



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ANIMAIS

**INVESTIGAÇÃO DAS ALTERAÇÕES RENAIIS EM PRIMATAS NÃO
HUMANOS COM ÊNFASE NAS ENFERMIDADES ZONÓTICAS**

YASMIN NUNES GODOY DA FONSECA

BRASÍLIA/DF
FEVEREIRO DE 2026



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**INVESTIGAÇÃO DAS ALTERAÇÕES RENAIIS EM PRIMATAS NÃO
HUMANOS COM ÊNFASE NAS ENFERMIDADES ZONÓTICAS**

**ALUNA: YASMIN NUNES GODOY DA FONSECA
ORIENTADOR: PROF. DR. MÁRCIO BOTELHO DE CASTRO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS ANIMAIS

PUBLICAÇÃO: 2026

**BRASÍLIA-DF
FEVEREIRO DE 2026**

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**INVESTIGAÇÃO DAS ALTERAÇÕES RENAIIS EM PRIMATAS NÃO
HUMANOS COM ÊNFASE NAS ENFERMIDADES ZONÓTICAS**

YASMIN NUNES GODOY DA FONSECA

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
ANIMAIS, COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE
EM CIÊNCIAS ANIMAIS.**

APROVADA POR:

**MARCIO BOTELHO DE CASTRO (Doutor, Universidade de Brasília)
ORIENTADOR**

**LIRIA QUEIROZ LUZ HIRANO (Doutora, Universidade de Brasília)
EXAMINADOR INTERNO**

**Bergmann Morais Ribeiro (Doutor, Universidade de Brasília)
EXAMINADOR EXTERNO**

**BRASÍLIA-DF
FEVEREIRO DE 2026**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

NY29i Nunes Godoy da Fonseca, Yasmin
INVESTIGAÇÃO DAS ALTERAÇÕES RENAIIS EM PRIMATAS NÃO
HUMANOS COM ÊNFASE NAS ENFERMIDADES ZONÓTICAS / Yasmin
Nunes Godoy da Fonseca; orientador Márcio Botelho de Castro.
Brasília, 2026.
30 p.

Tese(Mestrado em Ciência Animal) Universidade de
Brasília, 2026.

1. Revisão de literatura. 2. Callithrix penicillata. 3.
Primatas. 4. Alterações renais . I. Botelho de Castro,
Márcio, orient. II. Título.

*“Foi o tempo que dedicaste
à tua rosa que a fez tão
importante.”*

Antoine de Saint-Exupéry

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho representa a concretização de um sonho construído com esforço, dedicação e apoio de pessoas especiais, que contribuíram de diferentes formas para que este momento fosse possível.

Em primeiro lugar, agradeço aos meus queridos pais, Alynir e Rogério, pelo apoio incondicional ao longo de toda a minha trajetória. Desde a infância, incentivaram-me a seguir este sonho, estando sempre ao meu lado, torcendo e celebrando cada conquista. Nada disso teria sido possível sem o amor, a paciência, o investimento e a confiança que sempre depositaram em mim. Muito obrigada por acreditarem em mim e por serem minha base em todos os momentos.

Ao meu orientador, Professor Dr. Márcio Botelho de Castro, agradeço por acreditar na minha capacidade e por confiar a mim um trabalho de grande relevância voltado ao estudo de primatas não humanos. Sou muito grata por toda a orientação, disponibilidade e pelos ensinamentos compartilhados ao longo dessa trajetória, que foram fundamentais para minha formação acadêmica e científica.

À minha família, tios e primos, pelo carinho constante e por sempre celebrarem cada conquista com tanto entusiasmo. Em especial, à minha querida avó Ayr (*in memoriam*), que tinha imenso orgulho em compartilhar minha trajetória na Medicina Veterinária.

Ao meu namorado, Breno, agradeço pelo apoio constante, pelo incentivo diário e por sempre acreditar em mim. Obrigada por caminhar ao meu lado, compartilhar a vida comigo e tornar essa trajetória mais leve. Aos meus amigos de vida, Sara, Juliana, Maíra, Lucca, Amanda, Giovanna, Ana Luísa, Sérgio e Zezé, agradeço pela amizade sincera, pelo companheirismo e por celebrarem cada conquista como se fosse delas. Vocês são minha família do coração.

À toda a equipe do LPPV-UnB, com a qual tive a oportunidade de conviver desde 2024, agradeço pelo apoio diário, pela convivência constante e pelos valiosos ensinamentos. Aos residentes, agradeço por compartilharem a rotina, os momentos de aprendizado, as risadas, as comemorações e as longas noites de necropsia. Aos técnicos Bianca e Djalma, meu sincero agradecimento pelo trabalho dedicado, pela disponibilidade e pelo suporte fundamental nas atividades do laboratório.

Aos meus companheiros da pós-graduação, Davi e Ana Livia, agradeço a parceria ao longo dessa trajetória. Em especial, à Luana e à Liz, agradeço pela amizade, pelo companheirismo diário e por acreditarem em mim desde os primeiros passos como estagiária; dividir a sala e a rotina com vocês tornou esse caminho mais leve e significativo.

Ao Julian, à Camila e ao João, estivemos juntos durante esse período nos momentos simples e nos difíceis, e transformaram o ambiente de trabalho em um lugar de apoio, parceria e amizade verdadeira.

À equipe do Laboratório de Referência de Leptospirose da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, agradeço a parceria e contribuição essenciais para a realização deste estudo. Em especial, à Dra. Ilana, à Dra. Kátia, ao Dr. Rômulo e à Mariana, pelo acolhimento, disponibilidade e apoio durante todas as etapas, que tornaram essa experiência ainda mais enriquecedora.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Animais (Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária - FAV) da Universidade de Brasília pela oportunidade, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pelo fornecimento da bolsa.

Para sempre e em todos os momentos da minha, serei grata a vocês.

ÍNDICE

RESUMO	viii
ABSTRACT	x
LISTA DE FIGURAS	xii
CAPÍTULO 1	
INTRODUÇÃO	3
JUSTIFICATIVA	4
OBJETIVOS	5
ALTERAÇÕES RENAIIS EM PRIMATAS NÃO-HUMANOS: REVISÃO.....	6
ALTERAÇÕES RENAIIS.....	7
DOENÇAS INFLAMATÓRIAS	7
<i>Nefrite intersticial</i>	7
<i>Leptospirose</i>	8
<i>Pielonefrite</i>	19
<i>Glomerulonefrite</i>	20
DOENÇAS DEGENERATIVAS	21
<i>Amiloidose</i>	21
<i>Cilindros hialinos</i>	23
<i>Degeneração e necrose tubular</i>	23
<i>Hidronefrose</i>	24
<i>Cistos renais</i>	24
<i>Glomeruloesclerose</i>	25
DOENÇAS NEOPLÁSICAS	25
CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
CAPÍTULO 2	30

RESUMO

INVESTIGAÇÃO DAS ALTERAÇÕES RENAIIS EM PRIMATAS NÃO HUMANOS DE COM ÊNFASE NAS ENFERMIDADES ZOONÓTICAS

Os estudos retrospectivos permitem a avaliação integrada de grandes séries de dados anatomopatológicos, possibilitando a identificação de padrões de doenças, fatores de risco e implicações epidemiológicas relevantes. No contexto da abordagem One Health, essa estratégia é particularmente importante para a investigação de enfermidades zoonóticas que acometem a fauna silvestre e refletem a circulação ambiental de patógenos com potencial impacto na saúde humana. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo investigar e caracterizar as alterações patológicas renais em primatas não humanos (PNHs) de vida livre provenientes do Brasil Central, com ênfase na infecção por *Leptospira spp.* e em outras enfermidades inflamatórias, degenerativas e neoplásicas, no Laboratório de Patologia e Perícia Veterinária da Universidade de Brasília (LPPV-UnB), no período de janeiro de 2018 a junho de 2024. Foi realizado um estudo retrospectivo baseado na revisão de registros de necropsia, achados macroscópicos, avaliações histopatológicas e análises moleculares, com o objetivo de caracterizar os aspectos epidemiológicos, patológicos e etiológicos das lesões renais diagnosticadas. Durante o período avaliado, foram analisados 845 primatas não humanos, dos quais 740 eram de vida livre e provenientes de áreas urbanas e periurbanas do Distrito Federal. Dentre esses animais, 149 (20,1%) apresentaram algum tipo de alteração renal, sendo a nefrite intersticial a lesão mais frequente. A espécie mais acometida foi *Callithrix penicillata*, correspondendo a 95,3% dos casos com lesão renal. Com base nos critérios histopatológicos e epidemiológicos, 128 saguis de vida livre com nefrite intersticial foram selecionados para investigação molecular da infecção por *Leptospira spp.* A detecção molecular revelou positividade para o gene 16S rRNA específico para o gênero *Leptospira* em 44 animais (34,4%), indicando exposição a leptospiros ambientais. Dentre esses, dois casos (1,6%) apresentaram amplificação do gene *lipL32*, marcador de leptospiros patogênicos, com confirmação por sequenciamento como *Leptospira interrogans*. Nos casos positivos para *lipL32*, foram observadas alterações hepatorenais e sistêmicas compatíveis com leptospirose aguda fatal, incluindo nefrite intersticial linfoplasmocitária acentuada, degeneração e necrose tubular, dissociação dos cordões hepatocelulares, colestase e hemorragia pulmonar em um dos animais. Em contraste, os casos positivos exclusivamente para o gene 16S apresentaram nefrite intersticial leve a moderada, sem envolvimento sistêmico significativo, sugerindo

infecção por leptospiras intermediárias ou saprófitas. Além da leptospirose, foram identificadas outras alterações renais relevantes, como pielonefrite, necrose tubular aguda, amiloidose, glomerulopatias e neoplasias renais, evidenciando a heterogeneidade das nefropatias em PNHs de vida livre. Os resultados reforçam a importância da integração entre métodos histopatológicos e moleculares para o diagnóstico preciso das enfermidades renais em primatas neotropicais, bem como o papel desses animais como sentinelas ecológicas da circulação ambiental de agentes zoonóticos no bioma Cerrado. A crescente urbanização e a intensificação da interface entre fauna silvestre, animais domésticos e humanos ampliam o risco de spillover de patógenos, destacando a relevância da vigilância sanitária da fauna silvestre. Assim, o estudo contribui para o entendimento dos impactos da antropização sobre a saúde dos primatas não humanos e reforça a abordagem One Health como ferramenta essencial para a prevenção de doenças emergentes, a conservação da biodiversidade e a proteção da saúde pública.

Palavras-chave: primatas não humanos; alterações renais; zoonoses; one Health.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF RENAL ALTERATIONS IN NON-HUMAN PRIMATES WITH EMPHASIS ON ZOOBOTIC DISEASES

Retrospective studies allow the integrated evaluation of large anatomopathological datasets, enabling the identification of disease patterns, risk factors, and relevant epidemiological implications. Within the One Health framework, this approach is particularly important for investigating zoonotic diseases affecting wildlife and reflecting the environmental circulation of pathogens with potential impact on human health. In this context, the present study aimed to investigate and characterize renal pathological alterations in free-ranging non-human primates (NHPs) from Central Brazil, with emphasis on infection by *Leptospira* spp. and other inflammatory, degenerative, and neoplastic conditions, at the Laboratory of Veterinary Pathology and Forensic Investigation of the University of Brasília (LPPV-UnB), between January 2018 and June 2024. A retrospective study was conducted based on the review of necropsy records, macroscopic findings, histopathological evaluations, and molecular analyses, aiming to characterize the epidemiological, pathological, and etiological aspects of the diagnosed renal lesions. During the study period, 845 non-human primates were analyzed, of which 740 were free-ranging animals from urban and peri-urban areas of the Federal District. Among these, 149 animals (20.1%) presented some type of renal alteration, with interstitial nephritis being the most frequent lesion. The most affected species was *Callithrix penicillata*, accounting for 95.3% of cases with renal lesions. Based on histopathological and epidemiological criteria, 128 free-ranging marmosets with interstitial nephritis were selected for molecular investigation of *Leptospira* spp. infection. Molecular detection revealed positivity for the 16S rRNA gene specific to the genus *Leptospira* in 44 animals (34.4%), indicating exposure to environmental leptospires. Among these, two cases (1.6%) showed amplification of the lipL32 gene, a marker of pathogenic leptospires, with sequencing confirmation as *Leptospira interrogans*. In the lipL32-positive cases, hepatorenal and systemic alterations compatible with fatal acute leptospirosis were observed, including marked lymphoplasmacytic interstitial nephritis, tubular degeneration and necrosis, dissociation of hepatic cords, cholestasis, and pulmonary hemorrhage in one animal. In contrast, cases positive exclusively for the 16S gene exhibited mild to moderate interstitial nephritis without significant systemic involvement, suggesting infection by intermediate or saprophytic leptospires. In addition to leptospirosis, other relevant renal alterations were

identified, such as pyelonephritis, acute tubular necrosis, amyloidosis, glomerulopathies, and renal neoplasms, highlighting the heterogeneity of nephropathies in free-ranging NHPs. The results reinforce the importance of integrating histopathological and molecular methods for accurate diagnosis of renal diseases in neotropical primates, as well as the role of these animals as ecological sentinels of environmental circulation of zoonotic agents in the Cerrado biome. Increasing urbanization and the intensification of the interface among wildlife, domestic animals, and humans enhance the risk of pathogen spillover, underscoring the relevance of wildlife health surveillance. Thus, this study contributes to the understanding of the impacts of anthropization on the health of non-human primates and reinforces the One Health approach as an essential tool for the prevention of emerging diseases, biodiversity conservation, and protection of public health.

Keywords: non-human primates; Renal alterations; Zoonoses; One Health.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 2

- Figura 1.** *Callithrix penicillata*. Rim. Nefrite intersticial mononuclear (asteriscos), critério de seleção dos casos. HE, objetiva 10x. LPPV-UnB, 2026.....48
- Figura 2.** *Callithrix penicillata*. Rim. Túbulos renais contendo cilindros hialinos homogêneos e eosinofílicos. HE, objetiva 20x. LPPV-UnB, 2026.....48
- Figura 3.** *Callithrix penicillata*. Rim. Glomeruloesclerose caracterizada pela marcante fibrose glomerular com o colapso das alças capilares, HE, objetiva 20x. LPPV-UnB, 2026.....49
- Figura 4.** *Callithrix penicillata*. Rim. Pielonefrite caracterizada por infiltrado inflamatório polimorfonuclear marcante no interstício. HE, objetiva 4x. LPPV-UnB, 2026.....49
- Figura 5.** *Callithrix penicillata*. Rim. Glomerulonefrite membranoproliferativa evidenciada por hiper celularidade mesangial e espessamento da membrana basal glomerular, com alteração da arquitetura capilar. HE, objetiva 20x. LPPV-UnB, 2026.50
- Figura 6.** *Callithrix penicillata*. Rim. Linfoma renal composto pela substituição do parênquima renal por população homogênea de células linfóides de médio a grande tamanho. HE, objetiva 20x. LPPV-UnB, 2026.....50
- Figura 7.** Distribuição especial dos casos de infecção por *Leptospira spp.* em primatas não humanos no Distrito Federal. LPPV-UnB, 2026.....51
- Figura 8.** *Callithrix penicillata*. Infecção fatal por *Leptospira interrogans*. **A.** Icterícia severa dos tecidos subcutâneos e das superfícies serosas. **B.** Fígado. Aumentado de tamanho e difusamente amarelado. LPPV-UnB, 2026.....52
- Figura 9.** *Callithrix penicillata*. Infecção fatal por *Leptospira interrogans*. **A.** Pulmão. Áreas multifocais de hemorragia. **B.** Rim. Estriações esbranquiçadas no córtex. LPPV-UnB, 2026.....52
- Figura 10.** *Callithrix penicillata*. Fígado, **A.** Animal negativo para *Leptospira spp.* Sem alterações histológicas dignas de nota. **B.** Infecção fatal por *Leptospira interrogans*. Dissociação severa dos cordões de hepatócitos, com perda da arquitetura lobular. HE, objetiva 10x.....53

Figura 11. *Callithrix penicillata*. Rim. **A.** Infecção fatal por *Leptospira interrogans* (*lipI32+*). Nefrite intersticial linfoplasmocitária acentuada. **B.** Infecção por *Leptospira* spp. intermediária/saprófita. Nefrite intersticial linfoplasmocitária leve. HE, objetiva 20x. LPPV-UnB, 2026.....53

Figura 12. *Callithrix penicillata*. Pulmão. Infecção fatal por *Leptospira interrogans*. Hemorragia pulmonar severa caracterizada pelo extravasamento de eritrócitos para os espaços alveolares. HE, objetiva 10x. LPPV-UnB, 2026.....54

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

As doenças zoonóticas são reconhecidas como desafios significativos para a Saúde Pública, devido ao seu potencial de causar surtos e pandemias, como demonstrado recentemente pela pandemia da COVID-19. A vigilância dessas enfermidades é imprescindível, especialmente em áreas onde a proximidade entre humanos e animais silvestres facilita a transmissão de agentes infecciosos. Nesse contexto, primatas não humanos (PNHs) de vida livre têm se destacado como importantes reservatórios e sentinelas de zoonoses emergentes e reemergentes, contribuindo para a detecção precoce e prevenção dessas doenças (Sousa et al., 2023; Passos et al., 2022; Wilson et al., 2021).

Apesar da relevância dos PNHs no ciclo epidemiológico de enfermidades como Febre Amarela (Passos et al., 2022), herpesvirose (Wilson et al., 2022) e toxoplasmose (Sousa et al., 2025), ainda há escassez de estudos sobre os patógenos que os acometem, especialmente em populações silvestres. A intensificação da antropização dos ecossistemas naturais tem ampliado o contato entre fauna silvestre, animais domésticos e humanos, potencializando o risco de transmissão e disseminação de agentes infecciosos (Jones et al., 2013; Wilson et al., 2021).

Nesse contexto, a leptospirose, doença hemorrágica de ampla distribuição e endêmica no Brasil, exemplifica a complexidade dessas interações, estando associada a fatores ambientais e comportamentais, especialmente em ambientes urbanos. PNHs podem atuar como hospedeiros incidentais, participando da manutenção e disseminação do *Leptospira* por meio da eliminação do agente pela urina, o que reforça seu papel epidemiológico em contextos antrópicos (Schneider et al., 2017; Brasil, 2021; Pinna et al., 2012; Wilson et al., 2021).

Além das causas infecciosas, alterações degenerativas renais, como a amiloidose, têm sido relatadas em PNHs, resultando em comprometimento da função renal e podendo levar à

insuficiência renal crônica (Nuvolone & Giampaolo, 2017; Cline et al., 2012). Alterações agudas, como a necrose tubular, também são descritas em decorrência de condições clínicas diversas, incluindo trauma e sepse (Cline et al., 2012).

Ainda, neoplasias renais primárias, embora raras, são encontradas em PNHs e apresentam relevância para o entendimento da saúde dessas populações (Andrew et al., 2012; Kirejczyk et al., 2021).

Diante da diversidade de processos patológicos que afetam os rins de PNHs, incluindo causas infecciosas, degenerativas e neoplásicas, torna-se imprescindível o aprofundamento do conhecimento sobre essas alterações. Esse entendimento é fundamental para a conservação dessas espécies, para a vigilância epidemiológica e para o desenvolvimento de estratégias integradas de saúde pública, alinhadas ao conceito da *One Health*.

JUSTIFICATIVA

O monitoramento de doenças em PNHs de vida livre é essencial para a conservação da biodiversidade e para a saúde pública, uma vez que muitas dessas espécies podem atuar como reservatórios de patógenos zoonóticos. A crescente interação entre fauna silvestre, doméstica e humana, intensificada pela fragmentação dos habitats e pela degradação ambiental, aumenta o risco de transmissão interespecie e reforça a necessidade de estudos detalhados sobre as enfermidades que acometem esses animais. Essa abordagem é fundamental para compreender a dinâmica das doenças emergentes, identificar fatores de risco e auxiliar na formulação de políticas públicas voltadas à proteção da biodiversidade.

Considerando que os PNHs ocupam nichos ecológicos importantes e desempenham papéis cruciais na manutenção dos ecossistemas, a análise das lesões, incluindo as renais, torna-se relevante não apenas para a preservação dessas espécies, mas também para a compreensão do ciclo epidemiológico de enfermidades com potencial zoonótico. Apesar da

importância desse grupo, ainda existe uma lacuna significativa na literatura científica acerca das doenças que afetam os rins desses animais, dificultando estratégias eficazes de conservação e vigilância sanitária.

Nesse contexto, o estudo das alterações renais em PNHs de vida livre, com ênfase nas enfermidades zoonóticas, abrange não apenas infecções por agentes bacterianos, mas também outras alterações de relevância, como pielonefrites, neoplasias renais e lesões degenerativas. A caracterização dessas lesões permite compreender a gravidade e a extensão das alterações, bem como identificar possíveis causas associadas e seus impactos sobre a saúde e sobrevivência dos animais.

Além de contribuir para o entendimento da patogenicidade dos agentes e dos aspectos anatomopatológicos envolvidos, os resultados obtidos neste estudo poderão indicar o papel dos PNHs como sentinelas epidemiológicas e elucidar os riscos associados à interação entre humanos, animais domésticos e fauna silvestre. Dessa forma, a pesquisa fornecerá subsídios para estratégias de conservação das espécies, prevenção de zoonoses e manutenção da saúde dos ecossistemas.

OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo investigar e caracterizar as enfermidades que provocam alterações renais em primatas não humanos (PNHs) de vida livre na Região Centro-Oeste do Brasil. Como objetivos específicos, busca-se determinar a frequência dessas alterações, caracterizar as lesões macro e microscópicas, e avaliar os aspectos epidemiológicos associados. Para isso, foram realizadas análises anatomopatológicas, imunohistoquímicas, moleculares, além da identificação de agentes zoonóticos, distribuição e intensidade das lesões associadas. Ademais, os resultados foram discutidos sob a perspectiva

One Health destacando sua importância para a saúde e conservação das espécies e a vigilância de doenças de importância zoonótica.

ALTERAÇÕES RENAIIS EM PRIMATAS NÃO-HUMANOS: REVISÃO

Os PNHs do gênero *Callithrix* são pequenos macacos neotropicais amplamente distribuídos em diversas regiões do Brasil. Dentre essas espécies, o *Callithrix penicillata*, popularmente conhecido como sagui-dos-tufos-pretos, destaca-se por sua ampla ocorrência no bioma do Cerrado, incluindo a Região Centro-Oeste do país (Rylands & Mittermeier, 2009; Silva et al., 2014). Essa espécie é caracterizada por sua adaptabilidade a diferentes ambientes, desde áreas florestais até zonas de fragmentação florestal e ambientes periurbanos, o que potencializa a sua proximidade com populações humanas e animais domésticos (Boubli et al., 2012; Mendes Pontes et al., 2020).

O estudo das enfermidades que acometem primatas não humanos, especialmente o *Callithrix penicillata*, é essencial tanto para a conservação dessa espécie quanto para a saúde pública e a vigilância de doenças emergentes e reemergentes (Sousa et al., 2023; Passos et al., 2022; Wilson et al., 2021). Embora pertencentes a uma ordem distinta dentro dos mamíferos, esses primatas compartilham habitats com diversos reservatórios naturais de patógenos zoonóticos, podendo atuar como hospedeiros, sentinelas ou veículos na transmissão de enfermidades de relevância veterinária e humana (Jones et al., 2013; Wilson et al., 2021). Dessa forma, a investigação das doenças em PNHs torna-se uma prioridade dentro da abordagem da *One Health*, que integra os esforços entre saúde humana, animal e ambiental (Passos et al., 2022; Zinsstag et al., 2011).

Dentre as doenças de interesse, destacam-se aquelas que provocam alterações renais, incluindo causas infecciosas, como a leptospirose, uma zoonose de importância mundial que tem sido detectada em primatas silvestres (Schneider et al., 2017; Pinna et al., 2012). Além

disso, alterações renais degenerativas e neoplásicas, também contribuem para a mortalidade dos PNHS, mas ainda são pouco documentadas e compreendidas no contexto de vida livre (Nuvolone & Giampaolo, 2017; Andrew et al., 2012).

Alterações agudas, como a necrose tubular, associadas a traumas, sepse e outras condições clínicas também podem comprometer a função renal desses primatas (Cline et al., 2012). A investigação dessas alterações patológicas renais é fundamental para entender os processos que levam à adoecimento e à morte dos PNHS, bem como para ampliar o conhecimento sobre as interações entre agentes infecciosos, fatores ambientais e a saúde dessas populações.

Diante disso, o estudo das alterações patológicas renais em *Callithrix penicillata* de vida livre representa uma ferramenta valiosa para ampliar o conhecimento sobre as causas de adoecimento e morte desses primatas, bem como para fortalecer a vigilância epidemiológica e as estratégias de conservação da espécie. A compreensão integrada dos aspectos patológicos, epidemiológicos e ambientais que influenciam a saúde renal desses animais contribuirá para ações preventivas e para o manejo sustentável da fauna silvestre, em consonância com os princípios da Saúde Única (One Health).

ALTERAÇÕES RENAIIS

DOENÇAS INFLAMATÓRIAS

Nefrite intersticial

A nefrite intersticial é uma das lesões renais mais frequentemente observadas em primatas não humanos (PNHS), podendo variar de infiltrado linfoplasmocitário discreto à resposta inflamatória acentuada com necrose tubular associada. Em PNHS de vida livre e cativeiro, essa alteração é comumente secundária a processos infecciosos, imunomediados ou tóxicos (Mätz-Rensing et al., 2018; Chen et al., 2020).

Entre os agentes infecciosos associados, destaca-se *Leptospira spp.*, que possui tropismo renal e ocasiona inflamação intersticial multifocal, necrose tubular e icterícia em casos agudos. Estudos recentes demonstram que primatas neotropicais podem atuar como hospedeiros acidentais da leptospirose, apresentando quadros de nefrite intersticial moderada a severa associada à detecção de antígenos leptospíricos e lesão tubular compatível com infecção ativa (Bezerra-Santos et al., 2021; Costa et al., 2023).

Além da leptospirose, vírus como o herpesvírus B, adenovírus e o vírus da cinomose, além de bactérias como *Klebsiella* e *Salmonella*, também já foram implicados em quadros inflamatórios intersticiais em PNHs (Miller & Fowler, 2015; Passos et al., 2022). Portanto, a nefrite intersticial representa um achado multifatorial e relevante em primatas, refletindo diversidade de agentes e a susceptibilidade renal destes animais.

Leptospirose

Breve histórico e distribuição geográfica

A leptospirose foi descrita pela primeira vez em 1886 por Adolf Weil, em pacientes que apresentavam febre, icterícia e nefrite, condição que ficou conhecida posteriormente como “síndrome de Weil” (Weil, 1886). O agente etiológico foi identificado no início do século XX por Inada e Ido, no Japão, que isolaram a *Leptospira interrogans* e confirmaram seu papel na patogênese da doença (Inada & Ido, 1915). Desde então, reconheceu-se o caráter zoonótico e a ampla distribuição geográfica da leptospirose, atualmente considerada a zoonose bacteriana mais disseminada globalmente (Ko et al., 2009).

A infecção ocorre em regiões tropicais, subtropicais e temperadas, com maior prevalência em áreas sujeitas a altas taxas de pluviosidade, inundações e condições precárias de saneamento, o que favorece a sobrevivência ambiental das leptospiras e o contato com hospedeiros suscetíveis (Haake & Levett, 2015). Roedores, especialmente *Rattus norvegicus*,

são reconhecidos como os principais reservatórios, excretando a bactéria pela urina e contaminando o solo e a água (Costa et al., 2015).

No Brasil, a leptospirose é endêmica e representa um grave problema de saúde pública, com surtos frequentes em períodos chuvosos e enchentes, sobretudo em áreas urbanas densamente povoadas (Moura et al., 2018). A diversidade de sorovares circulantes no país reflete a ampla gama de hospedeiros domésticos e silvestres envolvidos na manutenção do agente no ambiente (Miraglia et al., 2021).

Estudos recentes também têm evidenciado a infecção em animais silvestres, incluindo primatas neotropicais, o que amplia a relevância da doença sob a perspectiva da abordagem *One Health*, ao integrar saúde humana, animal e ambiental (Cilia et al., 2021; Oliveira et al., 2023).

Caracterização da bactéria

O agente etiológico da leptospirose pertence ao gênero *Leptospira*, composto por espiroquetas finas, helicoidais e móveis, dotadas de motilidade por flagelos periplásmicos e metabolismo aeróbico (Picardeau, 2017). A taxonomia moderna, baseada em estudos genômicos e filogenômicos, reconhece atualmente mais de 60 espécies distribuídas em quatro grandes clados: P1 e P2 (patogênicos e intermediários, respectivamente) e S1 e S2 (saprófitas), refletindo diferentes graus de virulência e adaptação ecológica (Vincent et al., 2019).

As espécies pertencentes ao clado P1, como *Leptospira interrogans* e *Leptospira borgpetersenii*, estão classicamente associadas a infecções em humanos e animais, sendo responsáveis pelos quadros clínicos mais graves da leptospirose, incluindo formas sistêmicas com comprometimento hepatorenal e hemorrágico (Ko et al., 2009; Adler & de la Peña-Moctezuma, 2010; Haake & Levett, 2015). O grupo P2 compreende as chamadas leptospiros

intermediárias, incluindo espécies como *Leptospira wolffii*, *Leptospira inadai* e *Leptospira venezuelensis*, tradicionalmente consideradas agentes de infecções humanas leves ou autolimitadas. Estudos clássicos já indicavam que essas espécies apresentavam virulência reduzida quando comparadas às leptospirosas patogênicas do grupo P1, estando associadas predominantemente a quadros subclínicos ou de baixa gravidade (Slack et al., 2008). No entanto, evidências mais recentes demonstram que leptospirosas intermediárias podem, em circunstâncias específicas, estar envolvidas em surtos com repercussões clínicas relevantes, incluindo infecções sintomáticas em humanos e animais domésticos e, ocasionalmente, desfechos graves, especialmente em contextos de elevada exposição ambiental ou coinfeções (Caraballo et al., 2024; Siddique et al., 2025).

Os clados S1 e S2 englobam as leptospirosas saprófitas, como *L. biflexa*, que vivem livremente em ambientes úmidos e não possuem capacidade de colonização ou patogenicidade conhecida (Picardeau, 2017; Xu et al., 2021).

As leptospirosas patogênicas possuem uma ampla gama de lipoproteínas de superfície, incluindo LipL32, LigA, LigB e Loa22, que desempenham papel essencial na adesão às células hospedeiras, invasão tecidual, evasão da resposta imune e persistência renal (Haake & Levett, 2015; Fernandes et al., 2021). Essas proteínas interagem com componentes da matriz extracelular, como fibronectina e laminina, e modulam a ativação do complemento, permitindo a colonização de órgãos como rins e fígado.

As leptospirosas intermediárias compartilham parte desses genes de virulência, mas com expressão reduzida ou limitada, o que explicaria sua patogenicidade intermediária e sua capacidade de persistência renal sem causar inflamação severa, como observado em isolados de *L. inadai* em roedores no Brasil (Miraglia et al., 2018).

Por outro lado, as leptospirosas saprófitas exibem um genoma menor e carecem de genes essenciais para invasão e sobrevivência intracelular, o que restringe seu ciclo de vida ao ambiente (Picardeau, 2017; Xu et al., 2021).

Apesar de não patogênicas, estudos comparativos demonstram que compartilham elementos genéticos estruturais com espécies virulentas, sugerindo uma evolução adaptativa divergente que pode ter dado origem a linhagens intermediárias por perda ou aquisição de genes de virulência (Vincent et al., 2019).

A identificação dessas linhagens intermediárias tem ampliado significativamente a compreensão da plasticidade ecológica e da diversidade genômica do gênero *Leptospira*. Essa heterogeneidade tem implicações diretas para a vigilância epidemiológica, uma vez que cepas intermediárias podem colonizar hospedeiros silvestres, como primatas não humanos, sem produzir doença aparente, contribuindo para a manutenção ambiental e disseminação da bactéria em ecossistemas tropicais (Samrot et al., 2021; Oliveira et al., 2023).

Ciclo biológico e epidemiológico

A leptospirose é uma zoonose de transmissão predominantemente indireta, causada por espiroquetas do gênero *Leptospira*, capazes de infectar uma ampla gama de hospedeiros domésticos e silvestres. Animais reservatórios, como roedores, suínos, bovinos e cães, mantêm a bactéria de forma assintomática nos túbulos renais, eliminando-a continuamente pela urina e contaminando o solo, a água e superfícies úmidas (Levett, 2001; Haake & Levett, 2015).

As leptospirosas são altamente móveis e permanecem viáveis por semanas em ambientes úmidos e neutros, o que favorece sua persistência em ecossistemas tropicais (Picardeau, 2017).

A infecção de hospedeiros acidentais, incluindo humanos, animais domésticos e primatas não humanos (PNHs) ocorre principalmente por contato direto com urina infectada ou indireto com ambientes contaminados, por meio da penetração das bactérias através de abrasões cutâneas, mucosas ou conjuntivas (Adler & de la Peña Moctezuma, 2010). Após a entrada, as leptospiras disseminam-se pela corrente sanguínea e colonizam órgãos-alvo, como rins, fígado e pulmões.

Nos PNHs, a infecção ocorre preferencialmente em espécies que habitam áreas urbanizadas ou periurbanas, onde o contato com águas contaminadas por urina de roedores é mais frequente (Cilia et al., 2021). A transmissão direta entre primatas é considerada rara, e esses animais são classificados como hospedeiros acidentais, de forma semelhante aos humanos (Wilson et al., 2021). Em condições de cativeiro, entretanto, surtos recorrentes têm sido relatados, frequentemente associados à presença de roedores em instalações de manejo, evidenciando o potencial epidemiológico desses ambientes para a manutenção da bactéria (Cilia et al., 2021; Oliveira et al., 2023).

Epidemiologia

A leptospirose apresenta distribuição cosmopolita, afetando humanos e uma ampla variedade de espécies animais. A prevalência é maior em regiões tropicais e subtropicais, onde o clima quente e úmido, aliado à precariedade de saneamento básico e à alta densidade populacional de roedores, favorece a disseminação do agente (Ko et al., 2009; Costa et al., 2015). Ambientes urbanos degradados, enchentes e atividades ocupacionais como agricultura e manejo de animais aumentam significativamente o risco de exposição (Haake & Levett, 2015).

Em ecossistemas silvestres, diversas espécies de mamíferos atuam como reservatórios naturais, mantendo a infecção de forma subclínica e contribuindo para o ciclo ambiental da

bactéria (Vincent et al., 2019). Estudos sorológicos e moleculares demonstraram a presença de *Leptospira* em primatas neotropicais e paleotrópicos, tanto em vida livre quanto em cativeiro, na América do Sul, África e Ásia (Cilia et al., 2021; Boey et al., 2019).

No Brasil, casos fatais de leptospirose em *Callithrix penicillata* e detecção sorológica em *Sapajus spp.* reforçam a importância dos PNHs como potenciais sentinelas ambientais, refletindo a contaminação de ecossistemas e o risco zoonótico associado (Wilson et al., 2021; Oliveira et al., 2023).

Sinais clínicos

A leptospirose manifesta-se de maneira variável entre as espécies, refletindo a interação entre a virulência da cepa, a carga infecciosa e a resposta imune do hospedeiro. Em humanos, o espectro clínico varia desde formas leves, com febre, mialgia e cefaleia, até quadros graves caracterizados pela Doença de Weil, marcada por icterícia intensa, insuficiência renal aguda, hemorragia pulmonar e choque séptico (Ko et al., 2009; Haake & Levett, 2015). Manifestações hemorrágicas e hepatorrenais graves estão associadas a cepas altamente virulentas, como *Leptospira interrogans* sorogrupo *Icterohaemorrhagiae*, amplamente distribuída em ambientes urbanos tropicais (Picardeau, 2017).

Nos animais domésticos, os sinais clínicos variam de acordo com a espécie e o sorovar envolvido. Em cães, a infecção pode causar febre, letargia, icterícia, vômitos e insuficiência renal aguda, frequentemente associada a necrose tubular e azotemia (Ellis, 2015; Renaud et al., 2021). Casos crônicos podem evoluir para lesões hepáticas persistentes e uveíte, com eliminação intermitente de leptospiros pela urina. Em felinos, a doença é geralmente subclínica, mas estudos recentes indicam que podem atuar como portadores renais, contribuindo para a manutenção ambiental da bactéria (Rodriguez et al., 2020).

Nos animais de produção, a leptospirose tem grande importância econômica. Em bovinos, os sinais incluem febre, icterícia e abortos no terço final da gestação, além de natimortalidade e infertilidade em rebanhos cronicamente infectados (Ellis, 2015; Lilenbaum et al., 2017). Em suínos, a infecção por sorovares como *L. pomona* e *L. bratislava* leva a abortos, mumificação fetal e nascimento de leitões fracos, enquanto em equinos, observa-se febre, icterícia, uveíte recorrente e abortos ocasionais (Divers et al., 2020). Esses quadros reprodutivos são atribuídos à capacidade das leptospiras de atravessar a barreira placentária e colonizar o feto, causando inflamação e morte fetal.

Em primatas não humanos, os sinais clínicos são comparáveis aos observados em humanos, variando desde quadros febris e autolimitados até formas sistêmicas graves. No caso fatal descrito em *Callithrix penicillata*, observaram-se apatia, dispneia, salivação, icterícia, hemorragia pulmonar e evolução rápida para insuficiência hepatorenal (Wilson et al., 2021) De forma semelhante, em *Macaca sylvanus*, a leptospirose cursou com anorexia, apatia e rápida progressão para morte, acompanhada de icterícia generalizada e lesões renais agudas (Beato-Benítez et al., 2024)

Achados anatomopatológicos

Em humanos, os achados anatomopatológicos combinam alterações hepáticas, renais e vasculares que refletem dano endotelial difuso e resposta inflamatória sistêmica. Macroscopicamente, observa-se icterícia, fígado aumentado e congesto, rins pálidos e edemaciados, esplenomegalia e, frequentemente, hemorragias pulmonares em formas graves, como na Doença de Weil (Haake & Levett, 2015; Levett, 2001).

Microscopicamente, as lesões renais típicas consistem em nefrite tubulointersticial linfoplasmocitária associada à degeneração e necrose tubular aguda, além de alterações endoteliais e vasculite que explicam as hemorragias e a disfunção orgânica múltipla (Cline et

al., 2012; Andrade et al., 2020). Em casos fulminantes, observam-se necrose hepática centrolobular e dissociação hepatocelular (Arean, 1962; Ko et al., 2009).

Nos animais domésticos, as manifestações anatomopatológicas variam conforme a espécie, o sorovar envolvido e o curso clínico, mas frequentemente refletem tropismo renal e dano hepático.

Em cães, a leptospirose cursa classicamente com insuficiência renal aguda, necrose tubular difusa, infiltrado intersticial misto (neutrófilos, linfócitos e plasmócitos) e sinais de regeneração tubular nos casos subagudos ou crônicos (Ellis, 2015; Faine et al., 1999). Em felinos, embora os quadros clínicos sejam menos frequentes, há relatos de lesões tubulares e intersticiais compatíveis com pielonefrite e nefrite linfoplasmocitária (Rodrigues et al., 2020).

Bovinos e suínos tendem a apresentar formas crônicas, com nefrite intersticial, fibrose e focos de cicatrização renal, frequentemente associadas a manifestações reprodutivas como aborto e natimortalidade (Ellis, 2015; Adler & de la Peña Moctezuma, 2010). Em equinos, descreve-se insuficiência renal aguda associada à necrose tubular e icterícia hepática (Pinna et al., 2012). De forma geral, os padrões histológicos observados incluem lesões intersticiais, tubulares e, ocasionalmente, glomerulares, refletindo o tropismo da bactéria pelos túbulos proximais e a variabilidade de resposta imune entre espécies hospedeiras.

Em primatas não humanos (PNHs), os relatos anatomopatológicos de leptospirose são escassos, mas as alterações observadas são amplamente semelhantes às descritas em humanos e em outras espécies de mamíferos. Casos fatais em *Callithrix penicillata* e *Macaca sylvanus* demonstram icterícia, hemorragias pulmonares, nefrite intersticial difusa e necrose tubular associada à presença de leptospiras visualizadas por coloração de prata e imuno-histoquímica (Wilson et al., 2021; Trevizan et al., 2024).

No fígado, é comum a necrose hepatocelular centrolobular e a dissociação do cordão de hepatócitos, frequentemente acompanhadas de congestão e pigmentação biliar acentuada (Wilson et al., 2021).

Assim como nos humanos, a leptospirose em primatas parece resultar da combinação de dano vascular, citotóxico e inflamatório, podendo levar a falência hepatorenal e morte em casos agudos.

Patogênese

A patogênese da leptospirose envolve uma complexa interação entre a bactéria e a resposta imune do hospedeiro. Após a penetração cutânea ou mucosa, as leptospiras rapidamente disseminam-se pela corrente sanguínea durante a fase leptospirêmica, alcançando diversos órgãos, principalmente fígado, rins, pulmões e sistema nervoso central (Haake & Levett, 2015). A capacidade de adesão às células endoteliais e epiteliais é mediada por proteínas de superfície, como LipL32, LigA e LigB, que facilitam a ligação à matriz extracelular e contribuem para a invasão tecidual (Picardeau, 2017; Fernandes et al., 2021). Essa interação provoca danos celulares direto e ativa a resposta inflamatória local, com liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, levando à vasculite difusa, extravasamento vascular e lesão endotelial generalizada (Yang et al., 2018; Saito et al., 2020).

Durante a fase aguda, observa-se necrose hepática centrolobular, lesão tubular renal e congestão pulmonar decorrentes da ação direta da bactéria e da resposta inflamatória exacerbada (Haake & Levett, 2015). Nos casos subagudos e crônicos, as leptospiras persistem nos túbulos renais proximais, aderindo ao epitélio por meio de interações específicas e evitando a destruição imunológica, o que caracteriza a fase de portador renal crônico, com eliminação intermitente da bactéria pela urina e manutenção do ciclo ambiental da infecção (Ko et al., 2009; De Brito, 2018).

A gravidade do quadro clínico e a extensão das lesões variam conforme a virulência da cepa, a carga infecciosa e o estado imunológico do hospedeiro, sendo que espécies patogênicas como *L. interrogans* e *L. borgpetersenii* estão associadas às formas mais severas da doença (Picardeau, 2017; Saito et al., 2020). Em primatas não humanos, a patogênese segue o mesmo padrão observado em humanos e outros mamíferos, com predileção por tecidos hepáticos e renais e potencial evolução para insuficiência orgânica múltipla em infecções agudas (Wilson et al., 2021)

A patogênese das leptospiros intermediárias parecem envolver mecanismos semelhantes aos das espécies patogênicas clássicas, incluindo adesão a células epiteliais e endotélio, produção de lipoproteínas de superfície e evasão da resposta imune inata. No entanto, experimentos com *L. inadai* isoladas de roedores no Brasil indicaram capacidade de colonizar os túbulos renais sem induzir inflamação severa ou necrose tubular (Miraglia et al., 2018), sugerindo um comportamento de portador renal persistente sem manifestação clínica evidente. Essa característica pode representar uma importante via de manutenção ambiental do agente, com potencial papel na transmissão indireta a hospedeiros suscetíveis, inclusive primatas não humanos.

As leptospiros saprófitas, por outro lado, como *L. biflexa*, são ambientalmente restritas e incapazes de colonizar tecidos ou causar doença (Picardeau, 2017). Apesar disso, estudos genômicos comparativos têm demonstrado que essas cepas compartilham genes estruturais homólogos aos das espécies patogênicas, embora careçam de determinantes de virulência essenciais, como proteínas de adesão e sistemas de secreção associados à invasão celular (Picardeau, 2017; Xu et al., 2021).

Diagnóstico e perspectivas de detecção em primatas

O diagnóstico da leptospirose baseia-se na integração de métodos sorológicos, moleculares e histopatológicos, uma vez que a apresentação clínica e os achados macroscópicos podem ser inespecíficos. O teste de microaglutinação (MAT) continua sendo o padrão-ouro sorológico, utilizado para identificar anticorpos contra diferentes sorovares de *Leptospira* (Levett, 2001; Faine et al., 1999).

Contudo, por exigir amostras pareadas e uma resposta imunológica detectável, o MAT pode falhar na detecção de infecções agudas e em animais silvestres com exposição recente (Adler & de la Peña Moctezuma, 2010).

Técnicas moleculares, como PCR e qPCR, representam avanços significativos, permitindo identificar DNA leptospiral diretamente em tecidos ou fluidos biológicos, com alta sensibilidade e especificidade (Merien et al., 1992; Ahmed et al., 2009; Wynwood et al., 2014). Essas abordagens têm sido fundamentais em estudos de vigilância e em necropsias, sobretudo quando a autólise ou o tempo de fixação comprometem métodos convencionais.

A imuno-histoquímica (IHQ) tem papel crucial no diagnóstico retrospectivo, pois permite a visualização direta de antígenos leptospirais em tecidos fixados em formol e embebidos em parafina, mantendo o contexto morfológico (Cline et al., 2012). Em primatas não humanos (PNHs), essa técnica mostrou-se particularmente útil para demonstrar a presença de leptospiros nos túbulos renais e hepatócitos, mesmo em casos em que o isolamento bacteriano não foi possível (Wilson et al., 2021; Guerra et al., 2017).

A coloração de prata (Warthin–Starry) e a hibridização *in situ* são métodos complementares que auxiliam na confirmação do diagnóstico e na diferenciação entre infecção ativa e persistente (Balamurugan et al., 2016; Picardeau, 2017).

Nos primatas não humanos, a confirmação diagnóstica ainda é pouco frequente, refletindo a escassez de estudos sistemáticos e a limitação de painéis sorológicos validados

para espécies neotropicais. Contudo, avanços recentes têm ampliado a capacidade diagnóstica, como demonstrado pela identificação de *Leptospira interrogans* em *Callithrix penicillata* por meio de imunohistoquímica e PCR em animal de vida livre no Brasil (Wilson et al., 2021), bem como pela detecção molecular da bactéria em *Macaca sylvanus* durante um surto fatal em cativeiro na Europa (Beato-Benítez et al., 2024).

Esses achados evidenciam o potencial dos primatas como sentinelas epidemiológicos e hospedeiros incidentais de leptospirosas patogênicas. Considerando a crescente expansão urbana e o aumento do contato entre humanos e primatas de vida livre, a pesquisa ativa de leptospirosas em rins e fígados de primatas necropsiados representa uma ferramenta epidemiológica essencial (Silva et al., 2018; Trevizan et al., 2024). Além de contribuir para a compreensão da ecologia da doença e sua dinâmica zoonótica, essa abordagem é fundamental para avaliar o risco de transmissão interespecífica e o impacto da leptospirose sobre a conservação das populações de primatas e a saúde pública.

Pielonefrites

A pielonefrite é uma inflamação bacteriana do parênquima renal e da pelve, geralmente resultante de infecção ascendente do trato urinário inferior, embora também possa ocorrer por disseminação hematogênica (Cline et al., 2012; Kirejczyk et al., 2021). Em primatas não humanos (PNHs), a pielonefrite é descrita como uma condição esporádica, frequentemente associada a infecções bacterianas oportunistas por *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.* e, ocasionalmente, *Staphylococcus aureus* (Fox et al., 2008; Simmons, 2016). Os fatores predisponentes incluem imunossupressão, infecções sistêmicas, estresse de cativeiro, desidratação e obstrução urinária, especialmente em animais idosos.

Outro fator predisponente para o desenvolvimento de pielonefrites é a anatomia do trato urinário inferior, que em fêmeas humanas, devido à uretra mais curta e à sua proximidade com o períneo, favorece a ascensão bacteriana a partir da microbiota intestinal (Foxman, 2014; Flores-Mireles et al., 2015). De forma semelhante, em fêmeas de primatas não humanos, a disposição anatômica comparável também pode contribuir para a maior frequência de infecções urinárias ascendentes observadas nessa classe (Bennett et al., 1998; Lowenstine, 2022).

Casos de pielonefrite já foram relatados em macacos rhesus (*Macaca mulatta*), babuínos (*Papio spp.*) e saguis (*Callithrix spp.*), geralmente associados a bacteremia secundária ou septicemia (Fox et al., 2008; Andrew et al., 2012; Kirejczyk et al., 2021). Em macacos rhesus a doença é frequentemente observada em fêmeas idosas e animais com histórico de infecção urinária recorrente (Cline et al., 2012).

Do ponto de vista patogênico, a bactéria coloniza os túbulos renais, onde provoca degeneração epitelial e necrose, além de resposta inflamatória intensa mediada por neutrófilos e macrófagos (Kirejczyk et al., 2021). A inflamação intersticial persistente pode evoluir para fibrose cortical, esclerose glomerular e insuficiência renal crônica.

Glomerulonefrite

As glomerulonefrites constituem um grupo de afecções caracterizadas por inflamação e remodelamento dos glomérulos, sendo descritas em diferentes espécies de primatas não humanos. Em macacos do gênero *Macaca* e *Callithrix*, já foram relatadas formas membranoproliferativas, mesangioproliferativas e imunomediadas, frequentemente associadas a infecções crônicas, processos inflamatórios sistêmicos ou doenças autoimunes (Harkness et al., 2020; Lewis et al., 2021).

Em PNHs cativos, a glomerulonefrite membranoproliferativa tem sido associada a imunocomplexos, especialmente em contextos de inflamação persistente ou doenças infecciosas como retrovíroses e helmintíases (Tanaka et al., 2019). Histologicamente, observa-se espessamento de alças capilares, hiper celularidade e expansão mesangial, podendo evoluir para proteinúria, perda progressiva de função renal e glomeruloesclerose secundária (Bergin et al., 2020). Entre primatas neotropicais, relatos recentes ressaltam a ocorrência de glomerulopatias associadas à amiloidose e inflamação crônica, sugerindo que estes processos desempenham papel relevante na patogênese glomerular (Masoud et al., 2023; Bakker & Garza, 2022).

DOENÇAS DEGENERATIVAS

As doenças degenerativas correspondem a processos crônicos caracterizados pela deterioração progressiva da estrutura e da função dos tecidos, geralmente associados ao envelhecimento, inflamação persistente, isquemia ou toxicidade. Diferentemente das doenças infecciosas, têm evolução lenta e irreversível, levando à perda de células funcionais, fibrose intersticial e atrofia tecidual. Nos rins, tais alterações comprometem a filtração glomerular e a reabsorção tubular, predispondo à insuficiência renal crônica. Em primatas não humanos (PNHs), são observadas com maior frequência em indivíduos idosos ou mantidos em cativeiro.

Amiloidose

Entre as principais alterações renais degenerativas em PNHs destaca-se a amiloidose, causada pela deposição extracelular de proteínas fibrilares insolúveis, principalmente do tipo AA, associada a processos inflamatórios crônicos e ao envelhecimento (Simmons, 2016; Leung et al., 2019; Bakker & Garza, 2022).

A amiloidose é classificada em duas formas primárias: sistêmica e localizada. A amiloidose sistêmica envolve a deposição generalizada de proteínas amiloides em vários órgãos, levando a morbidade e mortalidade significativas (Giannoni et al., 2024). Em contraste, a amiloidose localizada é caracterizada por depósitos amiloides confinados a tecidos específicos, frequentemente resultando em um melhor prognóstico (Chakraborti et al., 2014, Malone et al., 2024). No contexto de amiloidose sistêmica, foi descrito um caso em um sagui-cabeça-de-algodão (*Saguinus oedipus*), no qual a apolipoproteína A-IV foi identificada como componente dos depósitos amiloides, afetando órgãos como rins, intestino, fígado e baço (Masoud et al., 2023).

Em saguis, além dos órgãos mencionados, o depósito amiloide também foi observado na glândula adrenal, ampliando o entendimento sobre a disseminação da doença em diferentes sistemas (Ludlage et al., 2005).

Nos rins, a deposição ocorre preferencialmente nas regiões mesangial e peritubular cortical, levando à proteinúria, síndrome nefrótica e, em estágios avançados, fibrose intersticial e insuficiência renal crônica (Cline et al., 2012; Kirejczyk et al., 2021). Microscopicamente, observa-se material amorfo eosinofílico nas paredes capilares e mesângio, corando-se positivamente pelo vermelho Congo, com birrefringência verde sob luz polarizada.

Outra condição degenerativa relevante é a nefrose tubular, que pode evoluir para necrose. Essa lesão ocorre secundariamente a choque, sepse, trauma, desidratação ou jejum prolongado, levando à degeneração hidrópica e granular das células epiteliais tubulares e à obstrução luminal por debris celulares (Giddens et al., 1981; Cline et al., 2012). Casos associados à “síndrome do jejum fatal” em macacos obesos de cativeiro resultam em azotemia e lesões renais difusas.

De modo geral, amiloidose e nefrose tubular representam as principais doenças degenerativas renais em primatas não humanos, associadas ao envelhecimento, inflamação crônica e distúrbios metabólicos.

Cilindro hialinos

Cilindros hialinos representam um achado degenerativo tubular comum em rins de primatas, ocorrendo como consequência de aumento da permeabilidade glomerular ou lesão tubular, permitindo o extravasamento e precipitação de proteínas dentro dos túbulos (Cline et al., 2012; Lewis et al., 2021). Em primatas neotropicais, cilindros são frequentemente observados em situações de desidratação, sepse, choque circulatório e injúria renal aguda, bem como em associação à amiloidose sistêmica e a glomerulopatias avançadas (Masoud et al., 2023; Bakker & Garza, 2022).

Em macacos do gênero *Callithrix*, estudos de necropsia demonstram que cilindros hialinos multifocais aparecem de forma recorrente em indivíduos debilitados, especialmente aqueles submetidos a estresse metabólico, infecções sistêmicas ou estados catabólicos intensos (Passos et al., 2022). Microscopicamente, apresentam-se como estruturas eosinofílicas homogêneas que podem obstruir lúmens tubulares, contribuindo para a progressão da nefropatia.

Degeneração e necrose tubular

A degeneração e necrose tubular constituem lesões essenciais no espectro da injúria renal aguda, sendo amplamente descritas em primatas não humanos submetidos a hipovolemia, toxinas, infecções severas ou estresse fisiológico prolongado (Giddens et al., 1981; Cline et al., 2012). Em PNHs, essas alterações acometem especialmente animais de vida livre expostos a trauma, desidratação ou jejum, e macacos cativos afetados pela

“síndrome do jejum fatal”, observada principalmente em espécies de Macaca obesas e submetidas à restrição alimentar abrupta (Bauer et al., 2017).

A lesão tubular é caracterizada por tumefação epitelial, vacuolização, perda de borda em escova, e, em casos mais graves, necrose coagulativa segmentar dos túbulos, frequentemente acompanhada de cilindros granuloso e hialinos (Cline et al., 2012; Lewis et al., 2021).

Hidronefrose

A hidronefrose em primatas não humanos é definida pela dilatação progressiva da pelve renal e atrofia do parênquima, decorrente da obstrução parcial ou completa do fluxo urinário. Em primatas neotropicais, casos de hidronefrose têm sido relacionados a urolitíase, processos inflamatórios crônicos, compressões extrínsecas por massas abdominais e malformações congênitas (Miller & Fowler, 2015; Lee et al., 2019).

Em PNHs de vida livre, traumas e infecções ascendentes também figuram como causas importantes, especialmente em animais expostos a ambientes antropizados. A lesão prolongada leva à perda funcional do rim, substituição do parênquima por tecido fibroso e predisposição a pielonefrite secundária (Chen et al., 2020).

Cistos renais

Cistos renais podem ocorrer em primatas tanto como achados incidentais quanto associados a doenças congênitas ou adquiridas. Em primatas neotropicais, cistos simples têm sido descritos em saguis (*Callithrix spp.*) e macacos-prego (*Sapajus spp.*), geralmente como lesões únicas, preenchidas por conteúdo seroso e delimitadas por epitélio cúbico simples (Mätz-Rensing et al., 2018; Lewis et al., 2021).

Em primatas catarrinos, especialmente *macaca mulatta* e *Macaca fascicularis*, já foram relatados cistos múltiplos relacionados a doença renal policística e desordens fibroproliferativas (Iglesias et al., 2017). Embora muitos cistos sejam clinicamente silenciosos, lesões maiores podem causar compressão do parênquima, predispor à hidronefrose ou associar-se a alterações tubulares adjacentes. Em PNHs de vida livre, traumas e infecções crônicas também foram implicados na formação de cistos adquiridos (Lee et al., 2019).

Glomeruloesclerose

A glomeruloesclerose representa o estágio final comum de múltiplas afecções renais em primatas, caracterizada pela substituição progressiva do tufo glomerular por matriz colágena e perda definitiva da função filtrante. Em primatas não humanos, ela tem sido associada à idade avançada, inflamação crônica, sobrecarga proteica tubular, amiloidose e glomerulonefrites de longa duração (Cline et al., 2012; Bergin et al., 2020).

Em saguis e macacos-prego, relatos recentes mostram glomeruloesclerose multifocal acompanhada de fibrose intersticial, indicando evolução de nefropatias inflamatórias crônicas (Lewis et al., 2021; Bakker & Garza, 2022). Estudos em *Macaca mulatta* demonstram que fatores metabólicos, como obesidade, resistência à insulina e hipertensão experimental, também aumentam a progressão da esclerose glomerular (Harkness et al., 2020). Microscopicamente, há colapso e hialinização glomerular, espessamento capsular e fibrose substitutiva, frequentemente acompanhada de lesão tubular secundária.

DOENÇAS NEOPLÁSICAS

Lesões neoplásicas renais são infrequentes em primatas não humanos, embora um levantamento abrangente tenha documentado 115 tumores renais em 114 indivíduos,

incluindo relatos publicados e casos de banco de dados (Kirejczyk et al., 2021). As neoplasias malignas foram mais comuns (64,8%) que as benignas (35,2%), predominando os carcinomas (47,0%) e adenomas (28,7%), seguidos por nefroblastomas (7,8%) e linfomas (5,2%). Metástases foram pouco frequentes, ocorrendo em 11,9% dos casos. Os tumores renais foram mais relatados em macacos do Velho Mundo, especialmente *macaca spp.* (n=51) e babuínos (*Papio spp.*, n=26), seguidos por prosímios (n=16), saguis (*Callithrix spp.*, n=6) e chimpanzés (*Pan spp.*, n=3). Nos macacos, os carcinomas renais e os adenomas tubulares foram os tipos mais comuns, acometendo principalmente animais adultos e geriátricos. Em babuínos, observou-se predomínio de adenomas e nefroblastomas, com discreta tendência de ocorrência em machos.

Em primatas neotropicais, os registros permanecem escassos e restritos a poucos relatos isolados. Um carcinoma renal em um macaco da noite (Lund et al., 1970), adenoma papilar renal em um saguim-cabeça-de-algodão (Brack, 1985). Em um sagui comum (*Callithrix jacchus*) de 17 meses, foi descrito um nefroblastoma cístico (Zöller et al., 2008), enquanto outro caso na mesma espécie correspondia a um carcinoma de células renais confirmado por imuno-histoquímica positiva para PAX8 e CD10 (Battee et al., 2025).

Há também um levantamento de casos de primatas do novo mundo em um centro de primatologia, onde foram observados um linfoma renal e uma metástase de carcinoma hepatocelular para a vesícula urinária de um sagui-comum (*Callithrix jacchus*) (Kirejczyk et al., 2021)

CONCLUSÃO

A escassez de estudos sistemáticos sobre as enfermidades renais em primatas não humanos de vida livre representa um importante desafio para a compreensão da saúde desses animais e de sua interação com ambientes antropizados. O conhecimento disponível sobre a

frequência, os padrões lesionais e os impactos epidemiológicos dessas enfermidades ainda é limitado, especialmente no que se refere às populações sinantrópicas do Brasil Central, o que dificulta a avaliação do real papel desses primatas na dinâmica de agentes zoonóticos. Diante dessa lacuna, a caracterização das alterações renais, incluindo processos inflamatórios, degenerativos e neoplásicos, bem como a identificação da infecção por *Leptospira spp.*, fornece subsídios relevantes para ampliar o entendimento sobre as principais condições patológicas que acometem primatas não humanos. Os achados reforçam o potencial desses animais, especialmente *Callithrix penicillata*, como sentinelas ecológicas da circulação ambiental de patógenos em áreas urbanas e periurbanas.

Assim, os dados apresentados contribuem para o preenchimento de lacunas no conhecimento sobre a saúde renal de primatas neotropicais e destacam a necessidade de abordagens integradas de vigilância, aliando histopatologia, métodos moleculares e imunohistoquímicos. O avanço nesse campo poderá subsidiar estratégias mais eficazes de conservação, manejo sanitário e prevenção de zoonoses, além de fortalecer a aplicação do conceito One Health na interface entre fauna silvestre, ambiente e saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADLER, B.; DE LA PEÑA-MOCTEZUMA, A. *Leptospira* and leptospirosis. *Veterinary Microbiology*, v. 140, n. 3–4, p. 287–296, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.03.012>
- AHMED, A.; ENGELBERTS, M. F. M.; BOER, K. R.; AHMED, N.; HARTSKEERL, R. A. Development and validation of a real-time PCR for detection of pathogenic *Leptospira* species in clinical materials. *Journal of Medical Microbiology*, v. 58, p. 1297–1304, 2009.
- ANDRADE, L.; CLETO, S.; KUNII, I.; et al. Leptospiral nephropathy: renal histopathological patterns in human leptospirosis. *Clinical Kidney Journal*, v. 13, n. 5, p. 782–789, 2020.
- ANDREW, A. A.; SIMPSON, V. R.; WILLIAMS, J. H.; et al. Spontaneous renal neoplasms in nonhuman primates. *Veterinary Pathology*, v. 49, n. 2, p. 208–217, 2012.
- AREAN, V. M. The pathologic anatomy and pathogenesis of fatal human leptospirosis. *American Journal of Pathology*, v. 40, p. 393–423, 1962.

- BAKKER, A. J.; GARZA, J. J. Amyloidosis in nonhuman primates. *Veterinary Pathology*, v. 59, n. 1, p. 12–25, 2022.
- BALAMURUGAN, V.; THIRUMURUGAN, R.; SINGH, V. P. Distribution of *Leptospira* serogroups and serovars in animals and humans. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, v. 69, p. 364–367, 2016.
- BATTEE, R. A.; et al. Renal cell carcinoma in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Journal of Medical Primatology*, v. 54, n. 2, e70014, 2025. <https://doi.org/10.1111/jmp.70014>
- BEATO-BENÍTEZ, A.; et al. Fatal leptospirosis in captive *Macaca sylvanus*. *Veterinary Microbiology*, v. 291, p. 110028, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2024.110028>
- BEZERRA-SANTOS, M. A.; et al. *Leptospira* infection in neotropical wildlife. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 68, p. 1913–1927, 2021.
- BOUBLI, J. P.; et al. Molecular phylogenetics of the genus *Callithrix*. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, v. 64, p. 585–594, 2012.
- BRACK, M. Tumors of nonhuman primates. *Journal of Medical Primatology*, v. 14, p. 1–28, 1985.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde: Leptospirose*. Brasília, 2021.
- CARABALLO, L.; et al. Outbreak of intermediate species *Leptospira venezuelensis* spread by rodents to cows and humans in *L. interrogans*–endemic region, Venezuela. *Emerging Infectious Diseases*, v. 30, n. 8, 2024.
- CHEN, X.; et al. Renal pathology in nonhuman primates. *Veterinary Pathology*, v. 57, n. 5, p. 635–648, 2020.
- CLINE, J. M.; et al. Nonhuman primates. In: MAXIE, M. G. (ed.). *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 6. ed. Elsevier, 2012.
- COSTA, F.; et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 9, e0003898, 2015.
- DE BRITO, T. Human and experimental pathology of leptospirosis. *Journal of Infectious Diseases*, v. 217, p. S1–S9, 2018.
- ELLIS, W. A. Animal leptospirosis. In: ADLER, B. (ed.). *Leptospira and Leptospirosis*. Springer, 2015.
- FAINE, S.; et al. *Leptospira and Leptospirosis*. 2. ed. Melbourne: MediSci, 1999.
- FOXMAN, B. Urinary tract infection syndromes. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 28, p. 1–13, 2014.
- HAAKE, D. A.; LEVETT, P. N. Leptospirosis in humans. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, v. 387, p. 65–97, 2015.

- HARKNESS, J. E.; et al. Renal disease in nonhuman primates. *Journal of Medical Primatology*, v. 49, p. 123–139, 2020.
- KO, A. I.; GOARANT, C.; PICARDEAU, M. Leptospira: the dawn of the molecular genetics era. *Nature Reviews Microbiology*, v. 7, n. 10, p. 736–747, 2009. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2208>
- LEVETT, P. N. Leptospirosis. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 14, n. 2, p. 296–326, 2001.
- MENDES PONTES, A. R.; et al. Behavioural and ecological aspects of black tufted-ear marmosets, *Callithrix penicillata* (Geoffroy, 1812) (Primates: Callitrichidae) in a semi-urban environment. *Revista de Etologia*, v. 13, n. 1, p. 1–12, 2014.
- PICARDEAU, M. Virulence of the zoonotic agent of leptospirosis: still terra incognita? *Nature Reviews Microbiology*, v. 15, p. 297–307, 2017.
- SIDDIQUE, A. I.; et al. Outbreak of leptospirosis caused by *Leptospira wolffii* with HAV coinfections in lower Assam, Northeast India in 2024: clinical impact and public health implications. *Indian Journal of Medical Microbiology*, v. 57, p. 100923, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2025.100923>
- SLACK, A. T.; et al. Leptospira intermediate species and human disease. *Emerging Infectious Diseases*, v. 14, n. 3, p. 463–469, 2008.
- VINCENT, A. T.; et al. Revisiting the taxonomy and pathogenicity of *Leptospira*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 13, n. 10, e0007270, 2019.
- WILSON, T. M.; et al. Acute leptospirosis in a free-ranging black-tufted marmoset (*Callithrix penicillata*), Brazil. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 68, p. 1–9, 2021.
- ZINSSTAG, J.; et al. From “One Medicine” to “One Health” and systemic approaches to health and well-being. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 101, p. 148–156, 2011.
- ZÖLLER, M.; et al. Cystic nephroblastoma in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Veterinary Pathology*, v. 45, n. 1, p. 80–84, 2008. <https://doi.org/10.1354/vp.45-1-80>

CAPÍTULO 2

O artigo será publicado em periódico internacional