivos (SMITH, 1986; PINDER; PISSINATTI, 1991).

É de se esperar, portanto, que existam diversos casos de defeitos genéticos causados pelo aumento da consangüinidade em colônias de macacos mantidos em cativeiro. Entretanto, BENIRSCHKE (1986) reporta existirem poucos exemplos descritos. Um deles, o aparecimento de hérnias diafragmáticas em *L. rosalia*, foi descrito por BUSH et al. (1980). Outros casos de malformações congênitas em platirrinos, suspeitos de terem correlação com o aumento da consangüinidade, foram reportados por outros pesquisadores (JEROME, 1987; PINDER; PISSINATTI, 1991).

Além da consangüinidade, outras características genéticas merecem atenção. Animais portadores de anomalias genéticas, bem como a sua prole, devem ser excluídos do grupo reprodutor, com o objetivo de evitar a disseminação destes genes na população (BUSH et al. 1980; MONTALI; BUSH, 1999).

Por um longo período, a classificação taxonômica das espécies baseou-se exclusivamente em caracteres morfométricos. Isto resultou no cruzamento de animais fenotipicamente assemelhados mas cromossomicamente distintos, e que foram considerados como membros de uma única espécie e subespécie a época, com a conseqüente formação de populações híbridas e a perda de características particulares dos diferentes subgrupos (KONSTANT, 1986; SEUÁNEZ, 1986).

Um exemplo desta situação foi visto com os *Aotus* spp., que por muito tempo foram considerados como uma espécie única, *A. trivirgatus*, e cruzados indistintamente. Hoje, sabe-se que existem pelo menos 8 espécies e 13 subespécies de *Aotus* spp. (RYLANDS et al. 2000) com diferenças cromossômicas marcantes entre si (RICHTER et al. 1984; GIBSON, 1986; DIXSON, 1987; MITTERMEIER et al., 1994). O desempenho reprodutivo destes símios em cativeiro é considerado insatisfatório, em parte, devido à inadequada compreensão das características genéticas deste gênero e da hibridização já existente nas colônias (RICHTER et al., 1984; MITTERMEIER et al., 1994).

Outros primatas neotropicais têm sofrido problemas de hibridização semelhantes, como *Saimiri* spp. e *Ateles* spp. Tais fatos ratificam a necessidade de se realizarem estudos genéticos na população, objetivando a preservação das distintas subespécies existentes (KONSTANT, 1986; DUKELOW; ASAKAWA, 1987).

Os primeiros 30 dias de vida são os mais críticos para a sobrevivência dos PNM em cativeiro (INGRAM, 1975; BENIRSCHKE, 1980; POOLE; EVANS, 1982; JOHNSON et al., 1986; BRADY, et al., 1990). As causas de morte nesta fase são decorrentes, principalmente, de doenças respiratórias, traumas ou abandono materno (BENIRSCHKE, 1980; PADOVAN, 1983; KING Jr.; CHALIFOUX, 1986; BRADY, et al., 1990).

O sistema reprodutivo dos *Brachyteles* spp. é promiscuo, com pouco dimorfismo sexual, sendo que uma fêmea pode copular sucessivamente com vários machos no mesmo dia. Quanto à puberdade, Strier (1999) considera que a maturidade sexual ocorra aos nove anos e em vida livre, enquanto tal etapa é antecipada em cativeiro (PISSINATTI et al, 1994).

Quanto ao comportamento social, os *Brachyteles* apresentam pouca agressividade e hierarquia. Expressam-se através de abraços de relações fraternais, de reconhecimento, reassegurando o papel na sociedade e reatando relacionamentos. Nota-se ausência de competição e dominância com grande tolerância social, onde as fêmeas dispersam dos grupos ainda jovens a partir de cinco anos. A maturidade sexual é atingida aos seis anos pelas fêmeas e aos onze pelos machos (LEMOS DE SÁ; GLANDER, 1993).

Neste contexto social, a fêmea durante o estro se torna receptiva para vários machos, podendo ser fertilizadas por vários parceiros. É comum emitirem vocalização e expressão característica durante este período (LIMA, 2006).

Ao avaliar os padrões esteróides fecais em relação ao pico do hormônio luteinizante urinário de muriquis selvagens nota-se que a progesterona aumenta imediatamente pós parto e o estradiol após 6 dias. Por sua vez, em população cativa a progesterona fecal precede o pico de hormônio luteinizante, ocorrendo ovulação cinco dias antes de progesterona aparecer nas fezes (ZIEGLER et al, 1997).

Pesquisa aplicada durante período gestacional demonstra que o cortisol nas fêmeas é mais alto que nos machos antes da concepção. Os machos apresentam pico de cortisol na época do acasalamento. Finalmente, os dados disponíveis indicam que os níveis de estradiol fornecem a melhor indicação do período periovulatório em fêmeas de muriquis (STRIER, 2005).

Valendo-se de métodos de análise não invasivos em uma população de 20 *B. arachnoides*, detectou-se que ciclo ovulatório médio destes animais era de 21 + 5 dias, enquanto os períodos de gestação e periovulatório foram de 216 e 16 dias, respectivamente. Ainda, os resultados mostraram que todas as fêmeas copularam fora do período periovulatório, que o período de cópula foi maior na fêmeas primíparas em comparação com as nulíparas e que houve ejaculação em 26% das cópulas (ZIEGLER, 1997).

Ainda através de métodos não invasivos, recente trabalho relatou que 2 fêmeas adultas cativas avaliadas no CPRJ e 2 fêmeas adultas cativas de Curitiba apresentaram grande variação da concentração de estradiol e progesterona. Destas, apenas uma fêmea apresentou atividade ovulatória, mas que todas as fêmeas, mesmo com níveis de estradiol baixo, se mostraram receptivas à cópula (LIMA, 2006).

No mesmo trabalho, mostrou-se que os 3 machos cativos em Curitiba, sendo 1 deles subadulto, apresentaram os níveis sanguíneos de cortisol altos e testosterona baixos. Ao contrário, os 2 machos do CPRJ apresentaram níveis de testosterona mais elevados e diminutos de cortisol (LIMA, 2006).

Os resultados obtidos no trabalho acima exposto sugere que tais métodos são úteis para o monitoramento de estresse em cativeiro dessas espécimens, visto que observaram episódios comportamentos compatíveis ao estresse coincidentes com os altos níveis de cortisol no sangue. As fêmeas de ambos locais apresentaram altos níveis de cortisol e testosterona no estro (LIMA, 2006).

Estudos de hábitos reprodutivos e alimentares com muriquis do norte mostram que os nascimentos são concentrados na estação da seca e as concepções na estação chuvosa, implicando que a disponibilidade de alimento e o clima afeta a reprodução, principalmente em épocas de cuidado parental exercido pelas fêmeas, o que implica maior demanda energética (GUEDES; YOUNG; STRIER, 2008) .

Um pequeno e promissor programa de reprodução em cativeiro para a espécie tem sido realizado no CPRJ (COIMBRA-FILHO et al., 1993;. PISSINATTI et al., 1998;. PISSINATTI, 2005). Ainda Margarido (2009) ressalta o sucesso da reprodução em cativeiro na cidade de (Curitiba) desde 1997 quando receberam um casal de muriquis, atingindo seis eventos reprodutivos, no entanto atualmente encontram-se com quatro animais (informação verbal³).

3.6.3 Aspectos nutricionais

A nutrição tem grande influência no crescimento, capacidade reprodutiva e longevidade dos animais, bem como, na sua habilidade em resistir a estresses ambientais e agentes patogênicos.

Adequar uma dieta a cada uma das espécies de primatas não-humanos é fundamental para que se assegure o bem-estar destes animais no cativeiro, aumentando a expectativa de vida e manutenção dos mesmos. Apesar disto, até o presente momento, estudos visando a determinação quantitativa e qualitativa dos nutrientes necessários à formulação destas dietas têm sido produzidos em número insuficiente e têm se baseado em poucas espécies diferentes (KNAPKA et al., 1995).

---

³ Informação cedida por Teresa Cristina Castellano Margarido em entrevista para Gazeta do Povo, Curitiba, em 2009

Trabalho realizado com 179 proprietários mexicanos de 12 espécies diferentes de primatas neotropicais domiciliados destacou os achados para *C. jacchus*, *S. sciureus*, *A. geoffroyi*, e *Cebus* spp. Neste trabalho, os autores observaram que 33% dos casos de óbitos eram referentes a doenças que tiveram os alimentos direta ou indiretamente envolvidos, particularmente de erro de manejo quanto a contaminação alimentar. Perante estes resultados se faz necessário ressaltar que além de saber alimentar e nutrir um primata neotropical, o alimento pode funcionar como meio de transmissão de doenças importantes tanto pelo aspecto higiênico quanto pelo contato entre humanos e animais, sobretudo destacando as doenças de caráter zoonótico (QUIROGA; ESTRADA, 2003).

Além disso, a alimentação mimetizando o ambiente natural destas espécies é de grande importância para adaptação, favorecendo o sucesso da manutenção em cativeiro (VAZ, 2001). No entanto o acesso a este tipo de alimentação é difícil e dispendioso, principalmente nos países desenvolvidos, onde o objetivo é a produção de dietas comerciais para suprir satisfatoriamente as necessidades de determinados grupos de primatas a um custo razoável. (KNAPKA et al., 1995). Diante disso, autores relatam que os macacos, por não apreciarem as dietas comerciais, podem desenvolver carências nutricionais devido ao seu baixo consumo, mesmo que estas estejam corretamente balanceadas (CICMANEC, 1977; TUCKER, 1984).

Como visto, as dificuldades em se estabelecer as necessidades nutricionais são inúmeras, sendo baseadas principalmente pelas variáveis espécies de animais, idade, sexo, *status* reprodutivo, condição de saúde e características ambientais, dentre outros fatores interligados e dinâmicos. Ainda é previsto que diversos nutrientes interajam entre si quando são administrados concomitantemente, o que aumenta a complexidade deste estudo (KNAPKA et al., 1995; CARCIOFI; SAAD, 2001).

Através do metabolismo basal e das atividades desenvolvidas, tem-se o gasto energético diário e este deve ser suprido pelos carboidratos, gorduras e proteínas da dieta. O consumo energético pode ser calculado de acordo com as características do animal ou grupo a que é destinado, analisando-se diversas variáveis, como a necessidade de ganho de peso em filhotes e fêmeas gestantes e a manutenção do peso em animais adultos (KNAPKA et al., 1995; MILTON, 2000).

A metabolização dos nutrientes depende da capacidade digestiva e absorviva de cada espécie, além da qualidade da fonte alimentar. Alguns grupos podem viver

semanas com dietas estranhas às suas características, mas preferem alimentar-se com dietas adequadas ao seu trato digestivo (ANDRADE et al., 2010).

Um requisito importante é saber escolher a fonte de proteína, capaz de suprir os aminoácidos essenciais específicos para cada espécie (AUSMAN et al., 1979; KNAPKA et al., 1995). Conforme apontado por Sammonds e Hegsted (1973) filhotes de *C. apella* e *C. albifrons* alimentados com proteínas distintas, em quantidades iguais, apresentavam taxas de crescimento diferentes, apresentando melhor desempenho o *C. apella* e que quando eram submetidos a dietas hipoprotéicas, estes filhotes perdiam peso e acabavam tornando-se anoréxicos. Concluíram desta forma, que a lactoalbumina apresenta uma eficiência nutricional bastante superior a da proteína de soja, a do glúten e a do glúten acrescido de lisina, e que estes cebídeos necessitam que 6 a 7% do total energético diário sejam compostos por proteína.

A dieta hipoprotéica com proteína de soja já foi apontada como responsável por um quadro de anemia aguda severa, decorrente de uma extensa hipoplasia eritróide na medula óssea, em filhotes de *Saimiri vanzolinii* alimentados com uma dieta hipoprotéica com proteína de soja. O mesmo não ocorreu quando a fonte protéica era a lactoalbumina ou a caseína (AUSMAN et al, 1977).

As deficiências protéicas podem levar a uma série de consequências patológicas em primatas neotropicais, como por exemplo: alopecia, edema facial, alterações na atividade enzimática e no metabolismo de ferro e lipídios, e perturbações na modulação química neural. Além disso, concentrações protéicas excessivas também prejudicam a saúde dos platirrinos, como ocorre com as doenças de sobrecarga renal (KNAPKA et al., 1995; LEWIS; HOTCHKISS; ULLREY, 2005).

Um importante componente alimentar é representado pelos lipídeos, devido a sua alta densidade calórica e também por serem fonte importante de ácidos graxos essenciais. Desidratação e descamação da pele, perda de pêlos, hiperplasia da medula óssea e anemia concomitante com deficiência de vitamina E podem ser causadas por dietas deficientes em ácidos graxos essenciais. No entanto, o excesso de colesterol e o grau de saturação das gorduras ingeridas, podem afetar a bioquímica lipídica e levar ao surgimento de aterosclerose e obesidade (KNAPKA et al., 1995; BERTECHINI, 1998).

Neste cenário, a Síndrome de Lipidose Hepática Fatal, também conhecida como Síndrome Fatal do Jejum em macacos obesos, é descrita na literatura mundial apenas em primatas do Velho Mundo. Há de se ressaltar, porém, que quadro anatomopatológico compatível já foi observado em *C. jacchus* (SÁ, 2004), e *C. geoffroyi* (SOUZA et al., 2001; LEITE, 2002). Uma série de características comuns tem sido observada quanto a este processo, tais como (BRADY e MORTON, 1998; GLIATTO e BRONSON, 1993; LABER-LAIRD et al., 1987; SÁ, 1999; SOUZA et al., 2001):

- Severa esteatose hepática (sendo o principal achado anatomopatológico, acometendo 100% dos animais);
- Moderada a severa esteatose renal (em mais de 80% dos macacos);
- Perda de peso intensa (atingindo a maioria absoluta dos animais);
- Evolução bastante rápida (podendo matar o animal subitamente, sem quadro clínico, ou após alguns dias de emagrecimento progressivo);
- Inapetência (principalmente nos dias que antecedem o óbito);
- Obesidade (amplos depósitos adiposos à necropsia);
- Maior susceptibilidade das fêmeas;
- Alterações pancreáticas diversas (relatadas na maioria dos macacos);
- Criptas colônicas preenchidas por material eosinofílico (descritas na maioria dos casos)

Estudos, *in vitro* e *in vivo*, do desempenho mecânico do músculo cardíaco de *C. jacchus* mostraram que dietas ricas em ácidos graxos saturados promovem a arritmia quando o coração é submetido ao estresse farmacológico ou isquêmico. Inversamente, as dietas enriquecidas com ômega-6 ou omega-3 são benéficas, reduzindo a vulnerabilidade à arritmia farmacologicamente induzida *in vitro*, ou arritmia isquêmica *in vivo*. Além disso, os autores indicam que dietas enriquecidas com ômega melhoraram o desempenho do miocárdio (fração de ejeção e volume diastólico final). (CHARNOCK, 1994). Hoje em dia, tais dados são utilizados na medicina preventiva em humanos (WIERZBICKI, 2008)..

A fonte primária de energia de uma dieta é composta pelos carboidratos. Cicmanec (1977) reporta que primatas em cativeiro, principalmente calitriquídeos, são bastante susceptíveis a desenvolver quadros hipoglicêmicos, caso não sejam alimentados com a frequência necessária. Os símios não necessitam de nenhuma

classe especial de carboidratos, porém, alguns açúcares têm sido relacionados com problemas clínicos específicos, como por exemplo, a potencialização do efeito do cloreto de sódio (NaCl) em causar hipertensão em *Ateles* spp. adultos após a ingestão de sucrose (KNAPKA et al., 1995; ANDRADE, et al., 2010).

Já as fibras, componentes da parede celular das plantas, não são digeridas, mas mesmo assim auxiliam o processo digestivo. É importante lembrar-- que a fibra possui propriedades características de ligação com determinados minerais, podendo influenciar na absorção de elementos essenciais. Além disto, o aumento da quantidade de fibras na dieta acelera a passagem do alimento pelo tubo digestivo, diminuindo a absorção dos nutrientes (KNAPKA et al., 1995; NATIONAL RESERARCH COUNCIL, 2003). Neste sentido, o aumento no consumo de vegetais fibrosos pode funcionar como proteção para absorção de ferro, diminuindo o risco da ocorrência de hemocromatose, processo freqüente em primatas neotropicais e próximos, (LOWENSTINE, 1999; PORTON, 2003).

As vitaminas são compostos orgânicos fundamentais que devem ser ingeridos em poucas quantidades. Destacam-se dois grupos desses elementos: as vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e as vitaminas hidrossolúveis (complexo B, C, biotina, ácido e outras) (KNAPKA et al., 1995; ANDRADE et al., 2010).

Quanto às lipossolúveis, a vitamina A contribui para o desenvolvimento da acuidade visual, crescimento e diferenciação tecidual. Sinais clínicos correlacionados com a hipovitaminose A incluem perda de apetite, diarreia, crescimento retardado, fraqueza, surgimento de infecções secundárias e, em estágios mais severos, cegueira noturna, xeroftalmia, destruição corneana e degeneração da retina (WALLACH; BOEVER, 1983; KNAPKA et al., 1995). Ao contrário, a hipervitaminose A leva a um ressecamento e pigmentação da pele, alopecia, prurido, anorexia, fraqueza, leucopenia, anemia, sangramentos labial e gengival, hepatomegalia, dano hepatocitário, esplenomegalia e endurecimento das cartilagens (KNAPKA et al., 1995; NATIONAL RESERARCH COUNCIL, 2003).

A ação anti-raquítica é promovida pelas vitaminas D2 e D3. A deficiência de vitamina D produz alterações no metabolismo de cálcio e fósforo que, em casos mais graves, levam à hipocalcemia severa e ao raquitismo. Platirrinos necessitam não apenas da vitamina D3 na dieta, mas também acesso a luz solar para garantir o adequado metabolismo e atuação vitamínica na absorção de cálcio pela mucosa intestinal (CICAMEC, 1977; WALLACH; BOEVER, 1983; DIXSON, 1987; HEARN,

1987; JOHNSON-DELANEY, 1994; KNAPKA et al., 1995; MEEHAN et al., 1996; MONTALI; BUSH, 1999).

A vitamina E atua como antioxidante associada à enzima glutathione peroxidase, que contém selênio. Sinais clínicos da deficiência de vitamina E e/ou selênio incluem distrofia e fraqueza muscular, anemia hemolítica, anorexia, dificuldade respiratória e atrofia acinar pancreática, dentre outros (CHALMERS et al., 1983; WALLACH; BOEVER, 1983; KNAPKA et al., 1995; GIBSON, 1996; JUAN-SALLÉS et al., 1998). Já a vitamina K favorece a coagulação sanguínea. As necessidades mínimas de vitamina K são difíceis de ser estabelecidas, pois parte do que é absorvido pelo animal é produzido pelas bactérias intestinais, mas tanto neonatos quanto animais idosos estão mais sujeitos a apresentar deficiências (KNAPKA et al., 1995).

Retomando aos grupos das vitaminas hidrossolúveis, a vitamina B1, ou tiamina, está envolvida no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, possuindo função específica na neurofisiologia animal. As necessidades diárias de tiamina sofrem influência de uma série de fatores nutricionais e genéticos, dentre outros. A deficiência produz uma síndrome conhecida como paralisia do recinto ("cage paralysis"), na qual o símio desenvolve um quadro de enterite, dilatação do ventrículo direito, emaciação e paraplegia (WALLACH; BOEVER, 1983; KNAPKA et al., 1995).

Já a carência da vitamina B12, ou cobalamina, em primatas revela sinais tais como perda de peso, dermatite seborréica, gengivite, diarreia e alopecia, podendo levar à morte súbita (WALLACH; BOEVER, 1983; KNAPKA et al., 1995). A vitamina B12 é essencial para o funcionamento normal das células do trato gastrointestinal, medula óssea e tecido nervoso, estando envolvida no metabolismo do ácido fólico e dos ácidos nucléicos, e também, com a síntese de metionina. No entanto, somente em casos de deficiência prolongada é que se observam sinais neurológicos (WALLACH; BOEVER, 1983; KNAPKA et al., 1995).

A vitamina B6, também conhecida como niacina e que tem como precursor o aminoácido triptofano, também faz parte do complexo B. Os sinais decorrentes da deficiência de niacina e/ou triptofano em macacos rhesus incluem perda de peso, alopecia, anemia, diarreia e gastrite, dentre outros (KNAPKA et al. 1995). A vitamina B6 e seus análogos estão envolvidos na síntese de aminoácidos e sua falta provoca

perda de peso, dermatites, anemia, convulsões, esteatose, cirrose e necrose hepáticas, dentre outros.

Antigamente a hipovitaminose C ou escorbuto era comum nos macacos. Porém, atualmente este processo se tornou infreqüente. Diversos sinais clínicos são associados à carência de vitamina C, sendo o surgimento de hematomas craniais subperiosteais um dos mais relevantes em característico da doença em *S. sciureus* (ROBERTS, 1993; KNAPKA et al., 1995; VIÉ, 1996).

Além disso, o uso de dietas com baixo nível de tanino e elevados níveis de vitamina C podem influenciar a absorção de ferro em primatas neotropicais, gorilas e lêmures (GLENN, et al., 2006). Carências nutricionais de ácido fólico têm sido correlacionadas à perda de peso e anemia, dentre outros sinais clínicos, em diversas espécies de platirrinos estudadas em laboratório (RASMUSSEN et al., 1979; KNAPKA et al., 1995).

A vitamina B7, ou biotina, é um co-fator para enzimas envolvidas com a lipogênese e a glucogênese. A sua deficiência em macacos do Velho Mundo provoca dermatites escamosas em pés e mãos, alopecia, despigmentação pilosa, aumento da susceptibilidade às infecções, emaciação, irritabilidade e morte. A vitamina B5 (ácido pantogênico) é utilizada pelo organismo, incorporada a proteínas que atuam na liberação de energia dos alimentos e na síntese de aminoácidos, ácidos graxos, esteróis e hormônios esteróides o que influi até mesmo na reprodução (WALLACH; BOEVER, 1983; KNAPKA et al., 1995; KINDLOVITS, 1999; ANDRADE et al., 2010).

Através do quadro 2 abaixo relata-se as principais alterações clínico-patológicas que podem estar correlacionados com diversas carências nutricionais.

VITAMINA ALTERAÇÃO	A	D	E	K	B1	B2	B5	B6	B12	C	Niacina	Ácido fólico	Biotina
Anorexia	+	+	+		+								
Perda de peso			+		+	+	+	+			+	+	+
Crescimento retardado	+	+					+	+					
Fraqueza muscular	+		+										
Ataxia					+	+	+	+	+				
Alterações cutâneas	+					+	+	+			+	+	+
Diarréia	+					+	+			+	+	+	
Inflamação do TGI					+						+	+	
Gengivite						+				+		+	
Problemas ósseos		+								+			
Problemas articulares		+											
Anemia			+			+	+	+		+	+	+	
Problemas de coagulação				+						+			
Hematomas cefálicos										+			
Diminuição da resposta imune	+		+							+		+	+
Alterações hepáticas								+					
Alterações respiratórias			+										
Infertilidade					+			+					
Natimortos	+												
Defeitos congênitos	+							+					
Alterações de comportamento							+	+			+		+
Convulsões					+		+	+					
Alterações oculares	+		+						+	+			
Alterações cardíacas					+								

Fonte (Adaptado por BOEVER; WALLACH, 1983; KNAPKA et al., 1995; NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 2003; ANDRADE et al., 2010)

Quadro 2 - Alterações clínico-patológicas associadas à carências nutricionais de vitaminas relatados em primatas não-humanos

Os distúrbios nutricionais relacionados com os minerais podem desenvolver-se como simples carências ou excessos, porém, com maior frequência, deficiências ou intoxicações são condicionadas pela quantidade de outros nutrientes orgânicos ou inorgânicos presentes na alimentação (HAYS e SWENSON, 1988). Trabalhos e investigações visando estabelecer as necessidades básicas dos diversos minerais, bem como o conhecimento dos problemas correlacionados com as suas carências ou excessos em primatas não-humanos, ainda são escassos (LOWENSTINE, 1999; ANDRADE, et al., 2010).

Contudo, alguns distúrbios decorrentes de uma suplementação incorreta de determinados minerais já são conhecidos. O cálcio (Ca) é o mineral encontrado em maior concentração no organismo. Atua no metabolismo dos tecidos esqueléticos, na contração muscular, coagulação sangüínea e como agente catalítico em

diversos sistemas enzimáticos. O fósforo (P) é essencial ao crescimento ósseo, além de participar do metabolismo de carboidratos e ser componente obrigatório de determinados ácidos nucleicos, proteínas e lipídios. Neste contexto, o balanço de cálcio/fósforo, associado aos níveis protéicos da dieta, bem como o suprimento de vitamina D e a ausência de atividade física, estão relacionados com o aparecimento de casos de osteoporose e osteoartrite em primatas (KNAPKA et al., 1995).

Um das principais doenças causadas por desequilíbrio mineral em animais cativos é a osteodistrofia fibrosa, cujas principais manifestações clínico-patológicas são deformidades como aumento de volume dos ossos da mandíbula, maxila e pré-maxila, incapacidade de preensão e mastigação de alimento com conseqüente esfoliação dentária (PACHALY; GIOSO, 2001).

O ferro (Fe) está presente ligado a proteínas, como os compostos heme (hemoglobina e mioglobina) e enzimas (citocromos, catalase, peroxidase e transferrina), dentre outras). A deficiência de Fe na dieta resulta no aparecimento de um quadro de anemia hipocrômica microcítica (HAYS e SWENSON, 1988; KNAPKA et al., 1995). Já o excesso de ferro leva ao desenvolvimento da hemossiderose, o qual pode evoluir para um quadro de hemocromatose. Um nível excessivo de vitamina C na dieta auxilia na maior absorção do ferro, podendo causar um agravamento do processo, como dito anteriormente. A hemossiderose é um achado comum em lêmures e platirrinos cativos, especialmente calitriquídeos, e está correlacionada com a ocorrência de debilidade imunológica, infecções e aumento na taxa de mortalidade nestes animais (GOTTDENKER et al., 1998; MILLER et al., 1997; LOWENSTINE, 1999, PORTON, 2003; SANTOS et al, 2011; CARCIOFI; OLIVEIRA, 2007).

Por sua vez, a hemocromatose é uma doença ocasionada pelo acúmulo de ferro em diversos órgãos, principalmente o fígado, e tem sido relacionada com dietas ricas em ferro e a nefrites crônicas (EPIPHANIO, 1997; LOWENSTINE; MUNSON, 1999; PORTON, 2003; SANTOS et al., 2011). A enfermidade induz a necrose, fibrose progressiva e predisposição a infecções (BULTE, 1997; SMITH et al., 2008; JIAN-GAO et al., 2009; LECOINTRE, 2009; YAN, 2009). Dentre os mamíferos, o processo tem sido descrito predominantemente em humanos, gorilas, PNM, lêmures e morcegos (GLENN et al., 2006; MARQUEZ, 2008). Pesquisas recentes visando o diagnóstico não invasivo desta condição sugerem que as determinações de ferritina e saturação da transferritina séricas sejam métodos confiáveis para estabelecer a

severidade do acúmulo de Fe em calitriquídeos (SMITH *et al*, 2008; SANTOS *et al.*, 2011).

Algumas síndromes relacionadas com alterações do sistema digestório em platirrinos têm sido associadas à reações imunológicas a componente da dieta.

Um destes processos afeta *Aotus* spp. de determinados cariótipos, sendo conhecida como anemia hemolítica responsiva a vitamina E associada à miopatia necrótica (anemia nutricional). Esta síndrome parece estar relacionada com a absorção deficiente de lipídios e/ou de vitaminas lipossolúveis, tendo em vista que o quadro de anemia hemolítica desaparece quando o animal recebe vitamina E intramuscular, mas não se altera quando esta suplementação é feita por via oral, e que os símios afetados apresentam níveis plasmáticos inferiores de vitaminas A e E (lipossolúveis) quando comparados com outros da mesma espécie (KING Jr, 1993c).

Outro processo, que afeta um grande número de espécies de calitriquídeos e é responsável pela morte de muitos deles, é conhecido como Síndrome do Emagrecimento Progressivo (SEP) ou “wasting disease”. Recentemente, a SEP tem sido associada com reações imunológicas à componentes da dieta, derivados do glúten. A SEP caracteriza-se principalmente por perdas superiores a 30% do peso corpóreo, alopecia, diarreia crônica, atrofia muscular severa, colite crônica, anemia, hemossiderose, nefrite, lesões hepáticas e inclusões eritrocitárias. A alteração da dieta pode reverter este quadro uma vez desencadeado (SHIMWELL *et al.*, 1979; BRACK; ROTHE, 1981; CHALIFOUX *et al.*, 1982; LEWIS *et al.*, 1987; BARNARD *et al.*, 1988; BRANDES *et al.*, 2001; SÁ, 2004;)..

3.6.3.1 Dieta de *Brachyteles* spp. em vida livre

. Os *Brachyteles* foram considerados o primata mais folívoro das Américas com exceção de *Alouatta* sp., após duas décadas sob observação na floresta fragmentada da Estação Biológica de Caratinga (STRIER, 1989).

A alta ingestão de flores e frutos está relacionada ao baixo gasto energético devido ao longo período de repouso. Nota-se diversidade na alimentação destes atelídeos destacando segundo Calebi (2004) e Talebi (2005) o consumo de flores,

frutos, cascas, sementes e folhas. Já Strier (1986) descreve o néctar, bambus, samambaias, pólen e sementes

Os hábitos de forrageio dos muriquis (Figura 12) são descrito através da utilização de um a três apoios, concomitantemente com o uso das mãos para coleta e condução do alimento até a boca. Pode também abocanhar diretamente o alimento e ingeri-lo, mantendo-se então apoiado em até cinco pontos. As diferentes características físicas dos alimentos, forma, textura, rugosidade e densidade, bem como o grau de maturidade do indivíduo, são fatores que determinam distintos graus de complexidade manipulatória e podem afetar o uso diferencial da mão esquerda e da mão direita (STRIER, 1986).

Existem diferenças na quantidade de folhas e frutos consumidos quando se comparam muriquis do norte e sul, bem como entre locais de estudo (STRIER, 1991a). Muriquis do norte costumam ser mais folívoros, gastando 67% do seu tempo de alimentação nas folhas e apenas 21% de frutas e 12% das flores (MILTON, 1984). Por sua vez, no Parque Estadual Carlos Botelho em São Paulo, os muriquis do sul gastam 71% do seu tempo de alimentação consumindo frutas em comparação a 24% nas folhas. Quando os frutos maduros são escassos, os muriquis do sul consomem frutos verdes em pequenas quantidades e complementam sua dieta com maior ingestão de flores, em comparação a outras épocas do ano (TALEBI; BASTOS; LEE, 2005).

Uma possível razão da divergência alimentar entre as espécies é por causa da diferença na estrutura da floresta nas áreas de estudo. Na floresta virgem, os muriquis do sul apresentam níveis mais elevados de frugivoria, indicando que a dependência de folhas em outras áreas está diretamente relacionada com baixos níveis de disponibilidade de frutos devido à degradação e fragmentação do habitat (CARVALHO et al 2004; TALEBI et al. 2005).

Os dados observados *in situ* servem como aliados importantes no manejo nutricional dos muriquis cativos.

O conhecimento das necessidades e características nutricionais corrobora, portanto com o manejo básico e adequado em cativeiro garantindo a manutenção e conservação principalmente quanto às espécies ameaçadas como é o caso da espécie em estudo *Brachyteles spp.*

Fonte: <http://www.redeambiente.org.br/planodemanejo>
 Figura 12- *Brachyteles hypoxantus* em forrageamento.

3.6.4 Aspectos patológicos

Processos patológicos são responsáveis por um elevado número de fatalidades e por um alto grau de morbidade entre os animais.

3.6.4.1 Valores Fisiológicos

Valores fisiológicos, incluindo os hematológicos, de PNM, sobretudo os *Brachyteles* spp, nosso alvo de estudo, são escassos na literatura. No entanto, o conhecimento destes valores é essencial para se determinar os limites entre a saúde e a doença, entendendo assim, as alterações produzidas pela degradação do habitat, pelos diversos agentes patogênicos ou ainda para monitorar respostas à terapia (HRAPKIEWICZ et al. 1998; BARGER 2003). Neste contexto de pouca informação, e na necessidade de se conhecer esta espécie em situações de normalidade para poder compará-la com os animais enfermos, apresenta-se a seguir os dados de exame clínico, morfométrico, hematológico, bioquímico e coproparasitológico relatados por Vilela (2008) para avaliar o estado de saúde de um *B. hypoxantus* de vida livre, adulto jovem, aparentemente saudável, que foi

capturado (contenção química com Zoletil®) em fragmento florestal e transferido para cativeiro (Quadro 3).

Parâmetros *	Resultados*
Sexo	Macho
Idade estimada	15 anos
Peso corporal	10 Kg
Comprimento total	133 cm
Comprimento cauda	76 cm
Comprimento da mão	16 cm
Comprimento do pé	20 cm
Comprimento da coxa	26 cm
Comprimento da canela	24 cm
Comprimento do antebraço	24 cm
Comprimento do polegar	2 cm
Comprimento do dedo	3 cm
Comprimento da mão	8 cm
Comprimento do braço	25 cm
Circunferência torácica	40 cm
Circunferência do crânio	32 cm
Testículo direito (cm)	5 x 3,5
Testículo esquerdo (cm)	4,5 x 3,4
Temperatura corporal	38,6 °C
Frequência cardíaca	110 bpm
Frequência respiratória	26 bpm
Dentição	Desgastada
Mucosas	Normocoradas
Linfoadenomegalia	ausente
Hemácias (106/mm3)	4.25
Hemoglobina (g/dl)	10,8
Hematócrito (%)	32,5
VGM (fl)	76,5
HGM (pg)	25,4
CHGM (g/dl)	33,2
Leucócitos (103/mm3)	2.900
Neutrófilos bastonetes (cel./mm3)	87
Neutrófilos segmentados (103/mm3)	1.218
Linfócitos (103/mm3)	1.508
Monócitos (cél/mm3)	58
Eosinófilos (cél/mm3)	29
Basófilos	0
Metamielócitos	0
Mielócitos	0
Promielócitos	0
Blastos	0
Plaquetas (103/mm3)	201.000
Uréia (mg/dl)	59
Creatinina (mg/dl)	0,4
Fosfatase alcalina (U/L)	60
TGO (UI/L)	104
TGP (UI/L)	38
Triglicérides (mg/dl)	99
Proteínas totais (g/dL)	7,5
Testosterona (ng/ml)	1,67
Coproparasitológico	Parasitismo por <i>Ascaris</i> sp. e <i>Strongylus</i> sp

Quadro 3 - Fonte: Adaptado de VILELA et al., 2008.
Exame clínico segundo Hrapkiewicz, (1998). Aferição temperatura corporal; Colheita de sangue e soro: 3 ml de sangue veia femoral em frasco estéril com anticoagulante EDTA; Perfil hematológico analisado pela contagem automatizada por citometria de fluxo; proteína plasmática por biureto e bromocresol e o perfil bioquímico analisado pelos métodos cinéticos e colorimétricos; Coproparasitológico: método de flutuação e sedimentação. VGM: volume globular médio, HGM: hemoglobina globular média, CHGM: concentração de hemoglobina globular média, TGO: transaminase glutâmica oxalacética, TGP: transaminase glutâmica pirúvica

3.6.4.2 Doenças virais

Infecções virais apresentam-se como um risco potencial à saúde das populações de PNH cativos, bem como às pessoas que lidam com estes animais. Tal risco é particularmente elevando naquelas instituições que promovem renovações ou deslocamentos freqüentes de animais, ou que introduzem indivíduos externos, sem a realização criteriosa de quarentena (SILVA, 2004; MURPHY et al., 2006; SOUSA, 2006).

A infecção de hospedeiros imunocompetentes geralmente está associada com enfermidades discretas ou inaparentes, ao passo que a infecção de hospedeiros susceptíveis comumente gera sérias e importantes conseqüências. Ambientes restritos, com espécies diferentes de primatas agrupados, ampliam os riscos de transmissões virais interespecíficas, o que pode resultar em quadros extremamente graves (MANSFIELD; KING, 1998).

Brevemente, serão descritos a seguir os principais vírus identificados que acometem platirrinos.

3.6.4.2.1 Vírus de DNA envelopados

- **Família Poxviridae**

A família Poxviridae tem sido correlacionada com surtos de lesões cutâneas papulares. O encontro histopatológico de corpúsculos de inclusão acidofílicos intracitoplasmáticos sugere o diagnóstico, mas nem todas as poxviroses exibem corpúsculos. (GOUGH, et al., 1982).

Um vírus natural da África, poxvírus de macacos (gênero *Orthopoxvirus*), foi responsável por uma infecção com baixa patogenicidade em *S. oedipus* e *S. sciureus* (MANSFIELD; KING, 1998; ANDRADE et al, 2010).

O poxvírus de sagüis (gênero *Yatapoxvirus*) foi observado em um surto que acometeu um grupo de 80 *C. jacchus*, onde 29 deles apresentaram as lesões dermatológicas durante seis meses, seguida de cura espontânea. (GOUGH, et al., 1982).

- **Família Herpesviridae**

Os Herpesvirus permanecem em sua forma latente no interior de células hospedeiras por toda a vida e requerem a destruição dessas células para completarem seu processo de replicação. São descritas três subfamílias: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* e *Gammapherpesvirinae*.

A subfamília *Alphaherpesvirinae* inclui três vírus identificados em PNM. O Herpesvirus B é naturalmente encontrado em macacos do Velho Mundo, mas que já foi reportado em *C. jacchus* e *C. apella*, levando estes animais à morte. A sua transmissão ocorre através do contato sexual, brigas e fômites (MANSFIELD; KING, 1998; MITCHELL et al., 2007).

O *Herpesvirus tamarinus* ou *Herpesvirus saimiri-1* e Herpesvirus-T, tem como possível reservatório natural os *Saimiri* spp., nos quais causam lesões orais autolimitantes. Estas lesões assemelham-se às provocadas pelo *Herpesvirus simplex* em humanos. Entretanto, em *Aotus* spp. e em *Saguinus* spp., o Herpesvirus T produz uma infecção aguda fatal, caracterizada por múltiplos focos de necrose em diversos órgãos e tecidos. Histologicamente é possível observar nestes animais a presença de corpúsculos de inclusão intranucleares nos focos de necrose (SHELDON et al., 1974; MANSFIELD; KING, 1998).

Platirrinos dos gêneros *Ateles*, *Cebus*, e *Lagothrix* já tiveram anticorpos detectados para este vírus sem afecção aparente, sugerindo que podem representar novos reservatórios adicionais do vírus (SHELDON et al., 1974; HUNT, 1986; LEIB et al., 1987; HUNT; BLAKE, 1993c; HUNT; DESROSIERS, 1994; MANSFIELD; KING, 1998)

Os *Herpesvirus simplex* tipo 1 (HSV-1) e tipo 2 (HSV-2) são vírus humanos, sendo que o HSV-1 provoca lesões orais e encefalite em adultos, ao passo que o HSV-2 é responsável por infecções genitais em adultos e generalizadas em crianças. Tratam-se de vírus antroponóticos, produzindo infecções agudas fatais em *Aotus* spp. e em *C. jacchus*. As lesões se assemelham às encontradas em infecções pelo *Herpesvirus tamarinus*, mas com um quadro de encefalite mais freqüente e relevante (JUAN-SALLÉS et al., 1997; MANSFIELD e KING, 1998; OSBORN, 1990).

Casagrande (2007) comprovou a existência de HSV-1 em *C. jacchus* e *C. penicillata* através do diagnóstico histopatológico, imuno-histoquímico e pela PCR. Também relatou a importância da transmissão através do contato humano.

Já existem vacinas vivas atenuadas, que conferem proteção contra o *Herpesvirus simplex* e o *H. tamarinus* (DESROSIERS, 1994; JUAN-SALLÉS et al., 1997; MANSFIELD; KING, 1998), porém as consequências do uso generalizado destas em PNH é desconhecido.

As infecções assintomáticas em humanos e diversas espécies de símios (*Cebus* spp., *Lagothrix* spp. e *S. sciureus*) são apontadas no caso dos citomegalovírus (CMV), subfamília *Betaherpesvirinae*. O citomegalovírus dos micos-de-cheiro (SqSHV) podem acometer animais imunossuprimidos ou mesmo os fetos, produzindo infecção grave que resultam disseminação viral por todo o organismo. Nestes casos, os sinais clínicos mais evidentes são dispnéia, diarreia e alterações neurológicas. Histologicamente é possível observar a presença de grandes corpúsculos de inclusão intranucleares e intracitoplasmáticos característicos (RANGAN; CHAIBAN, 1980; BASKIN, 1993; MANSFIELD; KING, 1998).

Outros herpesvirus da subfamília *Betaherpesvirinae* foram isolados de culturas celulares de macacos-da-noite. Estes foram denominadas *Herpesvirus aotus* tipos 1, 3 e 4, no entanto sem associação conhecida com doença. Da mesma forma, os *Herpesvirus saguinus* tipos 1 e 2 (CalHV-1 e CalHV-2) foram isolados de cultura de células renais de *S. oedipus* e os Cebine herpesvirus tipos 1 e 2 de *C. apella*, também sem associação reconhecida com doença (HUNT, 1993a; MANSFIELD; KING, 1998).

Por sua vez, a subfamília *Gammapherpesvirinae* possui dois gêneros distintos, *Lymphocryptovirus* e *Rhadinovirus*, ambos acometendo símios.

O gênero *Lymphocryptovirus* contém uma série de vírus que afetam exclusivamente a ordem dos primatas. O Epstein-Barr vírus (EBV) é um vírus humano, comumente assintomático, mas associado ao aparecimento de diversos tumores em seres humanos imunocomprometidos, além da mononucleose (BYOIRI, 2010). A infecção experimental de *S. oedipus* com este vírus levou ao desenvolvimento de linfoma (RABIN, 1985; MANSFIELD; KING, 1998).

Além dos *S. oedipus*, os *C. jacchus* também são susceptíveis a infecções pelo EBV, albergando os vírus latentes por toda a vida, e agindo como reservatório para outros animais, sem desenvolver, porém, doença clínica (CHANG et al., 1996).

Reporta-se o encontro de um vírus, pertencente ao mesmo gênero do EBV, responsável pelo aparecimento espontâneo de linfomas de células B em *C. jacchus*. Este vírus foi denominado Callitrichine herpesvirus-3 (CalHV-3) e é o primeiro vírus deste gênero a ser identificado exclusivamente em PNM (CHO et al., 2001; RAMER et al., 2000).

Quanto ao gênero *Rhadinovirus* (RV), os *H. saimiri* e *H. ateles* produzem infecções assintomáticas em seus hospedeiros naturais, respectivamente *Saimiri* spp. e *Ateles* spp., contudo os trabalhos relatam que a prevalência destes em estudos sorológicos é significativamente alta (ANDRADE et al., 2010). Por outro lado, estudos apontam que inoculações experimentais do *Herpesvirus saimiri* em *Aotus* spp., *Saguinus* spp., *C. jacchus*, *A. caraya* e *A. geoffroyi*, resultam em linfomas de células T ou leucemias linfocíticas, ao passo que a inoculação experimental do *Herpesvirus ateles* produz quadros semelhantes em calitriquídeos e em *Aotus* spp. (HUNT; BLAKE, 1993d; HUNT; DESROSIERS, 1994; MANSFIELD; KING, 1998; FICKENSCHER; FLECKENSTEIN, 2001).

Cita-se ainda o vírus de *Aotus* spp. *Herpesvirus aotus* tipo 2 – da subfamília *Gammaherpesvirinae*, no entanto, não há descrição de doença natural ou experimental associadas (HUNT, 1993a; MANSFIELD; KING, 1998).

3.6.4.2.2 Vírus de DNA não envelopados

- Família Adenoviridae

Nesta família o que se destaca são os vírus que acometem os mamíferos, representados pelo gênero *Mastadenovirus*. Pelo menos 27 sorotipos de adenovírus já foram isolados de PNH, causando infecções subclínicas ou associadas a problemas respiratórios ou digestivos discretos a moderados. No entanto casos graves são relatados em animais imunocomprometidos. É possível observar microscopicamente a presença de corpúsculos de inclusão intranucleares característicos e extremamente basofílicos (MANSFIELD; KING, 1998; ANDRADE et al., 2010).

- Família Papovaviridae

Composta por 2 gêneros, *Polyomavirus* e *Papillomavirus*. O *Polyomavirus* não apresenta vírus descritos em PNM, mas possui importantes agentes para PVM e seres humanos. Por sua vez, o *Papillomavirus* é encontrado em diversos primatas, incluindo algumas espécies neotropicais (*Cebus albifrons*, *S. fuscicollis*, *S. sciureus* e *A. fusca*). São vírus usualmente espécie-específicos, mas alguns deles podem infectar mais de uma espécie. As infecções são raras e resultam em lesões epiteliais proliferativas, que podem ocorrer em qualquer epitélio escamoso estratificado. O risco potencial destas infecções é o desenvolvimento de carcinoma de células escamosas nos locais afetados (MANSFIELD;KING, 1998; SÁ et al., 2000; SUNDBERG e REICHMANN, 1993).

3.6.4.2.3 Vírus de RNA envelopados

- Família Rhabdoviridae

O vírus da raiva (gênero *Lyssavirus*) é responsável por um quadro de encefalite aguda fatal em diversas espécies de animais domésticos, selvagens e no homem, cuja transmissão ocorre através da saliva. O encontro histopatológico de corpúsculos de inclusão eosinofílicos intracitoplasmáticos em tecido nervoso evidencia a doença, a qual deve ter seu diagnóstico confirmado pela técnica da imunofluorescência (BATISTA-MORAIS et al., 2000).

Diversas espécies de macacos já tiveram casos de raiva descritos e acredita-se que todas são susceptíveis à doença. Casos de transmissão da doença de platirrinos selvagens a seres humanos já foram descritos (MANSFIELD;KING, 1998; BATISTA-MORAIS et al., 2000).

- Família Orthomyxoviridae

Existem três tipos reconhecidos de Influenza vírus (A, B e C) responsáveis por infecções respiratórias. O tipo A é o mais virulento e responsável por pandemias e epizootias, acometendo diversas espécies de primatas não humanos, suínos, focas, eqüinos, aves domésticas e seres humanos. Já o B e C são exclusivos de seres humanos (MANSFIELD; KING, 1998; LEITE, 2002).

- Família Paramyxoviridae

Os parainfluenza vírus são responsáveis por infecções altamente contagiosas do trato respiratório de uma grande variedade de espécies. Usualmente, ocorre recuperação espontânea da infecção (MANSFIELD; KING, 1998). Entretanto, SUTHERLAND et al. (1986) descreveram um surto de parainfluenza vírus tipo 1 em uma colônia de *C. jacchus* que causou o óbito de um animal e levou outros nove a estado crítico, optando-se pela eutanásia. Nestes animais foi observado um quadro de pneumonia intersticial aguda severa.

O sarampo, doença humana altamente contagiosa, é causada por um vírus do gênero *Morbillivirus*. Esta doença já foi reportada em diversas espécies de primatas cativos, mas estudos sorológicos sugerem que ela não ocorre em ambiente natural. Em sagüis, a doença é bastante severa com mortalidade próxima a 100% e lesões predominantemente gastrointestinais. O encontro de sincícios com corpúsculos de inclusão eosinofílicos intranucleares e intracitoplasmáticos constitui um achado característico de infecção por vírus desta família (HUNT, 1986; LOWENSTINE, 1993; MANSFIELD; KING, 1998).

Foi isolado um agente viral e posteriormente denominado *Paramyxovirus saguinus* do baço de um sagüi-de-topete-branco durante um surto de gastroenterite que acometeu quatro espécies de calitriquídeos (*S. oedipus*, *S. labiatus*, *S. mystax* e *C. jacchus*), com mortalidade variando de 10 a 45%. Este vírus é relacionado com o vírus do sarampo e, possivelmente, represente uma variante deste. Os animais desenvolveram um quadro de colite e tiflite necróticas moderadas a severas, com presença de sincícios na mucosa intestinal, , ácinos pancreáticos, e parênquimas renal e hepático. (HUNT; BLAKE, 1993a; MANSFIELD; KING, 1998).

- Família Flaviviridae

A Febre Amarela (FA) é uma doença viral devastadora para seres humanos e PNM, sendo transmitida por uma ampla variedade de mosquitos. Lesões são observadas principalmente em fígado e incluem necrose multifocal com presença de corpúsculos de Councilman. Os bugios (*Alouatta* spp.) parecem ser os animais mais susceptíveis, mas no ciclo silvestre numerosas espécies de primatas atuam como hospedeiros vertebrados amplificadores do vírus da FA, enquanto no ciclo urbano o homem tem importância epidemiológica (RAMSAY; MONTALI, 1993; MANSFIELD; KING, 1998; SALLIS et al., 2003).

Em primatas africanos, aparentemente a FA é adquirida pelos indivíduos jovens que manifestam doença branda (ANDRADE, et al., 2010)

Na região Amazônica e no resto do continente americano a FA silvestre apresenta grande distribuição, sendo que o diagnóstico se faz através da detecção de anticorpos específicos para o vírus em PNH capturados, bem como por meio de isolamento viral em animais mortos (ROSA; PINHEIRO; VASCONCELOS, 2005).

O vírus da hepatite G (GBV) tipo A e B foram identificados a partir do soro de *Saguinus* spp. inoculados com o agente GB, obtido a partir da infecção experimental destes animais, com o soro de um ser humano portador de hepatite de etiologia desconhecida. Calitriquídeos de vida livre, que não foram previamente expostos ao agente GB, tiveram o isolamento de GBV-A e este encontro indica que pode ser um vírus originário destes primatas, sem correlação com a hepatite humana original, ao contrário do GBV-B que nunca foi isolado do soro de seres humanos ou de calitriquídeos. No entanto, quando inoculado experimentalmente nestes primatas, produz um quadro de hepatite aguda auto-limitante que dura alguns meses. Até o presente momento não existem estudos sobre as consequências da infecção pelo GBV-A. (RAMSAY e MONTALI, 1993; SCHLAUDER et al., 1995; SIMONS et al., 1995; MANSFIELD; KING, 1998; SBARDELLATI et al., 2001).

- Família Arenaviridae

Os arenavírus são eliminados no ambiente através da urina e secreções corporais de roedores, que são os hospedeiros naturais dos agentes.. A Hepatite dos Calitriquídeos é uma doença associada à alta mortalidade, provocada por variantes do vírus da coriomeningite linfocítica (LCMV), denominadas LCMV_{CH}. Diversos surtos foram reportados em zoológicos norte-americanos e europeus (RAMSAY; MONTALI, 1993; MONTALI et al., 1995).

Nestes surtos, ao menos onze espécies diferentes de calitriquídeos foram afetadas, sendo que a transmissão do agente ocorreu pela ingestão de roedores infectados. O período de incubação do vírus até o surgimento da doença nos primatas é de poucas semanas e o quadro clínico observado inclui icterícia, aumento das enzimas hepáticas, letargia e, em alguns casos, coagulopatias, alterações nervosas e respiratórias (MONTALI, 1995).

A necropsia revela hepato e esplenomegalias, efusões pleurais e pericárdicas e hemorragias em subcutâneo e em musculatura. Histologicamente, o fígado exibe

quadro de degeneração e hepatite necrótica mista, multifocal e aleatória, com presença de estruturas acidofílicas arredondadas compatíveis com corpúsculos de Councilman. Outros órgãos afetados incluem os linfonodos abdominais, baço, córtex adrenal, intestinos e sistema nervoso central. Um amplo levantamento sorológico foi realizado no Brasil em micos-leões-dourados de vida livre e não foram observadas evidências de exposição destes animais ao LCMV_{CH} (MONTALI, 1993a, b; MONTALI, 1996; MANSFIELD; KING, 1998; ASPER et al., 2001).

- Família Retroviridae

O vírus linfotrópico de célula T (STLV) está estreitamente relacionado com o vírus linfotrópicos de célula T humana (HTLV-I e II). Este oncovírus tipo C acomete roedores, felinos, bovinos, aves PNH e humanos (ADAMS, MUCHMORE; RICHARDSON, 1995).

O STLV-1 tem sido relatado como causador de doenças linfoproliferativas em PVM, apresentando tropismo celular para tecidos linfóides ou não (MAUL, et al., 1988; MCCARTHY, et al., 1990). Por outro lado, um vírus relacionado com o Human T-cell leukemia vírus tipo 2 (HTLV-II), designado STLV-II, foi isolado de *A. fusciceps*, sem que um quadro patológico fosse associado a ele (ADAMS, MUCHMORE; RICHARDSON, 1995; MANSFIELD; KING, 1998).

Não é possível distinguir do ponto de vista sorológico os HTLVs dos STLVs. Há evidências que os PNH cativos e de vida livre foram naturalmente infectados por HTLV haja vista que levantamentos sorológicos e seqüenciamento gênico mostraram homologia de 90% com HTLV-1 (WATANABE et al., 1985).

A infecção pelo STLV-1 é inaparente e de longa duração, sendo que muitos relatos de linfomas B e T identificaram o vírus nas células tumorais, além disso, esplenomegalia e linfadenomegalia foram observadas. Quanto às alterações hematológicas observou-se linfocitose e linfócitos atípicos na circulação. Em quadros crônicos descreve-se caquexia, anemia, linfopenia e diarreia crônica com gastroenterite por infecções bacterianas secundárias (LOWNSTEINER; LERCHE, 1988; MURPHY et al., 2006; ANDRADE et al., 2010).

O vírus do sarcoma símio ("simian sarcoma") (SSV) foi isolado de um fibrosarcoma espontâneo em um macaco-barrigudo (*Lagothrix* spp.) criado como animal de estimação. Este isolado detectou 2 agentes: um vírus transformador defeituoso (SSV-1) e um vírus auxiliador do processo de replicação (SSAV-1), que

quando associados resultam no desenvolvimento da doença neoplásica (MANSFIELD KING, 1998; MURPHY e tal., 2006; ANDRADE et al., 2010).

O vírus espumoso símio ("Simian foamy vírus") (SFV) têm sido isolado de diversas espécies de primatas. Em PNM já foram isolados os SFV-4 em *S. sciureus*, SFV-8 em *Lagothrix* sp. e FXV em *C. jacchus* (MANSFIELD; KING, 1998). Inquéritos mostraram que 70% de PNH adultos em cativeiro apresentam a infecção, (SWITZER, et al., 2004; BONEVA, et al., 2007). Dentre as desordens que refletem a infecção por SFV em PNH destaca-se tireoidite, síndrome de fadiga crônica e esclerose amiotrófica (ANDRADE, et al., 2010).

Ao longo da década de 80 do século passado, as investigações sobre vírus da imunodeficiência humana eram abundantes e, simultaneamente, foram identificados 2 agentes capazes de induzir doenças imunossupressoras em macacos. Um deles foi classificado como membro dos *Oncovirinae*, e identificado como retrovírus tipo D (SRV/D); o segundo vírus foi classificado como membro dos *Lentivirinae*, e designado vírus da imunodeficiência de macacos (SIV_{mac}). Este lentivirus tem sido relacionado ao agente da síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) e, portanto, usado em experimentos de modelo animal de grande interesse científico. No entanto é o SRV/D que merece mais atenção em PNH cativos, visto já serem relatados como causadores de imunodeficiência viral nestas espécies cativas e de vida livre (HENRICKSON; ABEE; BENNETT et al., 1995; ANDRADE et al., 2010).

O SRV/ D é exclusivo de PNH e, originalmente, foi isolado de neoplasias mamárias de fêmeas de *M. mullata*. Anteriormente este vírus foi denominado de vírus Mason-Pfizer Monkey (MPMV) em homenagem ao seu descobridor, que relatou que inoculados deste vírus em outros indivíduos da mesma espécie causavam um quadro atrofia do timo.

Atualmente o SRV/D é considerado a maior causa de doenças imunossupressoras em primatas não humanos cativos (FINE; ARTHUR, 1981; MURPHY et al., 2006; ANDRADE et al., 2010).

Quanto ao meio de transmissão dos retrovírus destaca-se como principal a forma horizontal por contato direto entre os animais infectados onde o antígeno encontra-se na saliva e/ou sêmen. A transmissão indireta também é possível através de transfusão sanguínea, agulhas ou instrumentais contaminados. Quanto aos fômites, acredita-se que estes representam papel significativo na transmissão, ao

contrário da transmissão vertical onde há relatos que fêmeas infectadas transmitiram para sua prole por via transplacentária e pós-natal (LERCHE et al., 1987; TSAI, et al., 1990).

O SRV-D ou seu genoma viral pode ser detectado em extensa variedade de tecidos: linfonodos, baço, glândulas salivares e mamárias, medula óssea, cérebro, sangue (células mononucleares e plasma), saliva, secreção lacrimal, urina, sêmen, leite e líquido cefaloraquidiano (LERCHE et al., 1986; MACKENZIE e tal., 1986; ANDRADE et al., 2010)

O mecanismo pelo qual o SRV/D produz a imunodeficiência não é conhecido. Os animais infectados, na sua maioria, são assintomáticos e apresentam uma linfadenopatia generalizada, caracterizada por hiperplasias, folicular e paracortical constituídas de subconjunto de linfócito T CD4 e CD8 imaturos. Com a severa imunossupressão evidencia-se marcada depleção linfóide em baço, timo e nódulos linfáticos. Frequentemente a depleção linfocitária paracortical é substituída por histiócitos associados à pequenos folículos pós-reativos e hialinização de arteríolas, levando o hospedeiro a doenças oportunistas (HENRICKSON; ABEE; BENNETT, 1995).

Fibromatose retroperitoneal é uma lesão proliferativa fibroplásica associada com a infecção por SRV/D, e caracterizada por processo infiltrativo multinodular a coalescente originada da junção ileocecal e envolvendo, na forma agressiva, o mesenterio, nódulos linfáticos e trato gastrointestinal. Raramente infiltra órgãos parenquimatosos, podendo formar nódulos ou placas mesoteliais, ou ainda, em casos graves, encapsular o trato gastro intestinal com ampla fibrose (TSAI, et al., 1995; HENRICKSON; ABEE; BENNETT, 1995). Outros processos neoplásicos são relatados com essa virose como os fibrossarcomas cutâneos e adenocarcinoma (SCHULTZ et al., 1989; SAIDLA; SCHLAFFER, 2001). Ainda, através do exame ultra-estrutural pode-se visualizar partículas virais entremeadas à proliferação celular.

Histologicamente a fibromatose retroperitoneal se organiza em células mesenquimais formando redemoinhos ou fascículos e associada à infiltrado linfoplasmocítico. Este tecido é altamente vascularizado e o estroma constituído de colágeno e reticulina, onde a ausência de anaplasia e mitose o diferencia de fibrossarcoma. No entanto a histogênese celular ainda é controversa com imunoexpressão positiva para vimentina, desmina e actina muscular e imunoexpressão variavelmente positiva para fator VIII. A origem mais aceita é o

pericito vascular (TSAI, et al., 1995). Ainda, através do exame ultra-estrutural pode-se visualizar partículas virais entremeadas à proliferação celular.

Clinicamente a infecção por retrovírus tipo D em rhesus pode ser acompanhada de viremia e persistência assintomática, com ou sem resposta de anticorpos, fibromatose retroperitoneal ou subcutânea e linfadenopatia persistente. No quadro 4 apresenta-se os encontros clínicos e laboratoriais da infecção.

Clínicos	Laboratoriais
Perda de peso (> 10%)	Anemia (....<30%)
Febre	Neutropenia (<1700)
Diarréia persistente refratária	Linfopenia (<1600)
Infecções oportunistas	Trombocitopenia (<50,000)
Estomatites	Pancitopenia
Fibromatose retroperitoneal ou subcutânea (raro em animais menores de 1 ano de idade)	Hiperplasia de medula marrom
Lesões características em nódulos linfáticos	

Fonte: Adaptado de LACKNER, 1988

Quadro 4 - Sinais clínicos e laboratoriais da infecção por retrovírus tipo D em símios

O diagnóstico pode ser feito através da identificação molecular (PCR) do vírus. Quando não há disponibilidade de soro e tecidos congelados, pode-se pesquisar tecido fixado em formalina com sondas específicas para SRV/D e hibridação *in situ*. O estabelecimento de populações livres da enfermidade pode ser obtido através da identificação e isolamento dos animais sorologicamente positivos (western blot) (LERCHE et al., 1994) .

Por sua vez, no gênero *Lentiviruse* destaca-se o vírus da imunodeficiência dos símios, (SIV), infectando uma variedade de espécies do Velho Mundo. Este vírus apresenta grande semelhança ao vírus da imunodeficiência humana, HIV, e por isso atrai grande interesse na pesquisa científica. Existem oito diferentes espécies conhecidas de SIV de PNH (quadro 5) onde 35-75% apresentam sequência homóloga a 2 lentivirus humanos (HIV-1, HIV-2) que são agentes etiológicos da AIDS humana. Porém, só quatro tipos de SIV causam doença imunodeficitária. (LACKNER, 1994; MANSFIELD e KING, 1998; MURPHY et al., 2006; ANDRADE et al., 2010).

ISOLADO	HOSPEDEIRO
SIV _{agm}	<i>Cercopithecus aethiops</i>
SIV _{mac}	<i>Macaca mulata</i>
SIV _{cyn}	<i>Macaca fascicularis</i>
SIV _{stm}	<i>Macaca arctoides</i>
SIV _{sm}	<i>Cercocebus torquatus atys</i>
SIV _{syk}	<i>Cercopithecus mitis</i>
SIV _{mnd}	<i>Mandrillus sphinx</i>
SIV _{cpz}	<i>Pan troglodytes</i>

Fonte: Adaptado de ALLAN et al., 1991; DANIEL et al., 1985; KESTLER et al., 1988; LOWENSTINE et al., 1992; MURPHEY-CORB et al., 1986; EMAU et al., 1991; TSUJIMOTO et al., 1988; PEETERS et al., 1989.

Quadro 5 - Espécies de lentivirus isolados de primatas não humanos

A infecção natural por lentivirus não foi identificada em PNM. Experimentalmente, *C. jacchus* e *S. oedipus* foram infectados com HIV-2 para estudos de patobiológicos (MECCLORE et al., 1989).

Acredita-se que o principal agente envolvido em doenças imunossupressoras espontâneas seja o retrovírus D. Porém, estudos retrospectivos com tecidos de PNM acometidos por doenças oportunistas e linfoma maligno demonstraram infecção por SIV (LOWENSTINE et al., 1992).

Experimentos por inoculação de SIV em uma população cativa causaram alta mortalidade e morbidade, inclusive com transmissão para a prole (DANIEL, et al., 1988).

Há similaridades entre os quadros clínicos das imunodeficiências causadas por SIV_{Mac} e SRV/D. No entanto, diferenças na organização genômica dos vírus sugerem a possibilidade da ocorrência de situações clínicas distintas. O retrovírus tipo D tem tropismo por vários tecidos e infectam linfócitos CD4, CD8, linfócitos B, macrófagos, células epiteliais e células do plexo coróide (LACKNER et al., 1989; SAIDLA; SCHLAFFER, 2001).

As doenças oportunistas são marcas da imunodeficiência causada por SRV/D e SIV_{Mac}. A infecção pelo retrovírus tipo D favorece a infecção bacteriana piogênica e processos por *Mycobacterium avium*, *Pneumocystis carinii*, SV 40 e adenovírus. Já no caso da SIV as lesões aparentes são raras e a ocorrência de linfoma é incomum, no entanto outras doenças oportunistas incluem CMV oral, candidíase

esofágica, criptosporidiose intestinal e gengivite/estomatites necrotizantes, osteomielites e infecções bacterianas incomuns (LOWENSTINE, 1993; SAIDLA; SCHLAFFER, 2001; ANDRADE et al., 2010).

Quanto a patogenia o SIV tem tropismo por células que expressam molécula CD4 em sua superfície como: LT, monócitos, macrófagos, células dendríticas. A interação ocorre entre a o envelope viral a glicoproteína GP 120 e a molécula receptora CD4 o que leva a depleção de LT CD4, doença oportunista ou linfoma (HENRICKSON; ABEE; BENNETT, 1995).

Esta depleção ocorre através: acúmulo de quantidades tóxicas de ácido nucléico viral ou proteínas estruturais no citoplasma das células infectadas; fusão de células que expressam glicoproteína viral de envelope gp120 e CD4 resultando em formação sincicial e morte celular; lise de célula T CD4, CD8 através de reação citotóxica; apoptose de CD4. Em contraste nos macrófagos a infecção por SIV ocorre em vacúolos citoplasmáticos e não superfície da membrana o que reflete na resistência a lise permitindo disseminação para tecidos não linfóides como o cérebro (HENRICKSON, ABEE & BENNETT et al., 1995).

Lesões microscópicas em vários sistemas já forma descritas em PVM infectados experimentalmente por SIV_{Mac}, SIV_{sm}, SIV_{mne}, SIV_{stm} particularmente associadas a doenças oportunista como infecção por: citomegalovírus, adenovirus, papovavirus, *M. avium*, *P. carinii*, *Cryptosporidium sp.*, *C. neoformans*, *T. gondii* e *C. albicans* (HENRICKSON, ABEE & BENNETT et al., 1995).

No quadro 6 abaixo relata-se as lesões em PVM infectados experimentalmente por SIV:

Sistemas acometidos	Histopatologia
Sistema linfóide	Hiperplasia folicular; involução folicular com ou sem expansão paracortical; depleção folicular e paracortical; linfadenite com células gigantes (granulomatosa); síndrome linfoproliferativa
Sistema nervoso	Meningoencefalite, encefalopatias. Agregados perivascular multifocais com histiócitos e células gigantes. Pequenas porcentagens de indivíduos desenvolvem doença do SNC.
Sistema digestório	Diarréia crônica, associada a doenças oportunistas: <i>Mycobacterium avium</i> , <i>Entamoeba sp.</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i> e cytomegalovírus. Representa o sistema mais acometido necrohemorrágica
Sistema respiratório	Arteriopatia obliterante: proliferação da camada íntima de vasos de médio a grande calibre. Trombose vascular e hemorrágica. Infarto. Imunomarcagem para CD68 (macrófagos) e raros CD2 (linfócitos).
Sistema tegumentar	Exantemas. Dermatite linfocítica perivascular. Imunoexpressão para CD8 (linfócitos e células de Langerhans).

Fonte: Adaptado de Henrickson, Abee e Bennett et al., (1995)

Quadro 6 - Microscopia das lesões causadas pro SIV em PVM experimentalmente infectados (Adaptado de HENRICKSON, ABEE & BENNETT et al., 1995)

Estudos recentes tentam sintetizar a melhor imunoprofilaxia para o HIV valendo-se de de PNH, no caso Rhesus, inoculados com SIV ou vírus da imunodeficiência símio-humana (SHIV) através da mucosa retal e vaginal. Os critérios avaliados foram a viremia plasmática, presenças de RNA viral e DNA proviral no tecido, sendo critérios essenciais para eficácia desta vacina (LEE, et al., 2010).

Quanto a prevenção da SIV se destaca os testes sorológicos, com conseqüente isolamento dos membros reativos do grupo. Evitar contato entre primatas asiáticos e africanos, lembrando que as espécies africanas são hospedeiros naturais do vírus e, portanto, não soroconvertem, ao contrário dos asiáticos, nos quais a infecção é natural e invariavelmente tem soroconversão. Em geral, enfatiza-se que o agente viral mais importante e significativo representante das doenças imunossupressoras é o SRV/D (LOWENSTINE, 1986).

Os retrovírus devem ser tratados como potencialmente zoonóticos e todas as condutas de biossegurança deve ser estabelecidas, principalmente aquelas focadas a profissionais de risco, nos quais infecções acidentais já foram relatadas (CHEN et al., 1996; MURPHY et al., 2010).

Família Pneumovirinae

O Vírus sincicial respiratório (RSV) foi isolado inicialmente de chimpanzés com coriza em 1956 e, atualmente, é considerado causa importante de doença respiratória, moderada a severa e altamente contagiosa em criança (MORRIS, et al., 1956; HENRICKSON, ABEE & BENNETT et al., 1995; SWART et al., 2002).

Em um estudo molecular de incidência de afecções respiratórias causadas por RSV em humanos recém nascidos apontaram que 11,1% (36/316) da população apresentava infecção (Reis, 2006).

Anticorpos anti-RSV foram detectados em humanos e PNH, e acredita-se que estes tenham se infectados através do contato humano (WYATT et al., 1981). Anticorpos neutralizantes IgG não são protetores, ao contrário do IgA. (CLARKE, et al., 1994)..

Nos casos severos em PNH mostrou a ocorrência de bronqueolite e broncopneumonia necrotizante, com células sinciciais multinucleares e corpúsculo de inclusão intracitoplasmático. Casos letais estão associados com lesões alveolares e trombozes microvasculares, caracterizando a síndrome de angústia respiratória aguda (HENRICKSON, ABEE & BENNETT et al., 1995).

Em PNH, a doença é caracterizada por sinais respiratórios moderados a severos, como: tosses, espirros, descarga óculo-nasal muco-purulenta (CLARKE, et al., 1994).

Casos fatais com chimpanzés jovens foram associados com infecção respiratória do trato superior. (HENRICKSON et al., 1984).

Estudos de imunoprofilaxia para o RSV frequentemente valem-se de PNH, uma vez que tais testes estarem associadas com hipersensibilidade pulmonar como eosinofilia, hiperinsuflação e doenças pulmonares linfoproliferativas (SWART et al., 2002).

3.6.4.2.4 Vírus de RNA não envelopados

- Família Reoviridae

Rotavíruses são uma causa comum de diarreia infecciosa em crianças, leitões, bezerros e cordeiros. A sua associação com diarreias em primatas ainda não foi bem estabelecida. Estes vírus possuem um tropismo acentuado por células epiteliais das vilosidades intestinais e a sua transmissão ocorre via oro-fecal (ANDRADE et al., 2010). CISALPINO et al. (1991) reportam o encontro de rotavírus em oito de um total de 24 *C. geoffroyi* apreendidos, dos quais quatro apresentavam diarreia. Não foi possível averiguar se a infecção ocorreu em ambiente natural ou após a captura destes animais. Ressalta-se ainda que bactérias enteropatogênicas, ou a associação de ambos, podem ter sido responsáveis pelo aparecimento da diarreia.

- Família Picornaviridae

O vírus da hepatite A (HAV) é responsável por 10-25% dos casos de hepatite humana. Diversas outras espécies de primatas, cativos ou de vida livre, já apresentaram evidências sorológicas de infecção pelo HAV. Alguns PVM, *Aotus* spp e *Saguinus* spp. são comprovadamente susceptíveis. A transmissão ocorre por via oro-fecal e o período de incubação se estende por 20 a 50 dias. Os sinais clínicos são raros e os achados histopatológicos revelam uma necrose hepatocelular multifocal e infiltrado inflamatório portal não supurativo. A enfermidade costuma ser auto-limitante (MANSFIELD; KING, 1998; ANDRADE et al., 2010).

Estudos de soroprevalência anti-HAV em PNM apontaram que a hepatite A não é uma doença de risco para a população de PNM tanto em cativeiro como vida livre, no entanto a maior fonte de infecção ocorre nos animais mantidos cativos devido ao maior contato com humanos (SETZER, 2003).

Os vírus da encefalomiocardite (*Cardiovírus*) têm sido reportados como causadores de enfermidades naturais em porcos, elefantes e PNH, dentre eles calitriquídeos, *Saguinus* spp; *Saimiri* spp, *Aotus* spp, *Cebus* spp. e *Leontopithecus* spp. Os macacos costumam ser encontrados mortos sem apresentarem sinais clínicos prévios. Comumente, o óbito ocorre em função de uma miocardite necrótica,

multifocal a coalescente, não supurativa. Lesões em pâncreas também são freqüentes, ao passo que lesões no cérebro são relativamente raras (BASKIN, 1993b; MANSFIELD; KING, 1998). Roedores e gambás podem agir como reservatórios e amplificadores da doença (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2007).

Já foram isolados aproximadamente 18 enterovírus diferentes de primatas não-humanos, inclusive de alguns PNM. Além disto, alguns destes vírus parecem capazes de infectar mais de uma espécie de macaco. Contudo, a sua associação com quadros patológicos nestes animais ainda não está bem definida (MANSFIELD; KING, 1998).

Demais agentes virais que causam doenças em PNH serão abordados através do quadro 7 abaixo:

Família	Vírus	Doença
<i>Parvoviridae</i> (DNA não envelopado)	<i>Parvovirus</i>	Parvovirose dos símios (SPV)
<i>Papovaviridae</i> (não envelopado)	<i>Mastadenovirus</i>	Adenovirose
	<i>Polyomavirus macacae</i>	SA-40 (vírus vacuolante símio)
	<i>P. papionis</i>	SA-12
	<i>P. cercopithecii</i>	Vírus linfotrópico
	<i>P. hominis 1</i>	Vírus BK (BKV)
	<i>P. hominis 2</i>	Leucoencefalopatia (LEMP)
<i>Togaviridae</i> (RNA envelopado)	<i>Arterivirus</i>	Febre hemorrágica símia
	<i>Alphavirus</i>	Febre mayaro
<i>Flaviviridae</i> (RNA envelopado)	<i>Hepatovirus C</i>	Hepatite C, Vírus GB
<i>Filoviridae</i> (RNA Envelopado)	<i>Filovirus</i>	Ebola, Marburg
<i>Caliciviridae</i> (RNA não envelopado)	<i>Calicivirus</i>	Calicivirose <i>Pan paniscus</i> tipo 1; Hepatite tipo E
<i>Poxviridae</i> (DNA envelopado)	<i>Orthopoxivirus</i>	Varíola, vaccínia
<i>Hepadnaviridae</i> (DNA Envelopado)	<i>Orthohepadnavirus</i>	Hepatite B

Fonte: Adaptado de Mansfield e King (1998); Andrade et al.(2010)
 Quadro 7 - Outros agentes virais que causam doenças em PNH

3.6.4.3 Doenças bacterianas

A alta morbidade e/ou mortalidade em primatas podem ser originadas por casos de infecções bacterianas. Estas infecções podem afetar um grande número de indivíduos de uma população, como no caso das shigelloses e campilobacterioses, ou atingir apenas um animal isoladamente, dependendo, sobretudo, do estado nutricional e imunológico do indivíduo, como pode ser visto em infecções por *Staphylococcus aureus* ou *Pseudomonas* spp. (GIBSON, 1998).

Considerando que o número de agentes bacterianos potencialmente patogênicos é muito elevado, nesta revisão restringear-se-á àqueles tidos como os de maior importância para os PNM, subdividindo-os em Gram-positivos, Gram-negativos, bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) e outros.

3.6.4.3.1 Bactérias Gram-positivas (G+)

- Streptococcus

Um surto provocado pelo *Streptococcus zooepidemicus* (β hemolítico) foi descrito por Schiller et al. (1989) atingindo quatro primatas neotropicais, sendo dois *Saguinus labiatus* e dois *Callimico goeldii*, levando três deles ao óbito. O agente provocou um quadro grave de septicemia e a sua origem estava relacionada com carne de cavalo contaminada.

Streptococcus pneumoniae é responsabilizado por quadros de meningite bacteriana. Henderson et al. (1970) reportam um caso de meningite provocado por este agente, afetando dois *Lagothrix* spp.

Olfert (1974) reporta o isolamento de *Streptococcus* α hemolítico associado a *Staphylococcus* spp. não hemolítico de abscesso dentário de *Saimiri* spp.. Baskerville (1984) também descreve o isolamento de *Streptococcus* spp., dentre outros agentes bacterianos, em abscessos dentários. A origem destes processos foi traumática com posterior infecção bacteriana.

Quadros de septicemia associados a infecções por *Streptococcus* spp. em *Aotus* spp. são relatados por Gibson (1996) , enquanto Sá (1999) os descrevem em *C. jacchus* e *C. penicillata*. Já Diniz e da-Costa (1995) relatam infecções pneumônicas por *Streptococcus* spp. em *C. jacchus*.

Estudo de causa de óbitos em 63 *C. geoffroyi* relatou que 22% dos casos foram processos septicêmicos e desses dois deles causados por *Streptococcus* α hemolítico, levando a quadros de broncopneumonia lobar mononuclear e meningoencefalite supurativa (SANTOS et al., 2009).

- *Staphylococcus*

As bactérias do gênero *Staphylococcus*, assim como os *Streptococcus*, são habitantes ubiqüitários do meio ambiente, assim como da microbiota normal da pele e do trato respiratório dos animais e do homem. Vários estafilococos já foram isolados a partir de abscessos, líquido ascítico, fístulas, descargas oculares, feridas, pulmões e coração de platirrinos doentes. Evoluções fatais podem ocorrer nos processos graves ou inadequadamente tratados (OLFERT, 1974; GREENSTEIN; HIRTH, 1975; WOLF, 1980; DINIZ; da-COSTA, 1995; GIBSON, 1996; GIBSON, 1998; KIM).

Estudos recentes com *C. geoffroyi* apontaram um caso envolvendo lesões em múltiplos órgãos, incluindo pneumonia intersticial, embolia coronária, glomerulonefrite membranosa moderada, ooforite e adrenalite severas, causados por *S. aureus* (SANTOS et al., 2009).

- *Erysipelothrix* e *Corynebacterium*

Um caso fatal de infecção por *Erysipelothrix rhusiopathiae* foi reportado por, GIBSON (1996) em um *S. nigricollis* criado como animal doméstico junto a outros macacos, galinhas e perus. O quadro foi agudo e não comprometeu os demais animais, sendo que não houve identificação da fonte de infecção.

O isolamento de *Corynebacterium* spp. foi reportado por Sá (1999), em um quadro septicêmico com lesões cerebrais em *C. jacchus*. Já Stein e Scott (1979) descrevem a ocorrência de *C. equi* associado a um grande abscesso pulmonar em *S. oedipus*.

- Clostridium

São bactérias comumente encontradas no solo ou no trato gastrointestinal, e destacam-se como organismos aeróbios, muitas vezes difíceis de serem isolados em cultura, sendo que o seu diagnóstico é freqüentemente baseado nos sinais clínicos ou nos achados macroscópicos (GIBSON, 1998).

O *C. tetani* produz, durante o seu crescimento vegetativo, uma poderosa neurotoxina que causa o tétano. Os esporos do *C. tetani* penetram o hospedeiro através de lesões na pele e a germinação da bactéria acontece em ambiente anaeróbio. Gibson, (1998) descrevem um surto de tétano em *Saimiri* spp alojados em gaiolas ao ar livre, decorrentes de infecção de feridas por esporos de *C. tetani* do solo. O quadro foi agudo, ocasionando o óbito em até 24 horas após o aparecimento dos primeiros sinais clínicos..

Já *C. perfringes* tem sido associado com casos de dilatação gástrica aguda em PNH . A sua participação no processo, contudo, ainda não está esclarecida (GIBSON, 1998).

JAMES et al. (1998) realizaram um estudo de prevalência de *C. perfringens*, e de *C. difficile* e suas respectivas toxinas em fezes de PNM assintomáticos de um zoológico e constataram que 89,5% dos recintos possuíam animais positivos para pelo menos uma das toxinas, mas apenas 21% destes recintos apresentaram culturas positivas, todas para *C. perfringens*. Isto demonstra a dificuldade de isolamento do agente. A toxina produzida pelo *C. difficile* já foi correlacionada com casos fatais de enterocolite em *S. oedipus* (ROLAND et al., 1997)

Botulismo é a doença produzida pela ingestão das neurotoxinas produzidas pelo *C. botulinum* durante seu crescimento vegetativo (GIBSON, 1998). SMART et al. (1980) descrevem um surto fatal de botulismo em três espécies de cebídeos, acometendo 14 animais. Todos foram contaminados pela ingestão de alimento contendo a toxina botulínica e vieram a óbito até 72 horas após o surgimento dos primeiros sinais clínicos.

SNOOK et al. (1992) descrevem a morte de *S. oedipus* infantis em decorrência da infecção por *C. piliforme*.

- *Dermatophilus*

A Dermatofilose é a doença causada pelo *Dermatophilus congolensis*, um actinomiceto anaeróbico facultativo, comum em dermatites exudativas de bovinos e suínos, nos quais os animais infectados e assintomáticos são considerados reservatórios primários da doença, sobrevivendo no ambiente na forma de esporos (TOPA et al., 2001).

Foi reportada em PVM mantidos em precárias condições. Sua ocorrência em primatas é bastante infreqüente, mas já foi descrita em *Aotus* spp. e *Callicebus moloch*, causando lesões dermatológicas (FOX et al., 1973; KLUMPP; McCLURE, 1993b; GIBSON, 1998).

3.6.4.3.2 Bactérias Gram-negativas (G-)

- *Escherichia*

Escherichia coli é um bacilo componente da microbiota intestinal normal de um grande número de vertebrados. Existem, porém, diversos sorotipos patogênicos de *E. coli*, ressaltando as cepas enterotoxigênicas (Etec), enteroinvasivas (Eiec), entero-hemorrágicas (Ehec), enteropatogênicas (Epec), agregativas (Eaec) (MURRAY et al., 2000; ANDRADE et al., 2010). De modo geral, os PNM são mais suscetíveis a colibacilose e os sinais clínicos associados à infecção por *E. coli* variam de acordo com o hospedeiro e o sorotipo da bactéria. Potkay (1992) reporta o encontro de congestão, edema e necrose da mucosa do íleo e do cólon de sagüis associado à diarreia aquosa causados por *E. coli* hemolítica, enquanto GIBSON (1998) relatam que *Saimiri* spp., que morreram subitamente, apresentavam colite e meningite decorrentes de infecção pela *E. coli* sorotipo 0-13.

Por sua vez, Carvalho et al. (1991) testaram 124 linhagens distintas de *E. coli*, isoladas a partir das fezes de *C. penicillata* e *C. geoffroyi* sadios ou com distúrbios intestinais, na tentativa de identificar linhagens produtoras de enterotoxinas. O resultado foi negativo para a presença de enterotoxinas e os autores sugerem que os sagüis possam ser naturalmente resistentes as linhagens produtoras de enterotoxinas.

Recente estudo de isolamento de *E. coli enteropatogênica* (Epec) e codificação de seus fatores de virulência em 56 PNM foram relatados por Carvalho et al., 2003, sendo que 27% das amostras positivas acometiam animais assintomáticos e 47% animais com diarreia e/ou enterite.

Estudos recentes sugerem a participação de algumas bactérias, dentre as quais *E. coli*, na carcinogenese do carcinoma de vesícula biliar em pacientes humanos (NATH; GULATI; SHUKLA, 2010).

- **Salmonella**

A *Salmonella* é um dos agentes bacterianos mais comumente envolvidos com o surgimento de distúrbios entéricos em PNM. Variedades de espécies de *Salmonellas* já foram isoladas de PNH, incluindo *S. typhimurium*, *S. choleraesuis*, *S. anatum*, *S. Stanley*, *S. derby*, *S. oranienburg* (POTKAY, et al., 1992; ANDRADE et al., 2010).

É válido ressaltar que antibioticoterapia com conseqüente eliminação da microbiota normal, estresse, imunossupressão e redução dos movimentos peristálticos predispõem a colonização intestinal por *Salmonella spp.* que podem invadir levando a uma quadro de hepatite e septicemia (MURRAY e tal., 2000; ANDRADE et al., 2010).

Trabalhos experimentais investigando a patogenia da infecção de *M. mulatta* por *S. typhimurum* mostraram que a bactéria induz diarreia, associada à edema vilar, encurtamento de vilos, redução na produção de muco e alongamento das criptas intestinais (ROUT et al., 1974). Além disso, em infecções espontâneas destacam-se: hiperemia e ulceração de mucosa de cólon e íleo, além de microabcesso que podem ser encontrados em nódulos linfáticos (KLUMPP, et al., 1986).

Como comentado anteriormente com a *E. coli*, a *S. typhi* também é relacionada com a carcinogenese do carcinoma de vesícula biliar (NATH, GULATI, SHUKLA, 2010)..

Recente estudo de isolamento de *E. coli enteropatogênica* (Epec) e codificação de seus fatores de virulência em 56 PNM foram relatados por Carvalho et al., 2003, sendo que 27% das amostras positivas acometiam animais assintomáticos e 47% animais com diarreia e/ou enterite.

- *Shigella*

Shigella é um dos patógenos entéricos mais frequentemente encontrados em PNH (BANISH et al., 1993; RUSSELL; DeTOLLA, 1993; GIBSON, 1996; GIBSON, 1998). Aparentemente, estes agentes são adquiridos pelos primatas cativos em decorrência do seu contato com seres humanos. Lesões entéricas atingem preferencialmente o ceco e o cólon dos animais e podem provocar diarreias com sangue e muco (BANISH et al., 1993).

As infecções assintomáticas são comuns e são responsáveis pela manutenção do agente na população (RUSSELL; DeTOLLA, 1993; GIBSON, 1998). BANISH et al. (1993) fizeram um estudo de prevalência do agente em diversas espécies de primatas mantidas em um zoológico e constataram a presença de *S. sonnei* em *Ateles suscipeps* assintomáticos.

- *Yersinia*

No gênero *Yersinia*, as espécies patogênicas para PNH são a *Y. pseudotuberculosis* e *Y. enterocolitica*, produzindo quadros bastante similares, conhecidos como pseudotuberculose. Tais processos são caracterizados por hepatite necrótica purulenta multifocal, esplenite, linfadenite e enterocolite com grande número de cocobacilos no centro das lesões (GIORGI et al., 1969; TAFFS; DUNN, 1983; GIBSON, 1998; ANDRADE ET AL., 2010).

Ambas espécies já foram responsabilizadas pela morte de diversas espécies de PNM destacando sagüis e macacos aranha (PIERCE et al., 1973; POELMA et al., 1976; BUHLES et al., 1981; TAFFS; DUNN, 1983; BIELLI et al., 1999; GIBSON, 1998). Além disto, Buhles et al. (1981) e Bielli et al. (1999) correlacionam infecções por *Y. pseudotuberculosis* com um aumento da incidência de abortamentos nestes primatas.

A *Yersinia spp.* adere-se na célula epitelial da mucosa intestinal, disseminando-se pela lâmina própria e nódulos linfáticos mesentéricos. A *Y. enterocolitica* produz uma endotoxina termosensível, diretamente relacionada com as condições ideais para a expressão dos fatores de virulência (CORNELIUS et al., 1987; PEREZ-GUITERREZ, et al., 2010).

Os sinais clínicos podem ser inespecíficos, variando de diarreia, perda de peso, apatia, hipertermia, linfadenomegalia, emese e desidratação. À necropsia, as

lesões macroscópicas incluem hepatite multifocal e enterocolite ulcerativa (BRESNAHAN et al., 1984).

A associação com outras bactérias patogênicas é comum (FUNKE; SPICER, 2002). Casos de septicemia por *Y. enterocolitica* são raros, exceto em casos de sobrecarga alimentar de ferro, ressaltando-se aqui a importância do manejo nutricional na criação de primatas neotropicais (MILTEER; SARCPONG ; POYDRAS, 1989; SPICER, 2002).

- *Klebsiella*

As *Klebsiella* são comumente encontradas no ambiente e no trato digestivo. Infecções por linhagens patogênicas são responsáveis por significativa morbidade e mortalidade em PNH, e já foram descritas em diversas espécies de platirrinos, associadas a quadros pneumônicos, sépticos ou entéricos (; SNYDER et al., 1970; KIM; WOLF, 1980; CHALMERS et al., 1983; GIBSON, 1998; LINN et al., 1999; SÁ, 1999). Casos severos de peritonite e meningite também estão associados a esta agente (GOZALO; MONTROYA, 1991).

Segundo Campos et al. (1981), até 33% da mortalidade de PNM mantidos em cativeiro no Brasil deveu-se a este agente bacteriano, sendo que os animais jovens eram mais afetados que os adultos. Recentemente, um dos casos de septicemia reportados em um estudo de causas de óbitos em *C. geoffroyi* foi ocasionado por *Klebsiella* spp, levando à tiflíte e colite necróticas, além de pneumonia intersticial e granulomatosa (SANTOS et al., 2009).

- *Bordetella*, *Francisella* e *Leptospira*

A *Bordetella bronchiseptica* é comumente encontrada do trato respiratório superior de muitos macacos, assim como de animais domésticos. Diversos surtos envolvendo *C. jacchus* e *Callicebus* spp., especialmente jovens, com óbito devido a quadros severos de broncopneumonia aguda são relatados (BASKERVILLE et al., 1983; CHALMERS et al., 1983; GIBSON, 1998; MONTALI e BUSH, 1999).

Francisella tularensis é uma bactéria que afeta diversos animais, incluindo várias espécies de aves, répteis e mamíferos. É responsável por quadros sépticos fatais em platirrinos e pode ser transmitida a seres humanos através da mordida de animais portadores (WAGGIE et al., 1997; GIBSON, 1998).

A infecção natural por leptospiras é incomum em macacos.. Porém, quando presente, a doença é geralmente fatal, com quadro clínico caracterizado por icterícia, epistaxis, febre, convulsões e, à necrópsia, lesões atingindo diversos órgãos, em especial pulmões, fígado e rins (SHIVE et al., 1969; GIBSON, 1998; PEROLAT et al., 1992; SÁ, 1999; BAITCHMAN, et al, 2006).

- *Pasteurella*

A *Pasteurella multocida* já foi isolada de quadros sépticos em diversas espécies de platinídeos, sendo responsável por surtos com alta mortalidade (GIBSON, 1998; MONTALI e BUSH, 1999; SÁ, 1999). Casos fatais de pasteurelose foram observados em calitriquídeos parasitados pelo *Gongylonema* spp. Os autores suspeitam que este parasita atuou como responsável indireto pela morte destes animais, pois as lesões orais causadas por eles podem ter contribuído para o surgimento da infecção bacteriana (DUNCAN et al., 1995).

P. multocida foi isolada a partir do cérebro de 20 *S. sciureus* que mostraram à necrópsia conjutivite, descarga nasal, pneumonia, hemorragias esqueléticas, renais, intestinais e cardíacas, miocardite, linfadenite e meningite (HENRICKSON; ABEE; BENNETT, 1995).

- *Pseudomonas*

Pseudomonas aureginosa é uma bactéria encontrada comumente no solo, na água, nas plantas e nos animais. É um patógeno oportunista, que pode ser encontrado em feridas na pele, e também em diversos órgãos e tecidos dos animais acometidos (BASKERVILLE et al., 1983; GIBSON, 1996; GIBSON, 1998; LINE et al., 1984).

Pseudomonas spp foi considerada a causa de hepatite necrótica mista moderada, pneumonia intersticial difusa discreta com enfisema, esplenite aguda moderada com histiocitose discreta além de hiperplasia de linhagem mielóide, em *C. geoffroyi* (SANTOS, et al., 2009).

Recentemente, a ocorrência de glomerulonefrite associada à pneumonia urêmica em *C. geoffroyi* foi correlacionada com um novo agente, indentificado como *Pseudomonas simiae* sp. Nov (VELA et al., 2010).

- *Campylobacter*

As infecções por *Campylobacter* spp., em especial *C. jejuni* e *C. coli*, podem ser assintomáticas e atingirem uma grande porcentagem dos animais. Quadros entéricos em símios podem estar relacionados com infecções por bactérias deste gênero, associadas ou não a outros agentes patogênicos (GIBSON, 1998; SÁ, 1999).

Um recente estudo realizado com 1249 exemplares de PNH detectou em 20,9% desses animais a presença de *Campylobacter* sem qualquer alteração clínica. Os demais doentes, incluindo os que vieram a óbito representaram 40,1%, sendo que identificação das espécies revelou: *C. jejuni* (73.4% dos casos) e *C. coli* (14.2%) (KALASHNICOVA, et al., 2006)

Avaliou-se a circulação de *Campylobacter* spp. em uma criação *Saimiri* spp. no decorrer de 7 anos em população aparentemente saudáveis. Observou-se que o maior índice de positividade ocorreu em 1996 em contraste com os baixos índices em 2003. Os dados sugerem que as alterações realizadas no manejo animal foram eficazes para eliminação de *Campylobacter* spp. Portanto o manejo adequado reforça a redução das infecções bacterianas em animais cativos (ANDRADE et al., 2009).

- *Helicobacter*

Helicobacter pylori é um flagelado espiralado encontrado em mucosa gástrica de humanos e PNH, implicada na causa de úlceras gástrica e duodenal, além de fator de risco de adenocarcinoma e linfoma em humanos (HAESEOBROUCK, et al., 2009).

H.pylori tem sido isolado naturalmente de estômagos de até 100% de *M. fascicularis*, principalmente da região fundica, sem relação com doença clínica. O mesmo ocorre com *H. suis* que isolados de *Papio sphinx*, *M. fascicularis* e *M. mulatta* sem patogenia envolvida (HAESEOBROUCK, et al., 2009).

Estudo retrospectivo de adenocarcinomas intestinais em 10 *C. jacchus* mostrou que não houve realação entre a oncogênese e presença de *H. pylori* ou *Herpesvirus 3*, sugerindo o importante papel da caderina e catenina como proteínas envolvidas na carcinogênese (MILLER, et al., 2010).

3.6.4.3.3 *Bacilos álcool-acido resistentes (BAAR)*

- *Mycobacterium*

Micobactérias são os agentes infecciosos responsáveis pela tuberculose e micobacterioses que afetam um grande número de animais (GIBSON, 1998). Acredita-se que os PNH asiáticos cativos sejam os mais suscetíveis, com predomínio do gênero *Macaca* (CATÃO-DIAS; CARVALHO, 2007).

A tuberculose é causada pelos *M. tuberculosis* e *M. bovis*. Os macacos adquirem a doença preferencialmente através do contato com seres humanos. Os casos descritos em PNM são relativamente escassos, mas a doença tem características similares àquela relatada em humanos (CHRISP et al., 1968; KING Jr, 1993; GIBSON, 1998; MONTALI; BUSH, 1999).

A patogenia da tuberculose em grande parte é resultado da reação granulomatosa através do infiltrado de monócitos, macrófagos e células derivadas deste (Células de Langhans, células gigantes, células epitelióides) frente à infecção da micobactéria. É válido ressaltar que este padrão granulomatoso pode ser diferenciado entre as espécies como é o caso dos PNM onde as células de Langhans não são achados freqüentes (CATÃO-DIAS; CARVALHO, 2007).

Segundo Lack e Connors (1997) a capacidade do granuloma eliminar as micobactérias se dá pelo mecanismo de ativação macrofágica, estimulação de citocinas e maior produção de substâncias reativas de oxigênio.

Os sinais clínicos podem diferir discretamente entre as espécies de primatas e incluem febre vespertina, tosse persistente, inapetência, prostração e emagrecimento progressivo (Gomes et al., 2002; ANDRADE *et al.*, 2010).

Estudos de imunidade celular e tuberculose foram realizados em *Macaca* infectados com *M. tuberculosis*. Os resultados indicam um papel importante para as células T CD8 na imunidade à tuberculose, e apoia a idéia de que células T CD8 devem ser incluídas nas estratégias para o desenvolvimento de vacinas e novas imunoterapias para tuberculose (CHEN, et al., 2009).

3.6.4.4 Doenças fúngicas

As informações disponíveis na literatura indicam que as infecções micóticas em PNH são menos frequentes do que as bacterianas e que, exceto pelas micoses superficiais, grande parte delas só é diagnosticada durante o exame necroscópico. (MIGAKI, 1986; GIBSON, 1998). Nesta revisão serão brevemente apresentadas aquelas micoses consideradas as mais relevantes para os PNM.

3.6.4.4.1 *Micoses superficiais*

As dermatofitoses, ou micoses superficiais, são causadas por organismos pertencentes aos gêneros *Microsporum* e *Trichophyton* (OTCENASEK; DVORAK, 1967; ANDRADE et al., 2010).

A sua ocorrência em PNH é considerada infreqüente e a infecção resulta do contato direto com animais doentes ou fômites contaminados. As lesões características são circulares com perda de pelos e crostas finas. As espécies já descritas em platirrinos incluem *M. canis*, *M. distortum* e *T. mentagrophytes* (GIBSON, 1998; HIRSH; ZEC, 2003).

3.6.4.4.2 *Micoses sistêmicas*

- *Pneumocystis carinii*

Macacos debilitados são tidos como suscetíveis a infecções por *P. carinii*, seja devido a estresse excessivo, seja decorrente de processos mórbidos crônicos, tais como neoplasias, infecções primárias ou imunodeficiência. Há, a descrição de infecção endêmica em uma colônia de *S. fuscicollis* e *S. oedipus*, com lesões comprometendo pulmões e os linfonodos regionais (GIBSON, 1998).

- *Histoplasma capsulatum*

A histoplasmose é uma doença sistêmica que esporadicamente afeta os símios. A infecção é adquirida através da inspiração de esporos. As lesões produzidas são granulomatosas e atingem múltiplos órgãos. Microscopicamente, é possível observar o agente no interior de macrófagos ou células gigantes (CRUZ et al., 1993; GIBSON, 1996; GIBSON, 1998; HIRSH; ZEC, 2003).

Em teste intradérmicos de hipersensibilidade tardia para histoplasmina em mamíferos silvestres mantidos em cativeiro em um zoológico, obteve-se positividade de 15,1% nos cebídeos e 6,2 % nos calitriquídeos . Os resultados sugerem que esses animais podem estar envolvidos na cadeia epidemiológica da histoplasmose, valendo salientar que esta é a segunda micose profunda mais prevalente em humanos (COSTA, et al., 1994).

- *Paracoccidioides brasiliensis*

Paracoccidioidomicose foi descrita em uma fêmea *S. sciureus*, que apresentava múltiplas lesões granulomatosas em cólon e fígado com grande quantidade de *P. brasiliensis* (JOHNSON; LANG, 1977; GIBSON, 1998).

Recentemente, em um estudo com 68 *Cebus* spp. e 25 *A. caraya* no Paraná, analisou-se a soroprevalência da paracoccidioidomicose nestes atelídeos em áreas endêmicas. Os resultados apontaram 44% de positividade para *Cebus* e 60% para *A. caraya*, o que ratifica a existência da infecção natural em animais de vida livre (CORTE, et al., 2007).

- *Candida*

Comumente sem efeitos deletérios, as leveduras deste gênero são organismos saprófitos que habitam a pele e os tratos digestivo e genital de diversos animais (HIRSH; ZEC, 2003). Apesar disto, a candidíase talvez seja a enfermidade fúngica mais freqüente em PNH (ANDRADRE et al, 2010). O crescimento exagerado destes organismos é inibido pelos demais participantes da microbiota normal. Todavia, infecções primárias, neoplasias, situações de estresse, uso prolongado de antibióticos e queda da resposta imune predispõem o aparecimento da doença (HENRICKSON; ABEE; BENNETT et al., 1995). Os sinais clínicos variam de acordo com o local da infecção e a severidade do quadro, havendo desde lesões localizadas até quadros sistêmicos (GIBSON, 1998; ANDRADE et al., 2010).

A imunossupressão e a participação viral são fatores predisponentes da candidíase e, desse modo, estudos recentes avaliaram, através de PCR de amostra sanguínea, a prevalência de candidíase em 4694 pacientes humanos, obtendo positividade de 85% (ARVIC;LEILOVICI; PAUL, 2010).

- *Cryptococcus*

O *C. neoformans* é um organismo saprófito que vive no solo, responsável pela criptococose. Muitos casos de criptococose foram relatados em diversos gêneros de primatas como *Saimiri* spp, *Saguinus* spp, *Macaca* spp, *Erythrocebus* spp, *Cercocebus* spp (SLY; LONDON, 1977; ANDRADE et al., 2010) . As infecções frequentemente se localizam no sistema nervoso central após disseminação em pulmões, no entanto em PNH as lesões são amplamente disseminadas (GIBSON, 1998; JUAN-SALLÉS et al., 1998).

Clinicamente, predominam os sinais neurológicos (convulsões, cegueira, paresia) e, macroscopicamente, ocorrem principalmente dois tipos de lesões: massa granulomatosa sólida ou massa granulomatosa sem cápsula definida (BIRCHARD; SHERDING, 2003; ANDRADE et al., 2010).

3.6.4.5 Doenças parasitárias

Diversos gêneros de protozoários e metazoários já foram identificados infectando os principais grupos de primatas. A maioria deles apresenta relativa adaptação aos seus hospedeiros e, aparentemente, provoca poucas alterações patológicas. Entretanto, alguns parasitas são responsabilizados por distúrbios patológicos, como perda de peso, debilidade e, em situações extremas, quadros fatais. Além disto, certos parasitas facilitam a instalação de infecções secundárias (WOLF, 1993; TOFT II; EBERHARD, 1998).

Infecções oportunistas por protozoários após quadros de imunodeficiências são comuns, tanto em animais domésticos, como silvestres e seres humanos (HENRICKSON; ABEE; BENNETT, 1995).

Recentemente, em um dos raros estudos envolvendo a patologia de muriquis, realizou-se o levantamento coproparasitológico de pequenos grupos de *B. hypoxanthus* isolados em fragmentos de matas do Espírito Santo, e detectou-se em 28 amostras analisadas (representadas por cinco animais e as diversas repetições de colheita) as seguintes porcentagens de infecções: 57% *Balantidium coli*; 14% *Entamoeba* sp; 7% *Giardia* sp; 7% *Ancylostomidae*; 25% *Moniezia* sp; 18% cf. *Hymenolepis* sp; 4% *Digenea* (ANGONESI, et al., 2009)

3.6.4.5.1 Protozoários

Distribuídos de acordo com o Filo, os principais protozoários relatados em PNM serão apresentados a seguir. O Quadro 8 apresenta sumaria as principais ocorrências de protoparasitoses em PNM.

- Filo Sarcomastigophora
sub-filo Sarcodina

Rrepresentados pelos protozoários que se locomovem com o auxílio de pseudópodes (URQUHART ET AL., 1990).

- ENTAMOEBA

Várias espécies de amebas já foram descritas em primatas, sendo que a maioria delas não é considerada patogênica, destacando os humanos e PNH como os únicos hospedeiros naturais da *E. histolytica* (STANLEY, 2001).

A alimentação e água contaminada com cistos de *Entamoeba* são os mais comuns veículos para a infecção, portanto a prevenção deve ser baseada na interrupção do ciclo, impedindo a ingestão dos cistos (ANDRADE et al., 2010)

A *E. histolítica*, por sua vez, é sabidamente patogênica. Seu encontro em PNM é incomum, quando em ambientes naturais, mas seus efeitos deletérios podem ser gravemente nocivos (BACKER, 2007). Quadros entéricos severos, às vezes fatais, acompanhados de diarreia aquosa e/ou sanguinolenta já foram relatados em diversas espécies de platirrinos (SCHIEFER;LOEW, 1978; WOLF, 1993; TOFT II; EBERHARD, 1998). Amyx et al. (1978) ainda descrevem um surto de

disenteria em *Ateles* spp., seguido freqüentemente de morte, em que os animais apresentaram diversos abscessos hepáticos intensamente parasitados pela *E. histolytica*, assim como outros autores também a detectaram em mesma espécie de primata no entanto causando tífite ulcerativa (MARQUES-MONTER et al., 1991).

Autores sugerem que *E. histolytica* é capaz de causar sinais e infecção assintomáticas em PNM e PVM baseados na análise de PCR em 20 espécies de primatas não humanos (VERWEIJ et al., 2003).

Outro trabalho que demonstra a alta prevalência de *Entamoeba* spp. em PNHprimatas não humanos. Através de detecção molecular em 520 espécies, mostrou-se 71,5% de acometimento variando entre as seguintes espécies, uma delas inclusive diagnosticada como primeiro relato (*E. moshkovskii*) e as demais: *E. díspar*, *E. coli*, *E. histolytica*, *E. hartmanni* e *E. polecki-like* (LEVECKE, et al., 2010).

Amostras fecais de 102 *Alouatta palliata* de diferentes locais de Costa Rica apresentaram 39.2% de infecção assintomática por *Entamoeba* e *Endolimax* (BERMUDEZ, et al., 2005).

Um dos raros estudos de vida livre com *Alouatta pigra* apontou em 283 amostras fecais os seguintes parasitos das quais a ameba estava inclusa: *Controrchis biliophilus* (*Dicrocoeliidae*), *Trypanoxyuris minutus* (*Oxyuridae*), *Giardia* sp. (*Hexamitidae*), e *Entamoeba* sp. (*Endamoebidae*) (VITASKOVA; WADE, 2006).

Relata-se também em pesquisa de vida livre não só a detecção de *E. coli* em *Alouatta palliata mexicana* como: *Strongyloides* sp., *Isospora* sp., *Ascaris* sp, *Parabronema* sp., *Controrchis biliophilus*. Ressalta-se ainda que os altos índices de parasitismo ocorram em períodos chuvosos (CRISTO´BAL-AZKARATE, et al., 2010).

Em trabalho investigando a patogênese da amebiose, Stanley (2001) mostrou que a *E. histolytica* lisa e digere as proteínas da matriz extracelular das células intestinais adicionado a capacidade de induzir a apoptose em hepatócitos e células inflamatórias, estimulando e talvez melhorando a resposta inflamatória intestinal mediada pelo fator de transcrição anti-apoptótico (NF- κ B). Tais dados definiram a diferença clínica e patológica entre a colite amebiana com predomínio de resposta inflamatória e os abscessos hepáticos amebianos, onde há resposta predominantemente apoptótica.

- Filo Apicomplexa

Albergam-se os protozoários que se locomovem por deslizamento. Estes parasitam células epiteliais nas quais ocorrem as fases sexuadas e assexuadas da reprodução (URQUHART et al., 1990).

- Toxoplasma

A toxoplasmose é a doença causada pelo *Toxoplasma gondii*, protozoário de parasitismo intracelular obrigatório (DUBLEY, 1993). Este agente é altamente patogênico aos primatas neotropicais, especialmente aos calitriquídeos (ANDRADE et al., 2010). Os quadros normalmente são bastante agudos, podendo ser individuais ou epizooticos, podendo a mortalidade atingir até 100% dos animais (EPIPHANIO et al., 2000). No entanto, Andrade et al. (2007) descreveu lesões histopatológicas deste agente em três *S. sciureus* pertencentes ao mesmo plantel que não apresentaram manifestações clínicas graves incluindo óbito como descrito em outras espécies de PNM.

O ciclo de vida inclui os felinos como hospedeiros definitivos com oocistos presentes em suas fezes e pêlos, já o solo e água podem ser fontes de infecção para muitas espécies de hospedeiros intermediários com formação de cistos em vários órgãos e tecidos. Além dessas formas de transmissão destaca-se a ingestão de tecidos contendo cistos de bradizoítos, além da via transplacentária e predação de pequenos insetos vetores (DUBLEY, 1994; ANDRADE et al., 2010).

Lesões necróticas e hemorrágicas em diversos órgãos e tecidos associadas à presença do *T. gondii* caracterizam a doença nos platirrinos (HESSLER et al., 1971; ANDERSON; McCLURE, 1982; DICKSON et al., 1983; ANDERSON; CUNNINGHAM et al., 1992; McCLURE, 1993; DIETZ et al., 1997; PERTZ et al., 1997; SALLÉS et al., 1998; TOFT II; EBERHARD, 1998; EPIPHANIO et al., 2000; EPIPHANIO, 2001; GYMESI, 2006).

Em um levantamento sorológico de 43 amostras de: *Cebus* sp, *Aotus* sp, *Ateles* sp, *Alouatta* sp, *Lagothrix* sp e *Callithrix* sp e *Erythrocebus* sp cativas 26 foram positivas para toxoplasmose pelo métodos de imunofluorescência indireta (BOUER; WERTHER, 1999).

EPIPHANIO (2001) através de amplo estudo sorológico, abrangendo quatro das cinco famílias de platirrinos, constatou a presença de anticorpos anti-toxoplasma em 0,9% (1/110) dos calitriquídeos, 50% (1/2) dos aotídeos, 68,9% (73/106) dos

cebídeos e 30% (9/30) dos atelídeos. Esses resultados corroboram a suspeita de que os calitriquídeos sejam os animais mais susceptíveis a toxoplasmose fatal dentre os primatas neotropicais.

Agente	Patogenicidade (Hospedeiro)	Localização no Hospedeiro	Hospedeiros
<i>Babesia pitheci</i>	Patogênico com sinal clínico brando	Eritrócitos	PNM
<i>Babesia spp.</i>	Patogênico com sinal clínico brando	Eritrócitos	Prossímios e PVM
<i>Balantidium coli</i>	Patogênico, normalmente assintomático	Intestino grosso	PVM, PNM e Apes
<i>Cryptosporidium spp</i>	Patogênico, normalmente assintomático	Intestino delgado	PVM e PNM
<i>Cyclospora spp.</i>	Patogênico, normalmente assintomático	Intestino	Prossímios e Apes
<i>Eimeria spp.</i>	Patogênica	Intestino	Prossímios
<i>Endolimax nana</i>	Patogênica	Ceco e cólon	PNM, PVM e Apes
<i>Entamoeba spp.</i>	Apenas a <i>E. histolytica</i> é patogênica	Ceco e colon	PVM, PNM e Apes
<i>Giardia lamblia</i>	Oportunista patogênico, sinais brandos a graves	Intestino delgado	PVM e PNM
<i>Iodamoeba spp.</i>	Não patogênica	Ceco e cólon	PNM e PVM
<i>Isospora spp.</i>	Patogênico, raramente sintomáticos	Intestino	Prossímios e Apes
<i>Plasmodium brasilianum</i>	Patogênico	Eritrócitos	PNM
<i>Plasmodium spp.</i>	Patogênico	Eritrócitos	PVM
<i>Sarcocystis spp.</i>	Patogênico, normalmente assintomático	Fibras musculares da língua, esôfago e coração	PVM, PNM e Prossímios
<i>Toxoplasma gondii</i>	Patogênico, PNM mais suscetíveis	Intracelular: cérebro, pulmão, fígado, coração, rins sangue e outros órgãos	PNM, PVM, Apes e Prossímios
<i>Trichomonas spp.</i>	Não esclarecida	Intestino	Prossímios, PVM
<i>Trichomonas molilensis</i>	Não esclarecida	Intestino	PNM
<i>Trypanossoma cruzi</i>	Patogênico	Sangue, musculatura lisa e cardíaca e outros tecidos	PNM, PVM, prossímios e Apes

Fonte: Adaptado de (HENRICKSON; ABEE; BENNETT, 1995; ANDRADE et al., 2010)
 Quadro 8 - Protozoários frequentemente relatados em PNH (Adaptado de BeNNET, ABEE e HENRICKSON; ANDRADE et al., 2010)

- Filo Sarcomastigophora, sub-filo Mastigophora

Dentre os protozoários pouco estudados em PNH e que podem agir como importante reservatório de enfermidade potencialmente zoonótica se destaca a *Leishmania*. Sabe-se do papel do ciclo silvestre na disseminação da parasitose, entretanto a real participação dos PNM ainda não foi detalhada.

Um dos agentes causadores da leishmaniose na América do Sul, já foi descrita em platirrinos, a *Leishmania brasiliensis*, no entanto novas investigações devem ser realizadas (HERSKOVITZ, 1977).

Atualmente estudos que visem a compreensão do papel de mamíferos silvestres como reservatórios de zoonoses detectaram a soroprevalência da leishmaniose por ELISA em PNM. Seis animais (7,5%) de vida livre, da espécie *C. penicillata*, foram positivos utilizando-se a Proteína A (BUENO, et al., 2010).

3.6.4.5.2 Metazoários

Correspondem a um grande grupo de endo e ectoparasitas, pertencentes a quatro filos distintos.

Relata-se em pesquisa de vida livre de *Alouatta palliata mexicana* os seguintes endoparasitas: *Strongyloides sp.*, *Isospora sp.*, *Ascaris sp.*, *Parabronema sp.*, *Controrchis biliophilus*. Ressalta-se ainda que os altos índices de parasitismo ocorrem em períodos chuvosos (CRISTO´BAL-AZKARATE, et al., 2010).

- Superfamília Rhabditoidea

A espécie *Strongyloides cebus* é o mais reportado representante deste grupo em primatas neotropicais. As fêmeas adultas parasitam os intestinos, enquanto as formas larvais podem ser encontradas em diversos órgãos (TOFT II; EBERHARD, 1998).

As principais lesões provocadas por este agente são as enterocolites ulcerativas, hemorrágicas e necrosantes incluindo os casos fatais associados com parasitismo intenso e peritonite (JONES; HUNT, 1983).

Foi relatado ainda infestação por *S. stercoralis* em necropsopia acidental de um macho *Brachyteles arachnoides* (PISSINATTI; CRUZ; COIMBRA-FILHO, 1981).

Estudo recente Africano relata 55% de parasitismo por *Strongyloides* em PNH destinados para caça e 15% nos PNH utilizados como pet ((POURROUT et al., 2011).

- Superfamília Ancylostomatoidea

São reportados esporadicamente em símios os parasitas humanos *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*. Sinais clínicos semelhantes aos observados no homem são relatados em infecções intensas em PNH, no entanto, limitadas ao intestino (TOFT II; EBERHARD, 1998).

Os sinais clínicos do parasitismo incluem anemia, prostração e eosinofilia. Na necropsopia observa-se reação inflamatória crônica na mucosa do intestino delgado com focos hemorrágicos e presença dos endoparasitas.

- Superfamília Trichostrongyloidea

Os *Trichostrongylus* é o gênero típico da família e por serem muito pequenos dificilmente são visualizados em necropsopia. Os trichostrongilídeos são os mais importantes e mais patogênicos nematóides de gado bovino responsável pela grave verminose gastrointestinal. Apresentam duas fases no ciclo evolutivo: pré-parasitária e parasitária. As fêmeas após copula fazem postura e os ovos são eliminados nas fezes do hospedeiro até a eclosão das larvas até o terceiro estágio, o qual é considerado infectante, podendo, portanto atingir novo hospedeiro (FORTES, 2004; YOUN , 2009).

Parasitas do gênero *Molineus* habitam o lúmen do intestino delgado e as espécies *M. elegans*, *M. vexillarius* e *M. torulosos* já foram reportadas em platirrinos, sendo apenas a última considerada patogênica por causar enterites ulcerativas e/ou hemorrágicas em seus hospedeiros (ANDRADE et al., 2010)

Ainda os *Longistriata dubia* e *Graphidioides berlai* são outros parasitas intestinais pouco patogênicos pertencentes a esta superfamília (TOFT II e EBERHARD, 1998).

- Superfamília Strongyloidea

Atualmente Barros et al. (2004) ao avaliar um exemplar *B. hypoxantus* de um fragmento florestal para transferência em cativeiro apresentou infestação por *Strongylus* spp.

Infecções por parasitos desta superfamília, gênero *Oesophagostomum*, são raras nos platirrinos. As infecções são comumente assintomáticas e as lesões mais freqüentemente observadas são pequenos nódulos parasitários em intestino grosso e no mesentério adjacente, mas há possibilidade de lesões em outros órgãos e tecidos (TOFT II e EBERHARD, 1998).

- Superfamília Ascarididae

Ascaridiase é uma doença cosmopolita e causada por nematóides do gênero *Ascaris*. PNV e PVM têm sido relatados como hospedeiro do agente, incluindo *B. hypoxantus* conforme Barros et al (2004). É válido ressaltar que os humanos são reservatórios deste endoparasita, destacando o *A. lumbricóides* (ORITHEL; SEIBOLD, 1972; ANDRADE et al., 2010).

Embora a infecção por nematóides em PNH seja predominantemente benigna, com pouco significado clínico, casos fatais já foram descritos, decorrentes de intensa parasitose causando obstrução intestinal com migração para ducto biliar e parênquima hepático (HABERMANN ; WILLIAMS, 1957; ANDREADE et al., 2010).

Experiência do criadouro Cecal/Fiocruz relata eficácia da ivermectina (0,2 mg/kg) dose unica) nas parasitoses por nematóides (ANDRADE et al., 2010). No entanto deve-se ressaltar que condições relacionadas ao manejo em cativeiro, o estado imunológico dos animais e as condições climáticas influenciam a ocorrência de endoparasitoses em PNH (TOFT ; EBERJHARD, 1998; EGOROVA, 2010).

- Filo Acanthocephala

São três as espécies descritas de acantocéfalos em primatas do Novo Mundo, a saber: *Prosthenorchis elegans*, *P. spirula* e *Moniliformis clarki* (CHANDLER, 1953; TAKOS; THOMAS, 1958; DUNN, 1963; MOORE, 1970; DEMIDOV et al., 1988; KING Jr., 1993; WALLACH; BOEVER, 1983; TOFT II; EBERHARD, 1998; WEBER; JUNGE, 2000; WOLF et al., 1990).

Os *Prosthenorchis* spp. habitam o lúmen da porção terminal do íleo, o ceco e o cólon dos hospedeiros, fixando-se firmemente à parede intestinal. O número de

parasitas em um único hospedeiro pode variar de um a mais de uma centena de indivíduos e os quadros entéricos associados a eles variam de assintomáticos a fatais. O resultado da lesão é uma úlcera bem delineada de aproximadamente 1 a 2 mm de diâmetro circundada por tecido conectivo, podendo levar a formação de abscessos abdominais, aderências e peritonites de acordo com o grau de infestação (HENRICKSON; ABEE; BENNETT, 1995).

Técnicas parasitológicas de flotação fecal não devem ser consideradas, pois os ovos de *Prosthenorchis* spp. não flutuam. Não existem muitos relatos de tratamentos medicamentosos eficazes contra estes parasitos, devendo dar-se ênfase ao controle dos hospedeiros intermediários (baratas) destes parasitas com o intuito de prevenir a ocorrência do parasitismo (THOMAS, 1958; DUNN, 1963; MOORE, 1970; WOLF et al., 1990; KING Jr., 1993; TAKOS; TOFT II; EBERHARD, 1998).

O *M. clarki*, por sua vez, foi reportado em símios pela primeira vez por Weber e Junge (2000), parasitando intestinos de *S. oedipus*. As lesões eram bastante semelhantes às causadas pelos *Prosthenorchis* spp. Este parasita dissemina-se entre os animais com o auxílio dos mesmos hospedeiros intermediários que os *Prosthenorchis* spp.

O Quadro 9 apresenta breve sumário dos principais metazoários relatados em PNM.

Agente	Família	Patogenicidade (Hospedeiro)	Localização no Hospedeiro	Hospedeiros
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Ascarididae	Patogênico, quase sempre assintomáticos exceto filhotes e animais debilitados	Intestino delgado	PNM
<i>Anatrichosoma cynomolgi</i>	Trichostrongylidae	Patogênico com sinal clínico	Mucosa nasal	PVM
<i>Ancylostoma spp.</i>	Ancylostomatoidea	Patogênico semelhante aos humanos	Intestino delgado	PNM
<i>Capilaria hepatica</i>	Trichinellidae	Patogênico, relatos de hepatites fatais	Fígado	PVM, PNM e Apes
<i>Enterobius spp.</i>	Oxyuridae	Assintomático normalmente	Intestino grosso	PNM, PVM Apes e Prossímios

TREMATÓDEOS

Agente	Família	Patogenicidade (Hospedeiro)	Localização no Hospedeiro	Hospedeiros
<i>Schistosoma sp.</i>	Schistosomatidae	Patogênico	Veias abdominais e mesentéricas *HI: caramujos	Prossímios PNM, PVM e Apes <i>Eythrocebus patas</i> (POURRUT et al., 2011)

CESTÓDEOS

<i>Cysticercus</i>	Taenidae	Patogênico, relacionado a larva	Fígado, pulmão, cavidade peritoneal (larva)	PNM, PVM, prossímios e Apes
<i>Echinococcus granulosus</i> (hidatidose)	Taeniidae	Patogênico, relacionado a larva	Fígado, pulmão, cavidade peritoneal e região intra-ocular (larva)	PNM, PVM, prossímios e Apes
<i>Hymenolepis nana</i>	Hymenolepididae	Patôgenico	Intestino delgado	PNM, PVM, prossímios e Apes
<i>Taenia solim</i>	Taeniidae	Patôgenico, relacionado à larva	Cérebro, coração, músculos e subcutâneo (larva)	PNM e Apes

ACANTOCÉFALOS				
Agente	Família	Patogenicidade	Localização no hospedeiro	Hospedeiros
<i>Prosthenorchis elegans</i>	Oligacanthorynchidae	Patogênico	Ileo, ceco e cólon *HI: coleópteros e baratas	PNM
<i>Prosthenorchis spirula</i>	Oligacanthorynchidae	Patogênico	Ileo, ceco e cólon	PNM e prossímios

Fonte: Adaptado por HENRICKSON; ABEE; BENNETT, 1998; ANDRADE et al., 2010)

Quadro 9 - Os mais relatados trematódeos, cestódeos e acantocéfalos em PNH. *HI: hospedeiro intermediário

- Filo Arthropoda

O Filo dos artrópodes abriga as classes Insecta, Arachnida e Pentastomida.

Os insetos são vetores de um grande número de agentes patogênicos importantes para primatas não-humanos. Larvas de moscas dos gêneros *Cuterebra*, *Dermatobia* e *Alouattamyia* foram responsabilizadas por miíases em platirrinos (HERRERA TIRADO; HEYMANN, 1998; TOFT II; EBERHARD, 1998); enquanto piolhos de diversos gêneros e espécies foram identificados ao longo dos anos em macacos neotropicais. Algumas das espécies de piolhos podem apresentar potencial zoonótico e ao menos uma espécie, parasita de seres humanos, já foi descrita em macaco-aranha (TOFT II; EBERHARD, 1998).

Piolhos mastigadores da espécie *Cebidicola armatus*, são citados como parasita de *A. fusca* e considera-se que os malófagos apresentam alto grau de especificidade por hospedeiro, além disso são considerados hospedeiros intermediários de cestódeos. Relata-se a infestação de piolhos mastigadores em *B. arachnoides* cativos em Sorocaba (SERRA-FREIRE, et al., 2001).

Carrapatos e ácaros (classe Arachnida) também parasitam primatas não-humanos. Os carrapatos são responsáveis pela transmissão de diversos agentes infecciosos. Entretanto, as infestações por estes aracnídeos costumam ser notadas. A única espécie descrita em platirrinos é a *Ixodes loricatus* (TOFT II; EBERHARD, 1998).

Os ácaros são responsáveis por diversas infecções, podendo ser cutâneas ou pulmonares. As acaríases cutâneas em símios do Novo Mundo são causadas por diversas espécies, tais como: *Dunnalges lambrechtii*, *Rosaliaalges cruciformes*, *Prosarcoptes pitheci*, *Fonsecalges saimirii*, *F. johnjadini*, *Listrocarpus corgrovei*, *L.*

hapelei, *L. saimiri*, *L. lagothrix*, *Alouattalges corbeti*, *Rhyncoptes anastosi*, *R. cebi*, *Saimiriotes paradoxus*, *Audycotes greeri*, *A. lawrenci*, *Demodex canis* e *D. saimiri* (FLATT; PATTON, 1969; TOFT II ;EBERHARD, 1998; RAPHAEL, 2000; GUERIM et al., 2001). A acariase pulmonar em platirrinos, todavia, tem apenas uma espécie conhecida – *Pneumonyssoides stammeri* (TOFT II; EBERHARD, 1998).

As formas larvais dos pentastômideos das espécies *Armillifer armillatus*, *Porocephalus clavatus*, *P. crotali* e *Linguatula serrata* parasitam vísceras, linfonodos mesentéricos, cérebro, cavidades torácica e abdominal de PNM. Infestações extremas podem levar os animais à morte, mas na maioria não costumam produzir alterações significativas (SLAUGHTER et al., 1974; PISSINATTI ;TORTELLY, 1984; TOFT II; EBERHARD, 1998).

3.6.4.6 Neoplasias

Doenças neoplásicas estão entre as mais importantes causas de morbidade e mortalidade em animais domésticos. Apesar da prevalência de neoplasia em animais selvagens não ser plenamente conhecida, sua incidência está aparentemente aumentando e acredita-se que um dos principais fatores responsáveis por esta tendência é a maior sobrevivência destes animais em cativeiro (LOWENSTINE, 1986; WELLER, 1998; SANTOS, et al., 2009).

Apesar da importância na conservação de espécies de primatas neotropicais criticamente ameaçados de extinção, existem poucos estudos prospectivos em primatas, com vistas determinar a patogênese ou a incidência de neoplasias em uma espécie definida ou em populações durante todo o seu ciclo de vida (WELLER, 1998; SANTOS et al., 2009)).

Além disso, investigar oncologia em PNH contribui como modelo biológico para a medicina humana incentivando pesquisas neste contexto (SANTOS, et al. 2009; LEONARDO, PISSINATTI ; SANTOS, 2010).

EPIPHANIO (1997) observou apenas três casos neoplásicos (0,5%), em um estudo de patologia comparada retrospectivo com 561 calitriquídeos de 17 espécies diferentes mantidos em cativeiro. Dias et al. (1996) observaram uma prevalência de apenas 1,9% de neoplasias em um total de 1106 símios necropsiados. Lowenstine

(1986) constatou em um levantamento referente às neoplasias espontâneas, realizado em onze instituições americanas, que as neoplasias que acometem o trato gastrointestinal são as mais freqüentes em platirrinos. Segundo este mesmo levantamento, aproximadamente 50% dos tumores foram diagnosticados como maligno.

Neoplasmas foram diagnosticadas em 6% (4/63) dos *C. geoffroyi*, sendo um caso leucemia mielóide, outro de leiomiossarcoma, outra neoplasia pancreática neuroendócrina mista e neoplasia maligna indeterminada (SANTOS, et al., 2009).

- **Pele e sistema músculo-esquelético**

Brunnert et al. (1990) descrevem um caso espontâneo de leiomiossarcoma subcutâneo em *S. sciureus*; e Weller (1998) reporta um caso de lipoma atípico subcutâneo em *C. apella*. Por sua vez, quatro são os relatos de mielolipomas em platirrinos, sendo dois deles em *C. goeldii* e um em *S. oedipus* (NARAMA et al., 1993; ANIGUCHI et al., 1996; HEARD et al., 1996; JUAN-SALLÉS et al., 1999). Além destes tumores, Chalifoux (1993a) descreve um condrossarcoma em *S. sciureus* e menciona um fibrocondroma em *Saguinus* spp.; enquanto Reed e Garman (1977) e Knight e Wadsworth (1981) reportam dois osteossarcomas em *Saimiri sciureus*.

- **Sistema cardiovascular**

Apenas dois casos já foram descritos. KING et al. (1993) descrevem um linfangioma cavernoso em *S. vanzollinii*, enquanto Weller (1998) reportam um hemangiossarcoma em *S. mystax*.

- **Sistema linfohematopoiético**

Linfomas malignos e leucemias são relatados com freqüência em platirrinos. Estes podem ser espontâneos ou estarem correlacionados a infecções por herpesvírus (WELLER, 1998; RAMER et al., 2000; CHO et al., 2001). Chalifoux (1993d) descreve um caso único de mielocitoma eosinofílico em *Aotus* spp.

As desordens mieloproliferativas espontâneas, por sua vez, são menos freqüentes, relatadas poucas vezes em primatas neotropicais (JAMES, 1983; LOWENSTINE, 1986; KHAN et al., 1997; KIRKWOOD; WELLER, 1998).

Leucemias mielóides em símios foram reportadas em *S.oedipus oedipus* (KIRKWOOD; JAMES, 1983) e em *C. geoffroyi* (SANTOS, et al., 2009).

Sugere-se atualmente que vetores retrovirais, ou seja, infecção experimental de célula CD34 infectada com retrovírus em primatas não humanos podem ter em longo prazo efeitos colaterais particularmente no sistema hematoiético e células tronco o que pode trazer muitos benefícios como modelo biológico para estudo, por exemplo, da AIDS humana. Neste mesmo relato observa-se que após a infecção experimental de retrovírus em um macaco rhesus este veio a desenvolver sarcoma e leucemia mielóide (RUTH et al., 2010).

- Sistema respiratório

Foram observadas em dois grupos de *Callithrix* treze neoplasias nasofaringianas malignas em um curto intervalo de tempo. Os autores especulam sobre a possibilidade da participação de um agente etiológico comum a todos os processos (BETTON, 1983; BASKERVILLE et al., 1984; McINTOSH et al., 1985).

- Sistema digestivo

Weller (1998) relata quatro casos de carcinomas de células escamosas orais em platirrinos. Lowenstine (1986) reporta um caso de carcinoma de células escamosas em esôfago e dois leiomiomas em estômago de primatas neotropicais. Os adenocarcinomas em intestino delgado e ceco também são pouco freqüentes entre os macacos do Novo Mundo (LENZ, 1994; CHALIFOUX, 1990), entretanto, são bastante comuns em cólon, particularmente em *S. oedipus* (RICHTER et al., 1980; BRACK, 1987; CHALIFOUX et al., 1993c; WELLER, 1998). Existem, ainda, dois relatos de carcinomas hepatocelulares em micos-de-cheiro (BORDA et al., 1996; MORRIS; ABDI, 1996) e um relato de colangiocarcinoma em *C. albifrons* (BROWN et al., 1980).

Estudo de uma colônia com 3275 PNH diagnosticou 14 casos de carcinoma espinocelular sendo que um deles em uma *Ateles sp.* Quanto a localização das neoplasmas destacou-se cavidade oral e perineal em babuíños e periocular, nasal, maxilar e em hipófise no atelídeo. Levantamento na literatura identifica 86 casos espontâneos com metástase em 23 % dos casos (HADDAD et al., 2009).

Reporta-se hiperplasia epitelial oral em *A. fusca* induzido por papilomavírus específicos de bugios (HMPV) (Sá et al., 2000).

- Sistema urinário

Um adenoma papilar renal em *S. oedipus*, além de outros oito relatos de tumores do trato urinário foi descritos em platirrinos (BRACK, 1985).

O encontro na literatura de dois adenocarcinomas renais, um nefroblastoma e um hipernefoma são também relatados (FORD et al., 1985).

- No sistema reprodutivo

Weller (1998) cita os relatos de leiomiomas uterinos e pólipos endometriais em *Ateles paniscus*, além de um tumor de células de Sertoli em *C. jacchus*.

Já, Chalifoux (1993f) descreve um tumor benigno de células da teca e da granulosa de uma *S. sciureus* e acredita ser este o segundo caso reportado de neoplasia ovariana descrito em PNM. A mesma autora descreve também um caso de adenocarcinoma endometrial em *S. sciureus* (Chalifoux, 1993c). Maruffo e Malinow (1966) descrevem, por sua vez, um seminoma em *A. caraya*.

- No sistema nervoso

São raros os tumores no tecido nervoso dos símios neotropicais. Apenas três relatos foram encontrados: umependinoma melanótico (NICHOLS, CATÃO-DIAS, 1995), um oligodendroglioma em *Aotus spp.* (WELLER, 1998), um tumor neuroectodérmico primitivo em *Saimiri sciureus* (JOHNSON et al., 1999) e um sarcoma cerebral angiocêntrico indiferenciado (JUAN-SALLÉS et al., 1999).

- No sistema endócrino

Dias et al. (1996) investigaram um total de 1106 primatas neotropicais, nos quais detectou-se treze neoplasias de origem endócrina, incluindo sete tumores adrenais (cinco feocromocitomas, um adenoma e um ganglioneuroma), dois cistoadenomas de tireóide, dois adenomas hipofisários, um adenoma pancreático e um adenoma em paratireóide, todos com comportamento benigno (DIAS, et al., 1996).

Além dos casos descritos por Dias et al. (1996), Lowenstine (1996) e Brack (1999) também reportam neoplasias acometendo outros três PNM.

Relato de tumor neuroendócrino pulmonar em uma fêmea de 14 anos *A. paniscus* com morte súbita. O painel imuno- histoquímico revelou imunoexpressão

para citoqueratina, cromagranina, sinaptofisina com CD 56 negativo (CHO et al., 2007).

Recente achado de necropsia apontou o primeiro relato de tumor estromal gastrointestinal, em babuíno, chipanzé e macaco aranha, anteriormente diagnosticado como leimiossarcoma. Com o resultado da imuno-histoquímica positiva para c-Kit (CD 117) como ocorre quase sempre em humanos (BOMMINENI; DICK ; HUBBARD, 2009).

3.6.4.7 Demais processos etiopatológicos

Através do quadro 10 descreve as principais alterações descritas de acordo com o sistema fisiológico dos PNH.

Sistema	Enfermidade	Espécie/Referência
Cardíaco	Cardiomiopatia dilatada; Hipertrofia cardíaca; Insuficiência cardíaca; Calcificação distrófica	<i>Saimiri sciureus</i> (TOLWANI et al., 2000) <i>Saguinus mystax</i> (JACKSON et al., 1996, APRIL ; KEITH, 1998) <i>Pan troglodytes</i> (SEYLER et al., 2009) PNM (Hatt; Sainbury 1998)
Grandes vasos	Arterioesclerose	PNM (KLUMPP e tal, 1993)
	Aneurismas aórticos	PNM (APRIL; KEITH, 1998; BAER et al., 1992)
Urinário	Nefrites tubulointersticiais + SEP; Glomerulonefrite membranoproliferativa; Amiloidose secundária; Rins ectópicos; Aplasia renal; Rim supranumerário; Rim policístico; Cálculos renais; Nefrocalcinose; Amiloidose SSA humana – like Hipoplasia renal	<i>Callithrix spp.</i> (BRACK; ROTHE, 1981) <i>Cebuella pygmea</i> (PADILLA et al., 2000) PNM (BANKS; BULLOCK, 1967) PNM (CHALIFOUX, 1993g), PNM (STILLS Jr; BULLOCK, 1981b) PNM STILLS Jr; BULLOCK, 1981b) FORD et al., 1998 PVM (CHAMBERS et al., 2010). PNM (PISSINATTI et al., 1991)
Cavidade oral	Abcessos, cáries, periodontites, má oclusão Noma Fendas palatinas e lábio leporino	PNH (BRADY; MORTON, 1998; EPIPHANIO, 1997) PNM (BRACK, 1982; BRADY; MORTON, 1998). PNM (PINDER; PISSINATTI, 1991; BRADY; MORTON, 1998)

Digestório (continuação)	Dilatação gástrica Síndrome de tiflíte ulcerativa + anemia e trombocitopenia Doença da inclusão em microvilos SEP + colite crônica	<i>Callithrix spp.</i> (PISSINATTI et al., 1986) <i>Saguineus oedipus</i> (SNOOK et al., 1993) (<i>Callimico goeldii</i>) (ZWICK, et al., 1999) <i>Callithrix spp.</i> (SÁ et al., 2002)
	Adenocarcinoma + colite crônica	<i>Saguinus oedipus</i> (CHALIFOUX et al., 1982a; SAINSBURY et al., 1987; BRADY; MORTON, 1998; CHALIFOUX et al., 1993c; GORE et al., 2001)
	Enterite e colite indeterminada	<i>Cebuella pygmaea</i> (PAUL-MURPHY et al., 1996).
	Atresia anal + anomalias vertebrais	<i>Saimiri sciureus</i> (HARRIS et al., 1979)
Hepático e biliar	Síndrome Dubin-Johnson humana	<i>Alouatta caraya</i> ; <i>Leontopithecus Rosalia</i> (SCHULMAN et al., 1993; MARUFFO et al., 1996)
	Amiloidose secundária + quadros entéricos	<i>Cebuella pigmaea</i> (PAUL-MURPHY et al., 1996)
	Síndrome da lipídose hepática fatal	<i>Callithrix spp.</i> (SÁ et al., 1999; SOUZA et al., 2001)
	Lilíases biliares	PNM (CHALIFOUX ; ANVER, 1993b; BRADY; MORTON, 1998)
Endócrino (pâncreas)	Diabetes mellitus	PNM (GATESMAN, 1989; KING et al., 1996; SÁ, 1999)
	Diabetes gestacional	PNM (LLOYD et al., 1995; JUAN-SALLÉS et al., 2000)
	Nesidioblastose	PNM (KING et al., 1996)
	Hiperplasia insular	PNM (BRUNNERT et al., 1990; JUAN-SALLÉS et al., 2000)
	Pancreatite crônica + pancreatite crônica calcificante + atrofiar acinar pancreática	PNM (JUAN-SALLÉS et al., 1999).

Musculo-esquelético	Osteodistrofia fibrosa	PNM (WELLER, 1998)
	Cranioraquisis	PNM (JEROME, 1987)
	Raquitismo	(Pritzker; Kessler, 1998)
	Osteomalácia	PNM (Pritzker; Kessler, 1998)
	Hiperostose e espôndilo artropatia inflamatória	PNM (PRITZKER; KESSLER, 1998)
	Atrofia muscular (SEP) e miopatias nutricionais	PNM (CHALMERS, 1980; 'BARNARD et al., 1988; PRITZKER; KESSLER, 1998; GORE et al., 2001)
	Defeitos diafragmáticos congenitos	(<i>Leontopithecus rosalia</i>) (MONTALI, 1993b).
Nervoso	Placas senis	
	Amiloidose cerebrovascular	<i>Saimiri sciureus</i> (KLUMPP; McCLURE, 1993d).
	Distrofia neuroaxonal	
	Acúmulo de lipofuscina	
	Hidrocefalia	Aotus spp; saimiri spp (MALAGA et al., 1991)

Quadro 10 - Enfermidades descritas em PNH por sistemas

Foto: Stéfanie Vanessa Santos, visita técnica CPRJ, 2009

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ANIMAIS

Foram utilizados fragmentos de órgãos e tecidos colhidos e fixados em solução de formalina a 10% de 18 espécimes do gênero *Brachyteles*, sendo 9 exemplares de *B. arachnoides*, 3 *B. hypoxantus* e 4 híbridos, totalizando 16 indivíduos pertencentes ao acervo do CPRJ/FEEMA, e 2 *B. arachnoides* manejados pelo Parque Municipal Quinzinho de Barros (FZQB).

Os animais foram necropsiados entre os anos de 1988 e 2010, por pessoal técnico do CPRJ, sob a supervisão do Prof. Dr. Alcides Pissinatti, e pelo Laboratório de Patologia Comparada de Animais Selvagens - LAPCOM - da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ-USP), sob supervisão do Prof. Dr. José Luiz Catão-Dias.

Para fins de obtenção de material biológico para exames clínico-laboratoriais, espécimes cativos de muriquis também participaram do projeto. Os colaboradores foram: CPRJ com cinco (4 M :1 F) *B. arachnoides*; FZQB com 4 espécimes de (3 M:1 F) de *B. arachnoides*; Fundação Zoo Botânica de Belo Horizonte (FZB-BH), com um espécime macho de *B. hypoxantus* e Centro de Triagem de Animais Silvestres (CETAS) de São Vicente, também com um espécime macho, jovem de *B. arachnoides*.

4.1.1 Distribuição quanto ao gênero e à faixa etária dos animais submetidos à anatomia patológica

A tabela 1 apresenta a distribuição dos animais analisados anátomo-patologicamente, quanto ao gênero e idade através de classificação etária segundo Hearn (1994) e Auricchio (1995). Foram utilizados dez (10) machos e oito (8) fêmeas, subdivididos em cinco grupos, a saber: neonatos (até 21 dias); infantis (de 22 dias até 5 meses); jovens (de 5 meses e 1 dia até 18 meses); adultos (de 18 meses e 1 dia até 10 anos); e idosos (mais de 10 anos) que vieram a óbito entre 1988-2010.

Tabela 1 - Distribuição dos espécimes de *Brachyteles* spp, analisados anátomo-patologicamente, quanto ao gênero e faixa etária

GÊNERO	NEONATOS	INFANTIS	JOVENS	ADULTOS	IDOSOS	TOTAL
Fêmeas	0	0	1	7	0	8
Machos	2	0	1	6	1	10
Total	2	0	2	13	1	18

FONTE dos dados brutos: Rio de Janeiro. CPRJ, 1988-2010; Sorocaba. FZQB, 2007-2010.

4.1.2 Composição da dieta

As tabelas 2 e 3 apresentam as dietas matutina e vespertina, respectivamente, oferecidas a todos os *Brachyteles* mantidos no CPRJ, no período de 1988 a 2009. As figuras 13 e 14 mostram itens alimentares oferecidos no CPRJ.

Tabela 2 - Composição da dieta matutina dos Brachyteles cativos no CPRJ

DIETA DIURNA				
COMPONENTES	QUANTIDADE	UNIDADE	QUANTIDADE POR ANIMAL	TOTAL
Pão integral	70	g	1	1.960
Água	70	ml	1	1.960
Leite em pó	15	g	1	420
Sustagen	2	g	1	56
Neston	4	g	1	112
Gema de ovo	1	u	1	28
Vitamina "C"	0,5	mg	1	14
Kalyamon B12 ou Teragran ou Xantinon B12	1,5	ml	1	42
Necrohepat ou Extrato Hepático	1	drágea	4	7
Combiron	1	ml	1	28
Aderogil	1	gota	1	28
Iberin fólico	50	mg	1	1.400
Óleo de milho	0,2	ml	1	6

FONTE dos dados brutos: PISSINATTI, 2001; SANTOS et al., 2010.

Tabela 3 - Composição da dieta vespertina dos Brachyteles cativos do CPRJ

DIETA VESPERTINA				
COMPONENTES	QUANTIDADE	UNIDADE	QUANTIDADE POR ANIMAL	TOTAL
Frutas da época	600	g	1	16.800
Hortifrutigranjeiros	100	g	1	2.800

FONTE dos dados brutos: PISSINATTI, 2001; SANTOS et al., 2010.

O quadro 11 apresenta as dietas matutina e vespertina oferecidas aos miquis mantidos no CPRJ, a partir de julho de 2009 (Figura 13 e 14).

Dieta diurna	Dieta vespertina
Verduras e legumes: pepino, vagem, beringela, jiló, brocolis, espinafre, couve-flor, couve.	Frutas: banana, caqui, manga, melancia, melão, goiaba.
Grãos: castanha-do-pará, milho	Plantas nativas: Guarapá, Jacarandá-branco, Cana do brejo, flor de azaléia, embaúba, abiu, pitangueira e bananeira
Preferidos: couve-flor, couve, milho	Preferidos: banana e manga

Quadro 11 - Descrição qualitativa das dietas matutina e vespertina dos Brachyteles mantidos em cativeiro no CPRJ. FONTE dos dados brutos: PISSINATTI, 2001; SANTOS et al., 2010

Figura 13 – Recipiente de alimentos destinados aos miquis no período diurno no CPRJ, 2010

Figura 14 – Plantas nativas oferecidas no CPRJ, 2010

O quadro 12 apresenta as dietas matutina e vespertina oferecidas aos miquis mantidos no FZQB no período do presente estudo. Os animais recebiam oferta de alimentos pela manhã constituída de ração úmida em forma de bolas (Figura 15), que incluía ração de primatas, ração de cavalo e banana moída com casca umedecida com leite de soja, e outra no período vespertino composta de frutas, legumes e verduras. No inverno, a ração úmida era complementada com carne e alhos moídos

Dieta diurna	Dieta vespertina
Ração úmida (100g)	Frutas: banana, melancia, melão, maçã, laranja, abacaxi
Água de côco (100g) intervalo: 3 dias na semana Ovos, intervalo: 5 dias na semana	Verduras e legumes: cenoura, espinafre, couve, chicória, repolho, milho, alface, acelga

Quadro 12 - Descrição qualitativa das dietas matutina e vespertina dos *Brachyteles* mantidos em cativeiro no FZQB

Figura 15 - Ração úmida oferecida aos muriquis do FZQB

Figura 16 - Leo, jovem espécime de *Brachyteles arachnoides*. Amamentação artificial. Cetas, São Vicente, 2010

Por sua vez, o exemplar de *B. hypoxantus* mantido em cativeiro na FZB-BH recebeu dieta diversificada duas vezes ao dia. No período matutino, a dieta era composta de 100g de pêra, 100g de mamão, 100g de banana, 100 g de jaboticaba, 100g de milho, 50g de batata doce cozida, 50g de goiaba, 100 g alface, 50g de tomate; 200g folhas de hibiscos *Hibiscus rosa-sinensis*; 200g de folha amora, 1 unidade de carambola, enquanto a dieta vespertina era composta por 50g de bolo de banana, 200g de acelga, 100g de banana, 100g de pera, 100g de goiaba, 100g de maçã, 80g de mostarda; 300g de folha de amora, 2 pedaços de tomate, 2 pedaços de batata doce, 2 pedaços de goiaba, 200 g de laranja, 100g milho, 6 unidades de licuri (*Syagrus coronata*).

O exemplar jovem de *B. arachnoides* mantido em cativeiro no Cetas –São Vicente recebia dieta baseada em frutas diversas e leite materno artificial a cada 4 horas composto por (leite de soja integral Aedes®, Leite Ninho®, Neston

vitaminado®, Sustagen®, suplemento vitamínico ADE e calcio não especificado) (Figura 16).

4.1.3 Estrutura dos recintos

No período compreendido deste trabalho, os miquis do CPRJ foram mantidos em dois recintos: um grande solário para exercício, medindo 15,40 x 5,85 x 4,70 m e com predomínio de poleiros de madeira. Para os manejos de contenção e alimentação, utilizaram-se a área de cambeamento medindo 3,85 x 3,50 x 2,50 m (Figura 10 e 11). Um terceiro, recinto, medindo 3,80 x 3,50 x 2,50 m, era excepcionalmente utilizado como área de aclimação e para tratamento intensivo e/ou de observação.

Já os miquis do FZQB (cambeamento, Figura 17), FZB-BH e Cetas foram mantidos em recintos que incluíam áreas de solário e braquiação, além de proteção contra intempéries.

4.1.4 Medicina preventiva e manejos gerais

No período compreendido neste trabalho, eram realizadas nas três instituições colaboradoras (CPRJ, FZQB, FZB-BH e CETAS São Vicente) duas inspeções diárias no recinto dos miquis. O controle parasitário era feito através de exames periódicos, seguido de medicação anti-parasitária, pelo menos duas vezes por ano, em período nunca coincidente com o início de gestação. Os casos clínicos foram tratados individualmente, com isolamento prévio do animal (PISSINATTI, 2001)¹. Nas quatro instituições, as condições gerais dos animais eram avaliadas durante rondas diárias, nas quais os tratadores eram treinados para identificar alterações que pudessem sinalizar agravos à saúde dos miquis.

Em todas as instituições colaboradoras era feita a pesagem das sobras da alimentação, correlacionando estes dados com aqueles de ganho e perda de peso do animal.

Quando necessário, os miquis destas instituições também eram contidos quimicamente (Figura 18), com medicação pré anestésica composta por 0,5 mg/kg de midazolam e 5 mg/kg de cetamina e subsequente indução com isoflurano a 3%

seguida de manutenção de 1,5-2% de acordo com o grau do procedimento desejado (Figura 19 e 20).

Figura 17 - Área de cambeamento dos miquis mantidos na FZQB, destinada ao manejo e observação

Figura 18 - Contenção física com puçá seguida da contenção química com aplicação IM. Nota-se proteção plástica nos pés dos profissionais que tem acesso ao recinto dos animais, como conduta preventiva. FZQB, 2010

Figura 19 - Monitoração de parâmetros vitais e indução com Isoflurano 3%. FZB-BH, 2010

Figura 20 - Colheita de sêmem após eletroejaculação. FZQB, 2010

4.2 PROTOCOLO DE ESTUDO

O estudo de patologia comparada dos 18 espécimes foi baseado na análise cuidadosa das fichas individualizadas dos animais, combinada com o achado histopatológico e associado aos diagnósticos complementares, como imuno-histoquímica, morfometria, histoquímica, biologia molecular, isolamento bacteriano e microscopia eletrônica, visando o diagnóstico apurado dos processos mórbidos que os acometiam.

Análises clínico-laboratoriais, incluindo hematologia, bioquímica sérica, sorologia para toxoplasmose e perfil férrico, foram conduzidos com material colhido dos espécimes de *Brachyteles* spp. mantidos em cativeiro nas instituições colaboradoras (CPRJ, FZQB e FZB-BH).

4.2.1 Históricos clínico, laboratorial e reprodutivo

As informações relativas ao histórico clínico, manejo sanitário, exames laboratoriais e desempenho reprodutivo dos animais submetidos à anatomia patológica, bem como os dados referentes à idade, sexo, tempo de cativeiro e

procedência foram obtidos através da análise das fichas individuais de controle existentes no CPRJ/FEEMA (SILVA et al., 1991) e FZQB. Tais informações foram tabuladas e, posteriormente, correlacionadas com os dados anatomopatológicos e histopatológicos.

4.2.2 Histórico necroscópico

Dados referentes ao exame macroscópico foram obtidos através da análise das fichas necroscópicas individuais. Os resultados de exames microbiológicos, citológicos, hematológicos e parasitológicos realizados, foram adicionados e correlacionados ao corpo de informações disponíveis sobre cada espécime.

4.2.3 Avaliação histopatológica

Os fragmentos dos órgãos e tecidos de cada um dos animais, colhidos durante a necropsia e preservados em solução de formalina a 10%, foram encaminhados aos Laboratórios de Histologia do Departamento de Patologia da FMVZ – USP e da Faculdade de Medicina- USP, e processados de acordo com a técnica rotineira de inclusão em parafina, com obtenção subsequente de cortes de 4 a 6 µm de espessura, posteriormente corados pelo método, da hematoxilina-eosina. O exame das lâminas foi realizado com o auxílio do microscópio de luz Olympus BX50 nos aumentos de 40 a 1000X.

Foram utilizadas técnicas histoquímicas especiais de coloração quando necessáriaS, incluindo o Ácido Periódico de Schiff (PAS) para visualização do espessamento da membrana basal endotelial em tufo glomerular e candidíase; as colorações de Gram modificadas por Brown e Brenn para visualização de bactérias em geral; o Vermelho Congo para a determinação de amiloidose; o tricromo Masson para visualização das fibras colágenas; o método de Azul da Prússia (AP) para visualização de ferro; o Giemsa-may modificado por Grünwald para detecção de protozoários; o Grocott e/ou Wharthin-Starry para a identificação de helicobacterioses; Ziehl Nilseen para visualização de bacilos álcool ácido resistentes (BAAR); Alcian Blue para detecção de glicosaminoglicanos e reticulina para avaliação de necrose hepática (BEHMER et al., 1976; LUNA, 1992; LEITE, 2002).

4.2.4 Análise imuno-histoquímica

As reações imuno-histoquímicas foram realizadas sob a supervisão da Dra. Cristina Kanamura, do Departamento de Anatomia Patológica do Instituto Adolfo Lutz. As provas imuno-histoquímicas foram utilizadas para a pesquisa e caracterização de leucemia (caso 1335), toxoplasmose (caso 1012 e 1488), herpes simplex 1/2 (1091, 924, 1335, 1385), Vírus respiratório sincicial (RSV) (caso 1091), Vírus Epstein-Barr (EBV) (caso 1335, 1091, 924, 1385), Citomegalovírus (CMV) (casos 1385, 1091, 924, 1385) e helicobacteriose (caso 1475) (Tabela 4). O painel de anticorpos empregado está apresentado na tabela 4 e as diluições utilizadas e os sistemas de detecção estão listados na tabela 5.

Na maioria dos casos, o método empregado na investigação imuno-histoquímica foi a técnica da imunoperoxidase, método de polímero conjugado por Gimeno (1995). No entanto, em situações com hemossiderose e/ou hemorragia, optou-se pelo método da fosfatase alcalina (APAAP) (CORDELL, et al 1984)

Tabela 4 - Relação de anticorpos utilizados para pesquisa etiológica e imunofenotipagens.
São Paulo, 2008-2010

Especificidade	Código/ Fabricante	Clone	Isotipo	Espécie de origem	Espécie alvo
anti - CD 15 (Granulócitos)	ISO62/ Dako	C3-1	IgG1	Camundongo	Homem
anti - CD20 (Linfócitos B)	M 0755/ Dako	L26	-	Camundongo	Homem
anti - CD3 (Linfócitos T)	A 0452/ Dako ¹	-	-	Coelho	Homem
anti - CD68 (Macrófagos)	M 0876/ Dako	PG-M1 ¹	IgG3	Camundongo	Homem
anti-CD4 (Linfócitos T, Monócitos, Macrófagos e células dendríticas)	M834/ Dako	-	-	Camundongo	Homem
anti-CD8 (Linfócito T Helper)	M7103/ Dako	-	-	Camundongo	Homem
anti-CD 45 RO (Linfócitos B)	M742/ Dako	-	-	Camundongo	Homem
anti-CD57 (Linfócito Natural Killer)	M1014/ Dako	-	-	Camundongo	Homem
Vimentina	IS630/Dako	V9	-	Camundongo	Homem
Fator de Von Willebrand	IS527/Dako	Fator VIII	-	Coelho	Homem
Desmina	IS606/Dako	D33	-	Camundongo	Homem
Actina muscular	IS700/Dako	HHF35	-	Camundongo	Homem
anti-EBV (Epstein Barr)	CSI-4/Dako	LMP	-	Camundongo	Homem
anti-HSV tipo 1 (Herpes simples1)	BO114/Dako	-	-	Coelho	Homem
anti-HSV tipo 2 (Herpes simples2)	BO116/Dako	-	-	Coelho	Homem
anti-RSV (Vírus sincicial respiratório)	Ab22501/Albcam	BO23	-	Cabra	Homem
anti-Helicobacter pylori	BO471/Dako	-	-	Coelho	Homem
Anti-CMV (Citomegalovírus)	Z0622/Dako	-	-	Coelho	Homem
anti-Toxoplasma. gondii	Ko492/Dako	-	-	Coelho	Homem
Anti- mieloperoxidase	A0398/Dako	-	-	Coelho	Homem

Tabela 5 - Relação dos tipos de exposição antigênica e sistemas de detecção para os anticorpos testados nas imunomarcações realizadas. São Paulo, 2008-2010

Especificidade	Código/ Fabricante	Exposição antigênica	Sistema de detecção	Diluição	Referências
anti - CD15	ISO62	Radiação	Novo Link Polymer	1:100	HAMMER et al. (2005)
anti - CD20 (arteriopatia)	M 0755/ Dako	Radiação	Novo Link Polymer	1:10/1:20	KUMAR e COWAN (1994)
anti - CD3	A 0452/ Dako ¹	Calor úmido	Novo Link Polymer	1:100	Conforme o fabricante
anti - CD68	M 0876/ Dako	Calor úmido	LSAB	1:10	SÁ, L.R.M, 2004
anti-CD4	M834/ Dako	Calor úmido	Vector	1:200	SÁ, L.R.M, 2004
anti-CD8	M7103/ Dako	Calor úmido	LSAB	1:20	SÁ, L.R.M, 2004
anti-CD 20 (toxoplasmose)	M 0755/ Dako	Calor úmido	LSAB	1:20	SÁ, L.R.M, 2004
anti-CD 45 RO	M742/ Dako	Calor úmido	LSAB	1:50	SÁ, L.R.M, 2004
anti-CD57	M1014/ Dako	Sem recuperação/ Calor úmido	LSAB CSA	1:50	SÁ, L.R.M, 2004
S100	Z 0311/ Dako	Z0311	LSAB	1:500	SÁ, L.R.M, 2004
Caspase		Calor úmido			
anti-HSV tipo 2 (Herpes simples2)	BO116/Dako	Calor úmido	Novo Link Polymer	1:800	Conforme o fabricante
anti-RSV (Vírus sincicial respiratório)	Ab22501/Albcam	Calor úmido	Novo Link Polymer	1:200	Conforme o fabricante
anti- <i>Helicobacter pylori</i>	BO471/Dako	Calor úmido	Novo Link Polymer	1:100	Conforme o fabricante
anti-CMV (Citomegalovírus)	Z0622/Dako	Calor úmido	Novo Link Polymer	1:100	Conforme o fabricante
anti- <i>Toxoplasma. gondii</i>	Ko492/Dako	Calor	Novo Link Polymer	1:10000	EPIPHANIO et al, 2003
Anti- mieloperoxidase	A0398/Dako	Calor umido	Novo Link Polymer	1:6000	Conforme o fabricante

4.2.5 Protocolo utilizado para as reações de imuno-histoquímicas

Cortes histológicos de 4µm, obtidos conforme descrito no item (4.2.3), foram colhidos em lâminas previamente silanizadas com solução adesiva 3-aminopropyltiethoxy-silane (Sigma, Código A-3648).

O processamento ocorreu de acordo com o preconizado por Sá (2004). Resumidamente, os cortes foram submetidos à desparafinização em dois banhos de xilol. O primeiro banho foi realizado por 30 minutos, em estufa a 56°C. O segundo banho foi a temperatura ambiente, por 10 minutos. Os cortes foram hidratados em

sequência decrescente de álcoois (100%, 95%, 70%) por cinco minutos cada. Posteriormente, as lâminas foram lavadas em água corrente por 5 minutos.

Antes da próxima etapa, os cortes foram lavados em água destilada e em PBS (Solução *phosphate buffer saline* pH 7,4), por cinco minutos cada.

Em seguida, foi realizado o bloqueio dos pigmentos de formol, submetendo os cortes à imersão em solução de hidróxido de amônio 25% diluído em álcool 95%, por 30 minutos, a temperatura ambiente. Após esta etapa, os cortes foram lavados novamente em água corrente, água destilada e PBS, por cinco minutos cada.

O bloqueio de peroxidase endógena foi feito em câmara escura com três incubações em água oxigenada (H₂O₂) 10 volumes a 3%, por 10 minutos cada. Os cortes foram então lavados em água corrente, água destilada e PBS, por cinco minutos cada.

A recuperação antigênica foi com calor úmido, utilizando-se a panela de vapor (*Steam Cuisine 700 Hi Speed T-Fal*®), deixando as lâminas em solução de recuperação antigênica (solução *retrieval*) pH 9,0 (Dako, Código S2367), pré-aquecido a 90 - 95°C, por 20 minutos.

Para o anticorpo anti-CD20 a exposição antigênica foi realizada por radiação, usando-se um microondas com potência entre 650-720W, por 5 minutos. Na recuperação antigênica deste anticorpo utilizou-se o tampão citrato 0,01M, pH 6,0, por 5 minutos.

Já para o anticorpo anti-S100 utilizou-se a solução tampão Tris-Citrato pH 7,2, durante esta etapa.

Após a recuperação antigênica, as lâminas esfriaram a temperatura ambiente e foram lavadas com água corrente, água destilada e PBS por cinco minutos cada.

Para os bloqueios das proteínas endógenas, as lâminas foram incubadas em solução 10% de leite desnatado (leite Molico Nestlé®), por 30 minutos, a temperatura ambiente.

Em seguida, os cortes foram incubados com anticorpo primário específico ao antígeno pesquisado, diluído em solução de soro-albumina-bovina (BSA) a 1%. A incubação foi feita por 18 horas, a 4°C e em câmara úmida. Por outro lado, para o anticorpo anti-CD20, a incubação do mesmo foi realizada por apenas 2 horas, a 37°C, em câmara úmida.

No dia seguinte, após duas lavagens com PBS, por 5 minutos, procedeu-se a incubação com anticorpo secundário anti-imunoglobulina da espécie animal do anticorpo primário. Esta etapa teve duração de 30 minutos e foi realizada a 37°C em câmara úmida.

Em seguida, os cortes passaram por duas lavagens, de 5 minutos cada, em PBS.

O próximo passo envolveu a incubação por 30 minutos, a 37°C e em câmara úmida com o emprego do sistema de detecção, o Novo *Link Polymer* (Novocastra, Código RE 7260-K) (Tabela 14)

A reação imuno-histoquímica foi revelada com uma solução cromógena de diaminobenzidina (DAB, 3,3'- diaminobenzidina, *Sigma Chemical* CO, St. Louis, MO, USA, Código D-5637). Diluíram-se 40µg do cromógeno DAB em 100 ml de PBS. Esta solução foi filtrada e em seguida foram adicionados à solução 2ml de H₂O₂ 10 volumes a 3%. O tempo mínimo de revelação foi de 2 minutos.

Por fim, os cortes foram lavados em água corrente por 10 minutos e contracolorados com hematoxilina de Mayer's (Dako North America, Carpinteria, CA, USA, código S3309) por cerca de 1 minuto.

Realizou-se a montagem das lâminas com resina Permount® (*Fisher Scientific*, Código SP-15-100) e o exame em microscopia de luz.

4.2.6 Avaliação da imunofenotipagem para toxoplasmose

Foram considerados os casos 1012 e 1488, positivos no histopatológico e imuno-histoquímica para toxoplasmose, considerando como controles positivos e negativos o intestino delgado de calitriquídeos (caso 199 H1) e *Brachyteles* spp. (fígado e baço, caso 1385 e 2097, respectivamente).

As reações imuno-histoquímicas foram realizadas sob a supervisão da Dra. Lilian Rose Marques de Sá, do Departamento de Patologia Animal da FMVZ-USP.

A análise e o protocolo de imuno-histoquímica foi o mesmo utilizado e descrito no item (1.1.1 e 1.1.2). A relação de anticorpos (, exposição antigênica e sistema de detecção estão expostos na tabela 4 e 5. No entanto as seguintes adaptações foram utilizadas.

- Banho em hidróxido de amônio 25%-30%
- Banho Maria 95°
- pH 9 para todos os respectivos anticorpos CD57, CD68, CD20, CD45 RO, CD8, CD4, S100, caspase, exceto CD4 (pH= 7,2)
- Uso de Saponina 0,1-10%
- Condições de Método LSAB (30', 37°C); CSA (15', temperatura ambiente); Vector (60', temperatura ambiente)

4.3 ANÁLISE QUANTITATIVA DA EXPRESSÃO DOS ANTICORPOS CD3, CD 20 E CD15 NOS PROCESSOS INFLAMATÓRIOS HEPÁTICOS DE *B. ARACHNOIDES* SPP

A Análise Quantitativa (AQH) dos anticorpos CD3, CD20 e CD15 nas hepatites foi realizada a partir das lâminas processadas conforme descrito nos itens 4.2.3 e 4.2.4

A análise morfométrica foi realizada em microscópio óptico acoplado a um sistema de câmera digital e computador equipado com sistema para análise de imagens (Image Pro-Plus®, Manual Tags, versão 5.1.2.59, Media Cybernetics Inc.).

A contagem das células imunomarcadas realizou-se conforme Sá (2004). Foi utilizado um retículo graduado que apresenta uma área de $6,25 \times 10^{-2} \text{ mm}^2$, sob a objetiva de 400x.

As células imunomarcadas foram contadas em 10 campos sequenciais de 400x. Durante a contagem, primeiramente o retículo graduado foi posicionado no canto superior esquerdo do fragmento hepático no aumento de 400x. Foram contabilizadas as células positivamente marcadas localizadas no parênquima hepático, sinusóides e vasos. Após a análise deste primeiro campo, o retículo graduado foi transferido para um campo imediatamente abaixo deste, e assim sucessivamente.

O número médio de células positivas encontradas para cada anticorpo utilizado, nos 10 campos, foi dividido por $6,25 \times 10^{-2}$, para se obter o número médio de células imunomarcadas por área de tecido hepático. Os resultados foram expressos em número de células marcadas/ mm^2 .

4.3.1 Avaliação qualitativa da hemossiderose hepática

Fragmentos de fígado foram colhidos, fixados e processados conforme descrito no item 4.2.3.

A técnica histoquímica do Azul da Prússia (AP) foi utilizada para evidenciar a hemossiderina, em que o ácido hidrolórico separa-se do corpo protéico alcançando o ferro, permitindo a combinação específica do ferrocianeto de potássio

com o ferro férrico para a formação do ferrocianeto férrico, assumindo coloração azul intensa (ROSAI, 1996).

A análise qualitativa foi feita por dois observadores de forma simultânea em lâminas coradas por HE, seguindo-se os seguintes critérios de classificação para as alterações histológicas adaptadas de WERNER, (2005) e KLEINER *et al.* (2005): (1) autólise; (2) processos degenerativos; (3) necrose; (4) inflamação; (5) fibrose; (6) hiperplasia de dutos biliares; (7) neoplasia; e (8) presença de grânulos acastanhados, compatíveis com depósito de hemossiderina e ferritina.

O sistema de graduação qualitativo estabelecido para a extensão dos depósitos de ferro compreendeu escores de zero a três, sendo: “0” ausente; “1” leve: pigmentos fracamente corados em hepatócitos e com presença ou não de poucos macrófagos; “2” moderado: pigmentos corados em hepatócitos, e depósitos de variáveis tamanhos em macrófagos, formando grânulos (1 a 3 por campo em aumento 400x) e “3” severo: Abundantes depósitos em hepatócitos e macrófagos, formando muitos grânulos (mais de 3 por campo em aumento 400x) (CUBAS, 2008).

Não foi valorizada na avaliação a distribuição dos depósitos bem como a localização das alterações histopatológicas em relação ao arranjo lobular hepático. No momento da análise, os observadores não tiveram acesso às informações de morfometria e da coloração diferencial.

4.3.2 Análise histomorfométrica da hemossiderose hepática em *Brachyteles* spp.

A análise morfométrica foi realizada em microscópio óptico acoplado a um sistema de câmera digital e computador equipado com sistema para análise de imagens (Image Pro-Plus®, versão 5.1.2.59, Media Cybernetics Inc.). Em seções histológicas coradas com AP, quantificou-se a área média percentual de parênquima hepático ocupada por depósitos de hemossiderina e ferritina, conforme descrito por Cubas (2008), sendo a unidade de medida estabelecida nesse estudo denominada, “*Índice de Hemossiderose Hepática*” (IHH). A calibração do programa para análise histomorfométrica e a captura de imagens foram feitas à objetiva 20x. Foram

tomadas oito imagens para a análise morfométrica, sendo a TSH a média aritmética dos valores obtidos.

Para se obter de forma aleatória oito campos para mensuração morfométrica foram necessários os seguintes procedimentos, conforme Cubas (2008): 1) Transformar a figura irregular da seção histológica em um polígono regular; 2) Traçar bissetrizes para definir o centro do polígono; 3) Focar no microscópio o centro do polígono e adotá-lo como centro de um quadrado imaginário de 200µm de lado; 4) Com a ajuda de régua micrométrica no microscópio, estabelecer os vértices e os pontos médios de cada lado do quadrado como sendo os campos a serem fotografados para a mensuração dos depósitos de hemossiderina/ ferritina (Figura 21). 5) Para campos que fiquem fora da seção histológica ou em área parcialmente ou totalmente desprovida de parênquima hepático, um novo campo deve ser definido aleatoriamente em local próximo ao campo considerado inadequado; 6) Capturar as oito imagens de cada caso e salvá-las para posterior análise histomorfométrica. Para mensurar as áreas com depósito de ferro, procedeu-se da seguinte forma: exibição da imagem desejada para análise morfométrica na tela do computador; através do *mouse* seleciona-se as áreas com tonalidade azul que representam o depósito de hemossiderina/ferritina e com um clique no botão esquerdo do mouse as áreas são marcadas. Em seguida utiliza-se a barra de ferramenta (*measure*) para criar uma nova moldura da imagem em preto e branco (Figura 22). O branco representará a área selecionada com depósitos de ferritina. Com a mesma tecla faz-se a medição automática da área branca da nova imagem passando a ficar com a cor branca a área selecionada com depósitos de hemossiderina/ ferritina;, gerando um valor absoluto entre zero e um.

Finalizando os valores das oito imagens foram transferidos do programa Image Pro Plus® 5.1 para um programa de planilha Excel® obtendo-se a soma e média aritmética. Os valores absolutos foram então transformados em valores percentuais para a obtenção do (*IHH*).

Figura 21 - Representação do procedimento adotado para mensuração morfométrica dos tecidos hepáticos corados com Azul da Prússia. 20x. Método adaptado de Cubas, 2008

Figura 22 - Fotomicrografia de fígado de *Brachyteles*. Imagem eletronicamente processada e utilizada na morfometria, onde a cor branca corresponde à área selecionada com depósito de hemossiderina. 20x

4.3.2.1 Análise histomorfométrica da necrose hepática em *Brachyteles* spp.

A análise morfométrica da necrose hepática seguiu o mesmo protocolo que o relatado no item 4.4.2, no entanto as seções histológicas foram coradas com reticulina e em seguida quantificou-se a área média percentual de parênquima hepático ocupada pela coloração preta que corresponde ao colabamento das trabéculas hepáticas e consequente morte celular de hepatócitos, sendo a unidade

de medida estabelecida nesse estudo denominada, “*Índice de Necrose Hepática*” (INH).

4.4 ULTRA-ESTRUTURA – MATERIAL EMBLOCADO EM PARAFINA

Amostras de fragmentos hepáticos, intestinais, pulmonares e de formação retroperitoneal de *Brachyteles* spp. emblocados em parafina foram processadas para pesquisa ultra-estrutural através de microscopia eletrônica de transmissão, segundo protocolo desenvolvido por Duarte et al. (1992). Estas etapas foram realizadas no Laboratório da Disciplina de Patologia de Moléstias Transmissíveis do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob orientação técnica da Sra. Cleusa Fumica Hirata Takamura e supervisão da Profa. Dra. Maria Irma Seixas Duarte.

Os fragmentos diversos foram inicialmente submetidos a banho de xilol por 24 horas. Após essa fase foram colocados em álcool absoluto por 15 minutos cada. Foi feita em seguida lavagem em tampão cacodilato 0,1M, pH 7.4, com sucrose a 2% por 3 vezes e fixação em glutaraldeído 3% formaldeído 3% em tampão cacodilato 0,1M pH 7.4 por 30 minutos.

O material foi lavado em tampão cacodilato e em seguida feito pós fixação em tetróxido de ósmio a 2% em tampão s-colidina 0,1 M, pH 7.4.

Foi realizada lavagem em tampão cacodilato 0,1 M com sucrose a 2% e contrastação com acetato de urnaila 5% em etanol 50%. Posteriormente foi feita lavagem em etanol a 70%. O material foi submetido a desidratação em 2,2-dimetoxipropano acidificado com ácido clorídrico 1N e com acetona a 100%.

Em seguida o material foi incluído em *Epon Polybed* 812 e *Araldite* 502 e polimerizado em estufa a 100 °C.

Após a inclusão foram feitos cortes ultrafinos de 60nm com faca de diamante seguido de contrastação em acetato de uranila saturada e citrato de chumbo.

Os cortes foram levados para visualização no microscópio eletrônico JEOL 1010 e realizada documentação fotográfica dos achados.

4.5 DETERMINAÇÃO DAS CAUSAS DE MORTE

As causas de morte foram determinadas segundo critérios macro e microscópicos, associados às informações clínicas e laboratoriais. A nomenclatura adotada baseou-se na proposta de MONTALI (1991), relatada no Anexo A.

4.6 PESQUISA DE *ESCHERICHIA COLI* PATOGENICA

No transcorrer da tese foi acompanhado clinicamente e posteriormente recebido para necropsia um espécime de muriqui, fêmea, 6 anos, mantido em criatório particular em Sorocaba e manejado pelo corpo técnico do FZQB. Durante a necropsia foi colhido material biológico de lesão cecal através de seringa estéril, para a pesquisa de *E. coli* patogênica. Estes procedimentos foram realizados no Laboratório de Biologia Molecular e Celular do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Paulista –UNIP, sob coordenação da Profa. Dra. Vania Maria de Carvalho.

4.6.1 Processamento microbiológico

As amostras foram semeadas em ágar MacConkey (Difco™). As colônias isoladas foram submetidas à identificação bioquímica (KONEMAN, 1997) através do kit de identificação bioquímica EPM, MILi, Citrato. As cepas, uma vez identificadas, foram repicadas em Lignières⁴ e congeladas em freezer a -80°C, em caldo BHI acrescido de glicerol a 80% em solução salina, na proporção de 1:1.

4.6.2 Caracterização molecular dos fatores de virulência

---

⁴ Composição: extrato de carne (5g), peptona (10g), Na Cl (5g), gelatina (5g), ágar (7g), água destilada (1000mL) –

Realizou-se a pesquisa dos genes de virulência *eae*, *stx1* e *stx2*. Empregaram-se as cepas K12 e E23 como, respectivamente, controles negativos e positivos. Na tabela 6 encontram-se as sequências dos iniciadores utilizados nas reações.

Cada reação de amplificação foi realizada com 0,75 mM MgCl₂; 25pmol de cada iniciador; 0,1mM (cada) de dATP, dGTP, dCTP e dTTP e 1,25U de *Taq* DNA polimerase. O volume final de cada reação foi de 25 µL. Os ciclos de amplificação consistiram em uma etapa inicial de 12 minutos à 95°C para ativação da enzima, seguida de 25 ciclos de desnaturação (94°C, 30s), anelamento (63°C, 30s) e extensão (68°C, 3 min) e uma etapa de extensão final à 72°C por 10 minutos.

Depois da amplificação, as amostras foram submetidas à eletroforese em gel de agarose (2%), coradas em brometo de etídeo, visualizadas em transiluminador UV.

Tabela 6 - Genes, sequência dos iniciadores, tamanho dos amplificados e referência dos iniciadores utilizados nas provas moleculares (PCR) para a pesquisa de fatores de virulência de *Escherichia coli*. São Paulo, 2010

Gene	Iniciador	Sequência	Tamanho (pb)	Referência do iniciador ¹
<i>eae</i>	eae1	5'-ACGTTGCAGCATGGGTAAGTC-3'	815	a
	eae2	5'-GAT CGG CAA CAG TTT CAC CTG-3'		a
<i>stx1</i>	stx1a	5'-GAA GAC TCC GTG GGA TTA CG-3'	130	b
	stx1b	5'-AGC GAT GCA GCT ATT AAT AA-3'		b
<i>stx2</i>	stx2a	5'-CTT CGG TAT CCT ATT CCC GG-3'	478	c
	Stx2	5'-GGA TGC ATC TCT GGT CAT TG-3'		c

Gannon *et al.*, 1993; **b.** Pollard *et al.*, 1990; **c.** Olsvik e Strockbine, 1993

4.7 DIAGNÓSTICO MOLECULAR

4.7.1 Pesquisa Molecular de Amebíase

Fragmento intestinal emblocado em parafina do caso 2097 foi selecionado a partir de diagnóstico histopatológico de enterite necrótica com presença de estruturas compatíveis com ameba, e encaminhado ao Laboratório de Amebíase e

Protozoários Intestinais do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Minas Gerais – ICB-UFMG, sob a coordenação da Dra. Maria Aparecida Gomes, com vistas à pesquisa molecular de amebíase, conforme protocolos a seguir.

4.7.1.1 Protocolo padrão para extração de DNA de tecido parafinado

Com o auxílio de um bisturi, foi trimado o excesso de parafina do bloco;

Cortou-se 6 seções de 6 µm de espessura;

Transferiu-se os cortes para tubos de 2mL e adicionou-se 1mL de xilol;

Vortexou vigorosamente durante 10'';

Centrifugou-se a temperatura ambiente na potência de 13000 rotações por minuto segundo (rpms), durante 2 minutos ;

Descartou-se o sobrenadante e repetiu-se esta etapa devido a grande quantidade de parafina;

Adicionou-se 1 mL de etanol PA (puro para análise) ao pelet e vortexou

Centrifugou-se novamente a temperatura ambiente na mesma potência e duração;

Descartou-se o sobrenadante;

Secou-se o pelet a temperatura ambiente ou 37° C por aproximadamente 10' até o etanol residual evaporar;

Procedeu-se a extração de DNA usando-se o kit *Genomic DNA from Tissue da NucleoSpin® Tissue* de acordo com as instruções do fabricante;

Ressuspendeu-se o pelet em 180 mL de *Buffer T1* e 25 ml de solução de proteinase K. Vortexou novamente para misturar;

Incubou-se a 56 ° C até que a lise completa foi obtida (pelo menos 1-3h). Utilizou-se uma incubadora de agitação durante todo o processo;

Vortexou-se as amostras. Adicionou-se 200 mL de *Buffer B3*, vortexou vigorosamente e incubou-se a 70 °C por 10 minutos. Vortexou brevemente.

Adicionou-se 210 ml de etanol PA a amostra e vortexou-se vigorosamente;

Para cada amostra, colocou-se uma coluna *NucleoSpin Tissue* em um tubo de coleta. Aplicou-se a amostra na coluna. Centrifugou-se por 1' a 11.000 xg. Descartou-se o eluato e retornou na coluna de tubo de coleta;

Adicionou-se 500mL *Buffer BW*. Centrifugou-se por 1 minuto a 11.000xg. Descartou-se o eluato e o retornou na coluna de tubo de coleta;

Adicionou-se 600mL *Buffer B5* na coluna. Centrifugou-se por 1 minuto a 11.000 xg. Descartou-se o eluato e o colocou de volta na coluna de tubo de coleta.

Centrifugou-se a coluna por 1 minuto a 11.000 xg para remover o resíduo de etanol.

Eluiu o DNA ligado a coluna por adição de 100 uL de *Elution Buffer BE* pré-aquecida (70 ° C). Incubou-se a temperatura ambiente por 1 minuto. Centriugou-se por 1 minuto a 11.000 xg, descartou-se a coluna e manteu-se o DNA a 4 ou -20° C até uso.

4.7.2 Pesquisa molecular de Retroviridae (Oncovirus tipo C, Lentivirus)

Essa etapa foi realizada no Laboratório de Genética Molecular de Microorganismos da Fio Cruz RJ em 2010, sob orientação da Dra. Ana Carolina Paulo Vicente.

4.7.2.1 Extração do DNA:

Para esta etapa as amostras de sangue total com EDTA de foram 12 espécimes de *Brachyteles spp.* foram submetidos à extração do DNA . Foram utilizados reagentes comerciais *QIAamp DNA Blood* (Qiagen Inc., Chatswoth, CA, USA) seguindo o protocolo da *Puregene, Gentra Systems, Inc,USA*, com as seguintes modificações (*).

Adicionar em um tubo de 1,5 ml (eppendorf) 400µl (*) de sangue total e 40µl da Proteinase K. Acrescentar então 400µl do reagente *Buffer AL* (tampão de lise), homogenizar a solução no vórtex por 15s e incubar a 50°C por uma hora (*). Após a incubação centrifugar rapidamente e adicionar 400µl de Etanol a 100% e homogenizar no vórtex por 15s e proceder nova centrifugação rápida. Coletar a solução no tubo de 1,5ml e transferí-la para coluna, centrifugar a 6.000g ou 8000 rpm por 10 minutos (*), descartar o tubo coletor colocando um novo e adicionar a coluna, 500µl do tampão de lavagem 1 (AW1). Proceder a nova centrifugação 8000

rpm por um minuto, descartar o tubo coletor com o filtrado e adicionar a coluna, 500µl da solução de lavagem 2(AW2) e centrifugar 14.000 rpm por 3min. Realizar nova centrifugação por um minuto em rotação máxima da coluna com um novo tubo coletar para retirar resíduos do tampão de lavagem.

Colocar a coluna em um novo tubo de 1,5ml (eppendorf) e adicionar 200µl do tampão de eluição (Buffer AE) e encubar em temperatura ambiente por cinco minutos, e então centrifugar por dois minuto em 8000rpm. Marcar os tubos de 1,5ml como primeira eluição. Colocar a coluna em um novos tubos de 1,5ml e repetir o processo de eluição. Marcar estes tubos como segunda eluição. Os tubos obtidos no processo de eluição foram armazenados em freezer com temperatura de -20°C até o uso.

4.7.2.2 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

O DNA obtido, foi amplificado em duas etapas usando-se a técnica de *Nested* PCR. As regiões do DNA pró-viral das amostras sem teste anterior que diferenciasses entre HTLV ou quando o mesmo fosse indeterminado foram amplificadas primeiramente para região tax usando um iniciador genérico. Para amostras previamente confirmadas como HTLV-1 foram amplificadas as regiões LTR, tax, e para as amostras positivas para HTLV-2 foram amplificadas as regiões LTR, TAX(pX) (quadro 13, 14, 15, 16 e 17).

As reações de amplificação de cada seguimento genômico foram realizadas no aparelho termo-ciclador Eppendorf Mastercycler®.

Iniciadores		Sentido	Localização	Sequencia 5'- 3'
Externos	PTLVPG	Sense	7505-7481	TYACCTRGGACCCCATCGATGGACG
	PGTAXR1	Antisense	8138-8116	GAIGAYTGIASTACYAAAGATGGCTG
Internos	PH2REV	Sense	7530-7553	CCTTATCCCTCGICTCCCCTCCTT
	PGTAXR2	Antisense	8108-8086	TTIGGGYAIGGICCGGAAATCAT

Quadro 13 - Iniciadores genéricos para HTLV da região tax

Iniciadores		Sentido	Localização	Sequencia 5'- 3'
1º round	HFL1	Sense	24-39	GACAATGACCATGAGC
	HFL6	Antisense	881-901	GTTAAGCCAGTGATGAGCGGC
2º round	HFL9	Sense	124-144	AAGGCTCTGACGTCTCCCCC
	HFL10	Antisense	779-796	TCCCGGACGAGCCCCCA

Quadro 14 - Iniciadores específicos para região LTR do HTLV-1

Iniciadores		Sentido	Localização	Sequencia 5'- 3'
1º round	TAXhtlv1f1	Sense	7280-7299	TCGAAACAGCCCTGCAGATA
	TAXhtlv1r1	Antisense	8470-8490	TGAGCTTATGATTTGTCTTCA
2º round	TAXhtlv1f2	Sense	7297-7316	ATACAAAGTTAACCATGCTT
	TAXhtlv1r2	Antisense	8397-8416	AGACGTCAGAGCCTTAGTCT

Quadro 15 - Iniciadores específicos para região tax do HTLV-1

Iniciadores		Sentido	Localização	Sequencia 5'- 3'
1º round	Bsqf2	Sense	8253-8273	ACCGTCTCACACAAACAATCC
	LTRr2	Antisense	807-831	GGGAAAGCCCGTGGATTTGCCCAT
2º round	Bsqf6	Sense	8224-8247	CAGGGCGAGTCATCGACCCAAAAG
	LTRr1	Antisense	194-218	CCTTACCCACTTCCCCTAGCGCTGA

Quadro 16 - Iniciadores específicos para região LTR do HTLV-2

Quadro 17 - Iniciadores específicos para região tax do HTLV-2

Iniciadores		Sentido	Localização	Sequencia 5'- 3'
1º round	Pxlgmfm	Sense	7672-7690	TACCTATACCAGCTCTCCC
	Pxlgmrm	Antisense	8402-8419	GAGCCTTGTTTTTCAGTG
2º round	pX107f2	Sense	7714-7733	CCCCATGTCATATTCTGCCA
	pX106r	Antisense	8306-8326	GGGCCGTGGTTTCAGTTCCTA

4.7.2.3 Amplificação das regiões *tax* do HTLV-1 e HTLV-2

As amostras de foram amplificadas para as regiões *tax*, para STLV-1, para STLV-2 e PgTAX com objetivo de comparar as sequencias amplificadas entre as amostras.

Para amplificação destas regiões foi utilizado na primeira etapa da PCR: volume total de 50µl contendo 500ng de DNA extraído, dNTP's(deoxinucleotídeos trifosfatados) em 200µM de cada dNTP, tampão 1x, MgCl₂(cloreto de magnésio) 2,5mM, *Taq* DNA polimerase(Promega) 1,8U, 100ng de cada iniciador e completar com água miliQ para obter o volume final de 50µl. Foi usado alem das amostras, controle positivo e negativo. A programação do Termociclador utilizada foi de 95°C por 3 minutos por um ciclo(desnaturação inicial), 95°C por 30segundos(desnaturação), 50°C por 30 segundos(anelamento) e 72°C por 1 minuto(extensão) em 40 ciclos.

Para reação de amplificação da PCR de segunda etapa foram utilizados: volume total de 50µl contendo: 5µl do produto da primeira reação, 200µM de cada dNTP, 2mM de MgCl₂, tampão 1x, 100ng de cada iniciador, 1,8U da *Taq* DNA polimerase(Promega) e completar com água miliQ para obter o volume final. Foram usados controle positivo e negativo. A programação no Termociclador utilizada foi 95°C por 3 minutos em um ciclo, 95°C por 30 segundos(desnaturação), 55°C por 30 segundos(anelamento) e 72°C por um minuto(extensão) em 40 ciclos.

4.7.2.4 Eletroforese em gel de agarose

Os produtos das reações da PCR incluindo o controle positivo, negativo e um marcador foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1,5% em tampão TAE (Tris-Acetato EDTA) (70V/30minutos). Posteriormente foram corados com brometo de etídeo e visualizados em um trans-iluminador com luz ultravioleta.

4.7.2.5 Protocolo de Dosagem de DNA

Utilizou-se o protocolo em Fluorometro com Quant-iT dsDNA Assay do kit Invitrogen. Sistema utilizado BR: acurácia 100 pg/μL - 1 μg/μL. As etapas seguintes foram baseadas com o protocolo da *Puregene, Gentra Systems, Inc, USA*. Além de trabalhos referenciais (GALLO, 1983; ESTES; SEVAL, 2003; SOUZA et al., 2006).

4.7.2.6 Hibridação

Utilizou-se o protocolo de Hibridação com Amersham Alkphos Direct Labeling and Detection segundo System GE Healthcare.

4.8 DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

4.8.1 HTLV-I e HTLV-II

Os soros de 11 espécimens de *Brachyteles* spp. vivos cativos do CPRJ (2049, 2160, 2263, 2434, 2506), do FZQB (Monão, Mel, Carlinhos, Juquinha), FZBH (Zidane) e CETAS São Vicente (Leo) foram testados para presença de anticorpos para HTLV-I/II, usando-se um teste imunoenzimático ELISA 1: ORTHO HTLV-I/II Ab – Capture ELISA Test System (Ortho-Clinical Diagnostics Inc., Canada) que é um ensaio imunossorbente ligado à enzima que detecta anticorpos específicos utilizando quatro antígenos recombinantes. Eles correspondem a quatro seqüências das proteínas virais: envelope e core do HTLV-I, envelope e core do HTLV-II.

Resumidamente, 30 minutos antes, os reagentes e as placas de poliestireno sensibilizadas com antígenos recombinantes do HTLV-I/II foram colocados à temperatura ambiente. Para cada microplaca com 96 orifícios, utilizamos três controles negativos e dois controles positivos. Em cada orifício pipetamos 150 μl do tampão diluente mais 50 μl do soro e dos controles negativos e

positivos em seus respectivos lugares. Estas, foram recobertas para evitar-se a evaporação e incubadas à 37°C por 30 minutos. Após este tempo, o conteúdo das placas foi aspirado e cada orifício foi lavado cinco vezes consecutivamente, com uma solução de lavagem. Imediatamente após, adicionamos em cada orifício 200 µl do conjugado, e a seguir recobrimos e incubamos novamente à 37°C por 30 minutos. Decorrido este período, procedemos da mesma maneira, lavando as placas cinco vezes consecutivas e adicionamos 200 µl do substrato que foi previamente diluído, como determina o fabricante. A seguir foi feita a incubação à temperatura ambiente por 30 minutos. Ao término deste período, adicionamos 50µl de ácido sulfúrico 4N para o bloqueio da reação. A leitura foi realizada em um leitor de ELISA com filtro 492nm. O limiar de reatividade (*cut off*) para o soro foi estabelecido pela média das três densidades ópticas obtidas dos soros controles negativos acrescidos do fator de correção do *kit* de 0.150. A interpretação dos resultados obedeceu aos seguintes critérios: amostra não reagente foi aquela que apresentou leitura inferior ao limiar de reatividade e a amostra foi considerada reagente quando sua leitura foi acima do limiar de reatividade.

Somente as amostras positivas ou na zona cinza seriam testadas pelo *Western blot (WB)*.

Este teste foi realizado por meio da colaboração do Professor Dr. Jorge Casseb do Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo, FM/USP-SP.

4.8.2 Toxoplasmose

A sorologia para toxoplasmose foi realizada pela técnica de hemaglutinação passiva segundo Jacobs (1976). Considerou-se como animal positivo aqueles que apresentaram título para IgM, e como suspeitos os que exibiram título 1/512 para IgG. Por sua vez, títulos para IgG abaixo de 1/512 foram consider como títulos de contato sem estarem relacionados a doença.

4.9 ANÁLISES CLÍNICO-LABORATORIAIS

4.9.1 Colheita de Amostras

A colheita de material biológico (sangue periférico) para os exames laboratoriais foi executada após contenção física (CPRJ) e/ou contenção física seguida de contenção química (FZQB, FZB-BH e Cetas São Vicente) com midazolam 0,5 mg/kg associado a cetamina 5 mg/kg na mesma seringa, via intramuscular (IM). Se necessário, seguiu-se com indução de isoflurano 4% e manutenção de 2,5%-1,5% (Figura 23).

Figura 23 - Manutenção anestésica com Isoflurano em *Brachyteles arachnoides* macho, adulto, para colheita de sangue em membro pélvico, região médio inguinal. Nota-se posição peniana erétil após eletroejaculação. FZQB, 2010

Figura 24 - Venopunção femoral em adulto, macho de *Brachyteles arachnoides* e ultrassonografia abdominal. CPRJ, 2010

Na sequência, realizaram-se exames físicos que constaram de: aferição da temperatura retal e das frequências cardíaca e respiratória, avaliação da coloração das mucosas, do tempo de preenchimento capilar e do pulso, inspeção da pele e pelos, palpação abdominal e mensuração de dados biométricos (Figura 27) (SVOBODA et al., 2006).

A colheita de sangue foi realizada por meio de seringa de 5ml acoplada a agulha 0,55 x 20 ou 0,70 x 25, dependendo do tamanho do animal, e por meio de venopunção femoral (Figura 24 e 25) do membro pélvico ou no plexo arteriovenoso inguinal (Figura 26) de (5) muriquis do CPRJ, (5) do FZQB, (1) do CETAS-Centro de Triagem de Animais Selvagens Unimonte, São Vicente e (1) do FZB-BH.

Figura 25 - Venopunção femoral em filhote de *Brachyteles arachnoides* no CPRJ

Figura 26 - Venopunção do plexo arteriovenoso inguinal em *Brachyteles hypoxantus*, macho, adulto. FZB-BH, 2010

Figura 27 - Avaliação cavidade oral de *Brachyteles arachnoides*. Cetas-São Vicente, 2009

Figura 28 - Sondagem uretral de *Brachyteles arachnoides* para colheita de urina. FZQB, 2010

Após a recuperação da contenção física e/ou química, os animais foram transportados até o recinto. O volume de sangue destinado para a análise hematológica foi acondicionado em frascos contendo EDTA 5% como anticoagulante. Outra parcela de sangue foi disposta em frascos sem anticoagulante para obtenção de soro, enquanto uma terceira alíquota foi destinada à cultura microbiológica em frascos de Hemocult II (BHI) (Laborclin ®, cod. LBC

530139). Material biológico remanescente dos processamentos laboratoriais foi preservado como reserva científica (soro e/ou sangue total)

4.9.2 Hematologia

As análises hematológicas foram realizadas conforme preconizado por Jain (1993), compreendendo: contagem total de hemácias e de leucócitos, realizadas em hemocítômetro manual; determinação do volume globular (VG), por meio da técnica de microematócrito; mensuração da concentração de hemoglobina (Hb), por meio da técnica de cianometahemoglobina com leitura espectrofotométrica; cálculo dos índices hematimétricos: volume globular médio (VGM), hemoglobina globular média (HGM) e concentração de hemoglobina globular média (CHGM); contagem diferencial de leucócitos em extensões sanguíneas coradas e pesquisa de hemoparasita coradas pelos corantes de Way-Grunwald e Giemsa modificado por Rosenfeld (ROSENFELD, 1947); mensuração da concentração da proteína total plasmática (PTP) por meio da refratometria (COLES, 1984); e contagem eletrônica plaquetária.

Os resultados hematológicos foram analisados com base em valores de referências descritos na literatura para atelídeos, segundo Carpenter et al (2001), Jonson-Delaney (1994) e Cubas, Silva e Catão-Dias (2007) e Vilela et al (2008). A classificação das anemias se baseou em Thrall (2007).

4.9.3 Perfil Bioquímico

As dosagens séricas foram realizadas com o auxílio de Analisador 6170 ERIS (Gerätebau Eppendorf, Hamburgo, Alemanha). O perfil bioquímico investigado e os métodos foram:

*aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), uréia, creatinina, e amilase por determinação cinética em reação enzimática;

*glicose através da determinação de ponto final na reação enzimática; gama glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (Fa) por determinação cinética;

*bilirrubina direta, fósforo, cálcio, colesterol total, proteínas totais, e albumina por determinação de ponto final em reação colorimétrica. Concentração de globulina foi calculada;

*Sódio, potássio e cloreto foram determinados por potenciometria indireta, utilizando eletrodos de íon seletivo.

Quanto as análises associadas ao metabolismo do ferro sérico foram realizadas pela médica veterinária Msc. Luciana Cintra do Laboratório Filgueiras S/C LTDA, São Paulo e utilizou-se o método calorimétrico automatizado, equipamento Cobas Mira Plus ® para dosagem de ferro sérico, o imunoturbidimétrico para a dosagem da transferrina com os *Kits* Labtest ® e enzimaímunoensaio para a ferritina, equipamento ChemWell ® e *Kit* Katal ® segundo (WILLIAMS; CAMPEBELL; GLENN, 2006).

Os resultados bioquímicos foram analisados com base em valores de referências descritos na literatura para atelídeos, segundo Jonson-Delaney (1994); Carpenter et al. (2001), Cubas, Silva e Catão-Dias (2007) e Vilela et al. (2008).

4.9.4 Análise dos cálculos biliares

A análise das litíases biliares de três casos de muriquis (caso 1091 e 2097) que vieram a óbito no CPRJ e Mel este ano, no FZQB, foi realizada no Laboratório de Patologia Clínica- Hospital veterinário da Universidade Anhembi Morumbi sob coordenação do Prof. Dr. Marcio A. B. Moreira através de análise química qualitativa com Kit calorimétrico (Bioclin®) após colheita mecânica das litíases durante necropsopia (Figura 29 e 30) e armazenamento em frasco de vidro para colheita de soro.

Figura 29 - Necropsia (incisão mentopubiana) de *Brachyteles arachnoides* (Mel), fêmea, adulta. Nota-se edema perivaginal e caquexia. FMVZ-USP (VPT), 2010

Figura 30 - Diversas litíases imersas em bile enegrecida e granulosa de 0,6 -0,3 cm. Mel, *Brachyteles arachnoides*, FMVZ-USP (VPT), 2010

4.9.5 Uroanálise

As amostras de urina foram coletadas por meio de sondagem uretral lubrificada e asséptica, na maioria dos casos utilizou-se sonda uretral n.8 sendo utilizado também a n.10 e n.6 de acordo como tamanho do animal (Figura 28). Em seguida as amostras foram armazenadas em frasco de colheita universal e mantidas na temperatura de refrigeração 4° C até o envio para análise que não ultrapassou 12 horas.

O exame de urina Tipo 1 compreendeu: exames de aspectos físicos, químicos e do sedimento urinário segundo metodologia descrita por BIRGEL (1983), relatada em Anexo B.

4.9.6 Coproparasitológico

O exame coproparasitológico completo foi realizado pelos métodos de sedimentação e flutuação, conforme preconizado por (HOFFMANN; PONS; JANER, 1934) e (WILLIS, 1921) respectivamente..

Mais detalhes das análises clínicas podem ser complementadas no Anexo B.

4.10 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

As causas de morte e os demais achados anatomopatológicos determinados foram analisados de modo qualitativo e confrontados com a literatura científica mundial pertinente.

4.11 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os valores obtidos na AQH da imunoexpressão dos anticorpos CD3, CD15 e CD20 nos fragmentos hepáticos de espécimens de *Brachyteles* spp. foram analisados pelo teste não-paramétrico Mann-Whitney (MORETTIN e BUSSAD, 2006). Em todos os testes, os resultados foram considerados significantes para $p < 0,05$.

Para os valores de IHH e INH, a análise estatística foi realizada com o auxílio do software (GraphPad Prism®, versão 4.02, GraphPad Software Inc.) com nível de significância estabelecido em 5%, utilizando-se os testes ANOVA/Kruskal-Wallis e Mann Whitney, de acordo com a variação dos parâmetros.

Para as análises clínicas os dados foram incluídos após cálculo de médias e desvios-padrão. Para as análises estatísticas utilizou-se teste de Bartlett para homogeneidade de variância, teste de Dunnett para dados homogêneos e modificou o teste t para a significância dos dados não-homogêneos, comparando sexos e idade, admitindo-se uma probabilidade de erro de 5% (CURI, 1997).

Foto:Stéfanie Vanessa Santos, visita técnica- CPRJ, 2009

5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DOS HISTÓRICOS CLÍNICOS

As tabelas 6 e 8 apresentam as informações contidas nos históricos clínicos diretamente relacionados à morte dos animais mantidos em cativeiro no CPRJ. O tempo entre o aparecimento dos primeiros sinais e a morte foi bastante variável.

Os sinais mais comuns foram diarreia, apatia, anorexia e emagrecimento recorrente e responsivo aos tratamentos conservadores e sintomáticos

A maioria dos processos teve duração inferior a uma semana no caso dos jovens, enquanto que na maioria dos adultos os casos duraram mais de anos, chegando a ultrapassar oito anos. Porém, em dois animais adultos, os sinais se prolongaram por 60 dias no máximo.

Foi incluído em todas as tabelas e resultados apresentados a seguir um único exemplar de miqui fêmea, 6 anos, identificada por Mel e encaminhado pela FZQB, oriunda de criatório conservacionista Toca da Raposa (Juquitiba, São Paulo)

que veio a óbito durante a realização desta tese.

Tabela 7 - Distribuição dos *Brachyteles* spp. em função da faixa etária e dos achados clínico laboratoriais correlacionados ao óbito – CPRJ – 1988-2010 (n = 17) e FZQB – 2010 (n = 1)

Alteração clínica	Neonato N= 2	Infantil N= 0	Jovem N=2	Adulto N=13	Idoso N=1	Total N=18
Morte súbita	1	0	0	0	0	1
Anorexia	0	0	1	8	0	9
Caquexia	0	0	0	4	0	4
Fraqueza	0	0	1	8	1	10
Emagrecimento	0	0	1	7	1	9
Diarréia	0	0	0	10	0	10
Desidratação	0	0	0	8	1	9
Emese	0	0	0	1	1	2
Hipotermia	0	0	0	6	0	6
Apatia	0	0	1	8	1	10
Úlcera labial	0	0	0	1	0	1
Dispnéia	1	0	0	1	0	2
Secreção nasal	1	0	0	1	0	2
Secreção ocular	0	0	0	2	0	2
Sensibilidade muscular (dor)	0	0	0	1	1	2
Abaulamento abdominal	0	0	0	2	0	2
Icterícia	0	0	0	1*	0	1
Parto distócico	0	0	0	3	0	3
Trauma	1	0	0	4	1	6
Esfoliação dentária	0	0	0	0	1	1
Dermatobiose	0	0	0	1	0	1
Epidimite (edema testicular)	0	0	0	1	0	1
Não reportado	1	0	1	0	0	2

*identificação após colheita de sangue (soro icterico, 3+); FONTE DOS DADOS BRUTOS: Rio de Janeiro. CPRJ, 1988-2010.; Sorocaba, FZQB, 2010

Tabela 8 - Distribuição dos *Brachyteles* spp. em função do sexo e das alterações clínico-laboratoriais correlacionados ao óbito – CPRJ – 1988-2010 e FZQB 2010

Sinal clínico	Machos	Fêmeas	Total N=18
Morte súbita	1	0	1
Anorexia	6	5	11
Caquexia	1	3	4
Fraqueza	6	4	10
Emagrecimento	5	5	10
Diarréia	4	7	11
Desidratação	4	5	9
Êmese	1	1	2
Hipotermia	2	4	6
Apatia	5	5	10
Úlcera labial	1	0	1
Dispnéia	1	1	2
Secreção nasal	1	1	2
Secreção ocular	2	0	2
Sensibilidade muscular (dor)	0	2	2
Abaulamento abdominal	1	1	2
Icterícia	0	1	1
Parto distócico	0	3	3
Trauma*	2	4	6
Esfoliação dentária	1	0	1
Dermatobiose	0	2	2
Epidimite (edema testicular)	1	0	1
Não reportado	1	0	1

FONTE DOS DADOS BRUTOS: Rio de Janeiro. CPRJ, 1988-2010; Sorocaba, FZQB, 2010.

5.2 ANÁLISE DOS HISTÓRICOS CLÍNICOS BASEADOS NAS ANÁLISES LABORATORIAIS

Os exames parasitológicos dos animais mantidos em cativeiro no CPRJ (Tabela 9, Quadro 18 e 19) foram realizados em diversas oportunidades, inclusive a partir de fezes dos recintos, representando nestes casos resultados coletivos. Os exames microbiológicos foram realizados uma única vez, sempre próximos ao óbito e a partir de diferentes materiais biológicos.

Tabela 9 - Distribuição dos exames laboratoriais realizados e seus respectivos resultados – CPRJ – 1988-2010 e FZQB 2010

Exame laboratorial	Pos	Neg	Re
Parasitológico	30	15	45
Bacteriológico (fezes)	5	0	5
Bacteriológico (sangue)	3	0	3
Bacteriológico (tecido)	4	0	4
Total	42	15	57

FONTE DOS DADOS BRUTOS: Rio de Janeiro. CPRJ, 1988-2010; Sorocaba. FZQB, 2010

Animal	Parasita identificado
Mel	Ovos e larvas de <i>Trichostrongylus spp</i>
1671	Ovos e larvas de <i>Strongyloides spp</i>
924	Ovos e larvas de <i>Strongyloides spp</i>
1012	Ovos e larvas de <i>Strongyloides spp</i>
1488	Ovos e larvas de <i>Strongyloides spp</i>
850	Ovos e larvas de <i>Strongyloides spp</i>
891	Larvas <i>Acanthocephalos (Prothenorchis elegans)</i>
891	Ovos e larvas de <i>Ancylostoma spp.</i>
2050	Larvas de Pentastomídeos

Animal	Agente microbiano isolado (material biológico)
1012	<i>Pseudomonas</i> sp; <i>Staphylococcus</i> sp; (sangue) <i>Staphylococcus</i> sp.; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Proteus</i> sp.(fezes) <i>Proteus</i> sp. e bacilos esporulados Gram positivos (fezes)
924	<i>Streptococcus</i> sp.; <i>Staphylococcus</i> sp.; <i>Escherichia coli</i> ; (sangue)
1475	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Klebsiella</i> sp.; <i>Proteus</i> sp.(conteúdo de ceco)
2047	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Alcalique fecalis</i> (conteúdo de ceco) <i>Escherichia coli</i> (conteúdo de colon)
1528	<i>Streptococcus</i> sp.; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Proteus</i> sp (fezes)
850	<i>Streptococcus</i> sp (fezes)
2097	<i>Escherichia coli</i> ; <i>Klebsiella</i> sp (sangue)

Quadro 18 - Distribuição dos resultados microbiológicos obtidos a partir de diferentes materiais biológicos colhidos de Brachyteles spp. (CPRJ – 1988-2010)

5.2.1 Análise dos históricos reprodutivos

Nesta análise dos históricos reprodutivos não foram incluídos os seguintes animais: 1385 , jovem, macho, encontrado na Mata da Caratinga-MG; Mel, fêmea, adulta da FZQB; e RPC0707 macho, jovem, FZQB. Os *Brachyteles arachnoides*, *B. hypoxantus* e *Brachyteles* híbridos estudados no CPRJ eram poligâmicos, mantidos em grupo único familiar, copulando entre si com pouca dominância e hierarquia.. Os dados compilados mostraram que:

- Cinco fêmeas não procriaram (850, 1528, 2047, 2097, 1335). Destas, uma (2047) ainda não havia atingido a maturidade sexual; e todas as quatro remanescentes eram consideradas fêmeas β (submissas), que jamais assumiram a postura de fêmeas α (dominantes). As fêmeas que assumiam essa postura foram duas (924 e 891).
- Quanto aos machos, os que disputavam a dominância eram dois (1091 e 1012) sendo que seis não procriaram (2050, 1689, 1671, 1475, 1245 e 1488). Destes, dois (1245 e 1689) não atingiram a maturidade sexual e os demais comportavam-se como submissos.

As informações reprodutivas descritas nos históricos de cada primata estão sumarizadas nas tabelas 10, 11 e 12. A partir desta amostragem foi possível averiguar que:

- O total de nascimentos deste grupo de muriquis foi de onze em cerca de 20 anos. Destes, quatro foram natimortos, dois sobreviveram de dois dias (1245) à 6 anos (1335), três permaneceram vivos até o momento de conclusão deste trabalho e dois vieram à óbito mas tivemos acesso para inclusão neste trabalho.
- O macho 1091 foi o que mais procriou, gerando seis nascimentos (1245,1335,1488, 1475, 1286, 2158), sendo que dos dois últimos não tivemos acesso aos órgãos fixados para inclusão na tese.
- A fêmea 924 foi a que mais procriou, gerando cinco nascimentos (1245, 1335, 1430, 1488, 1671)
- Os partos distócicos foram frequentes, com grande perda sanguínea pela parturiente.

Tabela 10 - Distribuição das respectivas cópulas e seus nascimentos no (CPRJ, 1988-2010)

Macho Fêmea	Macho 1091	Macho 1012	Total
Fêmea 924	1430, 1245, 1335, 1488	1671	5
Fêmea 891	1475, 1286	1689	3
Fêmea 2049*	2158**, 2263*	0	2
Fêmea 1286**	891	0	1
Total	9	2	11

* Animais vivos e cativos no CPRJ

** Animais em que não tivemos acesso ao material fixado em formol

Tabela 11 - Distribuição do desempenho reprodutivo das fêmeas de *Brachyteles* spp. em função da faixa etária, tempo de cativeiro, número de nascimentos/ abortamentos e origem. CPRJ – 1988-2010/FZQB (2007-2010)

DESEMPENHO REPRODUTIVO						
Animal	Idade (anos)	Tempo de cativeiro em anos CPRJ/FZQB (anos)	Nºde abortamentos	Vivos	Natimortos	Procedência
924	9	5	0	3 (1488, 1335, 1245)	2 (1430, 1671)	Apreensão (Fazenda Montes Claros-MG)
891	1-0	6	0	3 (1689, 1475, 1286)	0	Apreensão (Fazenda Esmeralda-MG)
850	4	3	0	0	0	Apreensão (Serra do Gama- MG)
1528	10	9	0	0	0	Criada por particular licenciado (São Paulo)
2047	1,5	0,25	0	0	0	Apreensão (Minas Gerais)
2097	5	2	0	0	0	Apreensão (Ibama Serra do Capará-MG)
1335 (924 x 1091)	6	6	0	0	0	Cativeiro
Mel	6	4	0	0	0	Apreensão
Total			0	6	2	8

Tabela 12 - Distribuição do desempenho reprodutivo dos machos de *Brachyteles* spp.em função da faixa etária, tempo de cativeiro, número de nascimentos /abortamentos e origem. CPRJ – 1988-2010/FZQB 2007-2010

DESEMPENHO REPRODUTIVO						
Animal	Idade (anos)	Tempo no CPRJ/FZQB	Nºde abortamentos	Vivos	Natimortos	Procedência
1091	16	15	0	6 (1245,1335 1488,1286, 1475,2158)	1 (2158)	Apreensão (Polícia Florestal de SP)
1012	10	7	0	1 (1689)	2 (1671,1430)	Apreensão (Serra da Bocaina-Cunha RJ)
2050	3	2	0	0	0	Licença IBAMA (Zoológico Bauru)
1689	0,05	0,05	-	-	-	Cativeiro (1012 x 891)
1475	5	5	0	0	0	Cativeiro (1091 x 891)
1245	0,005	0,003	-	-	-	Cativeiro (1091 x 924)
1488	5	5	0	0	0	Cativeiro (1091 x 924)
1671	2	2	0	0	0	Cativeiro (1012 x 924)
1385	1	-	-	-	-	Vida Livre (Mata da Caratinga-MG)
RPC0707	4	3	0	0	0	Apreensão
Total			0	7	3	10

5.2.2 Análise dos históricos necroscópicos

As informações necroscópicas contidas nas fichas individuais dos *Brachyteles* spp. foram analisadas e tabulas. Os quadros 20 e 21 apresentam a descrição das alterações macroscópicas observadas, respectivamente, em fêmeas e machos que foram necropsiados pelo Dr. Alcides Pissinatti, exceto o caso Mel que foi necropsiada no VPT-FMVZ sob coordenação do Prof. José Luiz Catão-Dias.

Animal	Idade (anos)	Estado nutricional	Alterações macroscópicas
924	9	*Caquética	Peso final= 4,1Kg; Peso anterior= 11 Kg; comprimento total = 1230 mm. Linfonodomegalia. Útero reduzido. Foco triangular esbranquiçado em rim esquerdo. Rim direito menor sem limite cortico medular, aderência de cápsula, friável e congesto (marcante nefrite). Estômago repleto (resultado de alimentação forçada). Mucosa gástrica ulcerada. Ceco: superfície externa com diversos pontos enegrecidos e pregas marcantes em mucosa. Fígado: lesões hemorrágicas abauladas multifocais e coalescentes. Baço atrofiado. Pulmões: áreas congestas difusas e enfizematosas diversas. Coração volumoso, ao corte leões hemorrágicas e conteúdo fibrinoso.
891	10	Magra	Peso final: 9,7 Kg; Peso anterior: 14 Kg; comprimento total = 1250 mm. Grave enterite hemorrágica. Ceco com imensas áreas violáceas e sinais de ruptura da parede. Área íleocecal comprometida e inflamada com presenças de 15 Acanthocephalos. Linfadenomegalia generalizada. Jejuno com área estrangulada próxima ao duodeno. Íleo inflamado. Útero involuído após 2 semanas de parto. Rinomegalia associada a congestão. Fígado congesto. Vesícula biliar alongada e com centenas de cálculos pretos e rígidos. Esplenomegalia discreta. Pulmões com áreas de enfisema. Estômago com conteúdo. Cardiomegalia discreta. Traqueia edemaciada.(Apêndice A)
850	4	Magra	Peso final = 5,2 Kg; Peso anterior = 2kg (com 2 anos) comprimento total = 1600 mm. Hemoperitônio. Marcante gastroenterite (espessamento de mucosa gástrica) e peritonite. Ampola retal com fecaloma. Pulmões exibem graves lesões hemorrágicas, arroxeadas entremeadas com áreas mais claras. Esofagite moderada. Cardiomegalia discreta. Linfadenomegalia generalizada. Hepatomegalia. Vesícula biliar: inflamada e edemaciada. Rins volumosos e congestos. Adrenais, útero e bexiga urinária diminutos. (Apêndice A)
1528	10	Caquética	Peso = 4,4 kg; Peso anterior: 5,8 Kg; comprimento total = 1025 mm. Intestino grosso enegrecido. Linfadenomegalia mesentérica. Porção de mesentério inserida na porção final do intestino grosso. Ovários D e E com cistos: de 22 x 33 mm e 24 x 25 mm respectivamente. Língua inflamada com papilas gustativas hipertrofiadas. Lobo pulmonar direito aderido ao diafragma com aspecto purulento (pleurite fibrinopurulenta). Aderência de lobo intermediário ao pericárdio (pericardite). A superfície de corte pulmonar apresenta aspecto granuloso, rígido e escuro. Pleura parietal aderida. Lobo pulmonar esquerdo com enfisema e edema. Coração rígido, (miocardite crônica). Diafragma espessado e edemaciado. Fígado: amarelado metálico e congestão. Pâncreas aumentado. Esplenomegalia. Rins com aspecto gelatinoso. Bexiga repleta e estômago repleto de água. Ceco sem saculações.

2047	1,5	Magra	Peso final: 3,8 Kg; Peso anterior: 5,5 Kg; comprimento total = 1010 mm. Enterite severa em porção de intestino grosso. Rins: moderada nefrite. Fígado: muito escuro. Pulmões róseos e inflados. Útero e ovário reduzidos.
2097	5	Caquética	Peso: 3,3 Kg; Peso anterior: 5,9 Kg; comprimento total = 1171 mm. Pulmão: áreas de enfisema. Baço atrofiado. Tiflíte necrótica grave (coloração escura e ao corte necrose). Entre jejuno e duodeno área de estrangulamento. Linfadenomegalia ao redor do ceco. Rinomegalia. Cálculos biliares diminutos (0,1mm de diâmetro). Vesícula biliar periforme. Fígado: aspecto gorduroso e ao corte granuloso (Apêndice A)
1335	6	Magra	Peso = 7,7 Kg; comprimento total = 1245 mm. Coleção purulenta em cavidade abdominal. Abscesso na parede abdominal esquerda 15 x12 cm, envolvendo intestino grosso, reto, útero, bexiga e rim. Cápsula renal aderida e edemaciada. Esplenomegalia intensa. Fígado: lesões em lóbulo tipo ferida de aderência, hepatomegalia com coloração amarelo-tigrado (Apêndices A)
Mel	6	Magra	Peso = 6,9 Kg; comprimento total = 1050 mm. Fórmula dentária (arcada superior e inferior) (I incisivo, C canino , PM pré molar, M molar): 2(2I 1C 3PM 3M).Pêlos eriçados, sem brilho com diferentes tamanhos de comprimento. Alopecia difusa, irregular e moderada. Sujidades fecais em região perianal. Edema perivulvar severo (hipoproteïnemia).Hemotórax (45ml). Hemoperitônio (200ml). Coágulo irregular em região diafragmática (2,5 x 1,5 cm). Congestão pulmonar com presença de fibrina difusa em moderada quantidade na serosa do lobo pulmonar esquerdo. Superfície de corte pulmonar e traqueia com conteúdo serosanguinolento aerado. Edema pulmonar. Presença de lesão puntiforme em ápice de câmara esquerda cardíaca com coágulo, característico de punção cardíaca. Hipoesplenismo. Mucosa discretamente hemorrágica em estômago, com conteúdo alimentar moderado. Intestino delgado: mucosa hemorrágica difusa sem espessamento com conteúdo amarelado. Enterite mucóide hemorrágica. Presença de bordos eritematosos, centralmente esbranquiçados medindo 14.4 x 8 cm, com conteúdo esverdeado em mucosa. Lesão ulcerativa diftérica. Presença de estrias esbranquiçadas em serosa hepática. Superfície de corte: áreas de esteatose. Consistência friável. Presença de litíase biliar e em ducto colédoco em forma de grânulos rígidos enegrecidos. Cérebro: Discreta hiperemia. Medula óssea: predomínio de conteúdo esbranquiçado (Apêndice, A)
1091	16	Bom	Peso final= 10,5 Kg; Peso anterior = 11 Kg; Peso na chegada com 6 meses= 3,2 Kg; comprimento total = 1185 mm. Alopecia e ferimento no pé esquerdo. Intestino grosso rosado com pontos escuros. Ao corte pontos avermelhados incluindo o ceco. Alça intestinal bem desenvolvida. Intestino delgado: mucosa com secreção catarral, principalmente no duodeno. Vesícula seminal grande. Rim direito cápsula fibrosada que ao corte mostraram-se áreas de abscesso com erosão de 80 % do parênquima. Rim esquerdo também com erosões, mas menos afetado. Fígado: volumoso, bordos arredondados, coloração acinzentada tigróide e muito friável (Apêndice A,B,C, E,F, H, M, P)

1012	10	Magro	Peso final= 11,3Kg; Peso anterior = 14,6 Kg; Peso ao chegar com 3 anos=2,3Kg; comprimento total = 1420mm. Grande coágulo ocupando o ceco. Hepatite severa sem maiores descrições das lesões macroscópicas (Apêndice A)
2050	3	Magro	Peso final = 4 Kg; Peso anterior= 6,6 Kg; comprimento total = 935 mm. Pontos esbranquiçados no intestino grosso. Ao corte áreas de necrose em todo intestino, enterite necrótica grave. Gânglios linfáticos aumentados e ao corte secreção purulenta. Rins características de nefrite. Muitos focos de aderência na parede abdominal. Fígado contendo duas larvas de pentastomídeos. Vesícula biliar repleta. Pulmões estendidos com enfisema e edema com áreas de hemorragia.
1689	0,05	Magro	Peso=500g; comprimento total= 400 mm. Quanto a macroscopia nenhuma lesão digna de nota foi descrita.
1475	9	Magro	Peso final= 5kg; Peso anterior = 9,8 Kg; comprimento total= 1215. Lesões escuras hepáticas se assemelham a áreas de necrose. Ceco coloração escura e esverdeada. Gânglios linfáticos do mesentério muito aumentados (1,5 x 0,4 cm). Áreas de inflamação no ceco e intestino grosso. Mucosa gástrica intensa gastrite. Fígado muito aumentado com difusas áreas amarelo palha o restante do parênquima marrom escuro. Baço atrofiado e alongado. Rinomegalia, com áreas triangulares, esbranquiçadas como as de infarto. Vesícula seminal grande. Músculo cremaster bem desenvolvido. Pulmões com áreas escuras, profundas e roxeadas. Ápice coronário demonstra área esbranquiçadas semelhante as de infarto (Apêndice A)
1245	0,005	Magro	Peso= 317 g; comprimento total= 480 mm. Pulmão: lesão grave hemorrágica grave. Veia pulmonar rompida. Demais órgãos nenhuma alteração digna de nota (Apêndice O)
1488	5	Magro	Peso final= 11 Kg; Peso anterior = 6,6 Kg (aos 2 anos de idade); comprimento total= 1547 mm. Marcante coágulo com área hemorrágica no ceco e outro na divisão do intestino grosso com o delgado (0,5 x 0,5cm). Rins pouco aumentados e adrenais bem pequenas. Vesícula seminal grande (2 x 2 cm). Prostata grande (1,5 x 1,5 cm). Pulmões muito alterados, com enfisema e coloração roxeada (Apêndice A)
1671	2	Magro	Peso final = 2,4 Kg; Peso anterior= 1,6 Kg (aos 6 meses), comprimento total= 978 mm.
1385	1	Magro	Animal encontrado na Mata da Caratinga-MG. Sem lesões aparentes na macroscopia.
RPC0707	5	Bom	Não há descrição de macroscopia.

Quadro 19 - Distribuição das alterações macroscópicas observadas em fêmeas de *Brachyteles* spp., em função do espécime, faixa etária e estado nutricional CPRJ – 1988-2010 e FZQB - 2007-2010

O peso dos *B. arachnoides*, *B. hypoxantus* e *B. híbridos* adultos, jovens e neonatos variou de 0,5 Kg até 14 Kg. O peso médio dos adultos foi 5,6 Kg. O peso médio dos adultos foi de 2,8 Kg para os caquéticos, 5,9 Kg para os magros, 8,25 Kg para os bem nutridos. Os dados referentes ao estado nutricional dos *B. arachnoides*, *B. hypoxantus* e híbridos foram obtidos, em sua maioria, diretamente das fichas de necropsia; ou deduzidos a partir de seus pesos e comprimentos totais conforme tabela 13.

Quanto ao registro dos dados de biometria externa e interna dos animais foram relatados através da análise de fichas de necropsias documentados e tabulados no anexo C e D.

Tabela 13 - Distribuição dos Brachyteles spp., em função do sexo e da condição nutricional ao óbito – CPRJ – 1988-2010 /FZQB 2007-2010

Estado nutricional	Machos N=10	Fêmeas N=8	Total N=18
Caquéticos	0	3	3
Magros	8	5	13
Bem nutridos	2	0	2
Total	10	8	18

A análise dos dados nutricionais permitem identificar que:

- Considerando-se apenas os adultos, o estado nutricional da maioria dos animais era insatisfatório, pois 50% encontravam-se magros, 16,6%, caquéticos e apenas 11,1% bem nutridos. Já com relação aos neonatos e jovens, 22,2% encontravam-se magros.
- Dentre os machos de todas as faixas etárias, 0% encontrava-se caquéticos, 44,4% magros e 11,1% bem nutridos. Já, no grupo das fêmeas, 16,6% estavam caquéticas, 27,7% magras e 0% bem nutridas. Por sua vez, os percentuais médios para toda a amostragem foram: 16,7% de animais caquéticos, 72,2% de magros, 11,1% de bem nutridos.

As Tabelas 14 e 15 apresentam a distribuição dos órgãos e tecidos que apresentaram alterações macroscópicas relatadas durante o exame necroscópico de *Brachyteles* spp. em função da faixa etária e sexo, respectivamente.

Tabela 14 - Distribuição dos órgãos e tecidos de *Brachyteles* spp. alterados à necropsia, em função da faixa etária. CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010)

Órgão/tecido afetado/sítio anatômio	Neonato N=2	Jovem N=2	Adulto N=13	Idoso N=1	Total N=18
Pulmão	1	2	13	1	17
Coração	0	1	7	1	9
Pleura	1	0	0	0	1
Olho	0	0	0	0	0
Seio nasal	0	0	0	0	0
Boca	0	0	1	0	1
Dente	0	0	0	0	0
Estômago	0	0	3	0	3
Intestino delgado	2	2	12	1	17
Intestino grosso	2	2	8	1	13
Fígado	1	2	13	1	17
Vesícula biliar	0	0	1	0	1
Pâncreas	1	1	1	1	4
Baço	0	1	12	1	14
Linfonodos mesentéricos	0	0	3	0	3
Demais linfonodos	0	1	12	1	14
Rim	0	2	11	1	14
Adrenal	0	0	0	0	0
Útero	0	0	1	0	1
Ovário	0	0	1	0	1
Testículo	0	0	3	0	3
Próstata	0	0	3	0	3
Peritônio	0	1	4	1	5
Cérebro	0	0	0	0	0
Músculo esquelético	0	0	1	0	1
Osso	0	0	1	0	1
Articulação	0	0	1	0	1
Tendão	0	0	0	0	0
Pele	0	0	3	0	3
Subcutâneo	0	0	1	0	1
Bexiga	0	0	2	0	2
Esôfago	0	2	4	0	6
Vasos	1	1	2	1	5
Medula óssea	0	1	1	0	2
Laringe	0	1	0	0	1
Glândula salivar	0	0	1	0	1

FONTE DOS DADOS BRUTOS: Rio de Janeiro. CPRJ, 1988-2010. Sorocaba. FZQB, 2010

Tabela 15 - Distribuição dos órgãos e tecidos de *Brachyteles* spp. alterados à necropsia, em função do sexo. CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010)

Órgão/tecido afetado	Machos	Fêmeas	Total
Pulmão	10	7	17
Coração	5	4	9
Pleura	0	1	1
Olho	0	0	0
Seio nasal	0	0	0
Boca	0	1	1
Dente	0	0	0
Estômago	2	1	3
Intestino delgado	9	8	17
Intestino grosso	6	7	13
Fígado	9	8	17
Vesícula biliar	0	1	1
Pâncreas	2	2	4
Baço	7	7	14
Linfonodos mesentéricos	1	2	3
Demais linfonodos	6	8	14
Rim	7	7	14
Adrenal	0	0	0
Útero	0	1	1
Ovário	0	1	1
Testículo	3	0	3
Próstata	3	0	3
Peritônio	3	3	6
Cérebro	0	1	1
Músculo esquelético	1	0	1
Osso	1	0	1
Articulação	0	1	1
Tendão	0	0	0
Pele	1	2	3
Subcutâneo	0	1	1
Bexiga	1	1	2
Esôfago	3	3	6
Vasos	3	2	5
Medula óssea	1	1	2
Laringe	1	0	1
Glândula salivar	1	0	1

FONTE DOS DADOS BRUTOS: Rio de Janeiro. CPRJ, 1988-2010. Sorocaba FZQB (2007-2010).

Animal	Achados histopatológicos
RPC0707 Macho Adulto	Peritônio: peritonite moderada mista. Pulmão: pneumonia intersticial polimorfonuclear moderada com edema pulmonar discreto. Rim: glomeruloesclerose multifocal, nefrite intersticial mononuclear e glomerulonefrite membranosa discreta. Fígado: hepatite necrótica mista moderada, microtrombose, degeneração microgótica. Coagulação intravascular disseminada (CID). Presença de colônias (Gram negativas) Coração: Miocardite subaguda difusa, colônias bacterianas (Gram negativas) entremeando o infiltrado e cardiomiólise discreta. Baço: esplenite difusa mista moderada. Linfonodos: hipoplasia de polpa branca com linfocitólise. Tecido linfóide intestinal: hipoplasia de polpa branca, sem linfocitólise e com centro germinativo. Testículo: azospermia. Intestino delgado e grosso: Enterite e tífite crônica, moderada, com macrófagos espumosos e necrose discreta multifocal
Mel Fêmea Adulta	Fígado: hepatite mononuclear predominante com presença de poucos neutrófilos, periportal moderada; colestase discreta; destrabeculação moderada; hiperplasia de células de Kupffer; hemossiderose grave; presença de colônias bacterianas (Gram negativas); coagulação intravascular disseminada sinusoidal. Rim: glomerulonefrite intersticial mista discreta; degeneração tubular moderada; acúmulo de matriz proteinácea moderada; discreta congestão. Pulmão e brônquio: pneumonia intersticial difusa discreta associada a CID e colônias bacterianas; peribronquite mononuclear discreta. Medula óssea: hiperplasias mielóide e eritrocitária. Grandes vasos: trombose associada a CID. Jejuno: enterite ulcerativa necrótica hemorrágica severa parasitária; presença de nematóides embebidos em mucosa (<i>Triconstrongylus colubriformis</i>); trombose moderada associada a linfangiectasia moderada; Ceco: tífite mista diftérica membranosa grave extensiva comprometendo 30% da mucosa do cólon com bordos enegrecidos e ao corte grande quantidade de bactérias associadas com exsudato misto com extensa área de destruição de lâmina própria; Hiperplasia de serosa com fusão de vilosidades, formando nodulações sem atipia celular associada a debris eosinofílicos e histiocitose. Esôfago: esofagite mononuclear discreta com bactérias aderidas ao epitélio. Baço: esplenite necrótica mononuclear fibrosante multifocal; hemossiderose moderada; hipoplasia linfóide com linfocitólise, associada com acúmulo de imunoglobulinas e infiltrados de moderada quantidade de plasmócitos. Linfonodo: linfadenite fibrinosa mista severa associada a linfocitólise e CID. (Gram negativo e Wharthin-Starry positivo). Linfonodo mesentérico: hipoplasia de polpa branca, sem folículo primário, necrose multifocal moderada e CID Pâncreas: pancreatite mista discreta e congestão moderada. Traquéia: traqueíte mista ulcerativa focal discreta. Estômago: gastrite mononuclear difusa e congestão moderada.

1689 Macho Neonato	Material parcialmente autolisado. Fígado: destrabeculação, pigmentação formólica; congestão sinusoidal, amiloidose e hemossiderose moderada. Rim; necrose tubular, desarranjo tubular associado a imaturidade tubular. Baço hipoplasia neonatal de polpa branca. Pâncreas: desarranjo glandular sem produção de grânulos de zimogênico; degeneração gordurosa. Pulmão: Atelectasia fetal. Intestino grosso: arrasamento de criptas com atrofia de tecido linfóide.
1091 Macho Idoso	Pulmão: pneumonia sincicial difusa moderada a grave com inúmeras e difusas células gigantes, além de trombose e congestão pulmonar moderada. Pneumonia intersticial mononuclear moderada (Ziehl Nilseen negativo; Gram: negativo). Coração: Microtrombos característicos de CID e necrose de coagulação difusa moderada; fibrose (Tricrômico de Massom positivo). Baço: Linfocitólise de centro folicular e degeneração folicular com calcificação . Rim: infarto extenso com área de necrose de coagulação moderada; glomerulonefrite membranosa intersticial; espessamento de cápsula de Bowman (PAS positivo); cilindrúria moderada e difusa associada a nefrite intersticial granulocítica. Intestino delgado: duodenite mista moderada com linfangiectasia marcante; Peritônio: peritonite crônica com células gigantes e microtrombos. Linfonodo: depleção linfóide com proliferação de histiócitos. Necrose vascular fibrinóide multifocal (Vermelho congo negativo) Fígado: hepatite necrótica multifocal e hemossiderose moderada (Perls e Reticulina positivo).
1528 Fêmea Adulta	Sistema respiratório inferior: pleuropneumonia fibrinopurulenta grave; broncopneumonia lobar severa , com presença de colônias bacterianas (Gram negativo) e bronquiectasia. Fígado: Degeneração macrofotocitica portal moderada, degeneração gordurosa associada a necrose multifocal e hemossiderose moderada,. (Perls e Reticulina positivo). Rim: glomerulonefrite membranosa proliferativa; (PAS positivo). Coração: cardiomiólise multifocal acompanhada de discreta área de fibrose. Ovário: Cisto ovariano. Linfonodo: linfadenite severa com acúmulo de linfa, colônia bacteriana e fibrina moderada perifolicular; hiperplasia linfóide e linfocitólise folicular associada a embolia bacteriana. Tecido gorduroso: esteatonecrose. Peritônio: peritonite moderada mista. Intestino delgado: infiltrado linfocítico difuso, linfangiectasia e colônia bacterianas (cocos). Tireóide: folículos tireoideanos ativos e inativos.

1475 Macho Adulto	Fígado: hepatite necrótica mista periportal discreta com hemossiderose moderada, hiperplasia ductal, degeneração microgoticular, moderada congestão (Perls e Reticulina positivos). Pulmão: pneumonia intersticial mista multifocal moderada, congestão, hemossiderose discreta. Rins: nefrite polimorfonuclear moderada, discreta congestão e hemorragia, além de necrose tubular aguda moderada (PAS positivo). Intestinos delgado e grosso: enterite severa difusa linfoplasmocitária, I e colônias dispersas em mucosa (Gram positivo). Estômago: gastrite mononuclear multifocal moderada (Wharthin-Starry positivo). Esôfago: esofagite moderada micótica (PAS positivo). Linfonodo: hiperplasia folicular com predomínio de centro germinativo, linfocitólise severa de centros germinativos associada a infiltrado de granulócitos; hemossiderose linfóide moderada e linfangiectasia.
1012 Macho Adulto	Baço: esplenite mista fibrinonecrótica moderada a grave. Fígado: hepatite mista necrótica periportal moderada a grave, além de esteatose e hemossiderose severa (Perls e Reticulina positivo). Pulmão: pneumonia intersticial necrótica moderada. Presença de bradizoitos e taquizoitos livres ou intracelulares, compatíveis <i>Toxoplasma gondii</i>, em pequenos infiltrados aglomerados ou isolados, ocupando também citoplasma de macrófagos em parênquima pulmonar, esplênico e hepático. Rim; Nefrite mononuclear moderada difusa. Intestino delgado: enterite mista necrótica difusa moderada.
1245 Macho Neonato	Pulmão: Broncopneumonia moderada a grave fibrinopurulenta extensiva; congestão e áreas hemorrágicas; bronquite mista moderada; edema interalveolar com hemossiderose moderada; presença de bastonetes dispersos; atelectasia moderada com raros alvéolos distendidos e debris proteináceos densos, parede alveolar espessada por polimorfonucleares e hemácias, além de abundante material eosinofílicos fibrilar sugestivo de pneumonia aspirativa. Pâncreas sem evidência da porção exócrina e endócrina, presença de gordura fetal peripancreática (absorção). Intestinos delgado e grosso: parcialmente autolisados, enterite com infiltrado polimorfonuclear moderado em submucosa; presença de conteúdo fibrilar eosinofílico e células de descamação epitelial; tecido linfóide associado ao intestino com ausência de centro germinativo. Fígado: eritopoeese ativa, perda do arrano trabecular, degeneração microgoticular discreta e hemossiderose severa; hepatite periportal mista com predomínio de plasmócitos (Perls e reticulina positivos). Rim: parcialmente autolisado.
1335 Fêmea Adulta	Rim: glomerulonefrite mista membranosa moderada difusa. Pulmão: pneumonia intersticial mononuclear difusa moderada sincicial. Fígado: hepatite mononuclear associada a infiltrado atípico difuso moderado; degeneração macromolecular moderada com formação de células sinciciais e necrose periportal; hemocromatose moderada e embolia neoplásica (Perls e reticulina positivo). Coração: necrose de coagulação multifocal moderada. Baço: esplenite com infiltrado de células mononucleares associado a infiltrados histiocitários atípicos; depleção linfóide moderada; embolização neoplásica disseminada. Peritônio: proliferação de fibroblastos típicos e colágenos multidirecionais (fibromatose) com infiltrado de polimorfonucleares abundantes, além de células gigantes. Intestino delgado e grosso: enterite mononuclear associada a atipia moderada difusa; hiperplasia de tecido linfóide associado.

924 Fêmea Adulta	Fígado: degeneração goticular, hemossiderose e edema discretos a moderados, hepatite linfoplasmocitária periportal necrótica discreta (Perls e reticulina positivo). Pulmão: pneumonia intersticial aguda discreta com descamação alveolar, e presença de marcante infiltrado linfóide peribronquiolar com hemossiderose e congestão moderada. Bexiga: hiperplasia de epitélio de transição e metaplasia. Baço: marcante hemossiderose, presença de folículo secundário com centro germinativo, linfocitólise centro-folicular com amiloidose periférica ao centro germinativo (Vermelho Congo positivo). Linfonodos: hiperplasia de polpa branca com necrose centro-folicular e hemossiderose moderada. Intestino delgado e grosso: enterite difusa linfoplasmocitária moderada associada à fusão de vilosidades intestinais e associada a hiperplasia discreta. Esôfago: esofagite erosiva linfoplasmocitária moderada com pseudo-hifas de <i>Candida</i> spp. (PAS positivo) Útero: hemossiderose moderada, hemorragia multifocal moderada, discreta metrite linfoplasmocitária.. Adrenal: degeneração macrogoticular fasciculada. Rim: glomerulonefrite membranosa proliferativa moderada. Coração: cardiomiólise fibrinosa moderada com seqüestro de hemácias e fibrina;. Ovário: Folículos em vários estágios, hemossiderose discreta-moderada. Reprodutor urinário: epitélio de transição genito-urinário com microabcessos em mucosa.
2097 Fêmea Adulta	Fígado: hepatite mista necrótica multifocal com hemossiderose moderada (Perls e reticulina positivos). Presença de colônia bacteriana e/ou protozoário, vasos sinusoidais repletos de fibrina e polimorfonucleares, CID. (Gram negativo) Rim: glomerulonefrite fibrinosa aguda difusa moderada, depósitos eosinofílicos em mesângios, embolização fibrinóide (PAS positivo) Pulmão: pneumonia intersticial purulenta aguda moderada com hemorragia e áreas enfisematosas, além de hiperplasia de camada média e íntima de vasos pulmonares e peribronquiolares. Coração: miocardite mista discreta com degeneração fibrinóide. Intestino grosso: arrasamento de criptas intestinais associado à infiltrado linfoplasmocitário focal a segmentar; ulcera com intenso infiltrado mononuclear e congestão linfática; presença de estruturas compatíveis com amebas dispersas na mucosa (Giemsa positivo).
2047 Fêmea Jovem	Pulmão: pneumonia intersticial difusa moderada com focos hemorrágicos, discreto edema e hemossiderose moderada. Coração: miocardite multifocal granulocítica multifocal, Baço: hipoplasia de polpa branca, Pâncreas: imaturidade de porção glandular exócrina, com ausência de grânulos de zimogênio, CID. Intestino delgado: enterite mista difusa moderada, congestão e linfangiectasia. Rim: glomerulonefrite moderada multifocal com espessamento mesangial, necrose tubular moderada multifocal (PAS, Vermelho congo positivos). Fígado: hemocromatose moderada difusa com hematopoiese periportal multifocal discreta, células sinciciais e binucleadas moderadas (Perls e reticulina positivo). Linfonodo: hemossiderose moderada, centro germinativo com depósito eosinofílico característico de amilóide (Vermelho congo positivo).

891 Fêmea Adulta	Fígado: hepatite linfoplasmocitária necrótica periportal discreta, com hiperplasia periportal e hialinização vascular (Perls e reticulina positivo). Linfonodo: depleção linfóide com linfocitólise centro folicular. Baço: histiocitose severa e difusa, com marcante depleção linfóide associada com necrose de centro germinativo e presença de colônias bacterianas (Gram negativo). Vesícula biliar: colecistite linfoplasmocitária aguda moderada. Pulmão: pneumonia intersticial moderada mononuclear com congestão, antracose e colônias cocobacilares (Gram negativo). Peritônio: vasos peritoneais repletos de granulócitos e colônias (Gram negativo). Utero: endometrite necrótica multifocal, hemorragia, hemossiderose moderada e amiloidose associada (Vermelho Congo positivo). Lábio: queilite mista com presença de colônias bacterianas. Esôfago: esofagite crônica discreta e mista, presença de pseudo-hifas de <i>Candida sp.</i> (PAS positivo).
1671 Macho Adulto	Pulmão: pneumonia intersticial mista moderada, com macrófagos espumosos descamados e colônias cocobacilares (Gram positivo); quadro de pneumonia aspirativa. Fígado: hepatite mista necrótica com fibrose periportal importante, necrose trabecular; hemossiderose severa (Perls e reticulina positivos). Baço: Hipoplasia de polpa branca severa. Intestino delgado: Enterite mononuclear difusa necrótica moderada com microabscessos criptais. Linfonodo: depleção linfóide severa com linfocitólise centro folicular e hemossiderose moderada. Intestino grosso: colite necrótica focal-expansiva moderada.
2050 Macho Adulto	Fígado: hemossiderose moderada associada à hepatite mista multifocal discreta (Perls e reticulina positivos). Baço: hipoplasia de polpa branca associada à histiocitose e hemossiderose moderadas. Pulmão: pneumonia intersticial mista multifocal moderada coalescente, edema alveolar moderado a severo. Linfonodo: Hiperplasia linfóide com linfocitólise e linfadenite supurativa moderada a severa com hemossiderose (Perls positivo). Esôfago: esofagite discreta difusa granulocítica associada a microabscessos de mucosa. Intestino delgado e grosso: Enterite abcedante severa granulocítica com marcante edema. Testículo: azospermia

1488 Macho Adulto	Fígado: hepatite mista necrótica periportal moderada com hemossiderose severa, hiperplasia de células de Kupffer, presença de taquizoitos compatíveis com <i>Toxoplasma gondii</i> parasitando macrófagos e hepatócitos, hiperplasia ductal focal moderada associada a congestão discreta (Perls e reticulina positivos). Testículo azospermia evidente. Linfonodos: hipoplasia linfóide, hemossiderose e linfocitólise graves. Rim: glomerulonefrites membranosa e intersticial mononuclear moderada, com espessamento capsular e necrose tubular associada. Baço: Esplenite necrótica mista difusa e severa, associada com rarefação folicular e fibrose discreta. Traqueia: traqueíte subaguda moderada com perda de epitélio e infiltrado mononuclear predominante. Intestino delgado: enterite necrótica mista com presença de cistos compatíveis com <i>T. gondii</i>. Intestino grosso: linfangiectasia e congestão moderada com presença de colônia cocobacilares. Coração: miocardite difusa discreta, epicardite moderada com taquizoitos. Pulmão: pneumonia intersticial aguda moderada, congestão, trombose, e hemossiderose moderada, além da presença de macrófagos com fagócitos. Linfonodos mesentéricos: linfadenite necrótica aguda. Esôfago: esofagite ulcerativa com presença de <i>Candida</i> sp.
850 Fêmea Adulta	Peritônio: peritonite mista moderada difusa com presença de bactérias Gram positivas. Intestino delgado: enterite mista discreta difusa com tecido linfóide associado reacional. Fígado: hepatite mista necrótica discreta com hiperplasia ductal moderada, congestão discreta e hemossiderose severa (Perls e reticulina positivos). Intestino delgado: enterite parasitária difusa moderada, granulocítica, associada a presença de helmintos compatíveis com <i>Strongylus</i> sp. Baço: esplenite folicular granulocítica associada a material eosinofílico amorfo, e linfocitólise discreta. Coração: cardiomiólise com miocardite supurativa difusa moderada. Tecido adiposo: esteatonecrose difusa moderada. Linfonodo: linfadenite mista necrótica. Pulmão: pneumonia intersticial linfoplasmocitária severa com presença de colônias bacterianas (Gram positivo).

Quadro 20 - Distribuição das alterações histopatológicas observadas em *Brachyteles* spp., em função do caso, sexo e faixa etária. CPRJ (1988-1998), FZQB (2007-2010)

A partir dos resultados histopatológicos expostos no quadro 7, constatou-se que o maior número de processos inflamatórios ocorreu em pulmão, fígado, rim, intestinos e tecido linfóide.

- Os 18 animais desenvolveram quadros pneumônicos, sendo que dois deles apresentaram, concomitantemente, dois tipos distintos de pneumonia. Três destes primatas vieram a óbito em consequência da gravidade do quadro respiratório, sendo que a maioria dos 18 animais desenvolveu processo septicêmico.
- Foi possível identificar o agente envolvido em três casos, sendo um caso viral: RSV, vírus sincicial respiratório (1091); dois casos (1012, 1488) por protozoários, identificados como *T. gondii*.
- Alguns casos tiveram o seguinte direcionamento etiológico: traumático (1245) com ruptura vascular pulmonar iatrogênica levando à pneumonia aspirativa em consequência a amamentação artificial. O caso 1671 também manifestou pneumonia aspirativa (Gram positiva) pós alimentação forçada. No entanto, já se encontrava em septicemia após análise dos sinais e exames complementares.

A tabela 16 detalha os tipos pneumônicos observados.

Tabela 16 - Distribuição de pneumonias observadas em Brachyteles spp. em função do tipo de processo, célula inflamatória envolvida e do grau de intensidade da injúria – CPRJ 1988-1998; FZQB, 2008-2010

TIPO DE PNEUMONIA	CÉLULA INFLAMATÓRIA	GRAU DA RESPOSTA					
		D		M		S	Total
Pneumonia intersticial		0		1		0	1
	Polimorfonuclear	1		4		0	5
	Mononuclear	1		4		1	6
	Mista	0		0		0	0
Broncopneumonia	Polimorfonuclear	1		0		0	1
	Mononuclear	0		1		1	2
Pneumonia sincicial	Mista	0		0		1	1
	Multinucleadas	0		0		1	1
Pleuropneumonia	Polimorfonuclear	0		0		1	1
Pneumonia aspirativa	Mista	0		0		3	2
		3		10		7	20*
Total							

NOTA: D = discreto; M = moderado; severo; S = severo. * Dois animais apresentaram tipos associados de pneumonia.

A tabela 17 apresenta as demais alterações observadas nos pulmões, associadas ou não a respostas inflamatórias.

Tabela 17 - Distribuição das alterações histopatológicas pulmonares observadas em *Brachyteles spp* em função do grau de intensidade da injúria – CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010)

Pneumopatias						
Grau de Intensidade						
	D		M		S	Total
Congestão	1		4		2	7
Edema	2		0		1	3
Hemorragia	1		3		1	5
Trombose	0		5		0	5
Embolia	0		2		0	2
Enfisema	0		1		0	1
Atelectasia	0		0		1	1
Exsudação fibrinosa	0		0		2	2
Hemossiderose	1		3		0	4
Bronquiectasia	0		1		0	1
Antracose	0		1		0	1

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

- Treze animais apresentavam quadros de hepatite. Sete destes tiveram a natureza dos agentes etiológicos identificados, quatro casos parasitários (dois de *T. gondii*, um de *Entamoeba spp.* e um caso de larvas de pentastomídeos), três casos virais (dois casos de *Retrovírus spp* (924, eutanasiado e 1335, leucemia mielóide aguda) e um *Herpes simplex 1*. Em sete casos as hepatites poderiam estar associadas com as cecoculturas e hemoculturas no momento do óbito (um *Klebsiella spp.*, um *Pseudomonas spp.*, quatro *Streptococcus spp.*, dois *Staphylococcus spp.*, três *Escherichia coli*, um *Proteus spp.*, e um *Alcalique fecalis*. Porém, não foi possível confirmar a correlação entre os resultados microbiológicos e as hepatites.

Tabela 18 - Distribuição das hepatites observadas em *Brachyteles* spp. em função da célula inflamatória envolvida e do grau de intensidade da injúria – CPRJ (198-2010)/ FZQB (2007-2010)

Hepatites	Grau da resposta			
	D	M	S	Total
Polimorfonuclear	0	0	0	0
Mononuclear	0	5	0	5
Mista	2	4	2	8
Total	2	9	2	13

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

A tabela 19 apresenta as demais alterações hepáticas reportadas nos animais investigados.

Tabela 19 - Distribuição das alterações histopatológicas hepáticas observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de intensidade da injúria – CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010)

Hepatopatias	Grau da resposta			
	D	M	S	Total
Esteatose microgoticular	2	2	0	4
Esteatose macrogoticular	1	2	1	4
Fibrose periportal	0	0	1	1
Hiperplasia ductal	0	4	0	4
Hiperplasia de células de Kupffer	0	0	4	4
Hemossiderose	1	9	6	16
Congestão	0	3	0	3
Edema celular	0	1	0	1
Desarranjo trabecular	0	3	1	4
Hematopoiese extra-medular	0	1	0	1
Amiloidose	0	1	0	1
Trombose	0	2	2	4
Colestase	1	0	0	1

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

- Dezesseis animais apresentaram enterite em pelo menos um dos segmentos intestinais analisados. A tabela 20 subdivide as enterites em quatro grupos, em função dos segmentos acometidos: duodeno, jejuno/íleo, cólon e ceco. As enterites

em jejuno e íleo foram consideradas como um grupo único, pois em vários casos, em virtude do estado de conservação, não foi possível diferenciar com segurança o segmento analisado.

- Cinco casos de enterite parasitária foram diagnosticados histopatologicamente. Um deles foi provocado por protozoários amebóides compatíveis com *Entamoeba histolítica*. Outro caso exibiu peritonite e ruptura intestinal causado por *Strongyloides* spp. Um terceiro caso apresentou enterite hemorrágica causada por *Trichostrongylus colubriformis*. Finalmente, dois casos ocorreram devido a *Toxoplasma gondi*.
- Uma animal apresentou enterite parasitária mista por acantocéfalos do gênero *Prosthenorchis* e *Ancylostoma* spp.
- Lesões compatíveis com enterites bacterianas foram isoladas em dez animais, sendo que as seguintes bactérias foram de conteúdo intestinal à necrópsia: *Streptococcus* spp.(04), *Escherichia coli* (03), *Staphylococcus* spp. (02), *Klebsiella* spp. (01), *Pseudomonas* spp. (01), *Proteus* spp.(01), e *Alcalique fecalis* (01).

Duodenites	Grau da resposta					
	D		M		S	Total
Polimorfonuclear	0		2		1	3
Mononuclear	0		5		1	6
Mista	0		3		2	5
Total	0		10		4	14

Tabela 20 - Distribuição das duodenites observadas em *Brachyteles* spp., em função do exsudato celular e do grau de intensidade da injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo

A Tabela 21 apresenta as demais alterações duodenais reportadas nos animais investigados.

Tabela 21 - Distribuição das alterações histopatológicas duodenais observadas em Brachyteles spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

Duodenopatias	Grau de resposta			
	D	M	S	Total
Deformidade das vilosidades	0	2	0	2
Abscessos	0	1	0	1
Úlcera	0	0	1	1
Trombo	0	3	0	3
Hiperplasia de agregados linfóides	0	2	0	2
Necrose	0	3	2	5
Hemorragia	0	1	0	1
Congestão	0	2	0	2
Hemossiderose	0	2	0	2
Parasita	0	5	0	5
Hipoplasia linfóide	0	1	0	1
Exsudato Fibrinoso	1	1	0	2
Embolia	0	0	1	1
Linfangiectasia	0	3	0	3

A tabela 22 apresenta as colites reportadas nos animais investigados.

Tabela 22 - Distribuição das colites observadas em Brachyteles spp. em função da célula inflamatória envolvida e do grau de resposta à injúria – CPRJ – 1978-1998

Colítes	Grau da resposta					
	D		M		S	Total
Polimorfonuclear	0		0		0	0
Mononuclear	0		3		1	4
Mista	0		1		1	2
Total	0		4		2	6

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

A tabela 23 apresenta as demais colopatias reportadas nos animais investigados.

Tabela 23 - Distribuição das alterações histopatológicas observadas em cólon de *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ – 1978-1998

Colopatias	Grau de resposta			
	D	M	S	Total
Hipoplasia linfóides	0	1	0	1
Deformidade das criptas	0	2	0	2
Abcesso	0	1	0	1
Úlcera	0	1	1	2
Trombose	0	2	1	3
Hiperplasia linfóides	0	1	1	2
Congestão	0	2	0	2
Necrose	0	5	0	5
Edema	0	1	0	1
Fibrina	0	0	1	1
Linfangiectasia	0	2	0	2
Embolia	0	0	1	1

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

- As nefrites acometeram 16 dos 18 animais estudados, alguns com mais de um processo. Três quadros de nefrites foram classificadas como severas e contribuíram para a morte dos animais acometidos. Não foram observados agentes infecciosos nos rins.

A tabela 24 apresenta as glomerulonefrites reportadas nos animais investigados.

Tabela 24 - Distribuição das glomerulonefrites observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

Glomerulonefrites		Grau da resposta				
	D		M		S	Total
Membranosa	1		4		0	5
Proliferativa	0		0		0	0
Membrano-proliferativa	1		2		1	4
Fibrinosa	0		1		0	1
Total	2		7		1	10

Nefrites		Grau da resposta				
	D		M		S	Total
Nefrite intersticial mononuclear	1		3		0	4
Nefrite intersticial mista	1		1		0	2
Pielonefrite polimorfonuclear	0		2		0	2
Total	2		6		0	8

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

- A Tabela 25 apresenta as demais alterações renais relatadas nos *Brachyteles* estudados.

Tabela 25 - Distribuição das alterações renais observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

Nefropatias		Intensidade da Injúria				
	D		M		S	Total
Cilindros hialinos	0		4		0	4
Congestão	3		2		0	5
Tubulectasia/ imaturidade glomerular	0		0		1	1
Infarto	0		0		1	1
Hemorragia	1		0		0	1
Esclerose Glomerular	0		1		0	1
Degeneração tubular	0		1		0	1
Necrose tubular	0		4		1	5
Metástase neoplásica	0		0		0	1
Embolização fibrinóide	0		1		0	1

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

- Oito *Brachyteles* spp. apresentavam ao menos uma alteração esplênica (Tabela 26). Destes, sete apresentavam esplenite. Agentes infecciosos foram observados em dois casos de toxoplasmose e um de *Helicobacter pylori*.

Tabela 26 - Distribuição das esplenites observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010).

Esplenite	Intensidade da injúria					
	D		M		S	Total
Polimorfonuclear	0		1		0	1
Mononuclear	0		3		0	3
Mista	0		1		2	3
Total	0		5		2	7

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo

- A tabela 27 exibe as demais alterações esplênicas observadas nos *Brachyteles* spp. estudados.

Tabela 27 - Distribuição das alterações esplênicas observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

Esplenopatias			Grau da resposta					
			D		M		S	Total
Hemossiderose			0		1		1	2
Depleção linfóide			0		5		3	8
Histiocitose			0		2		1	3
Linfocitólise germinativa	centro-		0		4		0	4
Linfocitólise germinativa com calcificação	centro-		0		1		0	1
Fibrose			0		2		1	3
Material amilóide	eosinofílico	não	0		2		0	2
Amiloidose			0		1		0	1
Proliferação neoplásica			0		0		0	1
Necrose			0		3		1	4
Hiperplasia linfóide			0		2		0	2

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

- Onze *Brachyteles* spp. apresentavam ao menos uma alteração em linfonodo (Tabela 28). Destes, quatro apresentavam linfadenite. Agentes infecciosos foram observados em dois casos de toxoplasmose e um de *Helicobacter pylori*.

•

Tabela 28 - Distribuição das linfadenites observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

Linfadenite	Intensidade da injúria					Total
	D		M		S	
Polimorfonuclear	0		1		1	2
Mononuclear	0		1		1	2
Total	0		2		2	4

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

- A tabela 29 apresenta as alterações em linfonodos observadas nos *Brachyteles* spp. estudados.

Tabela 29 - Distribuição das alterações em linfonodos observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

Linfadenopatias			Intensidade da injúria			
		D		M	S	Total
Hemossiderose		0		5	1	6
Depleção linfóide generalizada	linfóide	0		4	0	4
Depleção linfóide folicular		0		6	0	6
Linfocitólise		0		7	1	8
Fibrose		1		2	0	3
Material eosinofílico não amilóide	não	0		1	0	1
Amiloidose		0		1	0	1
Proliferação neoplásica		0		0	0	1
CID		0		1	0	1
Necrose		0		3	1	4
Presença de centro germinativo		0		3	0	3
Linfangiectasia		0		1	0	1
Hiperplasia folicular		0		2	0	2

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.

- Sete animais apresentavam quadros de esofagite, aparentemente associados a imunossupressão. Destes, cinco foram causados por *Candida* spp. e dois por processos bacterianos não identificados. Em três casos houve associação entre *Candida* e bactérias.

A tabela 30 apresenta as esofagites reportadas nos animais investigados.

Tabela 30 - Distribuição das esofagites observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

Resposta à injúria		Gr. RG (1999-2016) / EQB (2007-2016)				
Esofagite	Intensidade da injúria					
	D		M		S	Total
Polimorfonuclear	1		0		0	1
Mononuclear	2		2		0	4
Fúngica	0		2		3	5
Total	3		4		3	10*

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo.* Três casos apresentaram esofagite bacteriana e fúngica associadas elevando o número de casos para 10.

- Seis *Brachyteles* spp. apresentaram algum tipo de lesão cardíaca. Destas, cinco eram miocardites (tabela 31), sendo que *T. gondii* foi identificado como agente causal em um dos caso.

A tabela 31 apresenta as demais alterações cardíacas relatadas nos *Brachyteles* estudados.

Tabela 31 - Distribuição das miocardites observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

de resposta à injúria		Gr R5 (1988-2010)/ F ZQD (2007-2010)				
Miocardite	Intensidade da injúria					
	D		M		S	Total
Polimorfonuclear	0		2		0	2
Mononuclear	0		0		0	0
Mista	1		2		0	3
Total	1		4		0	5

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo

Tabela 32 - Distribuição das alterações cardíacas observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

do grau de resposta à injúria		Grado (1999-2016)/T2&D (2007-2016)				
Cardiopatias	Intensidade da injúria					
	D		M		S	Total
Cardiomiólise	1		6		0	7
Fibrose	0		1		0	1
Exsudação fibrinosa	0		1		0	1
Epicardite	0		1		0	1
Degeneração gordurosa	0		1		0	1

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo

- Sete animais apresentaram peritonite, sendo que em 2 casos os agentes foram identificados: *Strongylus* spp (01) e RSV (01). Peritonite associadas à Fibromatose foi observada em um animal (Tabela 33).

Tabela 33 - Distribuição das peritonites observadas em *Brachyteles* spp. em função do grau de resposta à injúria – CPRJ (1988-2010)/ FZQB (2007-2010)

de resposta à injúria - CRIS (1998-2010)/ FZQB (2007-2010)						
Peritonite	Intensidade da Injúria					
	D		M		S	Total
Mononuclear	0		2		0	2
Mista	0		3		2	5
Total	0		5		2	7

NOTA: D = discreto; M = moderado; S = severo

A tabela 34 apresenta os agentes infecciosos observados/suspeitados, em função do número de animais acometidos, processos patológicos e/ou órgãos relacionados e forma de identificação do agente.

Tabela 34 - Distribuição dos agentes infecciosos observados em *Brachyteles* spp. e os métodos de diagnósticos

Agente	Processo patológico / órgão-tecido	Forma de identificação	n ° de casos
HSV-1	Fígado/Baço	IHQ	1 (891)
RSV	Pulmão	IHQ	1 (1091)
Família <i>Retroviridae</i> **	Fibromatose associada a leucemia mielóide/ Pulmão/ Intestino	HE/ ME/ PCR*** e Hibridação molecular***	3 (1335,2097,924)
<i>Candida albicans</i> *	Esôfago	HE/PAS	5
<i>Toxoplasma gondii</i>	Fígado/Baço/Linfonodos Coração/Pulmão	HE/ IHQ/ ME	2 (1012, 1488)
<i>Entamoeba</i> spp.*	Cólon	HE/ PAS/ Giensa/ ME	1 (2097)
<i>Strongyloides</i> spp.	Intestino	HE	1 (891)
<i>Tricoststrongylus colubriformis</i>	Intestino	HE/Coproscopia	1 (Mel)
<i>Prothenorchis elegans</i>	Junção íleo cecal	HE/ Macroscopia	1 (891)
<i>Pentastomídeos</i>	Fígado	HE/ Macroscopia	1 (2050)
<i>Helicobacter pylori</i> *	Estômago e cólon	Macroscopia/ IHQ	2 (1475 e Mel)
Outras (<i>Klebsiella</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>E.coli</i> , <i>Alcalique fecalis</i>)	Diversos	Cultura	7 (2 digestivos, 3 respiratórios e 2 digestivos e respiratórios simultâneos)

* Suspeita; HSV-1: *Herpesvirus simplex 1*; RSV: Vírus respiratório sincicial; ** Suspeita: Subfamília *Oncovirinae* {*Oncovírus C* (STLV, Vírus linfotrópicos de células T ou SRV/C, Retrovírus símio tipo C) e *Oncovírus D* (SRV/D, Retrovírus símio tipo D)}; Subfamília *Lentivirinae* (*Lentivirus tipo E*, ou *SIV*, Vírus da imunodeficiência símia); Subfamília *Spumavirinae* (*Spumavírus* ou SFV, Vírus espumoso símio). *** O diagnóstico molecular foi realizado em prole atualmente cativa de *Brachyteles* spp. no CPRJ.

5.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS IMUNO-HISTOQUÍMICOS

A tabela 35 apresenta sumário dos exames imuno-histoquímicos realizados.

Tabela 35 - Seleção das finalidades dos exames de imuno-histoquímica para estabelecer a etiopatogenia das causas de morte dos *Brachyteles* spp.

Objetivo do Exame	N	
	Positivos	Total
Pesquisa de <i>Toxoplasma gondii</i>	2	7
Avaliação da resposta celular nas hepatites	18	18
Pesquisa de HSV 1 e 2, EBV e CMV	1	6
Avaliação da resposta celular nas toxoplasmoses	2	2
Pesquisa de <i>Helicobacter pylori</i>	2	2
Pesquisa de leucemia mielóide aguda	1	2
Pesquisa de arteriopatia obliterante pulmonar	2	2

O quadro 22 detalhou os resultados obtidos nos diversos exames imuno-histoquímicos.

O quadro 23 mostrou as imunomarcações para a resposta celular das hepatites causadas por *Toxoplasma gondii*.

Caso	Anticorpos e resultados																
*	Anti CD 3	Anti CD20	Anti (MPO)	Anti Vimentina	Anti FVIII	Anti Actina muscular	Anti Desmina	Anti CD 68	Anti CD 4	Anti CD15	Anti HSV1	Anti HSV 2	Anti CMV	Anti-Toxoplasma gondii	Anti Helicobacter pylori	Anti RSV	Anti EBV
1012	+	+/-								+	-	-	-	+++			-
1488	+	+/-								+				+++			-
1689	-	+/-								+/-	-	-	-				
RPP 0707	+/-	+								+							
Mel	+	+								+					+		
1671	-	-								+							-
1091	+	+						++	++	+	-	-	-	-		+++	-
1335	+	+	+++	+++	++	+	++			-	-	-	-				-
1385	---	---	---							---	-	-	-				
1245	+	+								+							-
891	+	+								+	+	-					
850	+	-								+							
1475	+/-	-								+/-					++		
1528	+	-								+							
2047	+	-								-							
2097	+	-						++	++	+							-
924	-	+/-								+/-	-	-	-	-			

Quadro 21 - Resultado de painel imuno-histoquímico nos casos de Brachyteles spp. que vieram à óbito no CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010)

2050	-	+/-								+/-	-	-	-	-	-		

*Anticorpos específicos de histogênese e imunofenotipagem
 (+) imunomarcção positiva em mais de cinco células
 (+/-) imunomarcção positiva para menos de cinco células
 (-) ausência de imunomarcção
 (MPO) mieloperoxidase

ANTICORPOS E RESULTADOS						
CASO						
	anti - CD68	anti-CD4	anti-CD8	anti-CD 20	anti-CD 45 RO	anti-CD57
1012	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
1488	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
2097(controle)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
199 (controle)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)

Quadro 22 - Painel da imunofenotipagem da resposta celular para toxoplasmose em dois casos de *Brachyteles* spp. Análises dos resultados das imunofenotipagens das hepatites causadas por *T. gondii*.

Os resultados imuno-histoquímicos relativos à imunofenotipagem das células presentes nas hepatites mostrou que dos 18 animais analisados 11 (61,1%), 2 (11,1%) e 3 (16,7%) foram positivos, fracamente positivos e negativos para CD3, respectivamente.

Já quanto ao CD20, 6 (33,3%), 4 (22,2) e 7 (38,9%) animais foram positivos, fracamente positivos e 7 negativos, respectivamente.

Por sua vez, a imunomarcção para CD15 mostrou que 11 (61,1), 4(22,2 %) e 3 (16,7%) animais foram positivos, fracamente positivos e negativos para este fenótipo, respectivamente.

A análise morfométrica das imunofenotipagens das hepatites seguida de correlação estatística nos casos selecionados com depleção linfóide moderada e severa não mostrou diferença significativa ($P=0.9314$, Teste de Mann Whitney). Os três casos que apresentaram maiores e menores respostas celulares frente às hepatites foram os destacados por verde e vermelho respectivamente na (tabela 36).

A tabela 36 detalhou esse resultado.

Tabela 36 - Análise morfométrica das hepatites e correlação com os casos de depleção linfóide

Morfometria da imunofenotipagem hepática (células/mm ²)				Graduação de depleção linfóide		N=18
				p=0.9314, Mann-Whitney		
CD15	CD20	CD3	Total	Depleção linfóide folicular	Depleção linfóide generalizada	Animal
2	0	0	2		severa	924
2	2	0	4	moderada		1528
39	40	16	95		severa	891
32	42	18	92			850
33	40	10	83			2050
31	41	19	91		severa	1091
22	30	18	70			1335
30	42	10	82			1475
34	41	16	91		moderada	1671
0	0	0	0			2047
32	32	13	77			2097
31	44	15	90	moderada		0707
0	0	0	0	moderada		1689
22	33	12	67	moderada		1488
25	31	14	70			1012
37	45	18	100		moderada	1385
2	1	0	3			1245
37	48	18	103	moderada		Mel

5.4 RESULTADOS DAS AVALIAÇÕES SEMI-QUANTITATIVA (MORFOLÓGICA) E QUANTITATIVA (MORFOMETRIA) DAS HEMOSSIDEROSSES HEPÁTICAS

Dos 15 animais analisados 60% (9/15) eram da espécie *B. arachnoides*, 13.3% (2/15), *B. hypoxantus* e 26.7% (4/15) híbridos. Sete (46.7%) muriquis eram fêmeas e 8 (53.3%) machos, com idade média de 5.7 anos (variação de 1.5 a 15 anos), peso médio de 6.8 kg (0.5 a 14.0 kg) e tempo médio de cativeiro de 4.7 anos (1 dia a 15 anos). De acordo com a classificação de faixas etárias dos primatas neotropicais proposta por Auricchio (2005) pôde-se inferir que 73.3% (11/15) dos animais eram adultos, 13.3% (2/15) jovens, 6.7 (1/15) senis e 6,7% (1/15) neonatos.

Tanto em Hematoxilina Eosina (HE), como em Azul da Prússia (AP), todos os animais analisados apresentaram acúmulos de material granular acastanhado (HE) ou azul enegrecido (AP) em hepatócitos e células de Kupffer, predominantemente

disposto na região centro-lobular. Quanto à severidade da hemossiderose, a análise qualitativa classificou 6,7% (1/15) dos casos como discreta, 60% (9/15) moderada e 33.3% (5/15) como severa.

A análise histomorfométrica mostrou que a THH variou entre 0.2% e 41.7%. Não houve diferenças significantes entre as THHs quando comparados os sexos ($P=0.3969$, Mann Whitney Test) e as espécies ($P=0.2829$, ANOVA/Kruskal-Wallis). As THHs não apresentaram correlação com os parâmetros idade ($P=0.7792$, Spearman $r=-0.07914$) e peso ($P=0.2890$, Spearman $r=0.2931$).

5.4.1 Resultados das avaliações semi-quantitativa (morfológica) e quantitativa (morfometria) das necroses hepáticas

Quanto a amostragem analisada utilizou-se a mesma descrita no item anterior 5.4.

Através da análise microscópica em HE foi possível observar que os animais apresentaram graus variados de necrose hepática, distribuídas de forma focal ou multifocal coalescente. O emprego da técnica da Reticulina permitiu visualizar áreas enegrecidas referentes ao colapso da estrutura estromal, em graus variados e sem predominância zonal. Quanto à severidade da necrose, a análise qualitativa classificou 22,2% (4/15) dos casos como discreta, 44,4% (8/15) moderada e 33,3% (6/15) como severa.

A análise histomorfométrica mostrou que a TNH variou entre 6% e 19%.

A análise estatística revelou correlação entre as áreas de hemossiderose e reticulina pelo teste de Sperman com ($P=0,0326$, $r=-0,5048$) conforme o gráfico 1. No entanto, não observou-se correlação ao avaliar a morfometria da reticulina e as graduações histopatológicas de necrose ($P=0,1009$, Sperman, $r=0,3991$). O mesmo padrão foi observado ao avaliar a correlação entre as áreas de reticulina e os casos sépticos e não sépticos com ($P=0,6126$, Mann-Whitney test).

Gráfico 1 - Avaliação da taxa de correlação entre área de hemossiderose e necrose dos 15 casos selecionados de *Brachyteles* spp

5.5 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO ULTRA-ESTRUTURAL

5.5.1 Resultados da avaliação ultra-estrutural

Fibromatose: a avaliação ultra-estrutural de fragmento de peritônio acometido do caso 1335 mostrou a presença de partículas virais com nucleocapsídeo esférico medindo aproximadamente 200 nm, compatíveis com a família *Retroviridae* {*Oncornavírus* tipo C (STLV)} dispersas entre fibroblastos e feixes de colágeno (Figura 31).

Figura 31 - Partículas virais compatíveis ao Oncornavírus tipo C, em graus de maturação semelhantes dispersas em feixes de colágeno.Caso 1335. Aumento 60000x

A avaliação do caso 1091, portador de pneumonia sincicial severa, demonstrou diversas partículas virais esféricas a pleomórficas, com diâmetro aproximado de 200 nm e projeções de superfície variando 8-12 nm dispersas no interior de macrófagos acompanhado de infiltrado inflamatório circunvizinho (Figuras 32, 33). Observou-se também a eletromicrografiada célula sincicial (Figura 34)

Figura 32 - Partículas virais compatíveis com o Vírus sincicial respiratório (RSV), dispersas no citoplasma de um macrófago. Caso 1091. Aumento 6000x

Figura 33 - Partículas virais e suas projeções de superfície (setas) no citoplasma de um macrófago compatíveis com o Vírus sincicial respiratório (RSV). Caso 1091. Aumento 50000x

Figura 34 - Célula sincicial no parênquima pulmonar contendo núcleos. Caso 1091. Aumento 8000x

No caso 924, em fragmento pulmonar com arteriopatia obliterante, observou-se também diversas partículas virais intracitoplasmáticas dispersamente distribuídas, circulares, medindo 200 nm aproximadamente, e compatíveis com Oncovírus tipo D (SRV/D), família Retroviridae (Figura 35). Na figura 36 notou-se agregados com vesículas de retículo endoplasmático liso também compatíveis ao SRV/D.

Figura 35 - Arteriopatia obliterante e células endoteliais contendo em seu citoplasma partículas virais (setas) compatíveis ao Oncovírus tipo D (SRV/D). Caso 924. Aumento 10000x

Figura 36 - Nota-se as partículas virais (setas vermelhas) associadas aos agregados de retículo endoplasmático (setas) compatível ao encontrado em infecções por SRV/D. Caso 924. Aumento de 40000x

As Figuras 37, 38 e 39 apresentam estruturas semelhantes à partículas virais compatíveis com a família *Retroviridae*, de aproximadamente 200 nm esféricas, dispersas entre os feixes de fibroblasto, colágeno e célula endotelial.

Figura 37 - Fibras de colágeno e partículas virais (setas) e arteriopatia pulmonar.Caso 924.
Aumento 60000x

Figura 38 - Arteriopatia obliterante em fragmento pulmonar. Aumento 30000x

Figura 39 - Partículas virais no citoplasma das células endoteliais (setas). Aumento 60000x

Na fusão de vilosidade intestinais do caso 924 também observou-se partículas virais hexagonais compatíveis a família Retroviridae, subfamília Spumavirinae, Spumavirus (SFV) de aproximadamente 100 nm no interior do citoplasma de enterócito (Figura 40).

Figura 40 - Enterócito e partículas virais (seta). Aumento 20000x

Figura 41 - Entamoeba spp. aderida a mucosa intestinal (seta). Aumento 30000x

O caso 2097 mostrou estrutura compatível a *Entamoeba* spp com cerca de 200 nm (Figura 41) . Já o caso 1488 mostrou protozoário compatível a *Toxoplasma gondii* e o acúmulo de hemossiderina intra-hepática (Figuras 42).

Figura 42 - *Entamoeba* spp. Caso 2097.
Aumento 15000x

Figura 43 - *Toxoplasma gondii*. Caso 1488. Aumento 20000x

5.6 AVALIAÇÃO DOS HISTÓRICOS CLÍNICOS DOS *BRACHYTELES* SPP. VIVOS MANTIDOS EM CATIVEIRO

O apêndice c mostra a resenha, o histórico e estado clínico dos *Brachyteles* spp. mantidos em cativeiro no momento de realização deste trabalho.

5.7 ANÁLISES HEMATOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS E SOROLÓGICAS DOS *BRACHYTELES* SPP

Para a determinação de valores de referência destinados aos parâmetros hematológicos e bioquímicos, foram excluídos quaisquer animais com sinais clínicos de doença que pudessem influenciar estes parâmetros. Além disso, foram determinados valores extremos para alguns parâmetros (Quadro 24); colheitas com

valores além destes limites extremos foram excluídas das análises, por considerar-se indicativo de que estes animais não se encontravam hígidos naquela colheita. Valores de referência para análises clínicas nesta espécie não estão disponíveis, no entanto, um relato da avaliação hematológica e bioquímica de um exemplar *B. hypoxantus* foi descrito por Vilela et al., (2008) e desse modo estes limites foram estabelecidos em função de interpretações consolidadas na literatura clássica de patologia clínica (MEYER; COLES; RICH, 2004; WILLARD; TVEDTEN; TURNWALD, 2004; LOPES; BIONDO; SANTOS, 2007; STOCKHAM; SCOTT, 2011) na comparação com os valores hematológicos descritos para outros primatas neotropicais (WILLIAMS; CAMPBELL; GLENN, 2006; CUBAS; SIILVA; CATÃO-DIAS, 2007; FLAIBAN et al., 2008; SMITH et al., 2008; BONFANTI et al., 2009) e/ou em valores que ultrapassavam os limites previstos dos 95% dos dados em uma distribuição normal (Média $\pm$ 1.96 Desvio Padrão).

PARÂMETRO	LIMITE
Hematócrito	Mín = 25%
Eritrócitos	Mín = 2×10^6 céls/mm ³
Hemoglobina	Mín = 8 g/dL
Leucócitos totais	Máx = 20000 céls/mm ³
Neutrófilos	Máx = 85% ou 15000 céls/mm ³
Linfócitos	Máx = 85% ou 15000 céls/mm ³
Monócitos	Máx = 3000 céls/mm ³
Eosinófilos	Máx = 2000 céls/mm ³
Basófilos	Máx = 2000 céls/mm ³
Ferro	Máx = 200 µg/dL
Ferritina	Máx = 10 µg/dL
Creatinina	Máx = 3 mg/dL
Proporção Cálcio/Fósforo	Mín = 1:1

Quadro 23 - Limites de exclusão para parâmetros hematológicos e bioquímicos

A média, o desvio-padrão (DP), o mínimo (Mín), o máximo (Máx), a mediana e os primeiros e terceiro quartis (Q_1 e Q_3) dos parâmetros hematológicos e bioquímicos foram calculados para os animais considerados hígidos. O baixo número amostral e a amostragem desbalanceada não permitiram comparações entre espécies, grupos etários ou sexos.

Foram obtidos parâmetros hematológicos e bioquímicos para 20 animais, em um total de 51 colheitas. Nem todos os parâmetros foram aferidos em todas as colheitas, e algumas colheitas foram descartadas das análises devido à presença de sinais clínicos de doença ou pela ocorrência de resultados laboratoriais além dos

limites extremos pré-estabelecidos (Quadro 25). As Tabelas 37 e 38 resumem os resultados hematológicos e bioquímicos encontrados para os animais considerados hígidos, e o respectivo número amostral utilizado. Os resultados clínicos individuais foram inclusos em detalhes na (seção resultados, item 5.5 e apêndice C).

Tabela 37 - Resultados hematológicos para animais considerados hígidos

Parâmetro	Unidade	Média	DP	Q ₁	Median a	Q ₃	Mín	Máx	N
Hematócrito	%	38,98	5,66	34,75	39	42	29,2	51	24
Hemoglobina	g/dL	12,73	1,85	11,545	12,7	13,65	9,7	17,1	29
Eritrócitos	10 ⁹ céls/mm ³	5,13	0,90	4,55	5,04	5,48	3,9	8,4	31
VCM	fL	76,13	10,39	68,45	78	84,15	52,1	94,87	29
HCM	pg	28,77	6,12	23	27,5	34,87	16	38	27
CHCM	%	33,43	1,69	32,81	33,2	34	29	39,7	29
Trombócitos	céls/mm ³	352186	136953	265250	352000	441250	115000	710000	28
Leucócitos totais	céls/mm ³	9089	4082	5600	9150	12000	2450	16800	27
Neutrófilos	céls/mm ³	5826	3143	3037	5505	8719	961	11680	26
	%	60,5	16,4	50,8	64,0	74,5	22	82	26
Linfócitos	céls/mm ³	2828	1639	1680	2415	3843	725	6270	26
	%	32,7	17,8	17,8	30,5	42,5	11	76	26
Monócitos	céls/mm ³	453	452	97	327	683	0	1650	26
	%	4,5	3,6	1,0	4,0	6,0	0	14	26
Eosinófilos	céls/mm ³	161	346	0	0	151	0	1500	26
	%	1,6	2,6	0,0	0,0	2,5	0	10	25
Basófilos	céls/mm ³	25	59	0	0	0	0	236	26
	%	0,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0	4	25

Tabela 38 - Resultados de bioquímica sérica para animais considerados hígidos

Parâmetro	Unidade	Média	DP	Q ₁	Mediana	Q ₃	Mín	Máx	N
GOT/AST	U/L	71,7	55,9	33	60	86,5	7	204	25
GPT/ALT	U/L	37,7	37,6	17,5	22,5	41	5,6	167	22
FA	U/L	141,0	92,4	60,5	134	232	8,5	262	13
GGT	U/L	23,1	13,0	10,5	21	39	6	42	10
CPK/CK	U/L	177,8	186,5	-	177,8	-	45,9	309,6	2
Amilase	U/L	672,0	233,3	406	787	852	319	852	6
Lipase	U/L	13,0	0,0	-	13	-	13	13	2
Colesterol	mg/dL	156,0	70,9	114	137	161	21	296	27
Triglicerídeos	mg/dL	85,0	18,7	65,95	90,4	98,5	58	101	4
Glicose	mg/dL	92,5	19,9	84,43	95	98,5	62	132	10
Ác. Úrico	mg/dL	2,35	0,49	-	2,35	-	2	2,7	2
Creatinina	mg/dL	0,60	0,30	0,45	0,53	0,67	0,21	1,9	34
Uréia	mg/dL	46,59	34,07	26,33	32,4	63,75	12,7	169	32
Ferro	µg/dL	124,76	38,40	91,45	136	151	68,3	196	13
Transferrina	µg/dL	92,50	10,04	85	95	100,5	72	103	9
Ferritina	µg/dL	4,67	1,94	3	5	6	2	8	9
Bilerrubina total	mg/dL	0,73	0,67	0,25	0,54	0,86	0,24	2,4	10
Bilerrubina direta	mg/dL	0,41	0,52	0,10	0,23	0,47	0,08	1,8	10
Bilerrubina indireta	mg/dL	0,33	0,20	0,17	0,29	0,50	0,03	0,67	10
PPT	g/dL	7,10	1,29	6,2	7	8	4,5	9	15
PST	g/dL	6,26	1,45	5,3	5,9	7,2	3,9	9,6	17
Albumina	g/dL	2,76	0,78	2,1	2,5	3,6	1,4	3,6	13
Globulina	g/dL	2,48	0,60	2,08	2,35	3,12	1,7	3,6	10
Cálcio	mg/dL	9,19	1,98	6,7	9,8	11,1	6,7	11,7	7
Fósforo	mg/dL	3,91	1,72	3,3	3,7	4,1	1,6	7,3	7
Sódio	mEq/L	135,67	0,58	135	136	136	135	136	3
Potássio	mEq/L	4,03	1,27	3,3	3,3	5,5	3,3	5,5	3

Ao analisar o eritograma, a morfologia da série vermelha e exames de urina I de 5/12 *Brachyteles* spp. vivos cativos foi possível diagnosticar o tipo de anemia desses animais segundo Cintra (2007) onde se considerou as alterações de hemoglobínúria e esferocitose para apontar a anemia hemolítica (quadro 26). O mesmo quadro mostrou o diagnóstico das “células flores” (figura 52 e 53) em sangue periférico, que são os linfócitos multilobulados assemelhados com uma flor, sendo o marcador característico e importante dos pacientes infectados com HTLV-1 e STLV-1 em fase progressiva de doença (TRAINA-DORGE et al., 2007).

Casos	Mel	Zidane	2263	2434	Monão	Leo
Parâmetro Eritograma	Anemia micrócitica, normocrômica não regenerativa	Anemia normocítica, normocrômica, pouco regenerativa	Anemia micrócitica, normocrômica não regenerativa	Normocítica, normocrômica, pouca regenerativa	Macrocítica, normocrômica pouco regenerativa	
Parâmetro Morfologia (Presença de esferócitos)	0	14	0	0	0	0
Parâmetro Morfologia (Presença de célula flor)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo (Figura 44 e 45)
Parâmetro Urina (hemoglobinúria)	Negativo	Positiva (+++)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

Quadro 24 - Análise de esfregaço sanguíneo em *Brachyteles* spp

Figura 44- Caso Leo. "Célula Flor" (seta), característica de infecção por HTLV-1 e STLV-1

Figura 45 - Caso Leo. "Célula Flor", linfócito multilobulado em sangue periférico

Os exames químicos ou qualitativos das litíases biliares encontradas em 3/18 *Brachyteles* spp. que vieram a óbito no CPRJ e FMZQB correspondentes aos casos (1091, 2097 e Mel) conforme (quadro 26) apontaram o seguinte resultado.

Caso	Carbonato	Oxalato	Cálcio	Amônio	Urato	Cistina
1091	-	-	+	+	-	-
2097	-	-	+	+	-	-

Quadro 25 - Análise química das litíases biliares em *Brachyteles* spp.

Mel	-	-	-	+	-	-

Figura 46 - Caso 2263. Notar em esfregaço sanguíneo grânulos característicos de hemossiderina em monócitos. Coloração Giemsa, 40x.

5.7.1 Sorologia

Os resultados de sorologia para toxoplasmose e HTLV/HIV foram negativos para os 12 *Brachyteles spp.* vivos cativos.

Somente as amostras positivas ou na zona cinza seriam testadas pelo *Western blot (WB)*. Assim, como nenhuma amostra preencheu esse critério, não foram testadas pelo WB.

5.8 DIAGNÓSTICO MOLECULAR

As 12 amostras de sangue total dos PNH tiveram o DNA pró-viral amplificado para regiões POL e as amostras 2 e 9 para regiões AV pela técnica de *Nested – PCR* usando-se iniciadores específicos para STL1 e STL2 (Figura 47).

As amostras 1,5,7 e 9 para as regiões STL1-tax pela *Nested – PCR* usando-se iniciadores específicos para STL1 e STL2 (Figura 47).

Quanto aos resultados da revelação da hibridização onde utilizou-se sonda (figura 49) com HTLV-1 e HTLV-2 previamente preparada conforme descrita no item (4.8.2.7) todas as amostras mostraram revelação algumas mais intensificadas que outras (Figura 48).

As mais intensas e compatíveis como o controle HTLV-1 e controle da sonda foram as seguintes amostras: 3, 6,8,10, 11 e 12. Já as amostras menos intensas compatíveis com o controle HIV-1 e HTLV-2 foram as amostras: 2,4,5 e 9 sendo a 2 a amostra de menor intensidade.

Figura 47 - Amplificação do fragmento POL e AV do STLV1 e STLV2

Figura 47 - Amplificação fragmento Tax do STLV-1

Figura 48 - Revelação da hibridação HTLV-1 e HTLV-2

Figura 49 - Membrana e distribuição de amostragem para hibridação

5.9 DETERMINAÇÃO DAS CAUSAS DE MORTE (CM)

O gráfico 2 e a tabela 39 apresentam as causas de morte dos *Brachyteles* spp.

Cinco mortes (27,8%) foram causadas por quadros de sepses, quatro por infecção viral (22,2%), três (17%) por pneumonias, dois (11%) por parasitismo. Distúrbio metabólico, peritonite e eutanásia decorrente de retrovirose foram responsáveis por 1 óbito cada (5,5%). Não foi possível determinar a CM de um (5,5%) neonato em avançado estado de putrefação.

Destes 18 casos de óbito, três (17%) foram decorrentes das consequências da infecção por um agente viral da família *Retroviridae*.

Gráfico 2 - Distribuição dos *Brachyteles* spp. em função das causas de morte – CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010). N = 18

Tabela 39 - Distribuição dos *Brachyteles* spp. em função das causas de morte, segundo MONTALI (1991) CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010). N = 18

Número de animais	Casos	Espécies	Gênero	Idade do óbito (anos)	Tempo de cativeiro (anos)	Peso corporal (Kg)	Causa de morte
1	924	<i>B.arachnoides</i>	F	9	5	4.1	Eutanasia, infeccioso, viral, Retroviridade, suspeita
1	2050	<i>B.arachnoides</i>	M	3	2	4.0	Infeccioso, sepse, Gram (-)
1	1671	Híbrido	M	2	2	2.4	Infeccioso, sepse, Gram (-)
1 (associado)	891	<i>B.arachnoides</i>	F	10	6	14.0	Infeccioso, viral, <i>Herpes simplex1</i> Diagnóstico complementar : Bacteriano Gram (-) Gram (-)
1	Rpc0707	<i>B.arachnoides</i>	M	5	4	6	Infeccioso, sepse, Gram (-)
1	1245	Híbrido	M	0,005	0,003	0.5	Respiratório, pneumonia, aspirativa
1	1091	<i>B.arachnoides</i>	M	16	15	10.5	Infeccioso, viral, vírus respiratório sincicial (RSV)
1	1528	<i>B.arachnoides</i>	F	10	9	1.1	Respiratório, pneumonia, bacteriana Gram (-)
1	1385	<i>B.hypoxantus</i>	M	1	0	NC	Respiratório, pneumonia histiocitária, indeterminada
1	1012	<i>B.arachnoides</i>	M	10	7	11.3	Parasitário, <i>Toxoplasma gondii</i>
1	1488	<i>B.arachnoides</i>	M	5	5	11.0	Parasitário, <i>Toxoplasma gondii</i>
1 (associado)	2097	<i>B.hypoxantus</i>	F	5	2	3.3	Infeccioso, viral, Retroviridae, suspeita. Diagnóstico complementar: <i>Entamoeba</i> spp.
1	850	<i>B.arachnoides</i>	F	4	3	5.2	Peritonite, <i>Strongyloides</i> spp. Diagnóstico complementar: Bacteriano Gram (+)
1 (associado)	1335	Híbrido	F	6	6	9.1	Infeccioso, viral, Retroviridae, suspeita Diagnóstico complementar: Neoplasia, leucemia mieloide aguda
1	2047	<i>B.hypoxantus</i>	F	1,5	0,25	3.8	Metabólico, insuficiência pancreática
1	1689	<i>B.arachnoides</i>	M	0,05	0,05	0.5	Indeterminado, autólise
1	Mel	<i>B.arachnoides</i>	F	6	4	6.9	Infeccioso, sepse, <i>Helicobacter pylori</i>
1	1475	Híbrido	M	9	5	6.6	Infeccioso, sepse, <i>Helicobacter pylori</i>

Dentre os 10 machos, 4 mortes (22,3%) decorreram de quadros de septicemia, dois (11,1%) de pneumonia, dois (11,1%) parasitismo, um (5,5%) indeterminado (ID), devido ao estado de autólise do material e um (5,5%) infeccioso viral (Gráfico 3). Dentre a população-estudo os machos que vieram a óbito representaram 55,5%.

Gráfico 3 - Distribuição dos *Brachyteles* spp. machos em função das causas de morte – CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010)

Dentre as oito fêmeas, três mortes (17%) de processo viral, uma morte (5,5%) decorreu de quadro de seps, uma (5,5%) de pneumonia, uma (5,5%) de peritonite, uma (5,5%) de processo metabólico, uma (5,5%) por eutanásia (Gráfico 4). Dentre a população-estudo, as fêmeas que vieram a óbito representaram 44, 5%.

Gráfico 4 - Distribuição dos *Brachyteles* spp. fêmeas em função das causas de morte – CPRJ (1988-2010) e FZQB (2007-2010)

Foto: Alcides Pissinatti, CPRJ, 2004

6 DISCUSSÃO

Devido a extensão dos dados obtidos neste trabalho, na presente discussão serão privilegiadas as análises relacionadas aos processos responsáveis pelo óbito dos animais, cujos agentes etiológicos puderam ser determinados ou sugeridos, além de processos mórbidos secundários selecionados e presentes nos animais quando de sua morte. Processos que não tiveram as respectivas etiologias caracterizadas de forma definitiva ou sugeridas serão objeto de breve análise ao final deste capítulo.

Por sua vez, tendo em conta que os achados clínico-laboratoriais verificados nos animais vivos mantidos em cativeiro podem apresentar relação com as causas de óbitos observadas, tais achados serão discutidos conjuntamente uma vez que a maioria dos muriquis são geneticamente relacionados, co-habitam espaços comuns e compartilham condições nutricionais, ambientais e sanitárias assemelhadas.

As causas de morte observadas nos *Brachyteles* spp. foram estudados de acordo com a sistematização proposta por MONTALI (1991), isto é: eutanásia; infeccioso, septicemia; respiratório, pneumonia; digestivo, enterite; peritônio, peritonite; neoplasia; metabólico; indeterminado.

6.1 INFECCIOSO, SEPTICEMIA

- Septicemia, *Klebsiella* spp.

Os casos 2097 e 1475| apresentaram isolamento em cultura pura de *Klebsiella* spp. a partir do sangue cardíaco e de conteúdo cecal. possivelmente associados ao grau de comprometimento dos animais visto a causa de morte destes serem atribuídas por outros agentes já relatados (amebíase e helicobacteriose, respectivamente)

Histologicamente, os pulmões foram os órgãos mais atingidos, exibindo pneumonia intersticial mista, ressaltando que o caso 2097 também revelou arteriopatia obliterante pulmonar, quadro morfológico sugestivo de infecção por

retrovírus. A participação viral foi ainda evidenciada por meio da análise ultra-estrutural.

Os dados obtidos no presente trabalho corroboram aqueles citados na literatura uma vez consideradas agentes oportunistas, ressaltando, sobretudo a *K. pneumoniae* para os casos de pneumonia que podem culminar em sepses e com alta mortalidade. Os muriquis estudados, em que pese a eventual participação de agentes virais ainda em estudo, exibiram alterações anátomo-patológicas predominantemente pulmonar, caracterizadas como pneumonia intersticial mista, assemelhada às descritas por (SCHWARTZ e GEYER, 1977; LINN et al., 1999; GIBSON, 1998; Leite (2002). Tais resultados ratificam o papel etiopatogênico que as *Klebsiella* podem assumir também para os *Brachyteles*.

- Septicemia, *Streptococcus* spp., sugestivo

O animal 850 apresentou histopatologicamente cocos Gram + associados à peritonite supurativa. Paralelamente, este animal também exibiu pneumonia intersticial linfoplasmocitária grave e massiva infecção por *Strongylus* spp. *Streptococcus* foi isolado em colônia pura a partir de amostra de conteúdo cecal colhida à necropsia

Estreptococos são cocobactérias Gram positivas. A classificação destes organismos de acordo com a sua capacidade de produzir hemólise em Agar sangue é antiga e os divide em três grupos distintos: β , α e γ hemolíticos. Os estreptococos são usualmente comensais que habitam a pele e os tratos digestivo, respiratório e genital (KISSANE, 1997).

O *S. pneumoniae* é o agente mais freqüentemente responsabilizado por quadros de meningite bacteriana em PNH. Além disto, esta bactéria já foi relacionada a pneumonias e septicemias nestes animais (GIBSON, 1998). HENDERSON et al (1970); McCLURE (1993) reportam um caso de meningite provocado por este agente afetando dois *L. lagotricha*.

Também são reportados abscessos dentários em *S. sciureus* de origem traumática com posterior infecção bacteriana (OLFERT, 1974; BASCKERVILLIE, 1984).

GIBSON (1996) relata quadros de septicemia associados à *Streptococcus* spp. em *Aotus* spp, enquanto SÁ (1999) os aponta em *C. jacchus* e *C. penicillata*. Já DINIZ e da-COSTA (1995) correlacionaram quadros pneumônicos em *C. jacchus* por *Streptococcus* spp.

Dois machos adultos de *C. geoffroyi* vieram a óbito com graves lesões pulmonares e moderadas em diversos órgãos em decorrência de septicemia por *Streptococcus* spp. α -hemolítico (LEITE, 2002).

No presente trabalho, as evidências reportadas sugerem que o animal 850 veio à óbito em virtude de septicemia causada por coco-bactéria Gram +, haja vista a presença da mesma em múltiplos sítios. Infelizmente não foi possível isolar o agente dos sítios comprometidos, em especial a peritonite, à necropsia. Porém, o isolamento em cultura pura de estreptococo α -hemolítico a partir de material cecal, associado aos achados histopatológicos verificados e aos relatos da literatura, nos permitem especular sobre a eventual participação deste agente no processo de óbito deste animal. Neste sentido, julgamos oportuno acrescentar os estreptococos no rol dos patógenos de importância médico-veterinária para os muriquis.

- Septicemia, *Staphylococcus aureus*

Acredita-se que o *Staphylococcus* spp. estivesse envolvido como agente secundário no caso 924, que teve como causa de morte infecção viral com subsequente imunossupressão. Os achados macro e microscópicos permitem especular sobre a participação desta bactéria no quadro de microabscessos na mucosa genitourinária e glomerulonefrite membranosa proliferativa.

Cultura dos casos (1012 e 1488) também apresentaram o isolamento deste agente, no entanto, como secundários e/ou contaminates.

Staphylococcus são bactérias Gram positivas presentes no meio ambiente e nas microbiotas cutânea e de diversas mucosas de homens e animais. Os *S. aureus* são os agentes patogênicos mais comuns, ao passo que *S. epidermidis* e *S. saprophyticus* produzem lesões em condições especiais. O *S. aureus* está relacionado à lesões piogênicas cutâneas e diversas outras partes do corpo.

Segundo Leite (2002), uma fêmea adulta de *C. geoffroyi* exibindo dificuldades de locomoção por lesões articulares, além de lesões significativas pulmonares, hepáticas e ovarianas, veio a óbito por estes agentes.

Os estafilococos produzem uma série de toxinas (KISSANE, 1977), sendo isolados de abscessos, líquido ascítico, fístulas, descargas oculares, feridas, pulmões e coração de PNNH doentes. Pode ocorrer evolução do processo para pneumonia ou septicemia, caso não seja tratado ou se encontre em imunossupressão (DINIZ e da-COSTA, 1995; KIM & WOLF, 1980; GIBSON, 1996; GIBSON, 1998). Trabalho

investigando microbiota de *C. apella* mostrou que 73,1% dos animais estudados exibiam *Staphylococcus* spp em sua microbiota, sendo que em 15,4% isolou-se *S. aureus* de suabe da mucosa oral, junto à transição muco-gengival maxilar, o que ressalta a mais comum fonte de infecção em PNNH cativos (ASPIS et al., 2003)

- Septicemia, *Helicobacter pylori*

O *Helicobacter pylori* é a bactéria responsável pela maior parte das úlceras gástricas e duodenais observadas em seres humanos e PNH (MARSHALL et al., 2002; CARVALHO et al., 2008). São bactérias Gram negativas que assumem formas espiraladas em culturas recentes e cocóides em antigas; além disso, produzem quantidades abundantes de ureases e são altamente móveis (CARVALHO et al., 2008).

Três casos (1475, RPC0707 e Mel) apresentaram lesões macroscópicas e microscópicas significativas em trato gastrointestinal, associadas à presença de bactérias espiraladas Gram negativas e Warthin-Starry positivas. Exames imuno-histoquímicos revelaram-se positivos para *H. pylori*.

O caso Mel e 1475 mostraram o mesmo citado acima em linfonodo, o que sugere septicemia bacteriana. O caso Mel, entretanto teve a causa de morte associada à tiflite diftérica severa e, nestes quadros, outras espécies de helicobacterias são destacadas na literatura. Neste sentido, *H. cinaedi*, *H. fennelliae*, *H. rappini*, *H. westmeadii*, *H. canadensis* e *H. pullorum* foram isoladas de pacientes humanos com enterite e proctite, enquanto as 4 espécies acima citadas também já foram isolados de pacientes com septicemia (CARVALHO et al., 2008).

Estudos indicam que *H. cinaedi* seja transmitido por hamsters e *H. rappini* já foi isolado de ovelhas, cães, e ratos, porém nenhum reservatório animal foi encontrado para *H. fennelliae*. No entanto, *H. cinaedi* e *H. fennelliae* podem causar gastenterite e proctocolite com septicemia em homens homossexuais. Além disso, *H. cinaedi* causou celulite recorrente com febre e bacteremia em pacientes imunocomprometidos (ANDERSEN, 2001; MURRAY et al., 2006; CARVALHO et al., 2008).

Atualmente já é conhecida a participação de bactérias do gênero *Helicobacter* na patogênese de enfermidades gástricas em humanos e em animais domésticos e selvagens, porém tais mecanismos ainda não estão totalmente esclarecidos. A transmissão zoonótica do gênero *Helicobacter* tem sido sugerida devido à presença

de microrganismos gástricos com morfologia similar a este no estômago de várias espécies animais (ANDERSEN, 2001; CARVALHO et al., 2008).

Portanto, acredita-se que a transmissão pode ocorrer por diversas fontes de infecção entre humanos e animais (oral-oral, fecal-oral, vetores, água e alimentos de origem animal). Essas características demonstram a relevância de estudos que esclareçam o papel zoonótico de *Helicobacter spp.*, evidenciando assim a sua importância para a Saúde Pública e Animal (BRONSDON, 1991; MACH, 2001).

- Septicemia, *Pseudomonas spp.*
- *Pseudomonas spp.* foi isolada em colônia pura a partir de sangue cardíaco colhido à necropsia do animal 1012. Os achados histopatológicos deste animal evidenciaram lesões renais moderadas e linfangiectasia entérica. *Pseudomonas* também foi isolada no animal 1488, que apresentou como causa de morte toxoplasmose.
- O principal representante do gênero *Pseudomonas*, família Pseudomonadaceae, é a *P. aeruginosa*, agente comumente relacionado com quadros infecciosos de primatas. Trata-se de bactéria Gram negativa ubíqua e cosmopolita, presente no solo, água, plantas e microbiota dos animais. É considerada um patógeno oportunista que pode ser encontrada nas feridas dérmicas e também em diversos órgãos e tecidos dos animais acometidos. O tratamento de qualquer destas infecções requer o emprego de antibióticoterapia agressiva (LINE et al., 1984; GIBSON, 1998).
- Recentemente, a partir de provas moleculares, uma nova espécie de *Pseudomonas*, *P. simiae* sp Nov, foi descrita ocasionando glomerulonefrite e broncopneumonite urêmica secundária em uma fêmea grávida de *C. geoffroyi* que veio à óbito de forma assintomática (VELA, et al, 2006).
- Septicemia, *Escherichia coli*
- A colibacilose destaca-se dentre as zoonoses de crescente interesse tanto para saúde humana, quanto para a sanidade animal (MARVULHO, 2007). Esta enfermidade é causada pela bactéria *Escherichia coli*, pertencente a Família Enterobacteriaceae, anaeróbia facultativa, que é responsável por significativa incidência de processos mórbidos em seres humanos e animais domésticos e selvagens mantidos em cativeiro ou em vida livre (ANDREATTI FILHO, 2007; CARVALHO, et al. 2007). Recente estudo de infecção hospitalar em hospitais

veterinários envolvendo 101 hospitais mostrou que 92% dos isolados corresponderam a *E. coli*, ratificando a importância deste agente zoonótico (MURPHY et al., 2010).

A disseminação desse agente no ambiente pode se dar por vários fatores, principalmente relacionados com a contaminação ambiental em cursos de águas. Esse fato corrobora para que a *E. coli* se estabeleça com maior facilidade em hospedeiros que vivam em proximidade com o homem (ISHILL; MEYER; SADOWSKY, 2007).

É um dos principais constituintes da microbiota entérica de mamíferos e aves. Como comensal as *E. coli* colonizam o intestino de seu hospedeiro logo após o nascimento e com este convivem de forma vitalícia (GYLES, 1993).

Apresentam genes de virulência contidos em ilhas de patogenicidade no cromossomo bacteriano (PALs- *Pathogenicity Islands*) ou em material genético extra-cromossômico codificando proteínas que possibilitam a colonização, penetração e invasão de novos nichos em seus hospedeiros (HACKER et al., 1997).

- Os seguintes casos tiveram isolamento microbiológico em colônia pura de *E. coli* a partir de sangue periférico colhido à necropsia (2097 e 924) decorrentes possivelmente do estado de imunossupressão viral.

6.2 PARASITISMO

- Toxoplasmose

A Toxoplasmose é uma protozoose causada pelo coccídeo apicomplexo *Toxoplasma gondii*. O *T. gondii* possui como hospedeiros definitivos o gato doméstico e diversas espécies de felídeos selvagens (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2007). Trata-se de uma importante causa de morte para PNM, especialmente os calitriquídeos e alguns grupos de cebídeos. Clinicamente, a enfermidade tem caráter agudo com mortalidade de até 100%. Morfologicamente, a doença nos PNM se caracteriza por lesões necróticas hemorrágicas em diversos órgãos e tecidos associadas ao *T. gondii* (EPHIFANIO; SINHORINI; CATÃO-DIAS, 2003). A transmissão da toxoplasmose pode ocorrer de várias maneiras, seja através da ingestão de oocistos eliminados pelos hospedeiros definitivos, seja por meio da

ingestão de cistos em hospedeiros intermediários. (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS, 2007). No presente trabalho, os muriquis acometidos podem ter entrado em contato com o parasito através do manejo alimentar, sendo válido ressaltar que ambos animais se deslocaram para outros locais de criação em virtude do tratamento intensivo pelo qual passavam. Resultados semelhantes foram encontrados por Valentini et al. (2004) que destacaram ainda, a importância da invasão do viveiro por aves e/ou roedores, que podem ser predados pelos macacos, o que parece improvável no nosso caso frente à ecologia arborícola e hábitos alimentares essencialmente vegetarianos. Ainda Guimarães e Franken (1970) relatam a ingestão acidental de ectoparasitas, como carrapatos infectados, devido hábitos comportamentais dos PNH.

No presente trabalho a toxoplasmose foi diagnosticada em dois animais machos, casos 1488 e 1012, com cinco e 10 anos respectivamente. Clinicamente, ambos os animais apresentaram anorexia, apatia e emagrecimento. À necrópsia, as principais alterações verificadas foram pneumonia, hepatite e linfadenomegalia. Histologicamente observou-se a ocorrência de processos inflamatórios agudos, necróticos e com presença de exsudação fibrinosa em múltiplos tecidos e órgãos, especialmente pulmão, fígado, linfonodos e baço. Estruturas compatíveis com taquizoítos e bradizoítos de *T. gondii* foram identificados em diversos tecidos associados aos processos inflamatórios. Exames imuno-histoquímicos confirmaram a natureza do agente. Avaliações imunofenotípicas mostraram a participação de linfócitos T (CD3), granulócitos (CD15) e linfócitos B (CD20).

Estes casos também foram associados à co-infecções oportunistas após exame microbiológico resultante de *Pseudomonas* spp. em decorrência de uma possível debilidade imunológica causada por retrovirose

Finalmente, ambos animais acometidos por toxoplasmose revelaram elevada hemossiderose hepática, com THH de 41,7% para o caso 1488 e 39,8% para 1012, associadas a altas índices de necrose hepática (TNH de 8 e 12 %, respectivamente). Tais dados estão de acordo com aqueles verificados por Epiphany, Sinhorini e Catão-Dias (2007) em outras espécies de PNM.

Os achados acima descritos corroboram o conhecimento existente de que PNM são especialmente suscetíveis à enfermidade. Ainda, os dados clínicos e morfológicos observados neste trabalho mostram que o comportamento da toxoplasmose em muriquis é assemelhado àquele reportado para outros platirrinos,

qual seja, moléstia de curso clínico agudo e predominantemente fatal, caracterizada por resposta inflamatória aguda de carácter necrótico multissistêmica. Por outro lado, é importante salientar que apesar das semelhanças, a suspeita de toxoplasmose com base apenas na necropsopia é pouco segura devido as lesões necroscópicas serem pleomórficas de acordo com as espécies (Ephifanio, 2003; Andrade et al., 2007).

Ainda, apesar das semelhanças acima listadas, merecem particular destaque os resultados alcançados com a imunofenotipagem das células inflamatórias haja vista a demonstração da participação expressiva de classes distintas de linfócitos associados aos granulócitos. Tais dados são originais e renovam a percepção de que trabalhos complementares envolvendo aspectos imunológicos da toxoplasmose em PNH são necessários.

Considerando que os *Brachyteles* spp. estudados apresentavam-se infectados com retrovirose, pode-se considerar que a toxoplasmose como doença oportunista de causa de morte representou 11% desta população e comparando com os achados em pacientes humanos a toxoplasmose. Apesar destes avanços, a toxoplasmose cerebral continua sendo um problema relevante, constituindo a terceira doença definidora de Aids em São Paulo, depois da tuberculose e da pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* sendo que segundo Vidal et al. (2009) a toxoplasmose cerebral foi responsável pelo acometimento em 35% dos casos de humanos infectados.

Os resultados obtidos mostram que os muriquis são marcadamente susceptíveis a toxoplasmose, desenvolvendo quadros fatais. Considerando o histórico de letalidade desta enfermidade em PNM, e o *status* de conservação dos *Brachyteles*, é fundamental a adoção de medidas profiláticas estritas para as populações em cativeiro. Desta forma, e considerando que a prevenção é a única forma eficiente de controle desta enfermidade nestes grupos de primatas, renova-se a importância de adoção de medidas preventivas rígidas para o controle desta importante zoonose.

- *Entamoeba* spp.

Uma fêmea adulta (animal 2097) apresentou episódios intermitentes de diarreia severa associada à apatia, anorexia durante seis meses, período no qual foi submetida à tratamento de suporte. À necrópsia os principais achados relatados

foram tiflites necróticas severas associadas a quadros congestivos e hemorrágicos em fígado, baço e pulmões. O exame microscópico revelou a presença de organismos unicelulares mononucleares de aproximadamente 10-15 µm de diâmetro compatíveis com estruturas amebóides entremeadas ao processo inflamatório cecal. Exames ultra-estruturais a partir do material parafinado evidenciaram estruturas parasitárias compatíveis com amebas. Tais achados macro, micro e ultra-estruturais são assemelhados aos descritos por Gardiner et al. (1988) para os processos de amebioses, causadas predominantemente por *Entamoeba histolytica* e *E. invadens*. Apesar dos esforços laboratoriais no sentido de obter a caracterização molecular do agente, não foi possível amplificar fragmentos genéticos compatíveis com *Entamoeba* a partir dos blocos de parafina existentes, possivelmente em decorrência de características específicas dos protocolos de processamento histológico, em especial ao suposto uso de solução de Boiun como fixador, que teria favorecido a degradação do DNA.

No entanto, o emprego de técnicas moleculares a partir de material parafinado para o diagnóstico de amebíase já foi descrito na literatura. Através desta técnica, *Acanthamoeba* foi reportada em paciente positivo para HIV, o qual apresentava múltiplas lesões dérmicas, cerebrais, pulmonares, hepáticas e ósseas. (LEAN, 2007).

A amebíase é uma importante enfermidade parasitária que ocorre em diversos grupos de vertebrados, incluindo o homem e os PNH.

Em um estudo retrospectivo realizado por Zaucha (1996) em 57 PVM, encontrou-se trofozoítos de *E. chattoni* invadindo mucosa cecal em 23,8% de *M. Mulatta* e 20% de *Cynomolgus*. Trabalhos recentes apontaram amebíase enzoótica fatal por *E. histolytica* em PVM (*Colobus guereza*) levando a um quadro de hepatite granulomatosa e gastrite (UBRICH, 2010).

Em PNH, exames de PCR diagnosticaram a ocorrência de *E. histolytica* (VERWEIJ, 2002). Através de exame coproparasitológico - métodos de sedimentação e flutuação - *Entamoeba coli* foi diagnosticado em um grupo de *Alouatta palliata mexicana* em um fragmento de floresta no México (AZKARATE, 2010). Valendo-se do mesmo método e na mesma espécie de bugios na Costa Rica verificou-se que 44% das amostras eram positivas para *E. histolytica*, *E. dispar*, *Entamoeba coli*, *E. hartmanni* e *E. chattoni* (CARMONA, 2005).

Recente trabalho pesquisou 268 amostras de fezes de PNM e PVM e, através de PCR e teste de imunofluorescência indireta, detectou que na amebíase em PNH há predomínio de infecção por *E. dispar* e não pela *E. histolytica* (TACHIBANA et al., 2010).

E. dispar é relatada por PCR em PNM e PVM sintomáticos (diarréia com ou sem perda de peso) e assintomáticos destacando-se as seguintes espécies de hospedeiros *Ateles belzebuth*, *Colobus guereza* e *Mandrillus sphinx* (VERWEIJ, 2002).

Outras espécies de *Entamoeba* spp. foram descritas na avaliação molecular de 520 amostras fecais de PNH, destacando: *E. histolytica*; *E. dispar*; *E. moshkovskii*, *E. hartmanni*, *E. coli*, e *E. polecki-like* (LEVECKE et al, 2010).

Estes trabalhos mostraram que diversas espécies podem acometer os PNH, além de ser um agente com potencial zoonótico importante, podendo ser fatal à espécies ameaçadas de extinção como os suscetíveis *Brachyteles* spp, principalmente se associados a uma imunossupressão viral.

- Peritonite, *Strongyloides* spp.

O animal 850, macho adulto, apresentou diarreia severa associada à abaulamento abdominal seguido de óbito. O exame necroscópico mostrou intenso parasitismo do intestino delgado, peritonite e consequente choque endotóxico. O exame histopatológico mostrou a existência de inúmeros segmentos de helmintos, compatíveis com *Strongyloides* spp, associados à infiltrado inflamatório polimorfonuclear fibrinoso, severa pneumonia intersticial com presença de bactérias Gram negativas, esplenite e miocardite. Não observou-se, macro ou microscopicamente, lesões conclusivas de ruptura intestinal.

Strongyloides spp já foi identificado a partir de exames coproparasitológicos em *A. palliata mexicana* no México. (AZKARATE, 2010). Pourrut et al. (2011) mostraram que 55% dos primatas não humanos domesticados em Camarões destinados a alimentação estavam infectados com *S. fulleboni*, o que mostra o potencial zoonótico deste endoparasita e a fonte de infecção entre animais e humanos.

Trabalho recente mostrou a severidade da associação entre *S. stercoralis* e HTLV-1 em pacientes humanos imuno-comprometidos (EINSIEDE; FERNANDES, 2008). Desse modo, não é possível descartar a possibilidade de que o caso 850 também estivesse infectado com retrovírus e o estado de imunossupressão tenha

favorecido o endoparasitismo em questão. Investigações moleculares futuras poderão elucidar esta possibilidade.

6.3 AGENTES VIRAIS

- Análise Molecular viral – Família Retroviridae

Os resultados obtidos no presente trabalho, apesar de preliminares, indicam de forma consistente a presença de agentes virais, família Retroviridae, gênero Retrovírus nas amostras biológicas de *Brachyteles* spp. cativos vivos. Tendo em vista de uma lado as características comportamentais dos *Brachyteles*, especialmente a poligamia reprodutiva, que favorece a transmissão viral na colônia, e de outro a possibilidade de que a maioria dos animais em cativeiro tenha padrões elevados de consanguinidade, os resultados em tela podem refletir de forma importante na interpretação dos sinais clínicos, macroscopia, histopatologia e ultra-estrutura dos 18 animais do estudo que vieram a óbito, uma vez que coloca em perspectiva a possibilidade de que os animais (pelo menos em parte) estivessem infectados por um tipo de Retrovírus.

- Casos virais

Em 1997 uma fêmea de miqui mantida no CPRJ (animal 924) foi eutanasiada após o diagnóstico de retrovirose. Infelizmente, não foi possível indentificar/resgatar quaisquer detalhes sobre os exames realizados e correspondentes resultados.

Ao longo do desenvolvimento do presente trabalho, após o resgate da informação acima mencionada, iniciou-se a pesquisa histopatológica de achados que pudessem ser relacionados à infecções retrovirais, particularmente SIV e SRV/D. Dentre as alterações pesquisadas incluíram-se aquelas mais comumente mencionadas na literatura, tais como: depleção e hiperplasia foliculares; pneumonia associadas à células gigantes; hiperplasia peribronquial linfoide; arteriopatia obliterante com hiperplasia e hipertrofia das camadas média e íntima, associada ao não à trombo oclusivo; fusão de vilosidades intestinais e atrofia de vilos associados a graus variados de hiperplasia de criptas (LETVIN, KING, 1990; ALPERS, et al, 1988; LETVIN, KING, 1991; KHAN et al., 1991).

Associada à pesquisa histopatológica, investigou-se também padrões imuno-histoquímicos correlacionados a infecção por SIV (CHALIFOUX et al., 1992; TSAI et al., 1995). Desta forma, obteve-se imunomarcção positiva para CD68, rara imunomarcção para CD2 nas arteriopatias e trombos (casos 924 e 2097); vimentina, actina muscular lisa e desmina imunomarcadas em fibromatoses e variável positividade para FVIII (caso 1335).

- No caso específico do animal 924, este foi considerado um animal imunossuprimido pela infecção viral, manifestando associadamente microabscedação genitourinária com aparente infecção por *E.coli*.

Além dos resultados acima listados, merece destaque a retrofibromatose verificada no animal 1335, associada a peritonite exsudativa conforme mostra (Figura 50, 51 e 52), uma vez que este processo é tido como uma lesão patognomônica do SRV em primatas não humanos (Lerche et al. 1986). Desse modo, consideramos possível sugerir preliminarmente que o animal 1335 veio a óbito por infecção de retrovirus tipo D ou síndrome da imunodeficiência adquirida de simios. Tal achado é particularmente relevante tendo em consideração que os muriquis são animais poligâmicos e que os espécimes analisados no presente trabalho compartilhavam o mesmo recinto. Desta forma é lícito considerar que a possibilidade da população remanescente encontrar-se infectada seja alta. As retroviroses em símios, semelhantemente ao observado no homem e em outros mamíferos, comumente associa-se à doenças oportunistas, tais como candidíase, amebíase, toxoplasmose e strongiloidíases. (DAHER et al., 2010; BASKIN et al., 1988; KING et al., 1983). É interessante notar que todos estes processos foram reportados nos animais estudados no presente trabalho, ratificando a possibilidade desta população encontrar-se comprometida. Semelhantemente, a maioria dos dados hematológicos alcançados com a população remanescente, especialmente anemia, neutropenia, linfopenia e trombocitopenia, apesar de inespecíficos, coincidem com aqueles descritos nas infecções experimentais por SIV em PVM (MecClure et al., 1989).

Figura 50 - Paciente 1335 em pré cirúrgico de laparotomia exploratória

Figura 51 - Exudato drenado durante trans-cirúrgico. Caso 1335

Figura 52 - Paciente 1335 durante laparotomia, nota-se tecido proliferativo no peritônio e acúmulo de exudato, típico de processos de retrofibromatose

Ainda neste contexto, o sinal clínico de diarreia intermitente e prolongada em todos os animais estudados coincidem também com relatos nos casos de infecção por SIV. A patogenia da diarreia pode ser explicada pela presença de infiltrado de linfócitos na lâmina própria intestinal bem como dependendo do grau da doença o tecido linfóide pode se apresentar hiperplásico ou depletado (WYAND et al., 1989).

O órgão mais afetado em pacientes humanos aidéticos foi pulmão com 84% de acometimento e considerando os *Brachyteles* spp. infectados por retrovirus a

pneumonia representou 100% de acometimento (Masliah, et al., 2010). Em outro estudo de alterações esplênicas associadas a pacientes humanos HIV positivos as seguintes lesões em órgãos linfóides foram citadas: depleção de polpa branca, deposição de hemossiderose, proliferação de células fusiformes e hialinização perivascular (LESLIE, et al., 2002). Considerando os animais de estudo observou-se que 77, 8% destes apresentaram semelhantes lesões em linfonodos e 83,3% em baço.

Recentemente observou-se em um experimento com co-infecção de SIV e HTLV-1 em 7 espécimens (6 machos: 1 fêmea) de *M. mulatta* que os animais vieram a óbito por colite, caquexia, dispneia, hiperplasia linfóide e infecção oportunista. Notou-se que na co-infecção simultânea os animais tiveram uma sobrevida até os 28 meses enquanto na co-infecção seriada morreram com 13 meses.. Concluiu-se portanto, que a SIV pode ter o potencial de up-regulação do HTLV-1 (TRAINA-DORGE, et al., 2007).

Baseado no estudo acima não podemos descartar que os *Brachyteles* spp. do presente trabalho possam ter uma co-infecção, uma vez que apenas estudos mais detalhados de diagnóstico molecular e imunopatologia poderão responder tais perguntas.

A fêmea adulta (caso 891) apresentou lesão ulcerativa na mucosa do lábio inferior, macroscopicamente sugestiva de herpesvirose. Outros achados anátomo-patológicos incluíram necrose, hemorragia, infiltrados linfoplasmocitários multisistêmicos e depleção necrótica centro-folicular linfonodal e esplênica. Estas alterações são assemelhadas àquelas descritas por Casagrande (2007) em um surto de herpesvirose em calitriquídeos, exceto pela meningoencefalite necrotizante, haja vista que não foi possível analisar o Sistema Nervoso Central de qualquer dos *Brachyteles* estudados no presente trabalho, exceto o animal (Mel) que veio a óbito em 2010 na FMZQB. Exames histopatológicos não detectaram inclusões nucleares tipo Cowdry A, compatíveis com aquelas verificadas em outros relatos de herpesviroses em primatas. Por outro lado, ensaios imuno-histoquímicos revelaram-se positivos para HSV1 em hepatócitos do caso 891, permitindo sugerir a ocorrência de herpesvirose. Estudos futuros ultra-estruturais e moleculares poderão confirmar este diagnóstico.

Já no caso 1091, macho e adulto, as lesões pulmonares com presença de células sinciciais e comprovação por imuno-histoquímica e microscopia eletrônica de

RSV nos levam a confirmar o diagnóstico de pneumonia sincicial por RSV. No entanto ressaltamos que nosso diagnóstico ocorreu em um animal adulto e supostamente imunodeprimido pela co-infecção por vírus da família Retroviridae.

A fêmea adulta (1335) com seis anos apresentou apatia, emagrecimento, anorexia e abaulamento abdominal durante 25 dias quando exame ultrassonográfico associado à laparotomia exploratória detectou massa em cavidade abdominal, com óbito do animal após seis dias.. À necropsopia revelou-se coleção purulenta em cavidade abdominal, abscesso e fibrose da parede abdominal, envolvendo intestino grosso, reto, útero, bexiga e rim, além de hepato e esplenomegalia.

O estudo histopatológico por sua vez, revelou a presença de múltiplos infiltrados neoplásicos compostos por células redondas com pouco citoplasma, distribuídos pelos parênquimas hepático, renal, pulmonar, esplênico e intestinal com embolização neoplásica importante. Além disso, observou-se fibromatose associada a infiltrado de polimorfonucleares e células gigantes. O estudo imuno-histoquímico confirmou a suspeita diagnóstica histopatológica de leucemia mielóide aguda.

A partir do histórico reprodutivo dessa fêmea (1335) observou-se que ela era filha do macho (1091, RSV positivo) e mãe 924 (Retrovírus positiva), sendo válido ainda ressaltar que esse mesmo macho em cópula com a fêmea (2049, atualmente cativa no CPRJ) geraram o macho (2263, atualmente cativo no CPRJ) e que análises moleculares dos atuais animais cativos (PCR e hibridação) resultaram em amplificação de Retrovírus. Desse modo, há relevantes indícios para suspeitar que esse quadro leucêmico foi causado pelo HTLV; no entanto conclusões só poderão ser estabelecidas a partir do seqüenciamento viral.

O vírus tipo I da leucemia de células T humana (HTLV-1) corresponde ao STLV-1 (vírus da leucemia de células T em símios). Em humanos nota-se paresias, desordens desmielinizantes e leucemia e linfoma. O STLV-1 é associado com desordens linfoproliferativas em espécies de PVM. Histologicamente apresentam linfócitos multilobulados neoplásicos circulantes, e distribuídos em tecidos perivascularres, associados ou não à células gigantes, necrose e células inflamatórias (SAKESANA et al., 1994)

TRAINA-DORGE (1992) relata que animais co-infectados com STLV-1 e SIV ou Epstein Barr podem apresentar transformação neoplásica. Esse dado corrobora a possibilidade de que co-infecção pode ter ocorrido no caso 1335 pois o animal

além da leucemia (característica do STLV-1) mostrou fibromatose (lesão característica do SIV).

Já STLV-2, embora tenha sido isolado de um PNM (*Ateles fusciceps*), ainda não foi associado a doença em outras espécies de platirrínos. (CHEN et al, 1994).

Recentemente Seggewiss (2010) relatou que cinco anos após o transplante de vetor retroviral em espécimen de *M. mulatta* ocorreu um tipo de leucemia aguda com as células tumorais contendo inserções clonais do vetor BCL2. Esse relato comprova mais uma vez a participação de um retrovírus na manifestação da leucemia em primatas não humanos.

As desordens mieloproliferativas correspondem a um complexo grupo de displasias primárias de medula óssea de origem indeterminada, na qual uma ou mais linhas de células sanguíneas se amplificam à custa das demais (KIRKWOOD, JAMES, 1983). Estes processos parecem ser muito raros entre os primatas não-humanos (CHALIFOUX, 1993; GARDNER et al., 1998; KHAN et al, 1997; KRUGNER-HIGBY et al., 2001; LOWENSTINE, 1986)

No entanto, as leucemias mielóides já foram reportadas em *Pongo borneo* (DePAOLI et al., 1973); *M. mulatta* (KRUGNER-HIGBY et al. 2001); *S. oedipus oedipus* (KIRKWOOD, JAMES, 1983) e em *C. geoffroyi* (LEITE, 2002). Portanto processos neoplásicos, principalmente aqueles potencialmente relacionados a agentes virais, devem ser investigados na rotina clínica destes ameaçados atelídeos.

6.4 HEMOSSIDEROSE HEPÁTICA

Hemossiderose, caracterizado como o acúmulo de ferro em diversos órgãos, principalmente o fígado, relaciona-se com dietas ricas em ferro e nefrites crônicas. (EPHIFANIO; SENHORINI; CATÃO-DIA, 2003). A hemocromatose, por sua vez, induz a necrose, fibrose e pode predispor às infecções (EPHIFANIO; SENHORINI; CATÃO-DIA, 2003; CUBAS, 2008).

Nossos dados corroboram aqueles observados por Smith e colaboradores (2008), que em recente investigação com primatas não humanos não observaram correlação entre hemossiderose, idade e sexo dos animais. Por outro lado, Glenn et

al. (2006) relataram aumento significativo da hemocromatose hepática porta-sinusoidal com a idade em diversas espécies de lêmures. Em humanos, relatou-se aumento da concentração de receptor de transferrina (sTfR) em soro de homens com hiperferritinemia associado diretamente à obesidade (FREIXENET et al., 2009). Apesar de não ter sido possível estabelecer índices de obesidade, a THH não apresentou correlação com o peso dos animais do presente estudo.

Apesar do material estudado no presente trabalho possivelmente constituir a mais importante fonte de dados do gênero *Brachyteles* spp. em cativeiro, a ausência de significância entre os vários parâmetros relacionados à hemossiderose pesquisados pode ser explicada pelo número reduzido de amostras, pois trata de espécies extremamente raras em cativeiro

Em especial, esperava-se observar correlação positiva entre as THHs e o tempo em cativeiro, como consequência do período durante o qual os animais foram alimentados com dietas determinadas empiricamente; porém tal correlação não foi detectada ($P=0.9542$, Spearman $r=-0.01625$).

Acredita-se que a dieta seja um importante fator desencadeante dos processos de acúmulo de ferro (MUNSON & LOWENSTINE, 1999), e sugere-se que o emprego de rações para primatas neotropicais, gorilas e lêmures com baixas concentrações de tanino e elevados índices de vitamina C podem influenciar na absorção do ferro, facilitando a ocorrência da condição (GLENN, et al, 2006). No presente trabalho, de forma geral, os primatas consumiram uma dieta rica e variada, composta por diversas espécies de forrageiras, leguminosas, verduras e frutas da época, além de pães e ovos enriquecidos com suplementos vitamínicos e minerais comerciais. Devido principalmente à variabilidade sazonal e ao longo período amostrado (19 anos), não foi possível estabelecer com margem de segurança as concentrações de ferro e de outros elementos importantes ofertadas aos animais. Conseqüentemente, não foi possível estabelecer uma eventual ligação entre a alimentação oferecida e a ocorrência de hemossiderose nos animais pesquisados.

Autores relatam a septicemia envolvida em processos de hemossiderose, como afecções atípicas por micobacteriose em *Hylobates syndactylus*, sugerindo que podem ser secundárias ao seqüestro de ferro bacteriano (MUNSON & LOWENSTINE, 1999). Segundo Cork, (2000) doenças septicêmicas podem ocorrer concomitante a hemossiderose, destacando-se *Klebsiella* sp em *Pteroglossus viridi*. Já em humanos, autores relatam episódio de septicemia por *Yersinia enterocolítica*

após sobredose oral de ferro (MILTEER, SARCPONG & POYDRAS, 1989), bem como sugerem que o aumento da disponibilidade de ferro eleva a suscetibilidade para infecção septicêmica por *Vibrio vulnificus* e *Listeria* spp. (BULLEN, et al., 1991; SMITH et al., 2008).

Quanto às lesões hepáticas diagnosticadas microscopicamente, os resultados indicam que o acúmulo de ferro hepático ocorreu concomitantemente a processos inflamatórios (66,7%; 10/15), necróticos (66,7%; 10/15), degenerativos (46,7%; 7/15), hiperplásicos (13,5%; 2/15), neoplásicos (6,7%; 1/15) e fibroplásicos (6,7%; 1/15), de forma semelhante ao observado por outros pesquisadores (CUBAS, 2008; EPIPHANIO, 1997; MUNSON & LOWENSTINE 1999).

Os resultados obtidos neste trabalho permitem sugerir que as doenças hepáticas são causas comuns de morte de muriquis mantidos em cativeiro no Brasil. Através do estudo da sobrecarga hepática de ferro em muriquis, e as conseqüentes causas de morte apontadas, recomenda-se a adoção medidas preventivas que aumentem a longevidade desses raros atelídeos em cativeiro, dentre as quais estão um manejo nutricional mais adequado às necessidades fisiológicas destas espécies, boas práticas sanitárias e o diagnóstico precoce e não invasivo da sobrecarga de ferro hepática, com vistas a prevenir eventuais danos celulares e infecções.

Sabe-se que uma das conseqüências da hemocromatose humana é a atrofia dos túbulos seminíferos, que leva a esterilidade (azoospermia) além da cirrose, cardiomiopatia, carcinoma hepatocelular e outras lesões importantes. D esse modo, é lícito sugerir que a azospermia e atrofia dos túbulos seminíferos observados no caso (1488) possa ser conseqüência da hemossiderose hepática verificada neste animal.

Paralelamente, é importante aventar a possibilidade do uso de abordagens terapêuticas recentemente descritas para seres humanos acometidos por hemossiderose, em especial o uso da hepcidina, hormônio que regula o metabolismo férrico (WOLFE et al., 1989; Yan, 2009; JIMENEZ, et al., 2010).

6.5 Metabólica

6.5.1 Insuficiência exócrina pancreática

Uma fêmea (caso 2047), com 1, 5 anos, magra (3,5 Kg) apresentou quadro clínico de emagrecimento, diarreia, pelame opaco, pêlos perineais engordurados, abscesso periglandular mamário, além de parâmetros hematológicos de imunossupressão, anemia e reticulocitose. Sabe-se que a eritropoiese ativa pode ser consequência dos sinais de má absorção e consequente queda de proteínas, carboidratos, gorduras, sais minerais e vitaminas, principalmente dos elementos mais importantes neste processo como o ferro, ácido fólico e vitamina B12 (BIRCHARD; SHERDING, 2003; KIM; JUNG, 2005).

A perda progressiva das células acinares pancreáticas exócrinas leva, a deficiência na absorção devido à produção inadequada de enzimas digestivas. Contudo, a reserva funcional do pâncreas é considerável, e os sinais de IPE não ocorrem até que grande porção da glândula tenha sido destruída (BIRCHARD; SHERDING, 2003; SILVEIRA et al., 2006).

Embora as enzimas pancreáticas desempenhem funções digestivas essenciais, existem vias alternativas de digestão. A atividade residual das enzimas, provavelmente se origina das lipases salivares e/ou gástrica, e das pepsinas gástricas e também das esterases da mucosa intestinal e das peptidases. Todavia, quando a função pancreática exócrina se encontra gravemente prejudicada, estas rotas alternativas da digestão são inadequadas, e ocorrem os sinais clínicos de má absorção (KIM; JUNG, 2005).

Outra causa da insuficiência pancreática é o *Trichospirura leptostoma*, um nematóide em ductos pancreáticos comuns em PNM, particularmente *C. Jacchus*. Este parasita induz insuficiência pancreática, pancreatite crônica, fibrose do tecido exócrino associada a má nutrição secundária. No entanto, o animal 2047, através do material analisado, não manifestou este endoparasita (HAUWINS et al, 1997).

Histologicamente, o caso 2047 demonstrou ausência de grânulos de zimogênio, além de imaturidade glandular exócrina sem perda da estrutura tecidual, portanto não apresentando autólise e nem estruturas compatíveis a endoparasitas, pancreatite ou fibrose.

Relato recente correlaciona o aumento de pancreatite e demais lesões pancreática, incluindo atrofia acinar, além de infecção por agentes oportunistas (CMV, *Toxoplasma gondii*, *Histoplasma*, *P. carinii*) em pacientes com HIV positivo (DAHER et al., 2010). Tal relato corrobora a suspeita aqui levantada de que a população cativa em estudo possa estar infectada pela família *Retroviridae*.

6.6 MORTE COM ETIOLOGIA INDETERMINADA

Um animal não teve a etiologia do processo mórbido fatal estabelecido. Esse resultado enfatiza a necessidade da realização de exames complementares microbiológicos e parasitológicos, dentre outros para a identificação dos agentes infecciosos envolvidos, além da questão da conservação das carcaças.

6.7 ANÁLISE DE PATOLOGIA CLÍNICA

Os valores apresentados não podem ser considerados “valores de referência” num sentido mais estrito, pois todos os animais apresentavam histórico clínico de diarreia intermitente e a amostragem foi proveniente de um grupo etário variável. Ainda, ressalta-se que no dia da colheita de material biológico o animal Zidane, macho adulto da FZB-BH, apresentava sopro cardíaco nível III, com comprovação ecocardiografica de insuficiência de válvula mitral com refluxo.

Apesar das considerações acima, ponderamos que o grupo amostrado representa praticamente toda a população em cativeiro do gênero, excetuando-se aquela existente no Zoológico de Curitiba e, desta forma, os dados oriundos desta amostragem é o mais próximo que se pode alcançar em cativeiro para representar o grupo.

Menciona-se ainda, que por conta do baixo número amostral não foi possível testar diferenças entre espécies, idades e sexos, mas que é possível que essas diferenças existam em alguma pequena escala. Neste sentido, comparando-se os principais parâmetros apresentados com aqueles de referências para a família de atelídeos citados por Cubas, Silva e Catão-Dias, 2007 observa-se ampla

semelhança, no entanto, Vilella et al.(2004) na avaliação de único exemplar de *B. hypoxantus*, reportou que os valores se mostraram menores ao encontrado, excetuando-sea porcentagem de eosinófilos.

Ao comparar os parâmetros clínicos e os limites característicos de anemia, neutropenia, linfopenia e trombocitopenia para retrovirose em PNH citados por Lackner (1998), não observa-se semelhança aos achados aqui listados. No entanto outros diagnósticos hematológicos (sangue periférico), como o encontro de 90 % de linfócitos ativos (casos: Mel e Juquinha) refletem uma indicação de infecção viral, (BRAUNWALD et al., 2001). Além deste, a pancitopenia presente nos casos (Robinho, Monão, Zidane e Mel); as granulações tóxicas presentes nos casos (Robinho, Monão e Moninha); presença de Corpúsculo Howell Jolly dos casos (924, 1091 e 1475) e presença de megatrombócitos do casos (Juquinha) caracterizaram os casos considerados atípicos.

6.8 IMUNOFENOTIPAGEM DA RESPOSTA CELULAR DOS CASOS DE TOXOPLASMOSE

Através dos resultados da imunomarcção positiva de alguns anticorpos para os controles dos casos de toxoplasmose enfatiza-se que as reações e técnicas funcionaram e, sobretudo, que os anticorpos provenientes de camundongos podem ser utilizados em estudos de imunopatologia de atelídeos. No entanto, em nenhum dos dois casos houve imunomarcção para nenhum dos anticorpos. Neste contexto faz-se importante ressaltar que a qualidade do material e os cuidados com a colheita são essenciais para a reação de imuno-histquímica. Sabe-se que a obtenção, manuseio e envio do espécime são fatores críticos para garantia da qualidade em imuno-histoquímica (ALVES, 1995; WICK, 1995). Portanto a imunomarcção negativa nos infiltrados das hepatites dos dois casos da toxoplasmose podem estar associadas ao tempo prolongado da permanência e fixação do material bem como a concentração do fixador visto que nas fichas clínicas não havia descrição detalhada do tipo e meio da colheita e permanência no fixador.

Por outro lado sabe-se que a imunidade para o *T. gondii* é principalmente celular (imunomediada pela célula T, macrófagos e citocinas interleucina 12, e

interferon (INF- γ) (SUPPLY et al., 1999; SUBAUSTE, 2006; GARCIA, 2010) e supondo que os *Brachyteles* spp. estudados estivessem infectados por retrovírus, esse contexto explicaria a ausência de imunomarcção celular de CD4 e CD8 frente ao tropismo do vírus pelo LT citotóxico e conseqüente depleção.

Estes dois casos desenvolveram choque séptico decorrente da toxoplasmose onde vários órgãos foram envolvidos, no entanto em humanos a toxoplasmose pulmonar em indivíduos normais é rara (2,5% dos casos), enquanto em pacientes HIV positivos a depressão imunológica facilita o desenvolvimento pneumônico (MOREIRA ET AL., 1996)

6.6 REPRODUÇÃO E COMPORTAMENTO DE BRACHYTELES SPP. CATIVOS

Discute-se em seguida alguns relatos que foram observados após consulta das fichas clínicas dos animais de estudo que poderão refletir no adequado manejo em cativeiro destes atelídeos:

- As cópulas ocorriam até quatro dias consecutivos, sem necessariamente ser fase de estro e estando a fêmea ainda em cuidado parental. Observa-se que na maioria do tempo o filhote é cuidado pela mãe, raros são os momentos de cuidado paternal. No entanto, o macho 1091 foi o que mais manifestou esse tipo de comportamento seja o carregando ou o protegendo em casos de captura, inclusive foi observada a participação deste macho durante os partos na tentativa de retirar o feto, contrariando o observado em dia vida livre (TALEBI, 1999; AGUIAR, 2004; MELO et al., 2004). Ainda neste contexto observou-se a ocorrência de cuidado parental (no caso acolhimento de filhote) por outra fêmea não aparentada.
- A fêmea 1528, embora tivesse 10 anos, nunca se adaptou ao grupo visto ter sido criada de forma humanizada até seus cinco anos em média por criador particular licenciado pelo IBAMA (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis). Este dado corrobora a afirmativa que a humanização interfere na adequação, saúde e bem estar em ambientes cativos
- Acompanharam-se montas atípicas entre fêmeas adultas (891 x 924) bem como a mãe 891 com o filhote macho 1475 dois anos após seu nascimento. Estes

dados podem auxiliar não só na perspectivas de estudos comportamentais reprodutivos em cativeiro bem como segundo Strier (1999) o homossexualismo em PNH pode objetivar reduzir conflitos sociais de grupo.

- Além disso, segundo Mittermeier (1988); Strier (1999); Guimarães (2007); Guedes; Young e Strier (2008), o grupo único familiar de miqui apresenta-se com pouca dominância e hierarquia, onde apenas a introdução de novos animais adultos em fase de maturidade sexual (cerca de 5 anos de idade) e/ou o nascimentos de filhotes pode levar ao comportamento de estresse e agressividade. Tais eventos, no entanto, são raramente reportados nesta espécie.. Porém, recentemente, observou-se comportamento agressivo entre dois machos adultos deste grupo de estudo (1091 e 1012). Talebi; Beltrão-Mendes e Lee (2009) relataram a primeira coesão letal intra-comunitária nesta espécie, sendo que tal relato questiona o conceito de que os miquis sejam primatas pacíficos

6.10 MONITORAMENTO SANITÁRIO E CONSERVAÇÃO

Serão abordados abaixo alguns tópicos importantes para o monitoramento sanitário em PNH de vida livre e cativos baseados em (MURPHY et al., 2006):

- Manter isolamento entre espécies, sobretudo o contato de primatas do Velho Mundo e do Novo Mundo.
- A preocupação com a prevalência e risco de potencial zoonótico em cativeiro vem aumentando proporcionalmente às taxas de transferências de espécimes entre coleções.
- Em países em desenvolvimento, onde PNH são criados como *pet* e endêmicos, o potencial zoonótico é real e coloca em risco não apenas os humanos como representa ameaça a população de vida livre.
- Portanto, análises de morbidade, mortalidade, prevalência viral e risco zoonótico devem ser realizadas no intuito de desenvolver programas adequados de manejo e sanidade de PNH, além do programa de saúde ocupacional.

- Após análises dos resultados alcançados em nosso trabalho podemos citar alguns agentes importantes e de interesse para monitoramento sanitário em *Brachyteles* spp, a partir de material preparado por Andrade et al. (2010) (Tabela 40).

Tabela 40 – Agentes de interesse para monitoramento sanitário em *Brachyteles* spp. em função dos resultados alcançados e expostos.

Família	Vírus	Doença
Alphaherpesvirinae (DNA envelopado)	<i>Herpesvirus humano</i> 1,2	(herpes simplex)
Pneumovirinae (RNA envelopado)	<i>Pneumovirus</i>	Vírus sincicial respiratório /RSV (chimpanzé)
Oncovirinae	<i>Oncovirus</i> tipo C	Vírus símio linfotrópico de células T (STLV), Retrovírus Tipo c (SRV/C)
	<i>Oncovirus</i> tipo D	Retrovírus símio tipo D (SRV/D)
Lentivirinae	<i>Lentivirus</i> tipo E	Vírus da imunodeficiência símia (SIV)
BACTÉRIAS	SINAL CLÍNICO PNH	SINAL CLÍNICO HOMEM
Campylobacter	Assintomáticos, anorexia, diarréia, aborto	Gastrointestinais
<i>C.jejuni</i>		
<i>C.fetus</i>		
Salmonella	Assintomáticos e gastrointestinais	Gastrointestinais
<i>S.typhimurim</i>		
<i>S.enteritidis</i>		
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	Diarréia aguda letal/crônica, perda de peso	Inespecíficos/ subclínicos
<i>Pseudomonas pseudomallei</i>	Assintomáticos, broncopneumonia, abscessos e enterite	Sintomas pulmonares e abscessos
<i>Helicobacter</i> spp.	Gastroenterite, septicemia	Gastroenterite, septicemia e adenocarcinoma
PRTOZOÁRIOS	SINAL CLÍNICO PNH	SINAL CLÍNICO HOMEM
<i>Entamoeba</i> spp.	Assintomáticos, diarréia, perda de peso, anorexia	Assintomáticos, diarréia, perda de peso, anorexia
<i>Toxoplasma gondii</i>	Broncopneumonia, hepatite, esplenite miocardite, meningoencefalite, abortamento	Distúrgios neurológicos, retinocoroidite, polimiosite, linfadenopatia, hepatite, pancreatite, granuloma intestinal, abortamento e moléstia neonatal
LEVEDURA	SINAL CLÍNICO PNH	SINAL CLÍNICO HOMEM
<i>Candida</i> spp.	Assintomáticos, anorexia, estomatites, disfgia	Assintomáticos, anorexia, estomatites, disfgia

Fonte: Adaptado por Andrade et al., 2010.

Foto: Alcides Pissinatti, CPRJ, 2004

7 CONCLUSÕES

O presente trabalho representa a primeira e pioneira sistematização de processos patológicos envolvendo espécimes do gênero *Brachyteles* mantidos em cativeiro. Os dados alcançados permitem as seguintes conclusões:

1. O uso adequado de técnicas de colheita, armazenamento, fixação, congelamento, elaboração de banco de tecidos,, realização de necropsopia, hemoculturas e descrição macroscópica, associados ao acervo de fichas clínicas detalhadas e documentação fotográfica, são essenciais para a determinação de causa morte das espécies e conseqüentes medidas profiláticas para o manejo cativo e de vida livre;

2. A diarreia foi a alteração clínica mais consistente observada no grupo pesquisado. A causa do processo não pode ser determinada para todos os casos, mas é lícito afirmar que aspectos nutricionais e infecciosos possam ter desempenhado papéis importantes na gênese desta manifestação (Figura 54);

Figura 53 - Quarentena do animal 2097, nota-se marca de diarreia. Foto: Alcides Pissinatti, CPRJ, 2002

3. Os animais atualmente mantidos em cativeiro foram expostos a agentes da família Retroviridae. Achados patológicos verificados no presente trabalho, como retrofibromatose peritoneal e leucemia mielóide aguda, aliados à suspeição clínica, sugerem de forma significativa a possibilidade de que parcela dos muriquis estudada

estivesse infectada por retrovírus. Neste contexto, acreditamos que tal infecção possa ter favorecido processos patológicos associados em decorrência da imunossupressão, em particular candidíase, amebiose, toxoplasmose e helicobacteriose. Estudos detalhados serão fundamentais para avançar na compreensão destes processos, em particular as espécies de retrovírus envolvidos;

4. À semelhança do que ocorre com outras espécies de mamíferos acometidas por retrovírus, é lícito supor que os padrões comportamentais e reprodutivos dos muriquis, aliados às características intrínsecas dos retrovírus, possam ter favorecido a propagação do agente na população mantida em cativeiro;

5. Exames laboratoriais comprovaram a ocorrência de infecção por Herpesvirus simplex e pelo Vírus Respiratório Sincicial. Ambos os casos sinalizam a possibilidade de contágio a partir de ser humano infectado e enfatizam a necessidade da implantação de medidas sanitárias estritas para evitar a exposição destes raros animais à patógenos de origem humana;

6. Por outro lado, tendo em mente o potencial zoonóticos de vários dos agentes infecciosos identificados, cremos ser importantíssimo a implantação de medidas preventivas rigorosas com o objetivo de preservar a saúde da comunidade humana em contato com os muriquis;

7. Estudos complementares múltiplos são necessários para a precisa caracterização dos diversos agentes infecciosos identificados no presente trabalho;

8. A hemossiderose/hemocromatose hepáticas, e decorrente necrose, foram processos patológicos relevantes observados no presente estudo. Considerando a fisiopatologia da hemossiderose, e as informações históricas relativas ao manejo nutricional, é possível sugerir que estas alterações foram causadas por sobrecarga alimentar de ferro. Tendo isto em vista, e sabendo das complicações decorrentes destes fenômenos patológicos para a sobrevivência dos animais, é importante a adoção de dietas que considerem a alta suscetibilidade dos muriquis à hemossiderose;

9. Finalmente, considerando o atual *status* de conservação dos muriquis, e o impacto que doenças podem causar para a sobrevivência destes raros e carismáticos atelídeos, propomos que tanto as populações em vida livre, como as em cativeiro, sejam continuamente monitoradas quanto ao padrão sanitário.

8 REFERÊNCIAS

AMYX, H. L.; ASHER, D. M.; NASH, T. E.; GIBBS Jr., C. J.; GAJDUSEK, D. C. Hepatic amebiasis in spider monkeys. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 27, n. 5, p. 888-891, 1978.

and Their Significance for Human Health. **Clinical microbiology reviews**, Apr., p. 202–223, vol. 22, n. 2, 2009.

ANDERSON, D. C., McCLURE, H. M. Acute disseminated fatal toxoplasmosis in a squirrel monkey. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 181, n. 11, p. 1363-1366, Dec. 1982.

ANDERSON, D. C.; McCLURE, H. M. Toxoplasmosis. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 63-69.

ANDERSON, J. H. Rearing and intensive care of neonatal and infant nonhuman primates. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Spring-Verlag. 1986. p. 747-762.

ANDRADE, M.C.R.; COELHO, J.M.C.O; AMENDOEIRA, M.R.R.; VIENTE, R.T.; CARDOSO, C.V.P; Ferreira, P.C.B.; MARCHEVSHY, R.S. Toxoplasmosis in squirrel monkeys: histological and immunohistochemical analysis. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, n.6, p. 1724-1727, nov-dez, 2007.

ANDRADE; A., ANDRADE, M.C.R.; MARINHO, A.M.; FILHO, J.F. **Biologia, manejo e medicina de Primatas não humanos na pesquisa biomedical**. Rio de Janeiro: RJ: Editora FIOCRUZ, p.472, 2010

APRIL, M.; KEITH Jr., J. C. Cardiovascular and lymphoreticular systems. In: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 245-262.

ASPER, M.; HOFMANN, P.; OSMANN, C.; FUNK, J.; METZGER, C.; BRUNS, M.; KAUP, F. J.; SCHMITZ, H.; GUNTHER, S. First outbreak of calicivirus hepatitis in Germany: genetic characterization of the causative lymphocytic choriomeningitis virus strains. **Virology**, v. 284, n. 5, p. 203-213, Jun. 2001.

AURICCHIO, P: **Primatas do Brasil**. São Paulo: Terra Brasilis; 1995, 168p.

AUSMAN, L. M.; GALLINA, D. L.; CAMITTA, B. .M.; FLATH, L. C.; HEGSTED, D. M. Acute erythroid hipoplasia in malnourished infant squirrel monkeys fed isolated soy protein. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 30, p. 1713-1720, Oct. 1977.

AUSMAN, L. M.; GALLINA, D. L.; SAMONDS, K. W.; HEGSTED, D. M. Assessment of the efficiency of protein utilization in young squirrel and macaque monkeys. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 32, p. 1813-1823, Sept. 1979.

Azkarate, J.C.; HERVIER, B.; CARRILHO, S.V.; SARABIA, D.O.; LUNA, E.R. VEA, J.J. Parasitic infections of three Mexican howler monkey groups (*Alouatta palliata mexicana*) living in forest fragments in Mexico. **Primates**, 51:231–239, 2010.

BAER, J. F.; GIBSON, S. V.; WELLER, R. E.; BUSHBOM, R. L.; LEATHERS, C. W. Naturally occurring aortic aneurysms in owl monkeys (*Aotus* spp.). **Laboratory Animals**, v. 42, p. 463-466, 1992.

BANISH, L. D.; SIMS, R.; SACK, D.; MONTALI, R. J.; PHILLIPS, L.; BUSH, M. Prevalence of shigellosis and other enteric pathogens in a zoologic collection of primates. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, p. 126-132, 1993.

BANKS, K. L., BULLOCK, B. C. Naturally occurring secondary amyloidosis of a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 151, n. 7, 839-842, Oct. 1967.

BARNARD, D.; KNAPKA, J.; RENQUIST, D. The apparent reversal of a wasting syndrome by nutritional intervention in *Saguinus mystax*. **Laboratory Animal Science**, v. 38, n. 3, p. 282-288, Jun. 1988.

BASKERVILLE, M. Canine tooth root infection as a cause of facial abscess in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Laboratory Animals**, v. 18, p. 115-118, 1984.

BASKERVILLE, M., BASKERVILLE, A., MANKTELOW, B. W. Undifferentiated carcinoma of the nasal tissues in the common marmoset. **Journal of Comparative Pathology**, v. 94, n. 3, p. 329-38, Jul. 1984.

BASKERVILLE, M.; WOOD, M.; BASKERVILLE, A. An outbreak of *Bordetella bronchiseptica* pneumonia in a colony of common marmosets (*Callithrix jacchus*). **Laboratory Animals**, v. 17, n. 4, 350-5, Oct. 1983.

BASKIN, G. B. Cytomegalovirus infection in nonhuman primates. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993a. p. 32-37.

BASKIN, G. B. *Encephalitozoon cuniculi* infection, squirrel monkey. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993c. p. 193-196.

BASKIN, G. B. Encephalomyocarditis virus infection, nonhuman primates. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993b. p. 104-107.

BATISTA-MORAIS, N.; NEILSON-ROLIM, B.; MATOS-CHAVES, H. H.; NETO, J.; MARIA-DA-SILVA, L. Rabies in tamarins (*Callithrix jacchus*) in the State of Ceará, Brazil, a distinct viral variant? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 5, p. 609-610, Sept/Oct. 2000.

BAYNE, K.; NOVAK, M. Behavioral disorders. In: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 485-500.

BEHMER, O. A.; TOLOSA, E. M. C.; FREITAS NETO, A. G. **Manual de técnicas para histologia normal e patologia**. São Paulo: EDART, 1976. p. X

BENIRSCHKE, K. Hereditary conditions of nonhuman primates. In: _____. **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Springer-Verlag, 1986. p. 875-886.

BENIRSCHKE, K. Perinatal mortality in zoo animals. In: MONTALI, R. J.; MIGAKI, G. (Ed.) **The comparative pathology of zoo animals**. Washington: Smithsonian Institution Press, 1980; p. 471-481.

BETTON, G. R. Spontaneous neoplasms of the marmoset (*Callithrix jacchus*). Oral and nasopharyngeal squamous cell carcinomas. **Veterinary Pathology**, v. 21, n. 2, p. 193-197, Mar. 1984.

BIELITZKI, J. T. Integumentary system. In: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 363-375.

BIELLI, M.; LAUZZI, S.; PRATELLI, A.; MARTINI, M.; DALL'ARA, P.; BONIZZI, L. Pseudotuberculosis in marmosets, tamarins, and Goeldi's monkeys (*Callithricidae/Callimiconidae*) housed at a European Zoo. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 30, n. 4, p. 532-536, 1999.

BLANCHARD, J. L. Generalized amyloidosis, nonhuman primates. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 195-197.

BLANCHARD, J. L. Trichomonas gastritis. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 38-40.

BORDA, J. T., RUIZ, J. C., SANCHEZ-NEGRETTE, M. Spontaneous hepatocellular carcinoma in *Saimiri boliviensis*. **Veterinary Pathology**, v. 33, n. 6, p. 724-726, Nov. 1996.

BRACK, M. Adrenal gland tumours in two cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus oedipus*). **Laboratory Animals**, v. 34, p. 106-110, 2000.

BRACK, M. Gongylonematiasis in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Laboratory Animal Science**, v. 46, n. 3, p. 266-270, Jun. 1996.

BRACK, M. IgM-mesangial nephropathy in callithricids. **Veterinary Pathology**, v. 25, n. 4, p. 270-276, Jul. 1988.

BRACK, M. Intestinal carcinomas in two tamarins (*Saguinus fuscicollis*, *Saguinus oedipus*) of the German Primate Centre. **Laboratory Animals**, v. 22, p. 144-147, 1988.

BRACK, M. Noma in *Saguinus oedipus*: a report of 2 cases. **Laboratory Animals**, v. 16, n. 4, p. 361-3, Oct. 1982.

BRACK, M. Renal papillary adenoma in a cotton-topped tamarin (*Saguinus oedipus*). **Laboratory Animals**, v. 19: p. 132-133, 1985.

BRACK, M.; ROTHE, H. Chronic tubulointerstitial nephritis and wasting disease in marmosets (*Callithrix jacchus*). **Veterinary Pathology**, v. 18, p. 45-54, 1981. Supplementum 6.

BRADY, A. G.; LAWRENCE, E. W.; ABEE, C. R. Hypoglycemia of squirrel monkeys neonates: implications for infant survival. **Laboratory Animal Science**, v. 40, p. 262-265, 1990.

BRAGA, F.G. Planos de Conservação para Espécies de Mamíferos Ameaçados. In: MARGARIDO, T.C.C.; INGBERMAN, B.; BRAGA, F.G. **Plano de conservação par muriquis (*Brachyteles arachnoides*)**. Paraná, IAP/ Projeto Paraná Biodiversidade, 2009.

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

BRAUNWALD, E.; FAUCI, A.S.; KASPER, D.L.; HAUSER, S.L.; LONGO, D.L.; JAMESON, J.L (ed): **Harrison's Principles of Internal Medicine**, 15th edição. New York, Ed. McGraw-Hill; 2001.

BRESSAN, P.M.; KIERULFF, M.C.M.; SUGIEDA, A.M. Fauna ameaçada de extinção no Estado de São Paulo. **Imprensa Oficial do Estado de São Paulo**, 2009.

BROOKS, T. M., R. A. MITTERMEIER, C. G. MITTERMEIER, G. A. B. DA FONSECA, A. B. RYLANDS, W. R. KONSTANT, P. FLICK, J. PILGRIM, S. OLDFIELD, G. MAGIN & C. HILTON-TAYLOR. Habitat loss and extinction in the hotspots of biodiversity. **Conservation Biology** 16(4): 909-923, 2002.

BROWN, R. J., O'NEILL, T. P.; KESSLER, M. J.; ANDRESS, D. Cholangiocarcinoma in a capuchin monkey (*Cebus albifrons*). **Veterinary Pathology**, v. 17, p. 226-229, 1980.

BRUNNERT, S. R., HERRON, A. J., ALTMAN, N. H. Islet cell hyperplasia in an aged spider monkey (*Ateles paniscus*). **Veterinary Pathology**, v. 27, p. 372-374, 1990.

BRUNNERT, S. R., HERRON, A. J., ALTMAN, N. H. Subcutaneous leiomyosarcoma in a Peruvian squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Veterinary Pathology**, v. 27, n. 2, p. 126-128, Mar. 1990.

BUHLES Jr., W. C.; VANDERLIP, J. E.; RUSSELL, S. W.; ALEXANDER, N. L. *Yersinia pseudotuberculosis* infection: study of an epizootic in squirrel monkeys. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 13, n. 3, p. 519-525, Mar. 1981.

BULLEN, J.J.; SPALDING, P.B.; WARD, G.W.; GUTTERIDGE, J.M.C: Hemochromatosis, Iron, and septicemia caused by **Vibrio vulnificus**. **Arch Intern Med** 1991; **151**: 1606-1609.

BULTE, J.W.; MILLER, G.F.; VYMAZAL, J.; BROOKS, R.A.; FRANK, J.A: Hepatic hemosiderosis in non-human primates: quantification of liver iron using different field strengths. **Magn Reson Med** 1997; **37** :530.

BUNTE, R. M.; HILDEBRANDT, P. K. Abdominal mummified fetus in an owl monkey. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 167, n. 7, p. 667-668, 1975.

BUNTON, T. E. Aortic dissection. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993, p. 118-122.

BUNTON, T. E.; LOWESTINE, L. J.; LEININGER, R. Invasive trichomoniasis in a *Callicebus moloch*. **Veterinary Pathology**, v. 20, p. 491-4, 1983.

BUSH, M.; MONTALI, R. J.; KLEIMAN, D. G.; RANDOLPH, J.; ABRAMOWITZ, M. D.; EVANS, R. F. Diagnosis and repair of familial diaphragmatic defects in golden lion tamarins. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 177, p. 858-862, 1980.

CARMONA, M.C.; BERMUDEZ, O.G.; GUTIERREZ-ESPELETA, G.A. Parásitos intestinales en monos congo *Alouatta palliata* (Primates: Cebidae) de Costa Rica. **Rev. Biol. Trop.** Vol. 53 (3-4): 437-445, September-December 2005.

CARPENTER, JW, MASHIMA TY, PUPPER DJ. Primates. In: **Exotic Animal Formulary**. Philadelphia: WB.Saunders, 2001.p.369-394.

CARVALHO, A. C. F. B., ÁVILA, F. A., SCHOCKENITURRINO, R. P., QUINTANA, J. L., ALBERTINI, P. E.G. Virulence factors in *Escherichia coli* strains isolated from pigs in the Ribeirão Preto region, state of São Paulo, Brazil. **Revue Elevage Médecine. Veterinaire Pays Tropicaux**, v.44, n.1, p.49-52, 1991.

CARVALHO, G.D.; PINTOS, P.S.A.; VILORIA, M.I.V.; NERO, L.A. Aspectos zoonóticos de *Helicobacter* spp.. **Biosci. J., Uberlândia**, v. 24, n. 4, p. 121-130, Oct./Dec. 2008.

CARVALHO, L. J. M; OLIVEIRA, S. G.; ALVES, F. A.; BRÍGIDO, C. O. M.; MUNIZ, J. A. P. C.; DANIEL-RIBEIRO, C. T. *Aotus infulatus* monkey is susceptible to *Plasmodium falciparum* infection and may constitute an alternative experimental model for malaria. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 3, p. 363-365, 2000.

CARVALHO, O.J.R.; FERRARI, E.S.; STRIER, O.C.J. Diet of muriqui group (*Brachyteles arachnoides*) in continuous primary Forest. **Primates**; 45:201-204, 2004.

CARVALHO, V.M.; GYLES,C.L.; ZIEBELL, K.; RIBEIRO, M.A.; CATÕ-DIAS, J.L.; SINHORINI, I.L.; OTMAN, J.; KELLER, R.; TRABULSI,L.R.; CASTRO, A.F.P. Characterization of Monkey Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) and Human Typical and Atypical EPEC Serotype Isolates from Neotropical Nonhuman Primates. **JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY**, Mar, p. 1225–1234, 2003.

CARVALHO, V.M.; IRINO, K.; ONUMA, D.; PESTANA DE CASTRO, A.F. Random amplification of polymorphic DNA reveals clonal relationships among enteropathogenic *Escherichia coli* isolated from non-human primates and humans. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 40: 237-241, 2007.

CATÃO-DIAS, J.L.; CARALHO, V.M. Tuberculose. In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens: medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 1376p., 2007.

CHALIFOUX, L. V. Adenocarcinoma of the small intestine in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Laboratory Animal Science**, v. 40, n. 2, p. 210-212, Mar. 1990.

CHALIFOUX, L. V. Chondrosarcoma, squirrel monkey. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 128-131.

CHALIFOUX, L. V. Congenital anomalies, tamarins. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 188-193.

CHALIFOUX, L. V. Endometrial adenocarcinoma, squirrel monkey. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 161-164.

CHALIFOUX, L. V. Eosinophilic myelocytoma, owl monkey. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993, p. 220-223.

CHALIFOUX, L. V. Filariasis, New World primates. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 206-214.

CHALIFOUX, L. V. Granulosa cell tumor, ovary, stump-tail macaque and granulosa-theca cell tumor, ovary, squirrel monkey. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin, Springer-Verlag, 1993, p. 155-160.

CHALIFOUX, L. V. Renal ectopia, squirrel monkey and owl monkey. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 147-150.

CHALIFOUX, L. V.; ANVER, M. R. Cholesterol gallstones, owl monkeys. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 63-64.

CHALIFOUX, L. V.; BRONSON, R. T.; ESCAJADILLO, A.; McKENNA, S. An analysis of the association of gastroenteric lesions with chronic wasting syndrome of marmosets. **Veterinary Pathology**, v. 19, p. 141-162, 1982. Supplementum 7.

CHALIFOUX, L. V.; BRONSON, R. T.; SEHGAL, P.; BLAKE, B. J.; KING, N. W. Nephritis and hemolytic anemia in owl monkeys (*Aotus trivigatus*). **Veterinary Pathology**, v. 18, p. 23-37, 1981. Supplementum 6.

CHALIFOUX, L. V.; KING, N. W.; JOHNSON, L. D. Acute and chronic colitis, cotton-top tamarins. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993, p.75-81.

CHALIFOUX, L. V.; KING, N. W.; JOHNSON, L. D. Adenocarcinoma, colon, cotton-top tamarin. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag. 1993. p. 87-94.

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

CHANDLER, A. C. An outbreak of *Prosthenorchis* (Acanthocephala) infection in primates in the Houston Zoological Garden, and a report of this parasite in *Nasua narica* in Mexico. **The Journal of Parasitology**, v. 39, p. 226, 1953.

CHANDLER, F. W. Approaches to the pathologic diagnosis of infectious diseases. In: CONNOR, D. H.; CHANDLER, F. W.; SCHWARTZ, D. A. A.; MANZ, H. J.; LACK, E. E. (Ed.) **Pathology of infectious diseases**. Stanford: Appleton & Lance, 1997, v. 1. p. 3-7.

CHO, Y. G.; RAMER, J.; RIVAILLER, P.; QUINK, C.; GARBER, R. L.; BIER, D. R.; WANG, F. An Epstein-Barr-related herpesvirus from marmoset lymphomas. **Proceedings of the National Academy of Science**, v. 98, n. 3, p. 1224-1229, Jan. 2001.

CHRISP, C. E., COHEN, B. J., RINGLER, D. H., ABRAMS, G. D. Tuberculosis in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 153, n. 7, p. 918-922, Oct. 1968.

CINTRA, L. **Estudo clínico, laboratorial e anatomopatológico dos órgãos linfohematopoiéticos na síndrome de emagrecimento progressivo dos calitriquídeos**. 2010. 119F. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental e Comparada) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Universidade de São Paulo, 2010.

COOPER, J. E.; PURTON, P.; POSWILLO, D. E. A lobster claw abnormality in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Laboratory Animals**, v. 24, p. 151-155, 1990.

CORK, L. C.; WALKER, L. C. Age-related lesions, nervous system. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 173-183.

CORDELL, J.L. FALLINI, B.; ERBER, W.N. Imunoenzymatic labeling of monoclonal antibodies using immune complexes of alkaline phosphatase and monoclonal anto-alkaline phosphatase (APAAP) complexes. **J Histochem**. 32:219, 1984.

COSGROVE, G. E.; NELSON, B. M.; JONES, A. W. *Spirura tamarini* sp. N. (Nematoda: Spiruridae) from an Amazonian primate, *Tamarinus nigricollis* (Spix, 1823). **The Journal of Parasitology**, v. 49, n. 6, p. 1010-1013, Dec. 1963.

COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L.: **Patologia Estrutural e Funcional**, 5ª edição. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan; 1996.

COXX, C.; CHANG, S.; KARRAN, L.; GRIFFIN, B.; WEDDERBURN, N. Persistent Epstein-Barr virus infection in the common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Journal of General Virology**, v. 77, p. 1173-1180, 1996.

CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens: medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 1376p., 2007

CUBAS, Z.S. **Siderose hepática em tucanos e araçaris**. 2008. 158f Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2008.

CUNNINGHAM, A. A.; BUXTON, D.; THOMSON, K. M. An epidemic of toxoplasmosis in a captive colony of squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **Journal of Comparative Pathology**, v. 107, p. 207-219, 1992.

CUSICK, P. K.; MORGAN, S. J. Nervous system. In: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 461-483.

DAHER, J.P.; XAVIER, A.; CARDOSO, L.C.; SILVA, L.E. Alterações Pancreáticas Relacionadas à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida na Infância. **J bras Doenças Sex Transm**, 22(1): 10-15, 2010.

DEANE, L. M. Monkey malaria in Brazil. A summary of studies performed in 1964-1966. **Revista Brasileira de Biologia**, v. 27, n. 3, p. 213-228, Oct. 1967.

DEANE, L. M. Simian malaria in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 87, p. 1-20, 1992. Suppl. III.

DEMIS, O.H. Distribuição mundial dos primatas não humanos. Disponível em: <<http://anthro.palomar.edu/primate>>. Acesso em : 5 out. 2010.

DEMIDOV, N. V.; KHRUSTALEV, A. V.; MOVCHAN, A. T. Usovershenstovanie metodov diagnostiki i terapii pri gel'mintozakh. **Trudy Vsesoyuznogo Instituta Gel'mintologii im**, vol. 29, p.41-46, 1988.

DEUGNIER, Y, TURLIN, B. Pathology of hepatic iron overload. **World J Gastroenterol** September 21; 13(35): 4755-4760, 2007.

DIAMOND, J. Foreword. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates**: the road to self-sustaining populations. New York: Springer-Verlag, p. v-viii, 1986.

DIAS, J. L. C.; MONTALI, R. J. STRANDBERG, J. D.; JOHNSON, L. K.; WOLF, M. J. Endocrine neoplasia in New World primates. **Journal of Medical Primatology**, v. 25, p. 34-41, 1996.

DICKSON, J.; FRY, J.; FAIRFAX, R.; SPENCE, T. Epidemic toxoplasmosis in captive squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **The Veterinary Record**, v. 112, n. 13, p. 302, Mar. 1983.

DIETZ, H. H.; HENRIKSEN, P.; BILLE-HANSEN, V.; HENRIKSEN, A. S. Toxoplasmosis in a colony of New World monkeys. **Veterinary Parasitology**, v. 68, n. 4, p. 299-304, Mar. 1997.

DINIZ, L. S. M.; DA-COSTA, E. O. Health problems of *Callithrix jacchus* in captivity. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 28, p. 61-64, 1995.

DIXSON, A. F. The owl monkey. In: POOLE, T. B. (Ed.) **The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals**. Harlow: Longman Scientific & Technical, 1987. p. 582-585.

DOOD, K.; MURPHY, E. *Diptalonedema gracile* in a capuchin monkey (*Cebus capucinus*). **The Veterinary Record**, v. 87, p. 538-539, 1970.

DUBEY, J.P., DESMONTS, G. Serological responses of equids fed *Toxoplasma gondii* oocysts. **Equine Veterinary Journal**, v. 19, n. 4, p. 337-339, 1987.

DUBOIS, R. Zoonoses transmissíveis por primatas do Brasil. **A Hora Veterinária**, v. 90, p. 21-24, 1996.

DUKELOW, W. R.; ASAKAWA, T. The squirrel monkey. In: POOLE, T. B. (Ed.) **The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals**. Harlow: Longman Scientific & Technical, 1987. p. 586-598.

DUNCAN, M.; TELL, L.; GARDINER, C. H; MONTALI, R. J. Lingual gonglyonemiasis and pasteurelosis in Goeldi's monkeys (*Callimico goeldi*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 26, p. 102-108, 1995.

DUNN, F. J. Acanthcephalans and cestodes of South American monkeys and marmosets. **The Journal of Parasitology**, v. 49, p. 717-722, 1963.

ELWELL, M. R.; DePAOLI, A.; WHITNEY, G. D. Cytoplasmic crystalloids in the ovary of a wooly monkey. **Veterinary Pathology**, v. 17, p. 773-776, 1980.

EPIPHANIO, S. ; SINHORINI, I. L. ; CATÃO-DIAS, J. L. . Pathology of toxoplasmosis in New World Primates kept in captivity. **Journal of Comparative Pathology**, Inglaterra, v. 129, p. 196-204, 2003.

EPIPHANIO, S.; GUIMARÃES, M. A. B. V.; FEDULLO, D. L.; CORREA, S. H. R.; CATÃO-DIAS, J. L. Toxoplasmosis in golden-headed lions tamarins (*Leontopithecus chrysomelas*) and emperor marmosets (*Saguinus imperator*) in captivity. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 31, n. 2, p. 231-235, 2000.

EPIPHANIO, S.; SÁ, L.R.M; TEIXEIRA, R.H.F.; CATÃO-DIAS, J.L. Toxoplasmosis in a wild caught black lion tamarin (*Leontopithecus chrysocopus*). **Veterinary Record**; 149-627-628.2001.

ESTES, M. C; SEVALL, J. S. Multiplex PCR using real time PCR amplification for the rapid detection and quantitation of HTLV-I or II. **Molecular and Cellular Probes**, v. 17, p. 59-68, 2003.

FAN, J.G.; FARRELL, C.G. Prevention of hepatocellular carcinoma in nonviral-related liver diseases. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**; 24 :712–719, 2009.

FEDERATION OF EUROPEAN LABORATORY ANIMAL SCIENCE (FELASA). Health monitoring of non-human primate colonies. **Laboratory Animals**, v. 33, p. 1:18, 1999. Suppl. 1.

FICKENSCHER, H; FLECKENSTEIN, B. *Herpesvirus Saimiri*. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences**, v. 356, n. 1408, p. 545-567, Apr. 2001.

FIENNES, R. N. T. W. Introduction to the primates. In: POOLE, T. B. (Ed.) **The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals**. Harlow: Longman Scientific & Technical, 1987. p. 546-550.

FLATT, R. E., PATTON, N. M. A mite infestation in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 155, n. 7, p. 1233-1235, Oct. 1969.

FONSECA, G.A.B.; BRANDON, K.; RYLANDS, A.B.; SILVA, J.M.C. Brazilian conservation Biology. **Conservation Biology**, Oxford, UK, v.19, n.2, p.595-600, 2005.

FORD, E. W.; ROBERTS, J. A.; SOUTHERS, J. L. Urogenital system. In: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 311-361.

FOX, J. G.; CAMPBELL, L. H.; REED, C.; SYNDER, S. B.; SOAVE, O. A. Dermatophilosis (cutaneous streptothricosis) in owl monkeys. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 163, p. 642-644, 1973.

FREIXENET, N.; REMACHA, A.; BERLANGA, E.; CAIXAS, A.; GIMENEZ-PALOP, O.; BLANCO-VACA, F.; BACH, V.; BAIGET, M.; SANCHEZ, Y.; FELEZ, J.; GONZALEZ-CLEMENTE, J.; M. Serum soluble transferrin receptor concentrations are increased in central obesity. Results from a screening programme for hereditary hemochromatosis in men with hyperferritinemia. **Clinica Chimica Acta** ; 400:111–116, 2009.

FRENCH, J. M. Ectrodactyly and syndactyly in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Laboratory Animals**, v. 20, n. 1, p. 49-50, Jan. 1986.

FRENKEL, J.K.; PFEFFERKORN, E.R.; SMITH, D.D.; FISHBACK, J.L. Prospective vaccine prepared from a new mutant of *Toxoplasma gondii* for use in cats. **American Journal Veterinary Research**, v. 52, p. 759-763, 1991.

GALLO, R. C. et al. Association of the human type C retrovirus with a subset of adult T-cell cancers. **Cancer Research**, v. 43, n. 8, p. 3892-3899, 1983

GAMBLE, K. C.; FRIED, J. J.; RUBIN, G. J. Presumptive dirofilariosis in a pale-headed saki monkey (*Pithecia pithecia*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 29, n. 1, p. 50-54, 1998.

GANNON V.P.J.; RASHED, M.; KING, R.K.; GOSTEYN T. E.J. Detection and characterization of the *eae* gene of shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* using polymerase chain reaction. **J Clin Microbiol**, v. 31, p. 1268-1274, 1993.

GARCIA, J.L. Vaccines for control of toxoplasmosis. Utilização de vacinas para o controle da toxoplasmose. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 2007.

GATESMAN, T. J. A non-invasive method of investigating impaired glucose tolerance and *diabetes mellitus* in callitrichids. **Primate Report**, v. 25, p. 37-44, Oct. 1989.

GENGOZIAN, N; LUSHBAUGH, C. C.; HUMASON, G. L.; KNISELEY, R. M. "Erythroblastosis Foetalis" in the primate, *Tamarinus nigricollis*. **Nature**, v. 209, p. 731-732, Feb. 1966.

GIBSON, S. V. Bacterial and Mycotic Diseases. In: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 59-110.

GIMENO, E.J. Fundamentos de imunohistoquímica aplicada à patologia veterinária. In: ENCONTRO NACIONAL DE PATOLOGIA VETERINÁRIA, 7., 1995, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: UFMG/ UFV/CBP, 1995. p.17-51.

GIORGI, W.; MATERA, A.; MOLLARET, H. H.; PESTANA DE CASTRO, A. F. Isolamento de *Yersinia enterocolitica* de abscessos hepáticos de sagüis (*Callithrix penicillata* e *Callithrix jacchus*). **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 36, n. 2, p. 123-127, 1969.

GLENN, K.M.; CAMPBELL, J.M.; ROTSTEIN, D.; WILLAMS, C.V. Retrospective Evaluation of the Incidence and Severity of Hemosiderosis in a Large Captive Lemur Population. **American Journal of Primatology** 68:369–386, 2006.

GLIATTO, J. M.; BRONSON, R. T. Fatal Fasting Syndrome of Obese Macaques. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p.198-202.

GORE, M. A.; BRANDES, F.; KAUP, F. J.; LENZNER, R.; MOTHE, T.; OSMAN, A. A. Callitrichid nutrition and food sensitivity. **Journal of Medical Primatology**, v. 30, p. 179-184, 2001.

GOUGH, A. W., BARSOUM, N. J., GRACON, S. I., MITCHELL, L., STURGESS, J. M. Poxvirus infection in a colony of common marmosets (*Callithrix jacchus*). **Laboratory Animal Science**, v. 32, n. 1, p. 87-90, Feb. 1982.

GREENSTEIN, E. T.; HIRTH, R. S. Maxillary sinus fistula in a squirrel monkey with a diseased canine tooth. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 167, p. 655-656, 1975.

GYMESI, Z.S.; LAPPION, M.R.; DIPL, A.C.V.I.M.; DUBEY, J.P. APPLICATION OF ASSAYS FOR THE DIAGNOSIS OF TOXOPLASMOSIS IN A COLONY OF WOOLLY MONKEYS (*LAGOTHRIX LAGOTRICA*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, 37(3): 276–280, 2006.

HAESEBROUCK, F.; PASMANS, F.; FLAHOUE, B.; CHIERIS, K.; BAELE, M.; MEYNS, T. Gastric Helicobacters in Domestic Animals and Nonhuman Primates. **Clin Microbiol Rev.**, Apr;22(2):202-23, 2009.

HAMLEN, H. J.; LAWRENCE, J. M. Giardiasis in laboratory-housed squirrel monkeys: a retrospective study. **Laboratory Animal Science**, v. 44, p. 235-239, 1994.

HARDMAN; J.G.; LIMBIRD, L.E. **Goodman's and Gilman's The Pharmacological basis of Therapeutics**, 9th edition. New York , Ed. McGraw-Hill; 1996.

HARRIS, R. L., BOND, M. G., BULLOCK, B. C. Atresia ani and multiple vertebral anomalies in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Veterinary Pathology**, v. 16, n. 6, p. 730-733, Nov. 1979.

HATT, J. M., SAINSBURY, A. W. Unusual case of metabolic bone disease in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). **The Veterinary Record**, v. 143, n. 3, p. 78-80, Jul. 1998.

HAYS, V. W.; SWENSON, M. J. Minerais. In: SWENSON, M. J. (Ed.) **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1988. p. 397-410.

HEARD, D. J.; FOX, L. E.; FOX, J. B. V.; NEUWIRTH, L.; RASKIN, R. Antemortem diagnosis of myeloma-associated hepatomegaly in a Goeldi's monkey (*Callimico goeldi*). **Journal of zoo and Wildlife Medicine**, v. 27, p. 266-270, 1996.

HEARN, J. P. Marmosets and tamarins. In: POOLE, T. B. (Ed.) **The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals**. Harlow: Longman Scientific & Technical, 1987. p. 568-598.

HEARN, J. P. New World primates for research in human reproductive health. **American Journal of Primatology**, v. 34, p. 11-17, 1994.

HENDRICKX, A. G.; BINKERD, P. E. Congenital malformations in nonhuman primates. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 170-180.

HENRICKSON, R.; ABEE, C. R.; BENNETT, B. T. **Nonhuman primates in biomedical research diseases**. Academic Press, Chicago, 1995, p. 512.

HERRERA TIRADO, E. R., HEYMANN, E. W. A possible case of myiasis in a wild moustached tamarin, *Saguinus mystax* (Callitrichinae, Cebidae). **Journal of Medical Primatology**, v. 27, n. 5 p. 271-272, Oct. 1998.

HERSKOVITZ, P. New World monkeys parasites. In: _____. **Living New World monkeys (Platyrrhini)**. Volume 1. Chicago: The University of Chicago Press, 1977. p. 368-394.

HESSLER, J. R., MORELAND, A. F. Pulmonary tuberculosis in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 153, n. 7, p. 923-927, Oct. 1968.

HESSLER, J. R., WOODARD, J. C.; TUCEK, P. C. Lethal toxoplasmosis in a wooly monkey. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 159, p. 1588-1594, 1971.

HILL, W. C. O. Obstetric mishaps in marmosets. **Acta Zoologica et Pathologica Antuerpiensia**, v. 48, p. 149-154, 1969.

HIRSH, D. C.; BOORMAN, G. A.; JANG, S. S. Erysipelas in a black and red tamarin. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 167, n. 7, p. 646-647, Oct. 1975.

HSU, S. M.; RAINE, L.; FANGER, H. use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabelled antibody (PAP) procedures. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 29, p. 577-580, 1981.

HUNT R. D.; BLAKE, B. J. *Hesperivirus platyrrhinae* infection. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993.c p. 100-103.

HUNT, R. D. *Herpesvirus simplex* infection. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman Primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993b. p. 82-86.

HUNT, R. D. Herpesviruses of primates: an introduction. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman Primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993a. p. 74-78.

HUNT, R. D. Viral diseases of neonatal and infant nonhuman primates. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Springer-Verlag. 1986. p. 725-742.

HUNT, R. D.; BLAKE, B. J. Gastroenteritis due to paramyxovirus. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. New York: Springer-Verlag, 1993a. p. 32-37.

HUNT, R. D.; BLAKE, B. J. Glomerulonephritis, owl monkeys. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. New York: Springer-Verlag, 1993b. p. 143-147.

HUNT, R. D.; BLAKE, B. J. *Herpesvirus saimiri* and *Herpesvirus ateles* infection. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman Primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993d. p. 87-93.

HUNT, R. D.; DESROSIERS, R. C. Study of spontaneous infections diseases of primates: contributions of the regional primate research centers program to conservation and new scientific opportunities. **American Journal of Primatology**, v. 34, p. 3-10, 1994.

HUNT, R. D.; MELÉNDEZ, L. V.; GARCÍA, F. G.; TRUM, B. F. Pathologic features of *Herpesvirus ateles* lymphoma in cotton-topped marmosets (*Saguinus Oedipus*). **Journal of the National Cancer Institute**, v. 49, n. 6, p. 1631-1635, Dec. 1972.

INGRAM, J. C. Husbandry and observation methods of a breeding colony of marmosets (*Callithrix jacchus*) for behavioural research. **Laboratory Animals**, v. 9, p. 249-259, 1975.

JACOBSON, E.R., GASKIN, J.M., WELLS, S., BROWEL, B.S., SCHUMACHER, J. Epizzotic of ophidian paramyxovirus in a zoological collection: pathological,

microbiological and serological findings. **Journal of Zoo Animal Wildlife Medicine**, n.23, p.318-327, 1992.

JAMES, S. B.; RAPHAEL, B. L. Demodicosis in red-handed tamarins (*Saguinus midas*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 31, n. 2, p. 251-254, 2000.

JEROME, C. P. Craniorachischisis in a squirrel monkey. **Laboratory Animal Science**, v. 37, n. 1, p. 76-79, Feb. 1987.

JOHNSON, D.O.; WHITEHAIR, L. A. Research facility breeding. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Spring-Verlag. 1986. p. 499-511.

JOHNSON, E.H. CHIMA, S. C.; MUIRHEAD, D. E. A cerebral primitive neuroectodermal tumor in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Journal of Medical Primatology**, v. 28, n. 2, p. 91-96, Apr. 1999.

JOHNSON, L. D.; PETTO, A. J.; BOY, D. S.; SEHGAL, P. K.; BELAND, M. E. The effect of perinatal and juvenile mortality on colony-born production at the New England Regional Primate Research Center. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Spring-Verlag. 1986. p. 771-779.

JOHNSON, W.D.; LANG, C.M. Paracoccidiomycosis (South American blastomycosis) in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Laboratory Animal Science**, v. 14, p. 368-371, 1977.

JOHNSON-DELANEY CA. Primates.Veter.Clin.North Am. **Small Anin.Pract. Exotic Pet Medicine II**, v.24p121-156, 1994.

JOHNSON-DELANEY, C. A. Primates. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 24, p. 121-156, 1994.

JONES, M. J. Successes and failures of captive breeding. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Spring-Verlag. 1986. p. 251-260.

JUAN-SALLES, C., PRATS, N.; MARCO, A. J.; RAMOS-VARA, J. A.; BORRÁS, D.; FERNÁNDEZ, J. Fatal acute toxoplasmosis in three golden lion tamarins (*Leontopithecus rosalia*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 29, p. 55-60, 1998.

JUAN-SALLÉS, C.; MARCO, A.; DOMINGO, M. Intestinal cryptococcosis in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Journal of Medical Primatology**, v. 27, p. 298-302, 1998.

JUAN-SALLES, C.; RAMOS-VARA, J. A.; PRATS, N.; SOLÉ-NICOLÁS, J.; SEGALÉS, J.; MARCO, A. J. Spontaneous herpes simplex infection in common marmosets (*Callithrix jacchus*). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 9, p. 341-345, 1997.

KAGERUKA, P.; MORTELMANS, J.; VERCRUYSSSE, J. Klebsiella pneumoniae infections in monkeys. **Acta Zoologica et Pathologica Antverpiensia**, v. 52, p. 83-88, May 1971.

KALISHMAN, J.; PAUL-MURPHY, J.; SCHEFFLER, J.; THOMSON, J. A. Survey of *Cryptosporidium* and *Giardia* spp. in a captive population of common marmosets. **Laboratory Animal Science**, v. 46, n. 1, p. 116-119, Feb. 1996.

KALTER, S. S. Overview of simian viruses and recognized virus diseases and laboratory support for the diagnosis of viral infections. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Springer-Verlag. 1986. p. 681-709.

KALTER, S. S.; HEBERLING, R. L.; COOKE, A. W.; BARRY, J. D.; TIAN, P. Y.; NORTHAM, W. J. Viral infections of nonhuman primates. **Laboratory Animal Science**, v. 47, n. 5, p. 461-467, Oct. 1997.

KELLY, J. K.; OWEN, D. A. *Escherichia coli* diarrhea. In: CONNOR, D. H.; CHANDLER, F. W.; SCHWARTZ, D. A. A.; MANZ, H. J.; LACK, E. E. (Ed.) **Pathology of infectious diseases**. Stanford: Appleton & Lance, 1997, v. 1, p. 555-564.

KHAN, K. N.; LOGAN, A. C.; BLOMQUIST, E. M. Idiopathic myelofibrosis (agnogenic myeloid metaplasia) in a marmoset (*Callithrix jacchus*): hematologic and histopathologic changes. **Veterinary Pathology**, v. 34, n. 4, p. 341-345, Jul. 1997.

KIM, J. C. S.; WOLF, R. J. Diseases of moustached marmosets. In: MONTALI, R. J.; MIGAKI, G. (Eds.). **The comparative pathology of zoo animals**. Washington: Smithsonian Institution Press, 1980. p. 431-435.

KIM, J. W.; JUNG, D. I.; KANG, B.; KIM, H.; PARK, E.; LIM, C.; PARK, H. Canine exocrine pancreatic insufficiency treated with porcine pancreatic extract. **J Vet Sci**. n. 3, p.263 – 266, 2005.

KING Jr., N. W. Prostenorchiasis. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993a. p. 65-68.

KING Jr., N. W. Tuberculosis. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993b. p. 141-148.

KING Jr., N. W. Vitamin E-responsive hemolytic anemia and necrotizing myopathy, owl monkeys. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993c. p. 226-232.

KING Jr., N. W.; CHALIFOUX, L. V. Prenatal and neonatal pathology of captive nonhuman primates. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Springer-Verlag. 1986. p. 763-770.

KING, C. S., STREETT, J. W., MOODY, K. D., BARTHOLD, S. W. Nesidioblastosis associated with hyperglycemia in two squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **Journal of Medical Primatology**, v. 25, n. 5, p. 361-366, Oct. 1996.

KIRKWOOD, J. K., JAMES, M. P. Myeloproliferative disease in a cotton-top tamarin (*Saguinus oedipus oedipus*). **Laboratory Animals**, v. 17, n. 1, p. 70-73, Jan. 1983.

KISSANE, J. M. Streptococcal infections and infections by "Streptococcus-like" organisms. In: CONNOR, D. H.; CHANDLER, F. W.; SCHWARTZ, D. A. A.; MANZ, H. J.; LACK, E. E. (Ed.) **Pathology of infectious diseases**. Stanford: Appleton & Lance, 1997, v. 1, p. 817- 832.

KLEIMAN, D. G.; BECK, B. B.; DIETZ, J. M.; DIETZ, L. A.; BALLOU, J. D.; COIMBRA-FILHO, A. F. Conservation program of the golden lion tamarin: captive research and management, ecological studies, educational strategies, and reintroduction. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Springer-Verlag. 1986. p. 959-979.

KLEINER DE, BRUNT EM, NATTA MV, BEHLING C, CONTOS MJ, CUMMINGS OW, FERRELL LD, LIU YC, TORBENSON MS, ARIDA AU, YEH M, MCCULLOUGH AJ, SANYAL AJ: Design and Validation of a Histological Scoring System for Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Hepatology**, 41: 1331-21, 2005.

KLUMPP, S. A.; McCLURE, H. M. Carcinomas, gastrointestinal tract. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman Primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993a. p. 53-60.

KLUMPP, S. A.; McCLURE, H. M. Dermatophilosis, skin. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993b. p. 14-18.

KLUMPP, S. A.; McCLURE, H. M. Pneumococcal meningitis. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993c. p. 169-173.

KLUMPP, S. A.; McCLURE, H. M.; CLARKSON, T. B. Atherosclerosis, arteries. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 105-117.

KNAPKA, J. J.; BARNARD, D. E.; BAYNE, K. A. L.; LEWIS, S. M.; MARRIOTT, B. M.; OFTEDAL, O. T. Nutrition. In: BENNETT, B.T.; ABEE, C.R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: biology and management**. San Diego: Academic Press, 1995. p. 211-248.

KNIGHT, J. A., WADSWORTH, P. F. Osteosarcoma of the tibia in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **The Veterinary Record**, v. 109, n. 17, p. 385-386, Oct. 1981.

KOEBNER, L. **Zoo: the evolution of wildlife conservation centers**. New York: A Forge Book, 1994. 192 p.

KOEHLER A, PEREIRA LCM, NICOLA PA: New locality for the woolly spider monkey, *Brachyteles arachnoides* (É. Geoff roy, 1806) in Paraná State, and the urgency of strategies for conservation. *Estudos de Biologia* 2002; **24**: 25 – 29.

KONEMAN E.W., ALLEN S. D., JANDA W. M., *et al.* **Color atlas and textbook of diagnostic microbiology**, 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1997. 1395p.

LABER-LAIRD, K. E.; JONIKEN, M. P.; LEHNER, N. D. M. Fatal Fatty Liver-Kidney Syndrome in Obese Monkeys. **Laboratory Animal Science**, v. 37, n. 2, p. 205-209, Apr. 1987.

LEATHERS, C. W., HAMM, T. E. Naturally occurring tuberculosis in a squirrel monkey and a cebus monkey. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 169, n. 9, p. 909-911, Nov. 1976.

LECOINTRE, R.S.; LIMA, S.; VARLET, M.N.; COMBE, C: Immunoglobulin treatment for neonatal hemochromatosis: A case report in a context of immunoglobulin delivery quotas. **Annales Pharmaceutiques Françaises**; 67: 304-309, 2009.

LEE, E.M.; CHUNG, H.K. ; LIVESAY, J.; SUSCHAK, J.; FINKE, L.; HUDACIK, L.; GALMIN, L.; BOWEN, B.; MARKHAM, H.; CRISTILLO, A.; RANAJIT, P. Molecular methods for evaluation of virological status of nonhuman primates challenged with simian immunodeficiency or simian-human immunodeficiency viruses. **Journal of Virological Methods**, 163 : 287–294, 2010.

LEIB, D. A.; HART, C. A.; MCCARTHY, K. Characterization of four herpesviruses isolated from owl monkeys and their comparison with *Herpesvirus Saimiri* type I (*Herpesvirus tamarinus*) and herpes simplex virus type I. **Journal of Comparative Pathology**, v. 97, p. 159-169, 1987.

LEITE, M.C.P. Patologia comparada de *Callithrix geoffroy* Humboldt, 1812 (*Callithrichidae-Primates*) mantidos em cativeiro no Centro de Primatologia do Rio de Janeiro. 2002, 220F. Tese (Doutorado em Ciências) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2002.

LENZ, B. Metastasizing adenocarcinoma of the cecum in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Veterinary Pathology** , v. 31, n. 2, p. 276-278, Mar. 1994.

LERCHE, N. W. Emerging viral diseases of primates in the wild. In: FOWLER, M. E. **Zoo and wild animals medicine** . Denver, W. B. Saunders, p. 340-344, 1993.

LESLIE K DIAZ, M.D.; ROBERT MURPHY, M.D.; JOHN P PHAIR, M.D.; DAINA VARIAKOJIS, M.D. The AIDS Autopsy Spleen: A Comparison of the Pre Anti-Retroviral and Highly Active Anti-Retroviral Therapy Eras. **Mod Pathol** 15(4):406–412, 2002.

LEVECKE, B.; DREESEN, L.; DORNY, P.; VERWEIJ, J.; VERCAMMEN, F.; CASAERT, S.; VERCROY, J.; GELDHOF, P. Molecular Identification of *Entamoeba* spp. in Captive Nonhuman Primates. **Journal of Clinical Microbiology**, Aug: p. 2988–2990, 2010.

LEWIS, D. H.; STEIN, F. J.; McMURRAY, D. N. Fecal microflora of marmosets with wasting marmoset syndrome. **Laboratory Animal Science**, v. 37, p. 103-105, 1987.

LICHTENFELS, J. R. Morphological variation in the gullet nematode, *Gongylonema pulchrum* Molin, 1857, from eight species of definitive hosts with a consideration of *Gongylonema* from *Macaca* spp. **The Journal of Parasitology**, v. 57, n. 2, p. 348-355, Apr. 1971.

LIMA, A.B. **Avaliação endocrinológica da reprodução de Muriquis do Sul em cativeiro (*Brachyteles arachnoides*- E.GEOFFROY, 1806) por meio de dosagem de metabólitos de esteróides fecais**. 2006. 112f. Dissertação (Mestrado em

Ciências)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2006.

LIMA, A.B: **Avaliação endocrinológica da reprodução de Muriquis do Sul em cativeiro (Brachyteles arachnoides- E.GEOFFROY, 1806) por meio de dosagem de metabólitos de esteróides fecais**. 2006. 112f. Dissertação (Mestrado em Ciências)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2006.

LINE, S.; DORR, T.; ROBERTS, J.; IHRKE, P. Necrotizing cellulites in a squirrel monkey. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 185, p. 1378-1379, Dec. 1984.

LISBOA, C. V.; DIETZ, J.; BAKER, A. J.; RUSSEL, N. N.; JANSEN, A. M. *Trypanosoma cruzi* infection in *Leontopithecus rosalia* at the Reserva Biológica de Poço das Antas, Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 4, p. 445-52, Jul./Aug. 2000.

LLOYD, M. L.; SUSAN, J. B.; PELTO, J. A.; SAVAGE, A. Gestational diabetes mellitus in a white-faced saki (*Pithecia pithecia*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 26, p. 76-81, 1995.

LOEW, F. M. Nutritional, metabolic, and toxic diseases of zoo animals. In: MONTALI, R. J.; MIGAKI, G. (Ed.) **The comparative pathology of zoo animals**. Washington: Smithsonian Institution Press, 1980. p. 17-20.

LÓPEZ, M.; LAURENTYS-MEDEIROS, J.: **Semiologia Médica**, 4ª edição. Rio de Janeiro, Editora Revinter; 1999.

LORENZ, D.; ALBRECHT, P. Susceptibility of tamarins (*Saguinus*) to measles virus. **Laboratory Animal Science**, v. 30, n. 4, p. 661-665, 1980.

LOWENSTINE, L.; MUNSON, L. Iron overload in the animal kingdom. In: **Zoo and Wild Animal Medicine, Current Therapy**, 4th ed. M.E. Fowler and R. E. Miller, Eds. Philadelphia, PA: Saunders 260-263; 1999.

LOWENSTINE, L. J. Measles virus infection, nonhuman primates. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 108-118.

LOWENSTINE, L. J. Neoplasms and proliferative disorders in nonhumans primates. In: BENIRSCHKE, K. **Primates: the road of self-sustaining populations**. New York: Springer-Verlag, 1986. p. 781-814.

LUCKE, V. M., BENNETT, A. M. An outbreak of hepatitis in marmosets in a zoological collection. **Laboratory Animals**, v. 16, n. 1, p. 73-77, Jan. 1982.

LUNA, L. G. Histopathologic methods and color atlas of special stains and tissue artifacts. Downers Grove: American Histolabs, 1992.

LUNN, S. F. A case of placenta praevia in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Veterinary Record**, v. 106, n. 18-20, p. 414, May 1980.

LUNN, S. F. Uterine rupture during labour in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). **The Veterinary Record**, v. 116, p. 266-267, Mar. 1985.

Ma´rquez M, Serafin AH, Ferna´ndez-Bellon SS, Ferrer-Admetlla J, Bertranpetit I, Ferrer MP: Neuropathologic Findings in an Aged Albino Gorilla. *Vet Pathol* 2008; **45**:531–537.

MACHADO FILHO, D. A. Revisão do gênero *Prosthenorchis* Travassos, 1915 (Acanthocephala). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 48, p. 495-544, 1950.

MACLEANA,, R.C.; , HAFEZ, N.; 1, TRIPATHIC, S.; CHILDRESSC, C.G.; GHATAK, N.R.; , CABRAL, F.M.; Identification of Acanthamoeba sp. in paraffin-embedded CNS tissue from an HIV+ individual by PCR. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, 57 : 289–294, 2007.

MALAGA, C. A.; WELLER, R. E.; DAGLE, G. E.; PERRY, R. L.; BAER, J. F. Spontaneous hydrocephalus in an adult owl monkey (*Aotus nancymai*). **Laboratory Animal Science**, v. 41, p. 182-184, 1991.

MANSFIELD, K.; KING, N. Viral Diseases. In: BENNETT, B.T.; ABEE, C.R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 01-57.

MANVELL,R.J. GEACH, M., LOWIS, J.C.M. Isolation of ophidian paramyxovirus type 7 from a Reticulated Python in the UK. **The Veterinary Record**, n.9, p.696, 2000.

MARUFFO, C. A., MALINOW, M. R. Seminoma in a howler monkey (*Alouatta caraya*). **The Journal of Pathology and Bacteriology**, v. 91, p. 280-282, 1966.

MARUFFO, C. A., MALINOW, M. R., DEPAOLI, J. R., KATZ, S. Pigmentary liver disease in howler monkeys. **American Journal of Pathology**, v. 49, n. 3, p. 445-456, Sep. 1966.

MASLIAH, E.; TERESA, R.M.; MALLORY, M.E.; HANSEN, L.A. Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years. **AIDS**, 14:69-74, 2000.

McCLURE, H. M. Bacterial diseases of nonhuman primates. In: MONTALI, R. J.; MIGAKI, G.(Ed.) **The comparative pathology of zoo animals**. Washington: Smithsonian Institution Press, 1980. p. 197-218.

McCLURE, H. M., CHANG, J. Ectopic pregnancy in a squirrel monkey. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 167, n. 7, p. 654-655, Oct. 1975.

McINTOSH, G.H., GIESECKE, R., WILSON, D. F., GOSS, A. N. Spontaneous nasopharyngeal malignancies in the common marmoset. **Veterinary Pathology**, v. 22, n. 1, p. 86-88, Jan. 1985.

McKISSICK, G. E., RATCLIFFE, H. L., KOESTNER, A. Enzootic toxoplasmosis in caged squirrel monkeys *Saimiri sciureus*. **Pathologia Veterinaria**, v. 5, n. 6, p. 538-560, 1968.

MEIER, F. A. *Pseudomonas aeruginosa*. In: CONNOR, D. H.; CHANDLER, F. W.; SCHWARTZ, D. A. A.; MANZ, H. J.; LACK, E. E. (Ed.) **Pathology of infectious diseases**. Stanford: Appleton & Lance, 1997, v. 1. p. 739- 753.

MENDES, S.L.; DE OLIVEIRA, M.M.; MITTERMEIER, R.A.; RYLANDS, A.B.; 2008. **Brachyteles hypoxanthus**. In: IUCN 2010. IUCN Red List of Threatened Species. Version 2010.1. <www.iucnredlist.org>. Downloaded on 18 June 2010.

MICHEL, J. C.; de THOISY, B.; CONTAMIN H. Chemotherapy of haemobartonellosis in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **Journal of Medical Primatology**, v. 29, p. 85-87, 2000.

MIGAKI, G. Mycotic infection in nonhuman primates. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Spring-Verlag. 1986. p. 557-570.

MILLER, D.; KRAMER, J. A.; KNIGHT, K. C. LIN, H.; MARTINOT, A.; MANSFIELD, K. G. Small Intestinal Adenocarcinoma in Common Marmosets (*Callithrix jacchus*). **Vet Pathol**, 47: 969, May, 2010.

MILLER, G. F.; BARNARD, D. E.; WOODWARD, R. A.; FLYNN, B. M.; BULTE, J. W. M. Hepatic hemossiderosis in common marmosets, *Callithrix jacchus*: effect of diet on incidence and severity. **Laboratory Animal Science**, v. 47, p. 138-142, 1997.

MILLER, G.F.; BARNARD, D.E.; WOODWARD, R.A.; FLYNN, B.M.; BULTE, J.W.M. Hepatic hemosiderosis in common marmosets, *Callithrix jacchus*: effect of diet on incidence and severity. **Lab Anim Sci** 47:138–142. 1997.

MILLER, O.; GONÇALVES, R.R.: **Laboratório para o clínico**, 8ª edição. São Paulo, Editora Ateneu; 1995.

MILTEER, R.M.; SARPONG, S.; POYDRAS, U. *Yersinia enterocolitica* septicemia afeter accidental oral iron overdose. **Pediatr Infect Dis J**; 8: 537-538, 1989.

MILTON, K. Ecological background and conservation priorities for wooly spider monkeys (*Brachyteles arachnoids*). In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates**: the road to self-sustaining populations. New York: Spring-Verlag. 1986. p. 241-250.

MIRAGLIA, T.; LEDOUX, L.; BRANCO, A. L. Histological and histochemical data on the intestinal tract of the marmoset. (*Callithrix jacchus*). **Acta Anatomica** (Basel), v. 68, n. 3, p. 459-472, 1967.

MITTERMEIER R. A., VALLADARES-PADUA C., RYLANDS A. B., EUDEY A. A., BUTYNSKI T. M., GANZHORN J. U., KORMOS R., AGUIAR J. M., WALKER S. 2005. Primates in Peril: The World's 25 Most Endangered Primates 2004–2006. **Technical Report** IUCN/SSC Primate Specialist Group (PSG). Washington, DC: 48 pp.

MITTERMEIER R. A., VALLE C. M. C., ALVES M. C., SANTOS I. B., PINTO C. A. M., STRIER K. B., YOUNG A. L., VEADO E. M., CONSTABLE I. D., PACCAGNELLA S. G., LEMOS DE SÁ R. M.. Current distribution of muriqui in the Atlantic forest region of eastern Brazil. **Primate Conserv.** p.143–14,. 1987.

MITTERMEIER, R. A. Primate conservation priorities in the neotropical region. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates**: the road to self-sustaining populations. New York: Spring-Verlag. 1986a. p. 221-240.

MITTERMEIER, R. A. Strategies for the conservation of highly endangered primates. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates**: the road to self-sustaining populations. New York: Spring-Verlag. 1986b. p. 1013-1022.

MITTERMEIER, R. A.; KONSTANT, W. R.; MAST, R. B. Use of Neotropical and Malagasy primate species in biomedical research. **American Journal of Primatology**, v. 34, p. 73-80, 1994.

MITTERMEIER, R.A.; RYLANDS, A.B.; BUTYNSKI, T.M.; GANZHORN, J.U.; WALLIS, J. WALKER, S. Primates in Peril: **The World's 25 Most Endangered**

Primates 2004–2006. Technical Report IUCN/SSC Primate Specialist Group (PSG). Washington, DC: 77 pp. 2005.

MONTALI, R.J.; BUSH, M. Diseases of the Callitrichidae. In: FOWLER, M.E.; MILLER, R.E. **Zoo and wild animal medicine.** Current therapy 4. Philadelphia: W.B. Saunders, p.369-376, 1999.

MONTALI, R. J. Callitrichid Hepatitis. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II.** Berlin: Springer-Verlag, 1993a. p. 61-62.

MONTALI, R. J. Congenital retrosternal diaphragmatic defects, golden lion tamarins. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II.** Berlin: Springer-Verlag, 1993b. p. 132-133.

MONTALI, R. J. *Pterygodermatites nycticebi*, Tamarins. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II.** Berlin: Springer-Verlag, 1993c. p. 69-71.

MONTALI, R. J.; BUSH, M. Diseases of the Callitrichidae. In: FOWLER, M. E.; MILLER, R. E. **Zoo and wild animal medicine:** current therapy 4. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999. p. 369-376.

MONTALI, R. J.; CONNOLLY, B. M.; ARMSTRONG, D. L.; SCANGA, C. A.; HOLMES, K. V. Pathology and immunohistochemistry of callitrichid hepatitis, an emerging disease of captive New World primates caused by lymphocytic choriomeningitis virus. **American Journal of Pathology**, v. 148, n. 5, p. 1441-1449; 1995.

MONTALI, R. J.; RAMSAY, E. C.; STEPHENSEN, C. B.; WORLEY, M.; DAVIS, J. A.; HOLMES, K. V. A new transmissible viral hepatitis of marmosets and tamarins. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 160, n. 5, p. 759-765, Nov. 1989.

MOORE, J. G. Epizootic of acanthocephaliasis among primates. **Journal of the American Veterinary Medical Association.** v. 157. p. 699-705, 1970.

MORAN-JIMENE, M.J., MENDEZ, M., SANTIAGO, B.; RODRIGUES-GARCIA, M.H.; MORENO-CARRALENO, A.C.; SANCHEZ-LUCIO, A.C.; GRAU, M.; ENRIQUEZ-DE-SALAMANCA, R. Hepcidin treatment in Hfe^{-/-} mice diminishes plasma iron without affecting erythropoiesis. **Eur J Clin Invest**, 40: 511-517, 2010.

MOREIRA, G. V.; PEIXOTO, C. M. S.; ZICCARDI, M.; OLIVEIRA, R. L.; CASTRO, M. G.; DIONÍSIO, D. F.; PISSINATTI, A. Prevalência de *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma minasense* e de anticorpos contra arbovírus em primatas não

humanos (Callitrichidae) mantidos em cativeiro. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 22, n. 6, p. 252-254, 2000.

MORRIS, T. H., ABDI, M. M. Hepatocellular carcinoma in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Journal of Medical Primatology**, v. 25, n. 2, p. 137-139, Apr. 1996.

MURGATROYD, L. B.; CHALMERS, D. T. A histological and histochemical study of normal and diseased muscle in marmosets *Callithrix jacchus*. **Journal of Comparative Pathology**, v. 90, p. 373-378, 1980.

NAKAJIMA, N.; SATA, TETSUTARO, S.; KENICHIHANAKI, B.; TAKESHI KURATA, A.; HIROSHI, Y. Application of the hybridization AT-tailing method for HI detection of human immunodeficiency virus RNA in cells and simian immunodeficiency virus RNA in formalin-fixed and paraffin-embedded tissues. **Journal of Virological Methods** 81: 169–177, 1999.

NATH, G.; GULATI, A.K.; SHUKLA, V.K.; Role of bacteria in carcinogenesis, with special reference to carcinoma of the gallbladder. **World J Gastroenterol**, November 21; 16(43): 5395-5404, 2010.

NDAO, M.; KELLY, N.; NORMADIN, D; MACLEAN, J. D.; WHITEMAN, A.; KOKOSKIN, E; AREVALO, I.; WARD, B. J. *Trypanosoma cruzi* infection of squirrel monkeys: comparison of blood smear examination, commercial enzyme-linked immunosorbent assay, and polymerase chain reaction analysis as screening tests for evaluation of monkey-related injuries. **Comparative Medicine**, v. 50, n. 6, p. 658-665, Dec. 2000.

NICHOLS, D. K. ; CATÃO-DIAS, J. L. . Melanotic ependymoma in a Goeldi's marmoset . **Journal of Medical Primatology**, Estados Unidos, v. 24, p. 49-51, 1995

NOWAK, R. M. Order Primates. In: _____. **Walker's mammals of the world**. 5^oed. Baltimore: John Hopkins University Press,. v.1, p. 400-514, 1991.

OKUBO, Y.; SHINOZAKI, M.; , YOSHIZAWA, S.; , NAKAYAMA, S.; WAKAYAMA, M.; , HATORI, T.; MITUDA, A.; , HIRANO, T.; SHIMODAIRA, K.; , YUZHU, Z.; , SHIBUYA1, K. Diagnosis of systemic toxoplasmosis with HIV infection using DNA extracted from paraffinembedded a case report. **Journal of Medical Case Reports**, 4:265, 2010.

OLFERT, E. D. Tooth root abscess and fistula in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **The Canadian Veterinary Journal**, v. 15, n. 6, p. 171-172, Jun. 1974.

OLSVIK, O.; STROCKBINE, N. A. PCR detection of heat-stable, heat-labile, and Shiga-like toxin genes in *Escherichia coli*. In: PERCING, D. H.; SMITH, T. F.; TENOVER, F. C.; WHITE, T. J. (Eds.) **Diagnostic molecular microbiology**. N.Y.: Mayo Foundation, 1993. p. 271-276.

OSBORN, K. G.; LOWENSTINE, L. J. Respiratory diseases. In: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 263-309.

PADOVAN, D.; CANTRELL, C. Causes of death of infant rhesus and squirrel monkeys. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 183, n. 11, p. 1182-1184, Dec. 1983.

PASSAMANI, M.; RYLANDS, A. B. Home range of a Geoffroy's marmoset group, *Callithrix geoffroyi* (Primates, Callitrichidae) in South-eastern Brazil. **Revista Brasileira de Biologia**, v. 60, n. 2, p. 275-281. May 2000.

PEROLAT, P.; POINGT, J. P.; VIE, J. C.; JOUANEAU, C.; BARANTON, G.; GYSIN, J. Occurrence of severe leptospirosis in a breeding colony of squirrel monkeys. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 46, n. 5, p. 538-545, 1992.

PERTZ, C.; DUBIELIG, R. R.; LINDSAY, D. S. Fatal *Toxoplasma gondii* infection in golden lion tamarins (*Leontopithecus rosalia rosalia*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 28, p. 491-493, 1997.

PIERCE, R. L., VORHIES, M. W., BICKNELL, E. J. Yersinia pseudotuberculosis infection in a Siberian tiger and a spider monkey. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 163, n. 6, p. 547, Sep. 1973.

PISSINATI, A. Manejo, reprodução e utilização biomédica de espécies do gênero *Callithrix* Erxleben, 1777). Callitrichidae – Primates. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 15, p. 57-61, 1993.

PISSINATI, A.; CRUZ, J.B.; COIMBRA-FILHO, A.F. Aspéctos clínicos, patológicos e tratametno de Muriquis, *Brachyteles arachonoides*, em cativeiro (Ceboidea-Primates). **A Primatologia no Brasil**, v.5, p.185-194, 1981.

PISSINATI, A.; DUARTE, M. J. F.; COIMBRA-FILHO, A. F. Contribuição ao estudo da patogenia de *Filariopsis barreto* (Travassos, 1921) em símios platirrinos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. VI, n. 2, p. 43-44, Jun. 1984.

PISSINATTI, A.; SILVA, R. R.; COIMBRA-FILHO, A. F.; CRUZ, J. B. Dilatação gástrica aguda em *Saguinus midas niger* (Geoffroy, 1803) Callitrichidae – Primates. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 8, p. 154-7, 1986.

PISSINATTI, A.; TORTELLY, R.; COIMBRA-FILHO, A. F.; CRUZ, J. B. Alterações causadas por *Trichospirura leptostoma* em pâncreas de *Leontopithecus chrysopygus* (Mikan, 1823) – Callitrichidae – Primates. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 7, n. 6, p. 184-185, 1985.

PISSINATTI, A: Management of muriquis Brachyteles, Primates in captivity. **Neotropical Primates**; 13: 93-99, 2005.

POELMA, F. G.; BORST, G. H. A.; ZWART, P. *Yersinia enterocolitica* infections in non-human primates. **Acta Zoologica et Pathologica Antuerpiensia**, v. 69, p. 3-9, 1977.

POLLARD, D. R., JOHNSON, W. M.; LIOR, H.; TYLER, T.D.; ROZEE, K.R. Rapid and specific detection of verotoxin genes in *Escherichia coli* by the polymerase chain reaction. **J Clin Microbiol**, v. 28, p. 540-545, 1990

POOLE, T. B.; EVANS, R. Reproduction, infant survival and productivity of a colony of common marmosets (*Callithrix jacchus jacchus*). **Laboratory Animals**, v. 16, p. 88-97, 1982.

PORTON I: Iron Storage Disease in Lemurs. **A Report to the Prosimian Taxon**. Advisory Group From the Advisor's Group* Meeting St. Louis, Missouri, March 29, 2003.

POWER, R. A.; POWER, M. L.; LAYNE, D. G.; JAQUISH, C. E.; OFTEDAL, O. T.; TARDIF, S. D. Relations among measures of body composition, age, and sex in the common marmoset monkey (*Callithrix jacchus*). **Comparative Medicine**, v. 51, n. 3, p. 218-223, 2001.

PRITZKER, K. P. H; KESSLER, M. J. Diseases of the musculoskeletal system. *In*: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research**: diseases. San Diego: Academic Press, 1998. p. 415-459.

PUGSLEY, S. L. Congenital malformations in a common marmoset (*Callithrix jacchus*) similar to human 13-trisomy syndrome. **Laboratory Animals**, v. 19, p. 123-124, 1985.

PUGSLEY, S. L. Spontaneous lobster claw deformity in a silvery marmoset (*Callithrix argentata*). **Laboratory Animals**, v. 18, n. 4, 388-389, Oct. 1984.

RAMER, J. C., GARBER, R. L., STEELE, K. E., BOYSON, J. F., O'ROURKE, C., THOMSON, J. A. Fatal lymphoproliferative disease associated with a novel gammaherpesvirus in a captive population of common marmosets. **Comparative Medicine**, v. 50, n. 1, 59-68, Feb. 2000.

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 and 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. (Ed.) **Zoo & wild animal medicine: current therapy 3**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1993, p. 355-358. RANDALL, B. Fatty Liver and Sudden Death: A Review. **Human Pathology**, vol. 11, n. 2, p. 147-153, Mar. 1980.

RANGAN, S. R. S.; CHAIBAN, J. Isolation and characterization of a cytomegalovirus from the salivary gland of a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Laboratory Animal Science**, v. 30, n. 3, p. 532-539, Jun. 1980.

RASMUSSEN, K. M.; THENEN, S. W.; HAYNES, K. C. Folic acid deficiency and requirement in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 32, p. 2508-2518, Dec. 1979.

RICHART, R.; BERNIRSCHKE, K. Causes of death in a colony of marmoset monkeys. **The Journal of Pathology and Bacteriology**, v. 86, p. 221-223, Jul. 1963.

RICHTER, C. B.; LUSHBAUGH, C. C.; SWARTZENDRUBER, D. C. Cancer of the colon in cotton-topped tamarins. In: MONTALI, R. J.; MIGAKI, G. (Ed.) **The comparative pathology of zoo animals**. Washington: Smithsonian Institution Press, 1980. p. 567-571.

RITCHER, C. B.; LEHNER, N. D. M.; HENRICKSON, R. V. Primates. In: FOX, J. G.; COHEN, B. J.; LOEW, F. M. (Ed.) **Laboratory Animal Medicine**. San Diego: Academic Press, 1984. p. 298-383.

RIVERA, W.L.; KANBARA, H. Detection of *Entamoeba dispar* DNA in macaques feces by polymerase chain reaction. **Parasitol Res**, 85: 493-495, 1999.

ROBERTS, E. D. Type II collagen arthropathy. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 133-138.

ROBERTS, E. D. Vitamin C deficiency, Old and New World monkeys. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates I**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 202-206.

RUSSEL, R. G.; DeTOLLA, L. J. Shigellosis. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 46-53.

RYLANDS, A. B., SCHNEIDER, H.; LANGGUTH, A. & MITTERMEIER, R.A. "An assessment of the diversity of new world primates". **Neotropical Primates**, v. 8, n. 2, p. 61-93, 2000.

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

RYLANDS, A.B.; SCHNEIDER, H.; LANGGUTH, A.; MITTERMEIER, A. An assessment of the diversity of new world primates. **Neotropical Primates**; 8: 61-93, 2000.

SÁ, L. R. M.; DILORETO, C.; LEITE, M. C. P.; WAKAMATSU, A.; SANTOS, R. T. M.; CATÃO-DIAS, J. L. Oral focal epithelial hiperplasia in a howler monkey (*Alouatta fusca*). **Veterinary Pathology**. v. 37, p. 492-496, 2000.

SÁ, L.R.M. **Síndrome do Emagrecimento Progressivo em Calitriquídeos Mantidos em Cativeiro- processo de má absorção semelhante à doença celíaca humana- caracterização clínica, laboratorial e anatomopatológica**. 2004. 213f. Tese (Doutorado em Ciências)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2004.

SAINSBURY, A. W.; KIRKWOOD, J. K.; APPLEBY, E. C. Chronic colitis in common marmosets (*Callithrix jacchus*) and cotton-top tamarins (*Saguinus Oedipus*). **The Veterinary Record**, v. 121, p. 329-330, 1987.

SAMONDS, K. W.; HEGSTED, D. M. Protein requirements of young Cebus monkeys (*Cebus albifrons* and *apella*). **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 26, p. 30-40, Jan. 1973.

SANTOS, S. V. ; ALCIDES PISSINATTI ; CATÃO-DIAS, J. L. . TOXOPLASMOSE EM MURIQUI DO SUL (RACHYTELES ARACHNOIDES MANTIDOS E CATIVEIRO.ATELIDAE-PRIMATES XIV ENAPAVE , 2009, Aguas de Lindóia. **Anais...**, Aguas de Lindóia: 2009.

SANTOS, S. V. ; ALCIDES PISSINATTI ; Leite, M.C.P. ; CATÃO-DIAS, J. L. PREVALÊNCIA DE NEOPLASIAS CALLITHRIX GEOFFROYI MANTIDOS EM CATIVEIRO NO CENTRO DE PRIMATOLOGIA DO RIO DE JANEIRO. XVIII Semana Científica Benjamin Eurico Malucell. 2009. São Paulo. **Anais...** São Paulo, 2009.

SANTOS, S. V. ;PISSINATTI, A.; CATÃO-DIAS, J. L. ; Leite, M.C.P. Processos septicêmicos em sagui-da-cara-branca, *Callithrix geoffroyi*. XIV ENAPAVE , 2009, Aguas de Lindóia. **Anais...**, Aguas de Lindóia: 2009.

SANTOS, S.V.; STREFEZZI, R.F.; PISSINATTI, A.; CATÃO-DIAS, J.L. **Liver iron overloading in captive muriquis (*Brachyteles spp.*)**. J Med Primatol. Apr;40(2):129-34, 2011.

SBARDELLATI, A.; SCARSELLI, E.; VERSCHOOR, E.; DE TOMASSI, A.; LAZZARO, D.; TRABONI, C. Generation of infectious and transmissible virions from a GB virus B full-length consensus clone in tamarins. **Journal of General Virology**, v. 82, p. 2437-2448, 2001.

SCHAEFER, T.M.; FULLER, C.L.; BASU,S.; FALLERT, B.; POVEDA, L.S.; SANGYAVI, S.; CHOI, Y; KIRSCHNER, D.E.; FEINGOLD, E.; REINHART, T. Increased expression of interferon-inducible genes in macaque lung tissues during simian immunodeficiency virus infection, *Microbes and Infection* 8 :1839-1850, 2006.

SCHIEFER, B.; LOEW, F. M. Amebiasis and salmonellosis in a woolly monkey (*Lagothrix*). **Veterinary Pathology**, v. 15, p. 428-431, 1978.

SCHILLER, C. A.; WOLFF, M. J.; MUNSON, L.; MONTALI, R. J. *Streptococcus zooepidemicus* infection of possible horse meat source in red-bellied tamarins and Goeldi's monkeys. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 20, p. 322-327, 1989.

SCHLAUDER, G. G.; PILOT-MATIAS, T. J.; GABRIEL, G. S.; SIMONS, J. N.; MUERHOFF, A. S.; DAWSON, G. J.; MUSHAHWAR, I. K. Origin of GB-hepatitis viruses. **The Lancet**, v. 346, p. 447-448, Aug. 1995.

SCHNEIDER, H. The current status of the New World Monkey phylogeny. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 72, n. 2, Jun. 2000.

SCHULMANN, F. Y.; MONTALI, R. J.; BUSH, M.; CITINO, S. B.; TELL, L. A. Dubin-Johnson-like syndrome in golden lion tamarins (*Leontopithecus rosalia rosalia*). **Veterinary Pathology**, v. 30, p. 491-498, 1993.

SCHWARTZ, D. A.; STANLEY, J. G. *Klebsiella* and rhinoscleroma. In: CONNOR, D. H.; CHANDLER, F. W.; SCHWARTZ, D. A. A.; MANZ, H. J.; LACK, E. E. (Ed.) **Pathology of infectious diseases**. Stanford: Appleton & Lance, 1997, v. 1, p. 589-594.

SCIMECA, J. M.; BRADY, A. G. Neonatal mortality in a captive breeding squirrel monkey colony associated with an invasive *Escherichia coli*. **Laboratory Animal Science**, v. 40, p. 546-547, 1990.

SCOTT, G. B. D. The comparative pathology of the primate colon. In: MONTALI, R. J.; MIGAKI, G. (Ed.) **The comparative pathology of zoo animals**. Washington: Smithsonian Institution Press, 1980. p. 445-449.

SEUÁNEZ, H. N. Chromosomal and molecular characterization of the primates: its relevance in the sustaining of primate populations. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Springer-Verlag. 1986. p. 887-910.

SHELDON, W. G.; HECH, F. C.; GLEISER, C. A. Lesions in nervous tissue of owl monkeys experimentally infected with herpesvirus-T. **American Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 5, p. 679-680, May 1974.

SHIMWELL, M.; WARRINGTON, B. F.; FOWLER, J. S. L. Dietary habits relating to "wasting marmoset syndrome" (WMS). **Laboratory Animals**, v. 13, p. 139-142, 1979.

SILVEIRA, M.A.T.J.; MEDEIROS, H.Z.; FERREIRA, L.N.; SPADER, M.B.; ARAUJO, G.A.S.; SILVA, F.; NOBRE, M.O. Disfunção do pâncreas exócrino – RELATO DE CASO. In: XV Congresso de Iniciação Científica UFPEL, 2005, Pelotas. **Anais...** Pelotas: 2005.

SIMÕES, E.A.; HAYWARD, A.R.; PONNUARAJ, E.M.; STRAUMANIS, J.P.; STENMARK, K.R.; WILSON, H.L.; BABU, P.G. Respiratory syncytial virus infects the Bonnet monkey, *Macaca radiata*. **Pediatr Dev Pathol**, Jul-Aug;2(4):316-26, 1999.

SIMONS, J. N.; PILOT-MATIAS, T. J.; LEARY, T. P.; DAWSON, G. J.; DESAL, S. M.; SCHLAUDER, G. G.; MUERHOFF, A. S.; ERKER, J. C.; BUIJK, S. L.; CHALMERS, M. L.; VAN SANT, C. L.; MUSHAHWAR, I. K. Identification of two flavivirus-like genomes in the GB hepatitis agent. **Proceedings of the National Academy of Science**, v. 92, p. 3401-3405, Apr. 1995.

SLAUGHTER, L. J., DADE, A. W., CHINEME, C., ANDREWS, E. J. Pentastoma larvae in a squirrel monkey. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 164, n. 7, p. 711, Apr. 1974.

SMART, J. L.; ROBERTS, T. A.; McCULLAGH, K. G.; LUCKE, V. M.; PEARSON, H. An outbreak of type C botulism in captive monkeys. **The Veterinary Record**, v. 107, p. 445-456, 1980.

SMITH, D. G. Incidence and consequences of inbreeding in three captive groups of rhesus macaques (*Macaca mulatta*). In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Springer-Verlag. 1986. p. 857-874.

SMITH, D.; TRENNERY, P.; FARNINGHAM, D.; KLAPWIJK, J. The selection of marmoset monkeys (*Callithrix jacchus*) in pharmaceutical toxicology. **Laboratory Animals**, v. 35, p. 117-130, 2001.

SMITH, K.; MCALOOSE, D.; TORREGROSSA, A.M.; BONNIEL, R.; CALLE, P.P.; MOORE, R.P.; JAMES, S.B. Hematologic Iron Analyte Values as an Indicator of Hepatic Hemosiderosis in Callitrichidae. **American Journal of Primatology**, 70: 629–633, 2008.

SNOOK, S. S. Focal ulcerative ileocolitis, cotton-top tamarin. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 94-98.

SNYDER, S. B.; LUND, J. E.; BONE, J.; SOAVE, O. A.; HIRSCH, D. C. A study of *Klebsiella* infection in owl monkeys (*Aotus trivigatus*). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 157, p. 1935-1939, 1970.

SOUZA, L.A.; LOPES, I.G.L.; LEITÃO, M.; AZEVEDO, V.N.; MACHADO, L.F.A.M.; ISHAK, M.O.G.I.; ISHAK, R.; VALLINOTO, A.C.R. Caracterização molecular do Htlv-1 em pacientes com paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao Htlv-1 em Belém, Pará **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.39 no.5 Uberaba Sept./Oct, 2006

STANLEY, S.LJ. Pathophysiology of amoebiasis. **Trends in Parasitology** Vol.17 No.6 June, 2001.

STEPHENSON, 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 of Virology**, v. 65, n. 8, p. 3995-4000, Aug. 1991.

STEPHENSON, C. B.; MONTALI, R. J.; RAMSAY, E. C.; HOLMES, K. V. Identification, using sera from exposed animals, of putative viral antigens in livers of primates with callitrichid hepatitis. **Journal of Virology**, v. 64, n. 12, p. 6349-6354, Dec. 1990.

STILLS, H. F., BULLOCK, B. C. Congenital defects of squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **Veterinary Pathology**, v. 18, n. 1, p. 29-36, Jan. 1981.

STILLS, H. F., BULLOCK, B. C. Renal disease in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **Veterinary Pathology**, v.18, p. 38-44, Apr. 1981. Supplementum 6.

STRIER, K. B. & FONSECA, A. B. 1998. The Endangered Muriqui in Brazil's Atlantic Forest. Primate Conservation. In _____ Population viabilities and conservation implications for Muriquis (*Brachyteles arachnoides*) in Brazil's Atlantic Forest. **Biotropica** 32(4): 903-913, 2000 a.

STRUM, S. C.; SOUTHWICK, C. H. Translocation of primates. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates**: the road to self-sustaining populations. New York: Springer-Verlag. 1986. p. 950-957.

STUNKARD, H. W. New intermediate hosts in the life cycle of *Prosthenorchis elegans* (Diesing, 1851), an acanthocephalan parasite of primates. **The Journal of Parasitology**. v. 51. p. 645-649, 1965.

SUNDBERG, J. P.; REICHMANN, M. E. Papillomavirus infections. In: JONES, T. C.; MOHR, U.; HUNT, R. D. (Ed.) **Nonhuman primates II**. Berlin: Springer-Verlag, 1993. p. 1-8.

SUOMI, S. J. Behavioral aspects of successful reproduction of primates. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates**: the road to self-sustaining populations. New York: Springer-Verlag. 1986. p. 331-340.

SUPPLY, P.; SUTTON, P.; COUGHLAN, S. N.; BILO, K.; SAMAN, E.; TREES, J. CESBRAUN-DELAUW, M. F.; LOCHT, C. Immunogenicity of recombinant BCG producing the GRA1 antigen from *Toxoplasma gondii*. **Vaccine**, v.17, p. 705-714, 1999.

SUTHERLAND, S. D.; ALMEIDA, J. D.; GARDNER, P. S.; SKARPA, M.; STANTON, J. Rapid diagnosis and management of parainfluenza I virus infection in common marmosets (*Callithrix jacchus*). **Laboratory Animals**, v. 20, p. 121-126, 1986.

SWINDLE, M. M., MARRIOTT, B. M., FRANK, A. A. Incomplete abortion and hydrometrosis in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Laboratory Animal Science**, v. 34, n. 3, p. 290-292, Jun. 1984.

TAFFS, L. F.; DUNN, G. An outbreak of *Yersinia pseudo tuberculosis* infection in a small indoor breeding colony of red-bellied (*Saguinus labiatus*) tamarins. **Laboratory Animals**, v. 17, p. 311-320, 1983.

TAKOS, M. J.; THOMAS, L. J. The pathology and pathogenesis of fatal infections due to an acantocephalid parasite of marmoset monkeys. **The American Journal of Tropical Medical Hygiene**, v. 7. p. 90-94, 1958.

TALEBI M.; BASTOS, A.; LEE, P.C. Diet of southern muriquis in continuous Brazilian Atlantic forest. **Int J Primatol** ; **26**: 1175-87, 2005.

TALEBI. M. Conservation research of southern muriqui (*Brachyteles arachnoides*) in São Paulo State, Brazil. **Neotropical Primates**, v.12:3, 2004.

TANG HJ, LIU YC, YEN MY, CHEN YS, WANN SR, LIN HH, LEE SS, LIN WR, HUANG CK, SU BA, CHANG PC, LI CM, TSENG HH. **Opportunistic infections in adults with acquired immunodeficiency syndrome: a comparison of clinical and autopsy findings**. J Microbiol Immunol Infect. Aug;39(4):310-5, 2006.

TOFT II, J. D. The pathoparasitology of nonhuman primates: a review. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates**: the road to self-sustaining populations. New York: Spring-Verlag. 1986. p. 571-679.

TOFT II, J. D.; EBERHARD, M. L. Parasitic Diseases. In: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research**: diseases. San Diego: Academic Press, 1998. p. 111-205.

TOLWANI, R. J., WAGGIE, K. S., GREEN, S. L., TOLWANI, A. J., LYONS, D. M., SCHATZBERG, A. F. Dilative cardiomyopathy leading to congestive heart failure in a male squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). **Journal of Medical Primatology**, v. 29, n. 1, p. 42-45, Feb. 2000.

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

ULLREY, D. E. Nutrition of primates in captivity. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates**: the road to self-sustaining populations. New York: Spring-Verlag. 1986. p. 823-835.

ULRICH, R.; MICHAEL BOER, M.; HERDER, V.; SPITZBARTH, E.; HEWICKER-TRAUTWEIN, M.; BAUMGARTNER, W.; WOHLSEIN, P. Epizootic fatal amebiasis in an outdoor group of Old World monkeys. **J Med Primatol**, 39: 160–165, (2010).

URQUHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. Protozoologia veterinária. In: _____. **Parasitologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. p. 221-264.

UZAL, F.A.; HUGENHOLTZ, P.; BLACKALL, L.L.; PETRAY, S.; MOSS, S.; ASSIS, R.A.; FERNANDEZ MIYAKAWA, M.; CARLONI, G. PCR detection of *Clostridium chauvoei* in pure cultures and in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. **Veterinary Microbiology**, v.91, p.239-248, 2003.

VALENTINI, E. J. G.; CAPRARA, A.; SOUZA, S. L. P.; MATTARAIA, V. G. M.; GENNARI, S. M.; RODRIGUES, U. P.; FRANCISCO, F. M.; SOARES, R. M. Investigao sorolgica de infeco por *Toxoplasma gondii* em colnia de macacos da espcie *Macaca mulatta*. **Arquivos do Instituto Biolgico de So Paulo**, v. 71, n. 4, p. 507-510, 2004.

VAN HOOFF, J. A. R. A. M. Behavior requirements for self-sustaining primate populations – some theoretical considerations and a closer look at social behavior. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Springer-Verlag. 1986. p. 307-319.

VAZ, D. P. Zoologia – Primatas. A fauna mais rica do mundo. **Ecologia e Desenvolvimento**, v. 91, 2001. Disponvel em: http://www.etm.com.br/pesquisa-public/ecologia/ecologia_91_8.htm. Acesso em: 20 de janeiro 2001.

VELA, A.I.; GUTIE,M.C.; FALSEN,E.; ROLLA,E.; SIMARRO, I.; GARCI, P.; DOMINGUEZ, L.; VENTOSA, A.; FERNANDEZ-GARAIZA, F.B. *Pseudomonas simiae* sp. nov., isolated from clinical specimens from monkeys (*Callithrix geoffroyi*). *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 56, 2671–2676, 2006.

VERWEIJ, J.J.; VERMEER, J.; BRIENEN, E.A.T.; BLOTKAMP, C.; LAEIJENDECKER, D. L. LIESHOUT, L.; POLDEMAN, A. Entamoeba histolytica infections in captive primates. **Parasitol**, 90: 100–103, 2003.

VICENTE, J. J.; PINTO, R. M.; FARIA, Z. *Spirura delicata* sp. n. (Spiruridae, Spirurinae) from *Leontocebus mystax* (Callithrichidae) and a check list of other nematodes of some Brazilian primates. **Memrias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 87, p. 305-308, 1992. Suppl. I.

VIDAL. J. E. **Toxoplasmose Cerebral em Pacientes com Aids**. Disponvel em <http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2042/pgs/materia%2022-42.html>. Acesso em: 05 set. 2010.

VILELA D.A.R.; BARROS J.B.G.; MELO F.R.; LIMA P.C.S.; REIS F.S.; TABACOW, F.P.; POSSAMAI C.B.; CSERMAK JR., A.C.; GUIMARES, E. C. Captura e avaliao do estado de sade de um muriqui-do-norte (*Brachyteles hypoxanthus*) de vida livre em Minas Gerais. In: Congresso da Associao Brasileira

de veterinários de animais selvagens, XI, 2008. São Paulo. **Anais...**São Paulo: ABRAVAS, 2008.

VIVO, M. Taxonomia de *Callithrix* Erxleben, 1777 (Callitrichidae, Primates). Belo Horizonte: Fundação Biodiversitas, 1991. 105p.

WAGGIE, K. S., DAY-LOLLINI, P. A., MURPHY-HACKLEY, P. A., BLUM, J. R., MORROW, G. W. Diagnostic exercise: illness, cutaneous hemorrhage, and death in two squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). **Laboratory Animal Science**, v. 47, n. 6, p. 647-9, Dec. 1997.

WALLACH, J. D.; BOEVER, W. J. Primates. In: _____. **Diseases of exotic animals: medical and surgical management**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1983, p. 3-133.

WEBER, M.; JUNGE, R. Identification and treatment of *Moniliformis clarki* (acanthocephala) in cotton-topped tamarins (*Saguinus Oedipus*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 31, n. 4, p. 503-507, 2000.

WELLER, R. E. Neoplasia/Proliferative Disorders. In: BENNETT, B. T.; ABEE, C. R.; HENRICKSON, R. (Ed.) **Nonhuman primates in biomedical research: diseases**. San Diego: Academic Press, 1998. p. 207-232.

WESTERN, D. The role of captive populations in global conservation. In: BENIRSCHKE, K. (Ed.) **Primates: the road to self-sustaining populations**. New York: Spring-Verlag. 1986. p. 823-835.

WHITNEY, R. A.; WICKINGS, E. J. Macaques and other old world simians. In: POOLE, T. B. (Ed.) **The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals**. Harlow: Longman Scientific & Technical, 1987. p. 599-627.

WILSON, R.B. Hepatic hemosiderosis and klebsiella bacteremia in a Green Aracari (*Pteroglossus viridis*). **Avian Diseases**, 38, 679– 681, 1994.

WOLFE, L.C.; NICOLOSI, R.J.; RENAUD, M.M.; FINGER, J.; HEGSTED, M.; PETER, H.; NATHAN, D.G. A non-human primate model for the study of oral iron chelators. **Br J Haematol**; 72:456-61, 1989.

WOLFF, P. L. Parasites of New World Primates. In: FOWLER, M. E. (Ed.) **Zoo & wild animal medicine: current therapy 3**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1993, p. 378-389.

YAN, B.C.; HART, J.A. Recent developments in liver pathology. **Arch Pathol Lab Med** 133: 1078-86, 2009.

YANAI, H. T.; TANIGUCHI, H. S.; YOSHIDA, N. K. K.; KATOU, Y. O. A.; MASEGI, T. Bilateral giant myelolipoma in the adrenal of a cotton-top tamarin (*Saguinus oedipus*). **Journal of Medical Primatology**, v. 25, p. 309-312, 1996.

ZICCARDI, M.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R.; LAINSON, R.; BRÍGIDO, C. O. M.; MUNIZ, J. A. P. C. Trypanosomes of non-human primates from the National Centre of Primates, Ananindeua, State of Pará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 2, p. 157-159, Mar./Apr. 2000.

9 Anexos

Anexo A - Lista de diagnósticos finais. Organização dos diagnósticos segundo a localização, condição ou alteração. (Richard J. Montali, National Zoological Park, Washington, EUA). Julho de 1991.

Na maioria dos casos, o diagnóstico final pode ser dado nesta ordem:

(órgão) (condição) (estado de alteração) (intensidade de alteração)

(Exemplo) Fígado, hepatite, aguda, marcante

Usualmente, as alterações localizadas em órgãos específicos ou componentes específicos podem ser colocados diretamente depois da condição:

(Exemplo) Rim, nefrite, intersticial, crônica, branda

Alguns órgãos requerem que a localização seja adicionada diretamente depois dele:

Osso, úmero, fratura, composta

Os órgãos que requerem localização são: vasos sangüíneos, osso, articulação, linfonodo e intestinos (delgado ou grosso).

Quando a localização é desconhecida, então acrescentar o termo “localização não específica” é usado.

Quando a lesão afeta múltiplos sítios do mesmo tecido, por exemplo linfonodo, usar:

Linfonodo, múltiplos sítios

Quando partes dos estômagos de ruminantes são listados, o termo inicial pode ser “Estômago”, seguido do compartimento específico ou da alteração observada:

(Exemplo) Estômago, ruminite, ulcerativa
Estômago, abomaso, corpo estranho

Tanto o órgão como o diagnóstico devem ser sempre mencionados no singular:

(Exemplo) Pulmão, granuloma, múltiplo – e não Pulmões, granulomas.

Modificações podem ser adicionadas quando estiverem relacionadas com quantidade, como acima (múltiplo), ou das localizações (Pele, mordidas, múltiplos sítios).

Anexo B - Procedimentos Exames Laboratoriais

Exame de urina

1. Exame físico: realizado antes da centrifugação da amostra. A avaliação física inclui: volume da amostra, coloração, aspecto, odor e densidade urinária (utilizando refratômetro manual).
2. Exame químico: avaliado através de tiras reagentes Uriquest® marca Labtest®. As urinas foram transferidas para tubos de centrifugação e assim as tiras já foram molhadas durante o procedimento, retirando o excesso no papel absorvente. Após um minuto de espera, procedeu-se a leitura, em sequência, comparando a coloração desenvolvida na tira com a escala de cores do tubo.
3. Exame sedimento: As amostras de urina foram centrifugadas por 5 minutos a 1000rpm e o sobrenadante foi retirado. O sedimento urinário foi homogenizado e uma gota foi colocada entre lâmina e lamínula e observado ao microscópio, com aumentos de 100x e 400x.

Hematologia clínica

1. Para colheita de sangue dos animais, valeu-se da punção da veia femoral.
2. O sangue colhido foi colocado em tubos capilares com heparina, fechando um dos lados com massa de modelar. Esses tubos capilares foram centrifugados em microcentrífuga a 10.000 rpm por 5 minutos, realizando a leitura em cartão especial para hematócrito. Os capilares de hematócritos foram quebrados e do plasma realizou-se a dosagem de proteína plasmática em refratômetro.
3. Uma gota de sangue fresco colhido foi colocada em lâmina de vidro (devidamente limpa) para esfregaço de sangue (sem EDTA). A secagem do esfregaço foi forçada movendo-se a lâmina no ar.
4. Quando colhido volumes adequados, o sangue foi colocado em tubo Microvette® com EDTA da marca Sarstedt® para 200µl de sangue e o restante em microtubo com gel separador da marca Sarstedt®, para estocagem do soro a -18°C.

5. Quando colhido amostras no tubo Microvette® com EDTA, foi realizado hemograma completo do animal. A contagem de hemácias foi feita manualmente em câmara de Neubauer, utilizando solução de Gower na diluição de 1:201 em micropipeta automática. Para dosagem de hemoglobina utilizou-se o reativo de Drabkin e leitura em espectrofotômetro (comprimento de onda = 540 nm). O hematócrito foi realizado em tubo capilar centrifugado a 10.000 rpm por 5 minutos. A contagem de plaquetas foi feita manualmente em câmara de Neubauer, utilizando-se líquido de Brecher na diluição 1:101 em micropipeta automática. A contagem de leucócitos totais também foi realizada manualmente, utilizando-se líquido de Thoma na diluição de 1:20 em micropipeta automática. A contagem diferencial de leucócitos foi realizada em esfregaço sangüíneo corado com Rosenfeld (corante de May-Grunwald-Giemsa, modificado por Rosenfeld), pelo qual também se realizou a avaliação morfológica celular sangüínea. A contagem de reticulócitos, com coloração supra-vital, foi realizada em microscopia de imersão, baseando-se na quantidade de hemácias por campo. O valor de proteína plasmática foi determinado por refratometria.

Exame coproparasitológico

- Método centrífugo-flutuação em solução saturada de açúcar
- Objetivo: pesquisa de cistos de Giardia e ovos leves.
- Preparo da solução A (partindo de 1 Kg de açúcar e 780 ml de água. Mexer sob aquecimento até completa diluição e início de ebulição;
- Preparo da solução B (partindo de três partes da solução A e uma parte de água. Conservar em geladeira.
- Dissolver aproximadamente 1g de fezes em 9 ml de solução B.
- Filtrar utilizando malha de gaze e compeltar até 10 ml com solução b.
- Centrifugar por 10 minutos à 1500 rpm.

- Utilizando alça de platina, retirar duas gotas do sobrenadante e observar em microscopia de luz, entre lâmina e lamínula
- Método de centrífugo-sedimentação em água-éter

Objetivo: pesquisa de ovos pesados e cistos de *Giardia* sp.

- Dissolver aproximadamente 1g de fezes em 9ml de água purificada ou destilada.
- Filtrar 1 ml utilizando malha de gase dobrada e compeltar com 8ml.
- Adicionar 4 ml de éter etílico PA. Tmapar com rolha e homogeneizar, cuidadosametne, por inversão do tubo
- Centrifugar por 1 minuto a 1000 rpm.
- Desprezar o sobrenadante.
- Homogeneizar o sedimento e retirar uma gota. Adicionar uma gota de Lugol e observar em microscopia de luz, entre lâmina e lamínula. Examinar pelo menos três lâminas de sedimento.

10APÊNDICE A

Ilustrações da macroscopia e microscopia das causas de morte dos 18 casos de *Brachyteles spp.* do CPRJ e FMZQB, 1988-2010.

Notar vesícula biliar distendida e macroscopia hepática congesta e heterogênea . Caso 1091

Observar hemossiderose moderada . Perls, 40x. Caso 1091

Inspeção de vesícula biliar. Notar litíase e ausência de fluido biliar. Caso 1091

Visualizar microscopia de intestino delgado e endoparasita *Strongylus* spp. Peritonite/Leucodiapedese.Caso 850. HE, 10x.

Observar áreas compatíveis de infarto renal. Caso 1091.

Microscopia renal, notar áreas de infiltrado, hemorragia, necrose e esclerose glomerular.HE, 20x.

Observar tecido pulmonar consequente de pneumonia sincicial grave. Caso 1091

Notar célula sincical imunomarcada no parênquima pulmonar. Imuno-histoquímica para RSV. Fosfatase, 40x. Caso 1091

Perceber hemoperitônio em abertura da cavidade abdominal. Caso Mel.

Notar lesão externa em ceco característica de tiflíte mista diftérica membranosa grave. Caso Mel

Observar lesão da tiflíte diftérica. Caso Mel

Visualizar *Trichostrongylus* spp. em jejuno. Caso Mel, HE, 20X

APENDICE B

Lista oficial de espécies de primatas não humanos da fauna brasileira ameaçada de extinção.(Instrução Normativa MMA nº 3, de 27 de maio de 2003)

Gênero	Nome científico	Nome vulgar	Distribuição
Atelidae	<i>Alouatta belzebul ululata</i> (Elliot, 1912)	Guariba-de-mãos-ruivas	MA
Atelidae	<i>Alouatta guariba guariba</i> (Humboldt, 1812)	Bugio, Barbado	BA, MA
Atelidae	<i>Ateles belzebuth</i> (E. Geoffroy, 1806)	Coatá, macaco-aranha	AM
Atelidae	<i>Ateles marginatus</i> (E. Geoffroy, 1809)	Coatá	AM
Atelidae	<i>Brachyteles arachnoides</i> (E. Geoffroy, 1806)	Muriqui, Mono-carvoeiro	PR, RJ, SP
Atelidae	<i>Brachyteles hypoxanthus</i> (Kuhl, 1820)	Muriqui	BA, ES, MG
Callitrichidae	<i>Callithrix aurita</i> (E. Geoffroy in Humboldt, 1812)	Sagüi-da-serra-escuro	MG, SP, RJ
Callitrichidae	<i>Callithrix flaviceps</i> (Thomas, 1903)	Sagüi-da-serra	ES, MG
Callitrichidae	<i>Leontopithecus caissara</i> (Lorini & Persson, 1990)	Mico-leão-de-cara-preta	PR, SP
Callitrichidae	<i>Leontopithecus chrysomelas</i> (Kuhl, 1820)	Mico-leão-de-cara-dourada	BA, MG
Callitrichidae	<i>Leontopithecus chrysopygus</i> (Mikan, 1823)	Mico-leão-preto	SP
Callitrichidae	<i>Leontopithecus rosalia</i> (Linnaeus, 1766)	Mico-leão-dourado	RJ
Callitrichidae	<i>Saguinus bicolor</i> (Spix, 1823)	Sagüi-de-duas-cores	AM
Cebidae	<i>Cebus kaapori</i> (Queiroz, 1982)	Macaco-caiarara	MA, PA
Cebidae	<i>Cebus robustus</i> (Kuhl, 1820)	Macaco-prego	BA, ES, MG
Cebidae	<i>Cebus xanthosternos</i> (Wied-Neuwied, 1826)	Macaco-prego-de-peito-amarelo	BA, MG, CE
Cebidae	<i>Saimiri vanzolinii</i> (Ayres, 1985)	Macaco-de-cheiro	AM
Pitheciidae	<i>Cacajao calvus calvus</i> (I. Geoffroy, 1847)	Uacari-branco	AM
Pitheciidae	<i>Cacajao calvus novaesi</i> (Herskovitz, 1987)	Uacari-de-novaes	AM
Pitheciidae	<i>Cacajao calvus rubicundus</i> (I. Geoffroy & Deville, 1848)	Uacari-vermelho	AM
Pitheciidae	<i>Callicebus barbarabrownae</i> (Herskovitz, 1990)	Guigó	BA, SE
Pitheciidae	<i>Callicebus coimbrai</i> (Kobayashi & Langguth, 1999)	Guigó-de-coimbra-filho	SE
Pitheciidae	<i>Callicebus melanochir</i> (Wied-Neuwied, 1820)	Sauá, Guigó	BA, ES, MG
Pitheciidae	<i>Callicebus personatus</i> (E. Geoffroy, 1812)	Sauá, Guigó	ES, MG
Pitheciidae	<i>Chiropotes satanas</i> (Hoffmannsegg, 1807)	Cuxiú-preto	MA, PA
Pitheciidae	<i>Chiropotes utahicki</i> (Herskovitz, 1985)	Cuxiú	MT, PA

Visualizar infiltrado leucêmico hepático. Êmbolo pulmonar. Imuno-histoquímica para mieloperoxidase, 40x. Caso 1335

Notar macroscopia de gastrite, histoquímica (Wharthin-Starry, 20x) e imuno-histoquímica positiva (Peroxidase, 20x) para helicobactriose. Caso 1475.

Observar imunomarcção positiva em linfonodo mesentérico do caso 2097 (controle, CD 20)

Caso 2047. Mostrar ausência de grânulos de zimogênio em parênquima pancreático.

Notar cisto de *Toxoplasma gondii* e em fibra cardíaca, Caso 1488.HE, 40x.

Observar infiltrado de hepatite necrótica resultante de infecção por *T. gondii*. Notar coágulos em ceco, (macroscopia). Caso 1012.HE, 20x.

Perceber enterite necrótica em ceco. Caso 2097

Observar dispersas *Entamoeba* spp. em criptas do colon. HE, 40x. Caso 2097

Notar ulcera em mucosa oral característica de lesão herpética. Caso 891.

Mostrar a retrofibromatose. Caso 1335. HE, 10x.

Observar fibrose cardíaca. Caso 1091.
Histoquímica: Tricrômico de Masson, 20 x.

Notar coagulação intravascular disseminada pulmonar (CID). Caso 2097. HE, 10x.

Visualizar recém-nascido. Caso 1245.

Observar Candida esofágica. Caso 1091. HE, 20x.

Notar enterite hemorrágica grave em jejuno. Caso Mel.

Visualizar microscopia de enterite hemorrágica. Caso Mel. HE, 10x.

Outras espécies citadas durante revisão bibliográfica

<i>Saimiri sciureus</i>	Mico-de -cheiro
<i>Callithrix jacchus</i>	Sagui-de-tufo-branco
<i>Saguinus geoffroyi</i>	Sagui-de geoffrey
<i>Aotus trivirgatus</i>	Macaco-coruja
<i>Saguinus imperator</i>	Sagui bigodeiro
<i>Cebuella pygmaea</i>	Sagui leãozinho
<i>Callimico goeldii</i>	<i>Sagui-de goeldi</i>
<i>Macaca fascicularis</i>	Macaco caranguejeiro
<i>Macaca mulatta</i>	Macaco Rhesus
<i>Macaca nemestrina</i>	Macaco rabo-de-porco
<i>Macaca fascicularis</i>	Macaco cynomolgus
<i>Papio papio</i>	Babuíno
<i>Pan troglodythes</i>	Gorila
<i>Pongo pygmaeus</i>	Orangotango

Apêndice C

Dados de anamnese e clínicos dos *Brachyteles* spp. cativos que participaram deste trabalho

Anima l	Procedênci a	Idade	Sexo e Peso	Espécie	Cativeir o atual	Histórico Clínico	Sinal clínico
2434	CPRJ (2160 x 2049)	1 ano, 4 mese s	Mach o 1Kg	Ba	CPRJ	Nascimento:23/9/2010, cuidado parental materno ativo, sem aproximação paternal. Com dois meses mãe começou apresentar folhas, legumes e verduras variadas. Com quatro meses colheita de sangue para esta pesquisa sem contenção química, animal já apresentava sintomas. Coproparasito-lógico: (negativo); Novo coproparasito-lógico: <i>Giardia</i> spp.	Diarréia pastosa amarelada inespecífica ; apatia, hiporexia durante 3 semanas Quadro diarréico mucoso e intercorrente
2263	CPRJ (1091 X 2049)	5 anos	Mach o 7 Kg	Ba	CPRJ	Nascimento 19/08/2006. Em 2009 começou apresentar episódios de diarréia. Remoção de larvas <i>Cureteba</i> spp em 2009.	Diarréia aquosa amarelada, apatia, enoftalmia, pelagem eriçada, anorexia e perda de peso marcante. Responde ao tratamento suporte e decai a cada três meses

Robinho	Não consta em ficha clínica	5 anos	Macho, 7,6 Kg	Ba	Entrada 2005, FZQB	Em 2005 Hipertermia e apatia. Presença de ixodides em pavilhão auricular. Dia seguinte diarreia protusa. Coproparasitológico: + para <i>Ancylostoma</i> spp.	Diarreia aquosa e fétida, intermitente, emagrecimento.
Moninha	Entrada FZQB em 2003, procedente de Itapiraí	9 anos	Fêmea, 6,9 Kg	Ba	FZQB	Em 2003 frente fezes pastosas: Cultura revelou: <i>Proteus</i> sp, e <i>E. coli</i> , <i>Bacillus</i> sp, <i>Salmonella</i> sp.. Coproparasitológico: Strongylus sp e protozoários (2+). Vermifugação Helmiben e Metronidazol® e Canex plus®. US (2007): Rim D: 43 mm e relação corticomedular 5mm; Rim E: 43mm e 4mm. Utero: 12mmx19mm, ovário D:09mmx10mm, Ovário esquerdo: 0,8 x 10 mm.	Diarréia aquosa, intermitente, apatia, febre, desidratação, anorexia e emagrecimento
2049	Orquidário de Santos Licença IBAMA: 002/02	10 anos	Fêmea, 8Kg	Ba	FZQB	Em 2002 início de episódios de diarreia e emagrecimento. Albendazol 400 mg, exames coproparasitológicos rotineiros (-). Em 2009: US: gestação tópica, pouco líquido amniótico, feto com coração tetracavitário com FC nos padrões de normalidadee.	Apática, hiporexia, ferimento no início de vulva aspecto não descrito e diarreia

Monão	Não consta em ficha clínica	13 anos	Macho, 12 Kg	Ba	FZQB	Em 2002 início dos quadros diarréicos aquosos intermitente com anorexia. US: litíase em vesícula biliar com 4x3 cm. Intestino repleto mesmo após 10 h de jejum, exame coproparasitológico <i>Strongyloides</i> spp., Exame parasitológico do grupos: protozoário (3+), Vermifugação com Canex plus®, Helmiben ® e Metronidazol ®. US: testículo D tópico com 51 cm de diâmetro e Testículo E: 47 cm.; rim E 51 cm e rim D 46 cm com região corticomedular de 7 e 5 cm respectivamente; Vesícula biliar : litíase com 3mm x 4 mm	Diarréia aquosa intermitente, apatia, anorexia.
Robinho	Não consta em ficha clínica	5 anos	Macho 7,6 Kg	Ba	Entrada 2005, FZQB	Em 2005 Hipertermia e apatia. Presença de ixodides em pavilhão auricular. Dia seguinte diarréia protusa. Coproparastiológico: + para <i>Ancylostoma</i> spp.	Diarreia aquosa e fétida, intermitente, perda de peso

Moninha	Entrada FZQB em 2003, procedente de Itapiraí	9 anos	Fêmea, 6,9 Kg	Ba	FZQB	Em 2003 frente fezes pastosas: Cultura revelou: <i>Proteus sp</i> , e <i>E. coli</i> , <i>Bacillus sp</i> , <i>Salmonella sp.</i> . Coproparasitológico: Strongylus sp e protozoários (2+). Vermifugação Helmiben e Metronidazol ® e Canex plus ®. US (2007): Rim D: 43 mm e relação corticomedular 5mm; Rim E: 43mm e 4mm. Utero: 12mmx19mm, ovário D:09mmx10mm, Ovário esquerdo: 0,8 x 10 mm.	Diarréia aquosa, intermitente, apatia, febre, desidratação, anorexia e emagrecimento
2049	Orquidário de Santos Licença IBAMA: 002/02	10 anos	Fêmea, 8Kg	Ba	FZQB	Em 2002 início de episódios de diarréia e emagrecimento. Albendazol 400 mg, exames coproparasitológicos rotineiros (-). Em 2009: US: gestação tópica, pouco líquido amniótico, feto com coração tetracavitário com FC nos padrões de normalidadee.	Apática, hiporexia, ferimento no início de vulva aspecto não descrito e diarréia

Leo	Município rural de Sete Barras-SP. Capturado Polícia Florestal (2009)	3 meses	Macho, 5,9 Kg	Ba	Cetas – Unimonte (janeiro-outubro de 2009)	Alimentação: frutas e leite caseiro: leite de soja integral Aedes®, leite Ninho®, Neston® vitaminado, Sustagem®, ADE® e cálcio. Em 19/8/2009 exame coproparasitológico revelou giardíase e fratura em galho verde do membro torácico. Em 2010 contenção química e colheita de material biológico	Sem sintoma
Zidane	Vida livre Fazenda Esmeraldo/Rio Casca-MG	15-20 anos	Macho, 8Kg	By	FBZBH, entrada 2008	Em 2008 colheita para exames de triagem. Coproparasitológico positivo para <i>Ascaris</i> spp, <i>Strongyloides</i> spp, <i>Ancylostoma</i> spp., <i>Isospora</i> spp. Em 2009 início dos sintomas. Contenção química. Fez colheita para cultivo de fezes: <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., <i>Yersinia</i> spp., Sorologia: Toxoplasmose, leptospirose, hepatite ABC, febre amarela, parainfluenza e herpesvirus, hemocultivo para : tripanossomíase e tuberculose. RX: aumento da área cardíaca com apoio ventral do coração ao esterno. Doppler: refluxo de tricúspide;	Diarreia parasitária: amarelada com distensão abdominal e responsiva a vermifugação. Pêlos sem brilho, ressecados e emagrecimento (228, 2009)

Mel	Toca da Raposa SP	6 anos	Fêmea 6,9	Ba	Toca da Raposa	Diarréia há 9 dias, desidratação, anorexia, dor (trismo dentário) , mucosas hipocoradas, desidratação moderada-severa, aumento de turgor cutâneo, anemia. Terapêutica: antibioticoterapia sistêmica com enrofloxacin, flunixin meglumine, hepatoprotetor, reposição volêmica com NaCl 0,9% e sangue total (100ml).Exames complementares: US: litíase biliar; anemia arregenerativa, leucopenia.	Diarreia crônica anorexia, apatia
2506	Zoo Curitiba	1 ano	3kg	Ba	CPRJ	NC	NC

Juquinha	Não consta em ficha	5 anos	Fêmea 7,4 Kg	Ba	FZQB	Em 2006 apresentou hipertermia, apatia, anorexia, diarreia, e cauda sem movimento e pendulada. RX, US: ndn; Exame coproparasitológico: <i>Strongyloides spp.</i> (3+). Concomitante 2 animais do recinto também tiveram episódios de diarreia. US (2007): ndn, rim D e E com 27mm, relação corticomedular de 5mm e 4mm respectivamente. Testículo ovalado 14 cm de diâmetro e internalizado ao 1 ano de vida. Vermifugação com albendazol 400mg e Canex plus ®	Diarreia fétida, amarelada, perda de peso, apatia e anorexia

a: ano; m: meses; Ba ; *Brachyteles arachnoides*; By: *B. hypoxantus*; BH: B. híbrido
RX: radiografia; US: ultra-som; ndn: nada digno de nota

Exame clínico	Tratamento	Biometria	Caso
Leve desidratação 2-5%; mucosas hipocaradas; TPC: 3"; dentição rasa e enegrecida; FC: 130 bpm; FR:32mpm; T: 37°C	Floratil®; Giardicid® e Pedialyte® durante 3 semanas. Recuperação após um mês do tratamento. (animal em quarentena)	-	2434
Desidratação leve: 5%; TPC; 3"; FC: 100; FR: 24; T: 38°C. Mucosas normocoradas. Dentição desgaste e pigmentação enegrecida	Zolben®; Metronidazol, fl(uma semana) e desinfecção do abrigo. Flotril ® (IM); Ivermectina 250 mg (oral), soro 0.9%(SC) e Stimovit (IM); (animal em quarentena)	Corpo: 450 mm; cauda; 720 mm; orelha: 28x41mm; pé:18000; área preensil da cauda: 295mm; testículo esquerdo: 47,8mm de comprimento por 28,7 mm de largura; canino superior: 7,1 mm e inferior: 28,7mm de largura; Bi eurion: 73,6 mm de largura e comprimento total: 89,2mm; comprimento de perna: 23mm; coxa: 20mm, braço: 23mm e antebraço: 21mm ; perímetro do tórax: 41mm.	2160
Desidratação moderada: 8%; TPC; 4"; FC: 120; FR: 22; T: 37°C. Dentição desgaste e pigmentação enegrecida. Mucosas hiperacoradas.	Floratil®; Giardicid® e Pedialyte®; Flotril ® (IM); Ivermectina 250 mg (oral), soro Nacl 0.9%(SC) e Stimovit ® (IM), Acetato de metilpredinisona.	-	2263
Desidratação leve: 5%; TPC; 2'; FC: 132; FR: 22; T°C 38,5°C. Dentição desgaste e pigmentação enegrecida. Mucosas levemente hipocaradas.	Cetiva®, Kaomagma ®, Keflex ®, Alivium®, Helmiben ®, Piroxicam ®, Metronidazol®2006, 2008, 2009	Circunferência de Pescoço: 22cm; circunferência axilar: 97,6cm, circunferência pélvica: 35,2 cm, circunferência de cauda: 72,2 cm. Testículo D:4,5 x 2,5 cm; 4,6 x 2,8 cm	Juquinha
Desidratação leve: 5%; TPC; 2'; FC: 128; FR: 24; T: 38,5°C. Dentição desgaste e pigmentação enegrecida. Mucosas levemente hipocaradas.	Kaomagma ®, Keflex ®, Flotril ®, Antitoxil ®, Combiron®, Cefalexina® em 2000, 2003, 2005	Circunferência de Pescoço: 25,3 cm; circunferência axilar: 41,5 cm, circunferência pélvica: 45 cm, circunferência de cauda: 81 cm. Testículo D:5,9 x 3,6 cm, 5,8 x 3,6 cm	Monão

Desidratação leve: 5%; TPC; 2'; FC: 120; FR: 22; T: 37,5°C. Dentição desgaste e pigmentação enegrecida. Mucosas levemente hipocaradas.	Flotril®, Dicural®, Hepatoxican®, Kaomagma®, Keflex, Imunologic®, Clusivol®, Rehidrat®, Ibuprofeno® Fluidoterapia (Sc) 2005, 2007, 2009	Circunferência de Pescoço: 22,2 cm; circunferência axilar: 40,5 cm, circunferência pélvica: 43 cm, circunferência de cauda: 79 cm. Testículo D: 46 x 31 cm, E: 4,6 x 2,8.	Robinho
Desidratação leve: 5%; TPC; 2'; FC: 110; FR: 22; T: 38,5°C. Dentição desgaste e pigmentação enegrecida. Mucosas levemente hipocaradas.	Kaomagma®, Atroveran, Kaobiotic® em 2003, 2008, 200	-	Moninha
Desidratação leve: 5%; TPC; 2'; FC: 140; FR: 28; T: 38,5°C. Dentição desgaste e pigmentação enegrecida. Mucosas levemente hipocaradas.	Potenay®, Flotril®, Stimovit®, Furacin®	Corpo: 410 mm, cauda: 710mm, pé 162mm, orelha: 20 x 25 mm,	2049
Desidratação :0%; 165 bpm; 32 mpm. T 38,1 °C; mucosas normocaradas.	Vermifugação e Clusivol®,	-	Leo

T: temperatura; FC: frequência cardíaca, FR: frequência respiratória, TPC: tempo de preenchimento capilar