



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

**DOENÇAS METABÓLICAS, NEOPLÁSICAS E TÓXICAS EM PRIMATAS NÃO
HUMANOS NO DISTRITO FEDERAL**

ISABEL LUANA DE MACÊDO

TESE DE DOUTORADO EM CIÊNCIAS ANIMAIS

**BRASÍLIA/DF
Maio de 2026**



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

**DOENÇAS METABÓLICAS, NEOPLÁSICAS E TÓXICAS EM PRIMATAS NÃO
HUMANOS NO DISTRITO FEDERAL**

ALUNA: ISABEL LUANA DE MACÊDO

ORIENTADOR: PROF. DR. MÁRCIO BOTELHO DE CASTRO

TESE DE DOUTORADO EM CIÊNCIAS ANIMAIS

PUBLICAÇÃO:

**BRASÍLIA/DF
Maio de 2026**

MARCIO BOTELHO DE CASTRO, Prof. Doutor (UnB)

ORIENTADOR

LUCIANA SONNE, Prof. Doutor (UFRGS)

EXAMINADOR EXTERNO

MATIAS PABLO JUAN SZABÓ, Doutor, (UFU)

EXAMINADOR EXTERNO

ÂNGELA PATRÍCIA SANTANA, Prof. Doutor, (UnB)

EXAMINADOR INTERNO

BERGMANN MORAIS RIBEIRO, Prof. Doutor (UnB)

EXAMINADOR INTERNO

BRASÍLIA-DF, 29 de MAIO de 2026

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

MACÊDO, I.L. **Doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em primatas não humanos no Distrito Federal**. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília. 2026, 63p. Defesa de Doutorado.

Documento formal autorizando reprodução dessa tese para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor e seu orientador reservam para si os outros direitos autorais de publicação. Nenhuma parte dessa Tese de Doutorado pode ser reproduzida sem a autorização escrito do autor ou de seu orientador. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

*“Caminho se conhece andando
Então vez em quando é bom se perder
Perdido fica perguntando
Vai só procurando
E acha sem saber”
- Chico César*

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por ter estado tão presente em minha vida e nesta conquista. Sem a Sua presença, força e direção, nada disso teria sido possível. Além disso, quero agradecer por ter me feito brasileira e, especialmente, nordestina. Se existe um motivo de orgulho em mim, é ter vindo de onde vim e carregar comigo a força de uma região formada por pessoas guerreiras, resilientes e cheias de esperança.

Aos meus pais, por todo amor, apoio e dedicação ao longo da minha vida. Em especial, à minha mãe, meu maior exemplo de força, coragem e amor incondicional. Tenho um orgulho imenso de ser sua filha e carrego comigo tudo o que aprendi observando sua trajetória.

À minha irmã Andressa, um dos grandes amores da minha vida. Sua energia é simplesmente surreal; quem tem a sorte de conhecê-la quer viver para sempre ao seu lado. Tenho muito orgulho de você e sou profundamente grata por você trazer clareza à minha vida sempre que possível. Te amo infinitamente e quero que saiba que sempre poderá contar comigo.

À irmã/família extra que a vida me deu, Li(a)z (e a tia Luciana), que me ajudam mais do que imaginam. Você, Liz, me anima como ninguém e eu sinto um orgulho infinito por tudo o que você conquistou e ainda vai conquistar. Te amo muito, minha amiga e irmã. Onde eu estiver, você sempre poderá contar comigo. Obrigada por tudo mesmo!

Às minhas amigas Juliany e Juliane, por permanecerem presentes mesmo em meio à correria da vida adulta. É muito bom saber que tenho vocês para compartilhar desafios, conquistas e felicidades. Amo vocês e torço imensamente pelo sucesso de cada uma.

À família da pós-graduação (Davi, Yasmin, Ana Livia e Ana Luisa) por compartilharem tantos momentos especiais, desafios, aprendizados e sonhos ao longo desses anos. Obrigada por todo apoio e por fazerem parte dessa caminhada.

Ao Davi e à tia Iraci, agradeço também por serem família para mim. Amo vocês incondicionalmente e tenho enorme admiração por tudo o que representam na minha vida.

Ao longo desses anos no LPPV-UnB, agradeço a todos os residentes, estagiários e alunos de iniciação científica, que diariamente me ensinaram e continuam ensinando tanto. Sou muito grata e muito feliz pelo ambiente que vocês têm construído atualmente. Davi, Dani, Gabriel, Leticia, Ruth e Ester: desejo muito sucesso na caminhada de cada um de vocês.

Ao professor Márcio, que me auxiliou durante todos esses anos e que, sem dúvida alguma, possui um amor incondicional por este laboratório. Obrigada pelos ensinamentos, pela paciência, pela criatividade compartilhada e por tentar nos transmitir um pouco da sua expertise. Obrigada também por acreditar e confiar no meu trabalho. Com toda certeza, existe uma Luana antes e uma Luana depois do LPPV-UnB.

Agradeço também às pessoas que conheci no último ano e com quem tive a oportunidade de aprender tanto, em especial ao pessoal da UGA e Auburn: Profa. Nicole, Daniel, Lilian, Amanda, Profa. Rachel, Paulinha e Cadu e tantos outros! Obrigada pela recepção, pelo carinho e por tantos aprendizados compartilhados.

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

ÍNDICE

RESUMO	x
ABSTRACT	xii
CAPÍTULO 1 –DOENÇAS METABÓLICAS, NEOPLÁSICAS E TÓXICAS EM PRIMATAS NÃO HUMANOS	1
1. INTRODUÇÃO	2
1.1. Problemática e Relevância.....	3
1.2. Objetivos.....	3
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	4
Contextualização do estudo das doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em primatas não humanos neotropicals	4
Doenças Metabólicas.....	4
1. <i>Amiloidose</i>	5
2. <i>Raquitismo</i>	7
3. <i>Outras doenças metabólicas</i>	8
Neoplasias.....	8
1. <i>Neoplasmas no Trato Digestório</i>	9
2. <i>Neoplasmas no Sistema Endócrino</i>	10
3. <i>Neoplasmas no Sistema Tegumentar</i>	10
4. <i>Neoplasmas nos Tecidos Musculoesquelético e Conjuntivo</i>	11
5. <i>Neoplasmas no Sistema Vascular e Respiratório</i>	11
6. <i>Neoplasmas no Sistema Hematopoiético</i>	12
7. <i>Neoplasmas no Sistema Nervoso Central</i>	13
8. <i>Neoplasmas no Sistema Urogenital</i>	13
Intoxicações.....	13
CONSIDERAÇÕES FINAIS	14
REFERÊNCIAS	14
CAPÍTULO 2 - DOENÇAS METABÓLICAS, NEOPLÁSICAS E TÓXICAS DIAGNOSTICADAS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA E PERÍCIA VETERINÁRIA DA UNB	23
MATERIAL E MÉTODOS	24
RESULTADOS.....	26
Doenças metabólicas	28

Doenças neoplásicas	30
Doenças tóxicas	33
DISCUSSÃO	34
REFERÊNCIAS.....	38
CAPÍTULO 3 - Spontaneous metastatic mammary tumors in capuchin monkeys: pathological, immunohistochemical, and literature review findings	43
CAPÍTULO 4 - Diagnostic features of metastatic endometrioid carcinoma in a captive black-tufted marmoset (<i>Callithrix penicillata</i>).....	45
CAPÍTULO 5 - Synchronous Pleural and Peritoneal Mesothelioma in a Free-Ranging Capuchin Monkey (<i>Sapajus libidinosus</i>).....	46
CAPÍTULO 6 - C-Cell Carcinoma in a Common Marmoset (<i>Callithrix jacchus</i>) With a Brief Review of Thyroid Neoplasms in Neotropical Primates	47
CAPÍTULO 7 - Fatal Africanized bee attack in captive non-human primates (<i>Saimiri ustus</i> and <i>Sapajus libidinosus</i>).....	48
7 – CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	49

RESUMO

DOENÇAS METABÓLICAS, NEOPLÁSICAS E TÓXICAS EM PRIMATAS NÃO HUMANOS NO DISTRITO FEDERAL.

Isabel Luana de Macêdo¹, Márcio Botelho de Castro¹.

¹Programa de pós-graduação em ciências animais, Universidade de Brasília – DF.

O estudo de doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em primatas não humanos neotropicais evoluiu significativamente, destacando sua importância como modelos para pesquisas em saúde humana. Além disso, é fundamental estar atento a novas doenças que possam impactar essas populações e prejudicar a conservação dessas espécies. Dessa forma, o objetivo principal deste trabalho é determinar as enfermidades metabólicas, neoplásicas e tóxicas diagnosticadas em primatas não humanos (PNHs) de vida livre e de cativeiro no Laboratório de Patologia e Perícia Veterinária da Universidade de Brasília (LPPV-UnB), caracterizar os achados epidemiológicos e anatomopatológicos, e avaliar o impacto dessas doenças nessas populações. Foi realizado um estudo retrospectivo dessas alterações em PNHs registrados nos arquivos do LPPV-UnB entre janeiro de 2012 e dezembro de 2024. As informações epidemiológicas, clínicas e os achados anatomopatológicos foram compilados a partir dos registros de necropsia e fichas epidemiológicas. A partir desse levantamento, foram produzidos quatro artigos científicos. Três deles foram publicados na Journal of Medical Primatology (JMP), e o quarto, na Toxicon. O primeiro artigo na JMP relatou um caso de carcinoma endometriode em um *Callithrix penicillata* fêmea, adulta de cativeiro, com metástase para a cavidade torácica e músculo peitoral. O segundo artigo abordou um caso de mesotelioma em um *Sapajus libidinosus*, fêmea adulta, de vida livre, que apresentou conteúdo amarelado e grumoso nas cavidades abdominal e torácica, além de nódulos firmes e irregulares disseminados pelas serosas dos órgãos. O terceiro relatou um caso de carcinoma de células C na tireoide de um *C. Jacchus*. O quarto artigo, publicado na Toxicon, descreveu um ataque de abelhas ocorrido no Centro de

Primatologia da Universidade de Brasília, que resultou na morte de uma fêmea de *Sapajus libidinosus* e de um macho de *Saimiri ustus*. Ambos apresentaram insuficiência renal aguda secundário a alta inoculação do veneno. Esses resultados reforçam a importância do estudo de doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em primatas não humanos, um campo emergente de grande relevância, especialmente diante da crescente interação entre animais silvestres e ambientes antropizados.

Palavras-chave: primatas neotropicais, doenças relacionadas à idade, neoplasias, doenças metabólicas, envenenamento.

ABSTRACT

The study of metabolic, neoplastic, and toxic diseases in Neotropical non-human primates has advanced significantly, highlighting their importance as models for human health research. Additionally, it is essential to remain vigilant regarding emerging diseases that may impact these populations and compromise species conservation. Therefore, the main objective of this study was to determine the metabolic, neoplastic, and toxic diseases diagnosed in free-ranging and captive non-human primates (NHPs) at the Veterinary Pathology and Forensic Laboratory of the University of Brasília (VPFL-UnB), to characterize the epidemiological and anatomopathological findings, and to evaluate the impact of these diseases on these populations. A retrospective study of these conditions was conducted using records of NHPs archived at VPFL-UnB between January 2012 and December 2024. Epidemiological and clinical data, as well as anatomopathological findings, were compiled from necropsy reports and epidemiological records. Based on this survey, four scientific articles were produced. Three were published in the Journal of Medical Primatology (JMP), and the fourth in Toxicon. The first article published in JMP reported a case of endometrioid carcinoma in an adult captive female *Callithrix penicillata*, with metastasis to the thoracic cavity and pectoral muscle. The second article described a case of mesothelioma in a free-ranging adult female *Sapajus libidinosus*, which presented with yellowish, granular material in the abdominal and thoracic cavities, along with firm, irregular nodules disseminated across the serosal surfaces of organs. The third article reported a case of C-cell carcinoma in the thyroid gland of a *Callithrix jacchus*. The fourth article, published in Toxicon, described a bee attack that occurred at the Primate Center of the University of Brasília, resulting in the death of a *Sapajus libidinosus* and a *Saimiri ustus*. Both animals developed acute renal failure secondary to massive venom inoculation. These findings reinforce the importance of studying metabolic, neoplastic, and toxic diseases

in non-human primates, an emerging field of great relevance, particularly in the context of increasing interactions between wildlife and anthropized environments.

Keywords: Neotropical primates, age-related diseases, neoplasms, metabolic diseases, poisoning.

**CAPÍTULO 1 –DOENÇAS METABÓLICAS, NEOPLÁSICAS E TÓXICAS EM
PRIMATAS NÃO HUMANOS**

1. INTRODUÇÃO

As enfermidades que afetam os primatas não humanos (PNHs) de vida livre vem crescendo em relevância, à medida que sua importância no ciclo epidemiológico de zoonoses graves como a Febre Amarela, os torna animais sentinelas. Além da Febre Amarela (Cunha et al, 2020), outras zoonoses como a herpesvirose (Wilson et al, 2022), a leptospirose (Wilson et al, 2021), a toxoplasmose (Sousa et al., 2023) e outras enfermidades infecciosas vem sendo descritas com maior frequência acometendo os PNHs à medida que se intensifica a vigilância dos surtos envolvendo a morte ou adoecimento desses animais. Injúrias físicas, especialmente em áreas antropizadas, também representam uma causa importante de morte em PNHs, como as eletrocussões (Pereira et al, 2020), e são um importante diferencial para doenças zoonóticas, por vezes, ao se apresentarem como surtos afetando vários animais. Traumas de diversas naturezas também são observados com frequência e são uma ameaça para as populações de vida livre em outras partes do Brasil (Dias et al, 2022, Ehlers et al, 2022), e também no Distrito Federal (Barros et al., 2025; Barros et al., 2026).

Apesar da importância das doenças infecciosas e traumáticas para a sobrevivência dos PNHs, a mortalidade dos animais não se restringe a essas causas, e apesar da menor frequência, também são relacionadas com a idade, como as neoplasias e acúmulos de amiloide (Simmons, 2016, Miller, 2012), e ainda, doenças carenciais nos animais em crescimento como o raquitismo (Junge et al, 2000). Por outro lado, intoxicações podem causar mortalidade elevada nas populações de PNHs (Bakker and Bomzon, 2022), e necessitam ser investigadas para sua prevenção, assim como no diagnóstico diferencial com as enfermidades zoonóticas letais.

Os PNHs de vida livre, especialmente devido as alterações dos ambientes naturais pela ação antrópica, ficam expostos a esses ambientes degradados e aos seus riscos (Pereira et al, 2020, Barros et al., 2026). Em contraste, em animais de cativeiro, as doenças apresentam um caráter mais crônico devido as condições controladas e que favorecem enfermidades

relacionadas a uma maior longevidade (Andrade et al, 2002). O objetivo deste trabalho é caracterizar as enfermidades metabólicas, neoplásicas e tóxicas em primatas não humanos de vida livre e de cativeiro no Distrito Federal e Entorno, assim como definir similaridades e diferenças e seus aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos e possíveis impactos dessas doenças nesses animais.

1.1. Problemática e Relevância

A compreensão acerca das enfermidades e alterações que possam comprometer a sobrevivência dos PNHs é de extrema importância para a conservação das espécies, e devido as suas similaridades com os seres humanos, podem ser sinalizadores das alterações ambientais que afetem a ambas as espécies. Estudos centrados na investigação das mortes de animais silvestres tanto de vida livre quanto de cativeiro, fornecem informações acerca da prevalência e dos processos patogênicos associados, além das possíveis alterações associadas aos ambientes antropogênicos e seus impactos nessas espécies. Esse conhecimento, pode ainda promover melhorias das condições para os animais em cativeiro. Assim, apesar do claro apelo que as doenças infecciosas ou traumáticas possuem, o conhecimento sobre outras enfermidades é de extrema importância, pois além do conhecimento intrínseco, podem revelar alterações nos ambientes, interferências humanas e riscos que elas impõem aos PNHs e aos próprios seres humanos.

1.2 Objetivos

- a)** Avaliar a frequência das doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em PNHs de vida livre e de cativeiro a partir dos arquivos do Laboratório de Patologia e Perícia Veterinária da Universidade de Brasília (LPPV-UnB).
- b)** Investigar, quando possível, os aspectos epidemiológicos e relacionados ao surgimento dessas doenças em PNHs de vida-livre e cativeiro no Brasil-Central;

c) Caracterizar os aspectos patológicos, histoquímicos e imunohistoquímicos (quando necessário), dessas enfermidades em PNHs.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Contextualização do estudo das doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em primatas não humanos neotropicais

O estudo de doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em PNHs neotropicais evoluiu significativamente, destacando sua importância como modelos para pesquisa em saúde humana (Thomas et al., 1999, Jennifer 2014, Eric et al., 2023, Орлов et al., 2024). Esses primatas fornecem percepções críticas sobre mecanismos de doenças e estratégias terapêuticas, preenchendo a lacuna entre pesquisa básica e aplicações clínicas. Além disso, o estudo dessas espécies na pesquisa toxicológica promove conhecimento sobre os aspectos normais ou achados incidentais nessas espécies (Linda e Lowenstine 2002, Foster 2005, Kaspareit et al., 2006).

Atualmente, levantamentos sobre a casuística das enfermidades em PNHs neotropicais do Brasil têm sido realizados com o objetivo de identificar causas de morte e caracterizar as suas doenças em diferentes regiões (Dias et al, 2022, Ehlers et al., 2022, Macêdo et al, 2025, Sousa et al., 2025, Barros et al., 2026). Esses estudos destacam a importância de se reunir e da análise sistemática dessas informações, fornecendo subsídios valiosos para patologistas e médicos veterinários. A consolidação desses dados não apenas contribui para um melhor entendimento da epidemiologia e patogênese das doenças, mas também auxilia na formulação de estratégias mais eficazes para o diagnóstico, manejo e prevenção, promovendo avanços significativos na saúde animal e no contexto da saúde única (One Health).

Doenças Metabólicas

Em humanos, diversas doenças metabólicas afetam o processamento ou transporte de proteínas, carboidratos e lipídios (Heeren, and Scheja, 2021, Peng et al., 2022, Conte et al., 2023). Em PNHs, doenças semelhantes são prováveis, embora menos estudadas, especialmente em espécies mantidas em laboratórios sob condições controladas e com expectativa de vida limitada. As doenças metabólicas mais comuns em PNHs cativos, como obesidade e diabetes mellitus, assemelham-se muito às humanas e estão associadas a dietas hipercalóricas e falta de exercício (Bremer et al., 2011; Cox et al., 2017). A amiloidose, afetando diferentes órgãos e tecidos, é uma condição relacionada geralmente à idade, frequentemente diagnosticada apenas durante a necropsia em PNHs (Simmons, 2016; Leung et al., 2019; Bakker e Garza, 2022). Outras doenças, como a síndrome do fígado gorduroso e doenças ósseas metabólicas, ocorrem em PNHs cativos e incluem condições como o raquitismo em saguis, cujo manejo é complexo e pode estar ligado à deficiência de vitaminas (Morrisey et al., 1995; Junge et al., 2000).

1. Amiloidose

A amiloidose em humanos 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).

A forma sistêmica, geralmente, está relacionada com o amiloide AL que é originado de cadeias leves de imunoglobulinas, e pode se acumular em processos como mieloma múltiplo (Bahlis and Lazarus 2006, Anbalagan and Pannu 2023, Martínez and Lichtman, 2022). O amiloide AA, derivado da proteína sérica amiloide produzida principalmente no fígado, e geralmente está associado às condições inflamatórias crônicas, como a artrite reumatóide e

infecções crônicas (Sorić Hosman et al., 2021, Almusalami et al., 2023). O amiloide ATTR (transtirretina), é formado pela transtirretina, uma proteína de transporte associada à amiloidoses hereditárias e senis, como a amiloidose cardíaca senil (Ichimata et al., 2024, Mallón Araujo et al., 2023, Almeida et al., 2024). Outra forma de amiloidose inclui o amiloide A β 2M (beta-2-microglobulina) que se forma em pacientes que realizam hemodiálise a longo prazo, uma vez que a beta-2-microglobulina não é eliminada adequadamente no processo de diálise (Assounga 2021).

As amiloidoses localizadas estão relacionadas, principalmente, ao amiloide A β (beta-amiloide) como na doença de Alzheimer, que se desenvolve a partir da proteína precursora amiloide (APP) e os depósitos estão, principalmente, no cérebro (Chen et al., 2024, Frost and Li 2017, Tiwari et al., 2019). O amiloide AIAPP (polipeptídeo amiloide das ilhotas pancreáticas) observado em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, forma depósitos nas células beta pancreáticas (Sevcuka et al., 2022, Smith et al., 2022). Nos carcinomas medulares da tireoide, pode se depositar o amiloide calcitonina, derivado desse hormônio (Toraih et al., 2024), assim como o amiloide prolactina, associado aos prolactinomas (tumores de prolactina) (Bakhtiar et al., 2010, Fukuhara et al., 2022).

A amiloidose em PNHs neotrópicas é uma condição rara, frequentemente descrita nos contextos de estudos relacionados ao depósito de beta-amiloide na doença de Alzheimer ou ao envelhecimento desses animais. Em um estudo experimental, foi observada a amiloidose cerebral em 27 saguis-de-tufos-brancos (*Callithrix jacchus*) que receberam injeções de homogeneizado de cérebro humano ou de sagui contendo beta-amiloide, com um período de acompanhamento entre 1 e 8 anos (Ridley et al., 2006). Além disso, estudos comparativos indicaram a presença de depósitos de beta-amiloide em *C. jacchus* durante o envelhecimento (Freire-Cobo et al., 2021). Outro estudo, demonstrou que a resposta inflamatória pode intensificar o acúmulo de beta-amiloide em saguis (Philippens et al., 2016). De forma

semelhante, macacos prego (*Sapajus libidinosus*) foram utilizados como modelo em pesquisas sobre a doença de Alzheimer (Diehl Rodriguez et al., 2024).

No contexto das amiloidoses sistêmicas, 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 amilóide também foi observado na glândula adrenal, ampliando o entendimento sobre a disseminação da doença em diferentes sistemas (Ludlage et al., 2005).

2. Raquitismo

O raquitismo é uma doença metabólica óssea que ocorre devido à deficiência de vitamina D, cálcio ou fosfato, levando a alterações no desenvolvimento ósseo e deformidades em animais na fase de crescimento. Embora seja uma condição frequentemente observada em humanos, ela também pode afetar PNHs, principalmente animais mantidos em cativeiro, onde fatores como dieta inadequada, falta de exposição ao sol ou condições de manejo inapropriadas são frequentes (Dittmer et al., 2011, Olson et al., 2015).

O raquitismo em PNHs é causado tipicamente pela deficiência nutricional de vitamina D ou minerais essenciais como cálcio e fosfato, que são cruciais para a mineralização óssea (Taylor 2020, Holick e Chen 2009). A vitamina D facilita a absorção intestinal de cálcio e fósforo e regula seu metabolismo ósseo. A deficiência dessa vitamina pode ocorrer por vários motivos, como dietas mal balanceadas que não atendem às necessidades nutricionais específicas das espécies podem levar à deficiência de vitamina D ou de cálcio (Dittmer et al., 2011, Holick e Chen 2009, Liu 2002). Como a vitamina D é sintetizada na pele por ação da radiação ultravioleta (UV) a limitação de exposição ao sol pode culminar em raquitismo.

Primatas mantidos em ambientes internos ou com pouca exposição à luz solar têm maior risco de desenvolver deficiência (Olson et al., 2015).

O tratamento do raquitismo em animais envolve a correção das deficiências nutricionais, com a suplementação de vitamina D, cálcio e fósforo, além de garantir uma dieta balanceada e adequada às necessidades específicas de cada espécie (Dittmer et al., 2011). Acredita-se que exposição ao sol ou a utilização de lâmpadas UVB também possa ser recomendada, especialmente para primatas mantidos em cativeiro, visto que os saguis, particularmente, têm um requerimento maior de Vitamina D para o crescimento adequado (Hatt e Sainsbury, 1998, Suda et al. 1986, Dittmer et al., 2011).

3. Outras doenças metabólicas

Outros distúrbios metabólicos observados em PNHs, porém não em primatas neotropicais, são a síndrome do fígado gorduroso, doença fatal descritas em macacos rhesus (Laber-Laird et al., 1987). A obesidade já foi descrita ocorrendo espontaneamente em *Macaca fascicularis* e *Macaca mulata* na idade adulta (Bauer et al., 2011, Vaughan e Mattison, 2016). A diabetes mellitus também já foi descrita ocorrendo espontaneamente em algumas espécies de primatas (Hansen 2012), especialmente aqueles do velho mundo, e que foram usados posteriormente como modelos experimentais para a investigação da doença (Williams-Fritz et al, 2011, Pound et al., 2014).

Neoplasias

O estudo das neoplasias em primatas neotropicais é uma área de pesquisa em desenvolvimento, revelando diversos tipos de tumores e suas implicações para a patologia comparada. Alguns estudos indicam que as neoplasias nesses primatas apresentam frequentemente similaridades com os cânceres humanos, e com uma prevalência notável de tumores espontâneos em indivíduos mais velhos. As neoplasias mais frequentemente relatadas

incluem adenocarcinoma ileocecal em macacos rhesus e adenocarcinoma colônico em saguis-de-tufos-brancos (Miller, 2011). A etiologia de muitas neoplasias permanece amplamente desconhecida, embora fatores como predisposição genética, exposição a substâncias químicas e infecções virais tenham sido sugeridas (Weller, 1997).

1. Neoplasmas no Trato Digestório

As semelhanças histológicas entre os carcinomas de cólon em humanos e os adenocarcinomas ileocecais em PNHs, fazem destes, um modelo promissor para estudos sobre a indução e progressão de carcinomas do intestino grosso. Além disso, destacam-se os tumores do trato gastrointestinal que são comumente relatados em PNHs do velho e do novo mundo (Miller 2012). Na cavidade oral, por exemplo, já foram descritos carcinomas de células escamosas em *Sapajus nigritus* (Ehlers et al 2021) e em *Callithrix jacchus* (Betton 1984). Neoplasias linguais também já foram relatadas em PNHs neotropicais, mas com somente um caso de lipoma condro-osteoblástico em um *Alouatta palliata* (Berrocal et al, 2024).

Historicamente, até 60% dos saguis-de-cabeça-de-algodão (*Saguinus oedipus*) em cativeiro desenvolvem colite ulcerativa espontaneamente, e 25 a 40% desses animais evoluem para adenocarcinomas colônicos (Valverde et al., 2000). O carcinoma colônico nesses saguis é caracterizado por diarreia e perda crônica de peso. A etiopatogenia está relacionada com alteração no muco intestinal em animais com colite como possível fator predisponente (Valverde et al., 2000). Outros tumores do trato digestório como adenocarcinomas cecais, foram relatados em um macaco-de-cheiro (*Saimiri* sp.) (Lenz, 1994).

Tumores hepatocelulares também foram observados em duas espécies de macacos-de-cheiro, *Saimiri boliviensis* (Borda et al., 1996) e *Saimiri sciureus* (Morris e Abdi, 1996) e em *Callithrix* sp. (Diaz-Delgado et al., 2018). Outros casos incluem um carcinoma colangiocelular registrado em um macaco-prego (*Sapajus* sp.) (Brown et al., 1980) e um mielolipoma hepático

em um sagui-do-tufo-branco (*Callithrix jacchus*) (Kakinuma et al., 1994). Carcinomas biliares, apesar de raros, foram encontrados em espécies do Novo Mundo, como o macaco-da-noite (*Aotus* sp.) (Plesker, 2008). Um caso espontâneo de fibrossarcoma hepático foi descrito em um sagui-do-tufo-branco (Malaga et al., 2024).

2. Neoplasmas no Sistema Endócrino

Tumores endócrinos são relativamente incomuns, com alguns casos descritos na literatura. O feocromocitoma é um tumor da medula da adrenal mais comumente descrito em primatas neotropicais, incluindo *Leontopithecus rosalia* (Juan-Salles et al., 2009), *Saguinus oedipus* (Brack, 2000; Juan-Salles et al., 2009; Miller et al., 2009), *Alouatta palliata* (Dias et al., 1996), *Alouatta caraya* (Juan-Salles et al., 2009), *Ateles chamek* (Juan-Salles et al., 2009) e *Ateles hybridus* (Dias et al., 1996).

Cistadenomas de tireoide foram relatados em *Callithrix penicillata* (David et al., 2009) e *Callithrix aurita* (Williamson e Hunt, 1970). Um carcinoma de células C foi descrito em um *C. penicillata* sob cuidados humanos (Macêdo et al., 2025). Além disso, um adenoma de paratireoide foi descrito em um *Alouatta palliata* (Dias et al., 1996) e um único caso de adenocarcinoma de tireoide foi registrado em um *Callithrix penicillata* (Williamson e Hunt, 1970). Em *Saguinus oedipus* com feocromocitomas, dois dos animais afetados também apresentaram cistadenomas tireoidianos concomitantes (Miller et al., 2009). Um tumor endócrino pancreático também foi descrito em *Aotus nancymae*, tendo como consequência o desenvolvimento de tromboembolismo pulmonar (Gozalo et al., 2013).

3. Neoplasmas no Sistema Tegumentar

O sistema tegumentar é um dos principais órgãos onde se desenvolvem neoplasias na maioria dos animais (Knottenbelt et al., 2016, Nardi et al., 2022, Rissi e Oliveira 2022). Em primatas neotropicais, neoplasmas cutâneos são descritos ocasionalmente. O carcinoma de

células escamosas (CCE) já foi relatado em um *Callimico goeldii* com histórico de exposição excessiva aos raios UV (Gruber-Dujardin et al., 2019) e em um *Saguinus fuscicollis leucogenys* (Richter et al. 1979). O keratoacantoma, é outra neoplasia que afeta o tecido tegumentar e foi descrita em saguis (Díaz-Delgado 2018). Adenocarcinoma de glândula apócrina cutânea também já foi descrita em um *C. jacchus* (Khan et al., 1999).

4. Neoplasmas nos Tecidos Musculoesquelético e Conjuntivo

Os neoplasmas acometendo o sistema musculoesquelético e tecido conjuntivo em PNHs do novo mundo são infrequentes, mas foram descritos osteossarcomas em macacos-de-cheiro (*S. sciureus*), com o tumor se desenvolvendo nos ossos longos dos animais (Reed e Garman, 1977; Knight e Wadsworth, 1981). Condrossarcomas também foram descritos em macacos-de-cheiro afetando a região nasal (Chalifoux, 1993). Além disso, casos de fibrossarcomas foram observados em macacos-barrigudos (*Lagothrix lagotricha*), por vezes, associados com a infecção por retrovírus (Theilen et al., 1971, Wolfe et al., 1971). Outros fibrossarcomas associados à infecção viral incluíram a injeção experimental do vírus do fibrossarcoma felino e um *Callithrix* sp. (Deinhardt et al. 1970, Wolf et al., 1972), e também associado ao vírus do sarcoma símio (Wolfe et al., 1971). Rabdomiossarcomas induzidos pela inoculação experimental com o vírus do sarcoma de Rous foram documentados em saguis (*C. jacchus*) (Levy et al., 1969).

5. Neoplasmas no Sistema Vascular e Respiratório

As neoplasias do sistema vascular em PNHs incluem um linfangioma cavernoso em um *S. sciureus* (King et al., 1993), um hemangiossarcoma renal em um *Saguinus mystax* (Gozalo et al., 1993) e um hemangiossarcoma na vesícula urinária de um *Saguinus fuscicollis* de cativeiro (Gonzales-Viera et al., 2014). Outras neoplasias vasculares incluem um relato isolado de angiomioma esplênico em um *Aotus* sp. (Gozalo et al., 2010).

Os tumores pulmonares em PNHs neotropicais são raros, mas alguns casos foram documentados. Entre eles, destaca-se os adenocarcinomas pulmonares espontâneos em sagui-do-tufo-branco (Mineshige et al., 2021), em *Sapajus nigritus* de vida livre (Díaz-Delgado et al., 2018), e um cistoadenoma mucinoso em um *S. mystax* de cativeiro (Michaud et al., 2013). Além dos tumores pulmonares, neoplasias afetando o trato respiratório superior também foram descritos, como CCEs na região nasofaríngea (Betton 1984).

Metástases pulmonares ou para a cavidade torácica são raramente descritas em primatas neotropicais, no entanto já foi reportada a disseminação de um tumor endócrino pancreático para o pulmão de um *Aotus nancymae* (Gozalo et al., 2013). Metástase de carcinoma endometriode foi observado recentemente em um *C. penicillata* de cativeiro (Macêdo et al., 2024)

Além desses, o mesotelioma que é um tumor maligno do revestimento mesotelial das cavidades serosas raramente descrito em primatas neotropicais, ocorreu em um *Sapajus libidinosus* de vida livre (Macêdo et al., 2024) e em um macaco-de-cheiro (McClure e Graham 1973).

6. Neoplasmas no Sistema Hematopoiético

No sistema hematopoiético, os linfomas e leucemias são comuns, especialmente em primatas infectados por retrovírus. Linfomas de células B foram observados em micos-leão-dourados (*Leontopithecus rosalia*) e saguis-de-cabeça-de-algodão (*Saguinus oedipus*), frequentemente associados à infecção pelo rhesus lymphocryptovirus (LCV) (Miller et al., 2009; Juan-Salles et al., 2009). No entanto, linfomas já foram descritos na sua forma espontânea em *Saguinus oedipus* (Hofmann et al, 2001). Um linfoma de células-T espontâneo foi descrito em um sagui-do-tufo-branco (Yamaguchi), e leucemias mielomonocíticas e eosinofílicas foram documentadas em macacos-da-noite (*Aotus trivirgatus*) (Chalifoux e King 1983).

7. *Neoplasmas no Sistema Nervoso Central*

No sistema nervoso central e periférico, os tumores são raros, mas tem sido utilizado o vírus JC (John Cunningham vírus) para induzir experimentalmente tumores cerebrais em primatas neotropicais (Houff et al., 1983, Major et al., 1987). Tumores espontâneos do SNC são bastante raros em PNHs, porém destacam-se alguns casos isolados de um tumor neuroectodérmico primitivo em um *S. scierus* (Johnson et al., 1999), ependimoma melanocítico em um mico-de-goeldi (*Callimico goeldii*) (Nichols e Dias, 1995) e em um outro caso em um *S. nigritus* (Fontana et al., 2024).

8. *Neoplasmas no Sistema Urogenital*

Nos rins já foram reportados um caso de carcinoma renal em um macaco da noite ((Lund et al., 1970), e de um adenoma papilar renal em um sagui-cabeça-de-algodão (Brack, 1985). Em um levantamento de casos em primatas do novo mundo em um centro de primatologia, foram observados um linfoma renal e uma metástase de carcinoma hepatocelular para a vesícula urinária de um *C. jacchus* (Kirejczyk et al., 2021). No sistema reprodutor feminino, neoplasias como adenocarcinomas uterinos e teratomas ovarianos foram relatadas em saguis-comuns (*Callithrix* spp.) (Kaspereit et al., 2005; Haworth et al., 2003, Macêdo et al., 2024). Leiomiomas e pólipos endometriais também foram observados em um macaco-aranha (*Ateles* spp.) (Binhazim et al., 1989). No sistema reprodutor masculino, um caso de seminoma foi documentado em um macacos-da-noite (*A. trivirgatus*) (Gozalo et al., 1992). Tumores de Sertoli e tumores bifásicos de cordão sexual foram relatados em saguis-de-cabeça-de-algodão (*S. oedipus*) (Watkins e Warren, 1992; Yearley et al., 2008).

Intoxicações

Intoxicações e envenenamento em PNHs de vida livre e de cativeiro são raramente relatados, e geralmente são induzidos experimentalmente em estudos toxicológicos de fármacos. No entanto, tanto animais de vida livre quanto de cativeiro, podem estar expostos e são considerados extremamente susceptíveis a vários agentes tóxicos naturais e produzidos pelo homem (Bakker and Bomzon, 2022). Descrições sobre intoxicações em primatas neotropicais são muito escassas, e dentre elas, destacam-se a intoxicação por fitotoxinas em um *Cebus apella* (Fowler, 1981) e intoxicação pelo pesticida Fipronil (Demir et al., 2021). O botulismo foi relatado em um *C. penicillata* (Silva et al., 2018), além do envenenamento botrópico em um *Callithrix* spp. (Corrêa et al., 1997, Ferrari e Beltrao-Mendes 2011) e por picadas de abelhas em um *S. ustus* e *S. libidinosus* de cativeiro (Macêdo et al., 2024). Em resumo, intoxicações em PNHs do novo mundo são incomumente relatadas na literatura.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa sobre doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em PNHs neotropicais revela uma área de crescente importância, tanto para a saúde animal quanto para a compreensão das enfermidades similares em seres humanos. Os PNHs são modelos valiosos para o estudo da fisiopatologia de diversas condições, incluindo amiloidose, raquitismo e neoplasias, que apresentam paralelos significativos com doenças humanas. A caracterização dessas doenças não apenas promove avanços na medicina veterinária, mas também contribui para a saúde única (One Health), ao permitir o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes. Além disso, a identificação e sistematização de casos clínicos ampliam o conhecimento sobre a epidemiologia e patogênese dessas enfermidades em diferentes espécies e contextos ambientais. Assim, a continuidade dos estudos é essencial para fortalecer as bases científicas e promover um impacto positivo na conservação das espécies e na saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. Almeida, Z. L., Vaz, D. C., & Brito, R. M. M. (2024). Transthyretin mutagenesis: impact on amyloidogenesis and disease. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 1–25. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/10408363.2024.2350379>
2. Almusalami, E. M., Lockett, A., Ferro, A., & Posner, J. (2023). Serum amyloid A-A potential therapeutic target for hyper-inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Frontiers in Medicine*, 10, 1135695. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1135695>
3. Anbalagan, L. C., & Pannu, A. K. (2023). Multiple myeloma or AL amyloidosis?. *QJM: An International Journal of Medicine*, 116(5), 403–404. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcac165>
4. Andrade, A., Pinto, S. C., & Oliveira, R. S. (Orgs.). (2002). *Animais de Laboratório: criação e experimentação* [online]. Editora FIOCRUZ. <http://books.scielo.org>
5. Assounga, A. G. (2021). Beta 2 microglobulin in kidney failure: A review and an algorithm for renal replacement therapy. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 32(5), 1214–1220. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.344740>
6. Bahlis, N. J., & Lazarus, H. M. (2006). Multiple myeloma-associated AL amyloidosis: is a distinctive therapeutic approach warranted?. *Bone Marrow Transplantation*, 38(1), 7–15. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705395>
7. Bakhtiar, Y., Arita, K., Hirano, H., Habu, M., Fujio, S., Kitajima, S., & Tanimoto, A. (2010). Prolactin-producing pituitary adenoma with abundant spherical amyloid deposition masquerading as extensive calcification. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 50(11), 1023–1026. <https://doi.org/10.2176/nmc.50.1023>
8. Bakker, J., & Bomzon, A. (2022). A literature review of unintentional intoxications of nonhuman primates. *Animals*, 12(7), 854. <https://doi.org/10.3390/ani12070854>
9. Balsan, S., Garabedian, M., Liberrnan, U. A., Eli, C., Bourdeau, A., Guillozo, H., Grimberg, R., LeDeunff, M. J., Lieberherr, M., Guimbaud, P., Broyer, M., & Marx, S. J. (1983). Rickets and alopecia with resistance to 1,25-dihydroxyvitamin D: two different clinical courses with two different cellular defects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 57(4), 803–811. <https://doi.org/10.1210/jcem-57-4-803>
10. Barros, R. M., Macêdo, I. L., Sousa, D. E. R., Cerqueira, L. A., Fonseca, Y. N. G., Sousa, A. L. V., Santos, A. D., de Melo, C. B., & Castro, M. B. (2025). Electrocutions in Free-Ranging Platyrrhine Nonhuman Primates: Diagnostic Features for a Threatening Condition. *American journal of primatology*, 87(4), e70039. <https://doi.org/10.1002/ajp.70039>
11. Barros, R. M., de Macêdo, I. L., de Sousa, D. E. R., da Fonseca, Y. N. G., de Albuquerque Cerqueira, L., de Toledo Costa, G. R., Hirano, L. Q. L., & de Castro, M. B. (2026). Mechanical traumatic injuries as a cause of death in free-ranging neotropical non-human primates living in anthropogenic matrices. *Primates; journal of primatology*, 67(3), 337–346. <https://doi.org/10.1007/s10329-026-01248-1>
12. Bauer, S. A., Arndt, T. P., Leslie, K. E., Pearl, D. L., & Turner, P. V. (2011). Obesity in rhesus and cynomolgus macaques: a comparative review of the condition and its implications for research. *Comparative Medicine*, 61(6), 514–526.
13. Beniashvili, D. S. (1989). An overview of the world literature on spontaneous tumors in nonhuman primates. *Journal of Medical Primatology*, 18(6), 423–437. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0684.1989.tb00410.x>
14. Berrocal, A., Vail, K., Gonzalez, O., et al. (2024). Lingual neoplasia in nonhuman primates: Description of five cases and a literature review. *Journal of Medical Primatology*, 53, e12725. <https://doi.org/10.1111/jmp.12725>
15. Betton, G. R. (1984). Spontaneous neoplasms of the marmoset (*Callithrix jacchus*). Oral and nasopharyngeal squamous cell carcinomas. *Veterinary Pathology*, 21(2), 193–197. <https://doi.org/10.1177/030098588402100211>
16. Binhazim, A. A., Chapman, W. L., & Isaac, W. (1989). Multiple spontaneous lesions in an aged spider monkey. *Laboratory Animal Science*, 39, 355–357.

17. Borda, J. T., Ruiz, J. C., & Sanchez-Negrette, M. (1996). Spontaneous hepatocellular carcinoma in *Saimiri boliviensis*. *Veterinary Pathology*, 33, 724–726.
18. Bosseler, L., Cornillie, P., Saunders, J. H., Bakker, J., Langermans, J. A., Casteleyn, C., Decostere, A., & Chiers, K. (2014). Micromelic dysplasia-like syndrome in a captive colony of common marmosets (*Callithrix jacchus*). *Comparative Medicine*, 64(5), 394–403.
19. Brack, M. (2000). Adrenal gland tumors in two cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus oedipus*). *Laboratory Animals*, 34, 106–110.
20. Brooks, M. H., Bell, N. H., Love, L., Stern, P. H., Orfei, E., Queener, S. F., Hamstra, A. J., & DeLuca, H. F. (1978). Vitamin D-dependent rickets, type II. Resistance of target organs to 1,25-dihydroxyvitamin D. *The New England Journal of Medicine*, 298, 996–999.
21. Brown, R. J., O'Neill, T. P., Kessler, M. J., & Andress, D. (1980). Cholangiocarcinoma in a Capuchin monkey (*Cebus albifrons*). *Veterinary Pathology*, 17, 626–629.
22. Chakraborti, C., Chaudhury, K. P., & Biswas, R. R. (2014). Primary conjunctival amyloidosis. *Oman Journal of Ophthalmology*, 7(1), 16–18. <https://doi.org/10.4103/0974-620X.127914>
23. Chalifoux, L. V. (1993). Chondrosarcoma, squirrel monkey. In T. C. Jones, U. Mohr, & R. D. Hunt (Eds.), *Monographs on the Pathology of Laboratory Animals: Nonhuman Primates*, Vol. 2 (pp. 128–131). Springer-Verlag.
24. Chalifoux, L. V., & King, N. W. (1983). Eosinophilic myelocytoma in an owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Laboratory Animal Science*, 33, 189–191.
25. Chen, J., Chen, J. S., Li, S., Zhang, F., Deng, J., Zeng, L. H., & Tan, J. (2024). Amyloid Precursor Protein: A Regulatory Hub in Alzheimer's Disease. *Aging and Disease*, 15(1), 201–225. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.0308>
26. Conte, F., Sam, J. E., Lefeber, D. J., & Passier, R. (2023). Metabolic Cardiomyopathies and Cardiac Defects in Inherited Disorders of Carbohydrate Metabolism: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 8632. <https://doi.org/10.3390/ijms24108632>
27. Corrêa, H. K. M., & Coutinho, P. E. G. (1997). Fatal attack of a pit viper, *Bothrops jararaca*, on an infant buffy-tufted ear marmoset (*Callithrix aurita*). *Primates*, 38, 215–217.
28. Cunha, M. S., Tubaki, R. M., Menezes, R. M. T., et al. (2020). Possible non-sylvatic transmission of yellow fever between non-human primates in São Paulo city, Brazil, 2017–2018. *Scientific Reports*, 10, 15751. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72794-x>
29. David, J. M., Dick, E. J., Jr., & Hubbard, G. B. (2009). Spontaneous pathology of the common marmoset (*Callithrix jacchus*) and tamarins (*Saguinus Oedipus*, *Saguinus mystax*). *Journal of Medical Primatology*, 38, 1–13.
30. De Nardi, A. B., Dos Santos Horta, R., Fonseca-Alves, C. E., et al. (2022). Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Cutaneous and Subcutaneous Mast Cell Tumors. *Cells*, 11(4), 618. <https://doi.org/10.3390/cells11040618>
31. Deinhardt, F., Wolfe, L. G., Theilen, G. H., & Snyder, S. P. (1970). ST-feline fibrosarcoma virus: induction of tumors in marmoset monkeys. *Science*, 167(3919), 881. <https://doi.org/10.1126/science.167.3919.881>
32. Dias, J. L. C., Montali, R. J., Strandberg, J. D., Johnson, L. K., & Wolff, M. J. (1996). Endocrine neoplasia in New World primates. *Journal of Medical Primatology*, 25, 34–41.
33. Dias, R. F. F., Gonçalves, S. R. F., Barretto, M. L. M., et al. (2022). Postmortem findings in non-human primates from Pernambuco, Brazil. *Research, Society and Development*, 11(4), e12511427276. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i4.27276>
34. Díaz-Delgado, J., Sanches, T. C., Cirqueira, C. S., et al. (2018). Multicentric cutaneous keratoacanthomas in a free-living marmoset (*Callithrix* sp.). *Journal of Medical Primatology*, 47, 205–208. <https://doi.org/10.1111/jmp.12341>

35. Díaz-Delgado, J., Guerra, J. M., Fernandes, N. C. C. A., et al. (2018). Spontaneous pulmonary adenosquamous carcinoma in a free-living black capuchin monkey (*Sapajus nigritus*). *Journal of Medical Primatology*, 47(2), 120–123. <https://doi.org/10.1111/jmp.12328>
36. Díaz-Delgado, J., Sanches, T. C., Dos Santos-Cirqueira, C., et al. (2018). Hepatocellular carcinoma in a free-living marmoset (*Callithrix* sp.) with concomitant biliary trematodiasis. *Journal of Medical Primatology*, 47(2), 128–131. <https://doi.org/10.1111/jmp.12329>
37. Diehl Rodriguez, R., Tavares, M. C. H., Brucki, S. M. D., et al. (2024). Bearded capuchin monkeys as a model for Alzheimer's disease. *Scientific Reports*, 14(1), 6287. <https://doi.org/10.1038/s24-56791-y>
38. Dittmer, K. E., & Thompson, K. G. (2011). Vitamin D metabolism and rickets in domestic animals: A review. *Veterinary Pathology*, 48(2), 389–407. <https://doi.org/10.1177/0300985810375240>
39. Ehlers, L. P., Slaviero, M., Bianchi, M. V., et al. (2022). Causes of death in neotropical primates in Rio Grande do Sul State, Southern Brazil. *Journal of Medical Primatology*, 51(2), 85–92. <https://doi.org/10.1111/jmp.12557>
40. Eric, J., Vallender, C. E., Hotchkiss, A. D., et al. (2023). Nonhuman primate genetic models for the study of rare diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02619-3>
41. Eva, G. D., Carsten, L., Martina, B., et al. (2019). Cutaneous demodicosis and UV-induced skin neoplasia in two Goeldi's monkeys (*Callimico goeldii*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. <https://doi.org/10.1638/2017-0206>
42. Ferrari, S. F., & Beltrao-Mendes, R. (2011). Do snakes represent the principal predatory threat to callitrichids? Fatal attack of a viper (*Bothrops leucurus*) on a common marmoset (*Callithrix jacchus*) in the Atlantic Forest of the Brazilian Northeast. *Primates*, 52, 207–209.
43. Fontana, C., Ferronato, A., Dahm, V., et al. (2024). Spontaneous ependymoma in a free-ranging juvenile black-horned capuchin (*Sapajus nigritus*). *Journal of Comparative Pathology*, 215, 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2024.10.004>
44. Fowler, M. E. (1981). Plant poisoning in captive nondomestic animals. *Journal of Zoo Animal Medicine*, 12, 134–137.
45. Freire-Cobo, C., Edler, M. K., Varghese, M., et al. (2021). Comparative neuropathology in aging primates: A perspective. *American Journal of Primatology*, 83(11), e23299. <https://doi.org/10.1002/ajp.23299>
46. Frost, G. R., & Li, Y. M. (2017). The role of astrocytes in amyloid production and Alzheimer's disease. *Open Biology*, 7(12), 170228. <https://doi.org/10.1098/rsob.170228>
47. Frost, P. A., Hubbard, G. B., Dammann, M. J., et al. (2004). White monkey syndrome in infant baboons (*Papio* species). *Journal of Medical Primatology*, 33, 197–213.
48. Fukuhara, N., Nishiyama, M., & Iwasaki, Y. (2022). Update in pathogenesis, diagnosis, and therapy of prolactinoma. *Cancers*, 14(15), 3604. <https://doi.org/10.3390/cancers14153604>
49. Giannoni, A., Arzilli, C., & Aimò, A. (2024). Pathophysiology, classification, and epidemiology of amyloidosis. In M. Emdin et al. (Eds.), *Cardiac Amyloidosis*. Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-51757-0_4
50. Gonzales-Viera, O., Quevedo, T., Chavera, A., et al. (2014). Primary urinary bladder haemangiosarcoma in a captive saddleback tamarin (*Saguinus fuscicollis*). *Journal of Medical Primatology*, 43(4), 272–275. <https://doi.org/10.1111/jmp.12118>
51. Gozalo, A. S., Zerfas, P. M., Starost, M. F., Elkins, W. R., & Clarke, C. (2010). Splenic angioleiomyoma in an owl monkey (*Aotus nancymae*). *Journal of Medical Primatology*, 39, 385–388.
52. Gozalo, A. S., Zerfas, P. M., Starost, M. F., Lambert, L. E., & Elkins, W. R. (2013). Pancreatic endocrine tumour with disseminated pulmonary thromboembolism in an owl monkey (*Aotus*

- nancymae). *Journal of Comparative Pathology*, 149(1), 132–136.
<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2012.11.235>
53. Gozalo, A., Chavera, A., Dagle, G. E., Montoya, E., & Weller, R. E. (1993). Primary renal hemangiosarcoma in a moustached tamarin. *Journal of Medical Primatology*, 22, 431–432.
 54. Gozalo, A., Nolan, T., & Montoya, E. (1992). Spontaneous seminoma in an owl monkey in captivity. *Journal of Medical Primatology*, 21, 39–41.
 55. Hansen, B. C. (2012). Investigation and treatment of type 2 diabetes in nonhuman primates. *Methods in Molecular Biology*, 933, 177–185.
 56. Hatt, J. M., & Sainsbury, A. W. (1998). Unusual case of metabolic bone disease in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). *The Veterinary Record*, 143(3), 78–80.
<https://doi.org/10.1136/vr.143.3.78>
 57. Haworth, R., Jones, S., Sanchez-Morgado, J., & Pilling, A. (2003). Ovarian teratoma in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). *The Veterinary Record*, 153, 332–333.
 58. Heeren, J., & Scheja, L. (2021). Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism. *Molecular Metabolism*, 50, 101238.
<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101238>
 59. Hofmann, P., Kahnt, K., Mätz-Rensing, K., Brack, M., & Kaup, F. J. (2001). Three spontaneous lymphomas in a colony of cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus*). *Journal of Medical Primatology*, 30(6), 322–327. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0684.2001.300606.x>
 60. Holick, M. F., & Chen, T. C. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(4), 1080S–1086S.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.1080S>
 61. Houff, S. A., London, W. T., Zu Rhein, G. M., et al. (1983). New world primates as a model of viral-induced astrocytomas. *Progress in Clinical and Biological Research*, 105, 223–226.
 62. Ichimata, S., Hata, Y., Nomoto, K., & Nishida, N. (2024). Transthyretin-derived amyloid (ATTR) and sarcoidosis: Does ATTR deposition cause a granulomatous inflammatory response in older adults with sarcoidosis?. *Cardiovascular Pathology*, 70, 107624.
<https://doi.org/10.1016/j.carpath.2024.107624>
 63. Cann, J. (2014). Nonhuman Primate Models of Human Disease. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-417144-2.00013-5>
 64. Johnson, E. H., Chima, S. C., & Muirhead, D. E. (1999). A cerebral primitive neuroectodermal tumor in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *Journal of Medical Primatology*, 28, 91–96.
 65. Juan-Salles, C., Ramos-Vara, J. A., & Garner, M. M. (2009). Pheochromocytoma in six New World primates. *Veterinary Pathology*, 46, 662–666.
 66. Junge, R. E., Francis, H., & Gannon, I. P., et al. (2000). Management and Prevention of Vitamin D Deficiency Rickets in Captive-Born Juvenile Chimpanzees (*Pan Troglodytes*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 31(3), 361–369. [suspicious link removed]
 67. Kakinuma, C., Harada, T., Watanabe, M., & Shibutani, Y. (1994). Spontaneous adrenal and hepatic myelolipomas in the common marmoset. *Toxicologic Pathology*, 22, 440–445.
 68. Kaspereit, J., Friderichs-Gromoll, S., Buse, E., & Habermann, G. (2005). Adenocarcinoma of the uterus in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Primate Report*, 71, 63–66.
 69. Khan, K. N., Silverman, L., Logan, A., & Harris, R. K. (1999). Paratrachial sweat gland adenocarcinoma in a marmoset. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 11(5), 478–480. <https://doi.org/10.1177/104063879901100518>
 70. King, C. S., Streett, J. W., & Brownstein, D. G. (1993). Cavernous lymphangioma in a squirrel monkey. *Laboratory Animal Science*, 43, 252–254.
 71. Kirejczyk, S., Pinelli, C., Gonzalez, O., et al. (2021). Urogenital lesions in nonhuman primates at 2 National Primate Research Centers. *Veterinary Pathology*, 58(1), 147–160.
<https://doi.org/10.1177/0300985820971752>

72. Knight, J. A., & Wadsworth, P. F. (1981). Osteosarcoma of the tibia in a squirrel monkey. *The Veterinary Record*, 109, 385–386.
73. Knottenbelt, D. C. (2016). Integumentary Disorders Including Cutaneous Neoplasia in Older Horses. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 32(2), 263–281. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.04.005>
74. Laber-Laird, K. E., Jokinen, M. P., & Lehner, N. D. (1987). Fatal fatty liver-kidney syndrome in obese monkeys. *Laboratory Animal Science*, 37(2), 205–209.
75. Lenz, B. (1994). Metastasizing adenocarcinoma of the cecum in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *Veterinary Pathology*, 31, 276–278.
76. Levy, B. M., Taylor, C., Hampton, S., & Thoma, G. W. (1969). Tumors of the marmoset produced by Rous sarcoma virus. *Cancer Research*, 29, 2237–2248.
77. Lowenstine, L. J. (2003). *A Primer of Primate Pathology: Lesions and Nonlesions*. Toxicologic Pathology. <https://doi.org/10.1080/01926230390177668>
78. Liu, S. K. (2002). Metabolic disease in animals. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, 6(4), 341–346. <https://doi.org/10.1055/s-2002-36733>
79. Ludlage, E., Murphy, C. L., Davern, S. M., et al. (2005). Systemic AA Amyloidosis in the Common Marmoset. *Veterinary Pathology*, 42(2), 117–124. <https://doi.org/10.1354/vp.42-2-117>
80. Macêdo, I. L., de Sousa, D. E. R., Souza, A. R., et al. (2025). Hepatobiliary Platynosomosis in Black-Tufted Marmosets (*Callithrix penicillata*): A Lethal Threat for Wildlife and Captive Populations. *American Journal of Primatology*, 87, e23701. <https://doi.org/10.1002/ajp.23701>
81. Macêdo, I. L., de Sousa, D. E. R., Mattioli, M., et al. (2024). Diagnostic features of metastatic endometrioid carcinoma in a captive black-tufted marmoset (*Callithrix penicillata*). *Journal of Medical Primatology*, 53(4), e12727. <https://doi.org/10.1111/jmp.12727>
82. Macêdo, I. L., Sousa, D. E. R., Souza, A. D. R., et al. (2024). Fatal Africanized bee attack in captive non-human primates (*Saimiri ustus* and *Sapajus libidinosus*). *Toxicon*, 241, 107666. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2024.107666>
83. Macêdo, I. L., de Sousa, D. E. R., da Fonseca, Y. N. G., et al. (2024). Synchronous Pleural and Peritoneal Mesothelioma in a Free-Ranging Capuchin Monkey (*Sapajus libidinosus*). *Journal of Medical Primatology*, 53(6), e70001. <https://doi.org/10.1111/jmp.70001>
84. Macêdo, I. L., Gottdenker, N. L., Oliveira, L. J., et al. (2025). C-Cell Carcinoma in a Common Marmoset (*Callithrix jacchus*) With a Brief Review of Thyroid Neoplasms in Neotropical Primates. *Journal of Medical Primatology*, 54(6), e70051. <https://doi.org/10.1111/jmp.70051>
85. Major, E. O., Vacante, D. A., Traub, R. G., et al. (1987). Owl monkey astrocytoma cells in culture spontaneously produce infectious JC virus which demonstrates altered biological properties. *Journal of Virology*, 61(5), 1435–1441. <https://doi.org/10.1128/JVI.61.5.1435-1441.1987>
86. Malaga, S. K., de Souza Balbueno, M. C., Martins, J. A., et al. (2024). First report of spontaneous hepatic fibrosarcoma in a white-tufted marmoset (*Callithrix jacchus*) kept in captivity. *Journal of Medical Primatology*, 53(1), e12671. <https://doi.org/10.1111/jmp.12671>
87. Mallón Araujo, M. D. C., Abou Jokh Casas, E., et al. (2023). Description of a different quantification method for amyloid burden (DPDload) and validation of SPECT/CT in cardiac amyloidosis. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 42(3), 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.remnie.2023.02.005>
88. Malone, M. A. V., Castillo, D. A. A., Santos, H. T., et al. (2024). A systematic review of the literature on localized gastrointestinal tract amyloidosis: Presentation, management and outcomes. *European Journal of Haematology*, 113(4), 400–415. <https://doi.org/10.1111/ejh.14269>

89. Martínez, J. C., & Lichtman, E. I. (2022). Localized light chain amyloidosis: A self-limited plasmacytic B-cell lymphoproliferative disorder. *Frontiers in Oncology*, 12, 1002253. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1002253>
90. McClure, H. M., & Graham, C. E. (1973). Malignant uterine mesotheliomas in squirrel monkeys following diethylstilbestrol administration. *Laboratory Animal Science*, 23(4), 493–498.
91. Michaud, C. R., Ragland, D. R., St Claire, M. C., et al. (2013). Mucinous cystadenoma in the lung of a captive-born moustached tamarin (*Saguinus mystax*). *Journal of Comparative Pathology*, 149(2-3), 376–380. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2012.12.001>
92. Miller, A. D. (2012). Neoplasia and proliferative disorders of nonhuman primates. In K. Mansfield et al. (Eds.), *Nonhuman Primates in Biomedical Research* (pp. 325–356). Academic Press.
93. Miller, A. D., Masek-Hammerman, K., Dalecki, K., et al. (2009). Histological and immunohistochemical characterization of pheochromocytoma in 6 cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus*). *Veterinary Pathology*, 46, 1221–1226.
94. Mineshige, T., Inoue, T., Kawai, K., et al. (2021). Spontaneous pulmonary adenocarcinoma in a common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Journal of Medical Primatology*, 50(6), 335–338. <https://doi.org/10.1111/jmp.12540>
95. Morris, T. H., & Abdi, M. M. (1996). Hepatocellular carcinoma in a squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *Journal of Medical Primatology*, 25, 137–139.
96. Nichols, D. K., & Dias, J. L. C. (1995). Melanotic ependymoma in a Goeldi's marmoset (*Callimico goeldii*). *Journal of Medical Primatology*, 24, 49–51.
97. Olson, E. J., Shaw, G. C., Hutchinson, E. K., et al. (2015). Bone Disease in the Common Marmoset: Radiographic and Histological Findings. *Veterinary Pathology*, 52(5), 883–893. <https://doi.org/10.1177/0300985815589354>
98. Peng, M. L., Fu, Y., Wu, C. W., et al. (2022). Signaling Pathways Related to Oxidative Stress in Diabetic Cardiomyopathy. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 907757. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.907757>
99. Pereira, A. A. B. G., Dias, B., & Castro, S. I., et al. (2020). Electrocutions in free-living black-tufted marmosets (*Callithrix penicillata*) in anthropogenic environments in the Federal District and surrounding areas, Brazil. *Primates*, 61, 321–329. <https://doi.org/10.1007/s10329-019-00760-x>
100. Philippens, I. H., Ormel, P. R., Baarends, G., et al. (2017). Acceleration of Amyloidosis by Inflammation in the Amyloid-Beta Marmoset Monkey Model of Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 55(1), 101–113. <https://doi.org/10.3233/JAD-160673>
101. Plesker, R., Coulibaly, C., & Hetzel, U. (2002). A spontaneous uterine sarcoma in a rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Journal of Veterinary Medicine Series B*, 49, 428–429.
102. Pound, L. D., Kievit, P., & Grove, K. L. (2014). The nonhuman primate as a model for type 2 diabetes. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 21(2), 89–94.
103. Reed, C., & Garman, R. H. (1977). Osteosarcoma in a squirrel monkey. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 171, 976–979.
104. Weller, R. E. (1997). Neoplasia/Proliferative Disorders. <https://doi.org/10.1016/B978-012088665-4/50006-3>
105. Richter, C. B., & Buyukmihci, N. (1979). Squamous cell carcinoma of the epidermis in an aged white-lipped tamarin (*Saguinus fuscicollis leucogenys* Gray). *Veterinary Pathology*, 16(2), 263–265. <https://doi.org/10.1177/030098587901600214>
106. Ridley, R. M., Baker, H. F., Windle, C. P., & Cummings, R. M. (2006). Very long term studies of the seeding of beta-amyloidosis in primates. *Journal of Neural Transmission*, 113(9), 1243–1251. <https://doi.org/10.1007/s00702-005-0385-2>

107. Rissi, D. R., & Oliveira, F. N. (2022). Review of diagnostic histologic features of cutaneous round cell neoplasms in dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 34(5), 769–779. <https://doi.org/10.1177/10406387221100209>
108. Sedghi Masoud, N., Iwaide, S., Itoh, Y., et al. (2023). Apolipoprotein A-IV amyloidosis in a cotton-top tamarin (*Saguinus oedipus*). *Amyloid*, 30(3), 348–350. <https://doi.org/10.1080/13506129.2023.2169603>
109. Sevcuka, A., White, K., & Terry, C. (2022). Factors That Contribute to hIAPP Amyloidosis in Type 2 Diabetes Mellitus. *Life*, 12(4), 583. <https://doi.org/10.3390/life12040583>
110. Silva, R. O. S., Martins, R. A., Assis, R. A., et al. (2018). Type C botulism in domestic chickens, dogs and black-pencilled marmoset (*Callithrix penicillata*) in Minas Gerais, Brazil. *Anaerobe*, 51, 47–49.
111. Simmons, H. A. (2016). Age-Associated Pathology in Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*). *Veterinary Pathology*, 53(2), 399–416. <https://doi.org/10.1177/0300985815620628>
112. Smith, A. A., Moore, K. B. E., Ambs, P. M., et al. (2022). Recent Advances in the Discovery of Therapeutics to Curtail Islet Amyloid Polypeptide Aggregation for Type 2 Diabetes Treatment. *Advanced Biology*, 6(10), e2101301. <https://doi.org/10.1002/adbi.202101301>
113. Sorić Hosman, I., Kos, I., & Lamot, L. (2021). Serum Amyloid A in Inflammatory Rheumatic Diseases: A Compendious Review of a Renowned Biomarker. *Frontiers in Immunology*, 11, 631299. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.631299>
114. Sousa, D. E. R., Wilson, T. M., Macêdo, I. L., et al. (2023). Case report: Urbanized non-human primates as sentinels for human zoonotic diseases: a case of acute fatal toxoplasmosis in a free-ranging marmoset in coinfection with yellow fever virus. *Frontiers in Public Health*, 11, 1236384. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1236384>
115. Sousa, D. E. R., de Macêdo, I. L., de Albuquerque Cerqueira, L., et al. (2025). Insights into the threats of toxoplasmosis for free-ranging black-tufted marmosets living in our neighborhood. *Scientific Reports*, 15, 16047. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-00495-4>
116. Suda, T., Takahashi, N., Shinki, T., et al. (1986). The common marmoset as an animal model for vitamin D-dependent rickets, type II. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 196, 423–435. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5101-6_28
117. Taylor, S. N. (2020). Vitamin D in Toddlers, Preschool Children, and Adolescents. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 76 Suppl 2, 30–41. <https://doi.org/10.1159/000505635>
118. Theilen, G. H., Gould, D., Fowler, M., & Dungworth, D. L. (1971). C-type virus in tumor tissue of a woolly monkey (*Lagothrix* spp.) with fibrosarcoma. *Journal of the National Cancer Institute*, 47, 881–889.
119. Thomas, M. B., & Grant, K. S. (1999). Nonhuman primates as animal models for toxicology research. *Current Protocols in Immunology*. <https://doi.org/10.1002/0471140856.TX0101S00>
120. Tiwari, S., Atluri, V., Kaushik, A., et al. (2019). Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. *International Journal of Nanomedicine*, 14, 5541–5554. <https://doi.org/10.2147/IJN.S200490>
121. Toraih, E., Hussein, M., Anker, A., et al. (2024). Survival Outcomes of Medullary Thyroid Cancer With and Without Amyloid Deposition. *Endocrine Practice*, 30(4), 311–318. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2024.01.001>
122. Valverde, C. R., Tarara, R. P., Griffey, S. M., & Roberts, J. A. (2000). Spontaneous intestinal adenocarcinoma in geriatric macaques (*Macaca* sp.). *Comparative Medicine*, 50(5), 540–544.
123. Vaughan, K. L., & Mattison, J. A. (2016). Obesity and aging in humans and nonhuman primates: a mini-review. *Gerontology*, 62(6), 611–617.
124. Watkins, P. E., & Warren, B. F. (1992). Sertoli cell tumor in the cotton-top tamarin. *Journal of Pathology*, 167, 130A.

125. Williams-Fritze, M. J., Smith, P. C., Zelterman, D., & Scholz, J. A. (2011). Fructosamine reference ranges in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 50(4), 462–465.
126. Williamson, M. E., & Hunt, R. D. (1970). Adenocarcinoma of the thyroid in a marmoset (*Saguinus nigricollis*). *Laboratory Animal Care*, 20, 1139–1141.
127. Wilson, T. M., Ritter, J. M., Martines, R. B., et al. (2022). Fatal Human Alphaherpesvirus 1 Infection in Free-Ranging Black-Tufted Marmosets in Anthropized Environments, Brazil, 2012–2019. *Emerging Infectious Diseases*, 28(4), 802–811.
<https://doi.org/10.3201/eid2804.212334>
128. Wilson, T. M., Ritter, J. M., Martines, R. B., et al. (2021). Pathology and One Health implications of fatal *Leptospira interrogans* infection in an urbanized, free-ranging, black-tufted marmoset (*Callithrix penicillata*) in Brazil. *Transboundary and Emerging Diseases*, 68(6), 3207–3216. <https://doi.org/10.1111/tbed.14287>
129. Wolfe, L. G., Deinhardt, F., Theilen, G. H., et al. (1971). Induction of tumors in marmoset monkeys by simian sarcoma virus, type 1 (*Lagothrix*): a preliminary report. *Journal of the National Cancer Institute*, 47(5), 1115–1120.
130. Wolfe, L. G., Smith, R. D., Hoekstra, J., et al. (1972). Oncogenicity of feline fibrosarcoma viruses in marmoset monkeys: pathologic, virologic, and immunologic findings. *Journal of the National Cancer Institute*, 49(2), 519–539.
131. Yamaguchi, I., Myojo, K., Sanada, H., et al. (2013). Spontaneous Malignant T Cell Lymphoma in a Young Male Common Marmoset (*Callithrix jacchus*). *Journal of Toxicologic Pathology*, 26(3), 301–307. <https://doi.org/10.1293/tox.26.301>
132. Yearley, J. H., King, N., Liu, X., et al. (2008). Biphasic malignant testicular tumor in a cotton-top tamarin. *Veterinary Pathology*, 45, 130–134.

**CAPÍTULO 2 - DOENÇAS METABÓLICAS, NEOPLÁSICAS E TÓXICAS
DIAGNOSTICADAS NO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA E PERÍCIA
VETERINÁRIA DA UNB**

INTRODUÇÃO

O Brasil apresenta a maior biodiversidade de primatas não humanos (PNHs) do mundo (Estrada et al., 2017). Apesar disso, o estudo de doenças em primatas neotropicais ainda é escasso tanto no Brasil quanto no cenário internacional. No entanto, estudos retrospectivos realizados em algumas regiões do País têm identificado a ocorrência de doenças infecciosas (Ehlers et al., 2021; Dias et al., 2022; Sousa et al., 2023; Macêdo et al., 2024a) neoplásicas (Ehlers et al., 2021; Dias et al., 2022), traumáticas (Pereira et al., 2019, Barros et al., 2026) e metabólicas (Dittmer et al., 2011) nesses animais.

Estudos centrados na mortalidade de animais silvestres representam ferramentas essenciais para a investigação de processos patológicos, ameaças antropogênicas e impactos ambientais sobre essas espécies, além de serem cruciais para o desenvolvimento de políticas de saúde pública e saúde animal.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar a frequência de doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em PNHs de vida livre e de cativeiro, a partir dos arquivos do Laboratório de Patologia e Perícia Veterinária da Universidade de Brasília (LPPV-UnB). Além disso, pretende-se investigar os aspectos epidemiológicos associados ao surgimento dessas doenças, quando possível, e caracterizar os achados patológicos, histoquímicos e imunohistoquímicos (quando necessários) relacionados a essas enfermidades.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo das alterações pós-morte metabólicas, neoplásica e tóxicas em PNHs nos arquivos do Laboratório de Patologia e Perícia Veterinária da Universidade de Brasília (LPPV-UnB) no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2024 dos animais oriundos do Distrito Federal (DF). As informações epidemiológicas, clínicas e achados anatomopatológicos foram compiladas a partir dos registros de necropsia e fichas

epidemiológicas. As amostras avaliadas e informações dos animais de vida-livre eram provenientes de PNHs atendidos pelo Setor de Animais Silvestres do Hospital Veterinário ou encontrados mortos, recolhidos e encaminhados para necropsia juntamente com as fichas epidemiológicas pela Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde (DIVAL), Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

Os PNHs de cativeiro avaliados nesse estudo foram oriundos do Centro de Primatologia da UnB (CP-UnB) ou da Fundação Jardim Zoológico de Brasília (FJZB) e eram encaminhados rotineiramente para exame pós-morte no período, juntamente com os registros clínicos. Adicionalmente, todos os fragmentos coletados foram fixados em solução de formalina tamponada a 10%, embebidos em parafina e realizados cortes histológicos de 5 mm de espessura que foram corados rotineiramente com hematoxilina e eosina para posterior análise histológica e/ou quando necessário outras colorações histoquímicas. Nos casos com diagnóstico inconclusivo ou que apresentavam inconsistências nos laudos, foi realizada nova avaliação, com o objetivo de confirmar ou alterar o diagnóstico e avaliar a permanência ou exclusão desses casos do estudo, segundo os critérios aderidos. Os casos avaliados foram categorizados em doenças: metabólicas, neoplásicas e tóxicas.

Além disso, foi realizada detecção de antígenos nos tecidos, quando necessários para a caracterização da doença, através da técnica de imuno-histoquímica usando o método biotina-peroxidase-estreptavidina e revelado com: cromogênio 3,3'-diaminobenzidina (ImmunoDetector DAB, HRP, BioSB Inc., Santa Barbara, CA, EUA). A recuperação antigênica foi realizada em panela de pressão com solução de citrato pH 6,0 por 3 minutos a 125°C. Os anticorpos primários incubados durante a noite com as especificações de diluição para cada anticorpo utilizado.

RESULTADOS

Entre janeiro de 2012 e dezembro de 2024 foram recebidas 1269 amostras de primatas não humanos (PNHs), originadas do DF, no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Brasília. Dessas, 1053 (83.0%) foram provenientes de vida livre e 216 (17.0%) de cativeiro. Desses, foram incluídos no estudo 34 animais que apresentaram alterações metabólicas, neoplásicas e tóxicas correspondendo a uma prevalência de 2.67%. As doenças afetaram predominantemente animais de cativeiro (70.6%, n= 24/34) e (29.4%, n=9/34) de vida livre. Os casos foram categorizados em doenças metabólicas em 73.5% dos animais (n=25/34), 20.6% em neoplásicas (n=7/34) e 5.9% em tóxicas (n=2/34). Dos 34 PNHs, 76.5% eram fêmeas (n=26/34), 20.6% machos (n=7/34) e 2.9% não foi possível identificar o sexo (n=3/34). A faixa etária dos animais foi de 70.6% de adultos (n=24/34), 24.9% de jovens (n=10/34). As espécies mais prevalentes foram do gênero *Callithrix* (*C. penicillata* e *C. jacchus*), representando 91.2% dos animais (n=31/34), seguido por 5.9% de *Sapajus libidinosus* (n=2/34), e um indivíduo da espécie *Saimiri ustus* (2.9%, n=1/34). Os dados epidemiológicos quanto à categoria da doença, sexo, idade, espécie e procedência estão na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos casos segundo categoria da doença, sexo, faixa etária, espécie e procedência dos primatas não humanos avaliados.

Categorias	Nº (%)	Sexo			Idade			Espécie	Procedência			
		Fêmea	Macho	N/I	Jovem	Adulto	N/I		<i>Callithrix spp.</i>	<i>Sapajus libidinosus</i>	<i>Saimiri ustus</i>	Vida livre
Metabólicas	25 (73.5%)	19	5	1	10	15	0	25	0	0	4	21
Amiloidose	19 (76.0%)	15	4	0	4	15	0	19	0	0	2	17
Raquitismo	6 (24.0%)	4	1	1	6	0	0	6	0	0	2	4
Neoplásicas	7 (20.6%)	5	2	0	0	7	0	6	1	0	4	3
Linfoma	4 (57.1%)	2	2	0	0	4	0	4	0	0	3	1
Carcinoma endometrioide	1 (14.3%)	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1
Carcinoma de células C	1 (14.3%)	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1
Mesotelioma bifásico	1 (14.3%)	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0
Tóxicas	2 (5.9%)	2	0	0	0	2	0	0	1	1	0	2
Picada de abelha	2 (100%)	2	0	0	0	2	0	0	1	1	0	2
Total	34	26	7	1	10	24	0	31	2	1	8	26

Doenças metabólicas

Dentre as doenças metabólicas, a amiloidose foi a mais prevalente (76.0%, n=19/25). Afetando principalmente fêmeas (78.9%, n=15/19) e animais adultos (21.1%, n=15/19) da espécie *Callithrix penicillata*. As lesões macroscópicas, quando presentes, caracterizavam-se basicamente por palidez difusa e aumento dos órgãos, como observado no fígado (16/19) (Figura 1A) ou baço (7/19), e histologicamente por depósitos de material amorfo, homogêneo e hialino (Figura 1B), predominantemente, ao redor dos vasos. Além disso, o amiloide foi evidenciado na coloração de Vermelho Congo. Os órgãos afetados pela amiloidose foram fígado (84.2%, n=16/19), baço (57.8%, n=11/19), rins (42.1%, n=8/19), intestino delgado (36.8%, n=7/19), adrenal (31.5%, n=6/19) e glândula salivar (5.3%, n=1/11). As informações referentes aos aspectos epidemiológicos, órgãos afetados e doença concomitante nos casos de amiloidose estão na Tabela 2.

Tabela 2. Aspectos epidemiológicos quanto à espécie, sexo, idade, procedência, órgãos afetados e doença concomitante nos casos de amiloidose em PNHs.

N	Espécie	Sexo/Idade	Procedência	Órgãos afetados	Doença concomitante
1.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulta	Cativeiro	Fígado e Baço	Achado único
2.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulto	Cativeiro	Fígado, baço, intestino	Platinossomose
3.	<i>Callithrix penicillata</i>	Macho/Adulto	Cativeiro	Fígado, baço, intestino, rim	Platinossomose
4.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulto	Cativeiro	Fígado, baço, adrenal	Platinossomose
5.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulta	Cativeiro	Fígado, intestino	Platinossomose
6.	<i>Callithrix penicillata</i>	Macho/Adulto	Cativeiro	Baço, intestinal	Achado único
7.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulta	Cativeiro	Fígado, rim (glomérulo e medula)	Achado único
8.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulto	Cativeiro	Fígado, baço, rim, adrenal	Achado único
9.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulta	Cativeiro	Fígado, adrenal	Platinossomose
10.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulta	Cativeiro	Fígado, rim	Achado único
11.	<i>Callithrix penicilata</i>	Fêmea/Adulta	Cativeiro	Fígado, baço, adrenal, rim	Platinossomose
12.	<i>Callithrix penicilata</i>	Macho/Adulto	Cativeiro	Fígado, baço e rim	Platinossomose
13.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulta	Cativeiro	Fígado, rim (medula)	Platinossomose
14.	<i>Callithrix penicillata</i>	Macho/Jovem	Cativeiro	Fígado e intestino	Platinossomose
15.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulta	Cativeiro	Fígado, intestino, rim (glomérulo e medula)	Achado único
16.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Adulta	Cativeiro	Fígado, baço, adrenal e intestino, rins	Parasitismo por <i>P. illiciens</i> .
17.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Jovem	Cativeiro	Baço	Síndrome do definhamento dos Saguis
18.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Jovem	Vida livre	Baço	Síndrome do definhamento dos Saguis
19.	<i>Callithrix penicillata</i>	Fêmea/Jovem	Vida livre	Fígado	Síndrome do definhamento dos Saguis

O raquitismo foi a doença osteometabólica mais prevalente, correspondendo a 24.0% dos casos (n=6/25). Todos os animais acometidos eram jovens (100%, n=6/6), com predominância de fêmeas (66.7%, n=4/6) e a maioria sob cuidados humanos (66.7%, n=4/6). Macroscopicamente, a enfermidade caracterizou-se por espessamento das cartilagens nas articulações radiocárpicas e tibiotársicas (100%, n=6/6), deformidades ósseas (Figura 1C) nos membros torácicos (66.6% n=4/6), pélvicos (66.6%, n=4/6) e curvatura anormal da coluna vertebral (escoliose) (50.0%, n=3/6).

Adicionalmente, foi observado o espessamento da articulação costochondral, formando pequenos nódulos regulares conhecidos como "rosário raquítico" (100%, n=6/6). Microscopicamente, havia proliferação desordenada de condrócitos na zona hipertrófica, resultando na perda do arranjo colunar dos condrócitos, no espessamento e desorganização da zona hipertrófica, na formação de projeções de forma irregular que se estendia para a zona espongiosa e na irregularidade do limite entre as zonas proliferativa e hipertrófica e além de neovascularização na zona hipertrófica em todos os animais (Figura 1D).

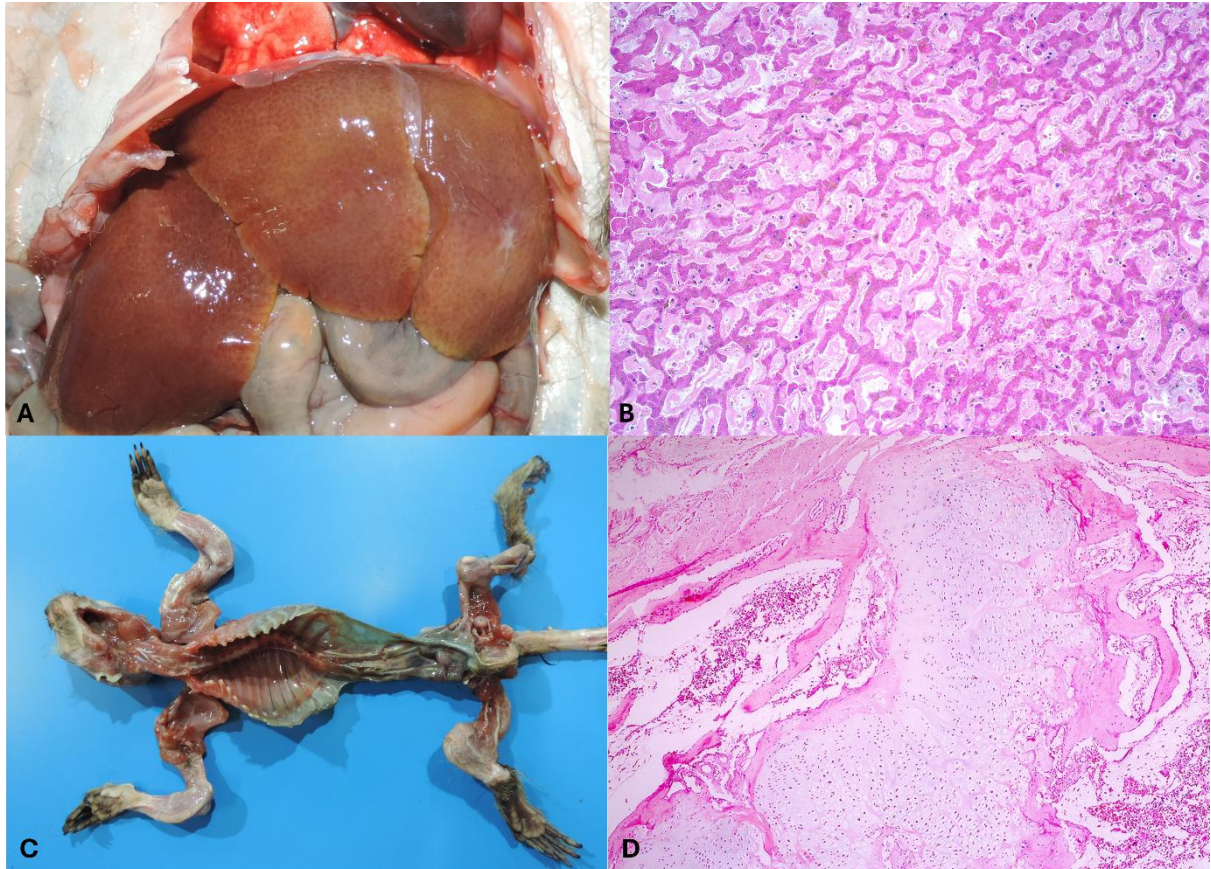


Figura 1. Doenças metabólicas em *Callithrix penicillata*. A) Fígado difusamente pálido e com evidência do padrão lobular. B) Material amorfo, hialino (amiloide) nos sinusoides hepáticos com atrofia moderada dos hepatócitos (HE, obj. 10x). C) Observa-se deformidade óssea nos membros torácicos, pélvicos e coluna vertebral (escoliose). D) Há proliferação desordenada de condrócitos na zona hipertrófica, perda do arranjo colunar dos condrócitos, no espessamento e desorganização da zona hipertrófica (HE, obj. 10x).

Doenças neoplásicas

As doenças neoplásicas representaram dos 20.8% dos casos desse estudo (n=7/34). As neoplasias hematopoiéticas (linfoma) foram as mais frequentes (57.1%, n=4/7). Macroscopicamente, todos os casos de linfoma foram caracterizados por linfadenomegalia generalizada dos linfonodos superficiais (Figura 2A). Além disso, um caso apresentou metástase para o fígado (25.0%, n=1/4) e microscopicamente havia perda da arquitetura e

substituição do parênquima nodal por proliferação celular de linfócitos médios a grandes, monomórficos com quantidade moderada de citoplasma eosinofílico. O núcleo era grande, ovalado, com cromatina densa e sem evidência nucleolar. O pleomorfismo era moderado, caracterizado por anisocitose e mitoses pouco frequentes (1 a 2 por campo de maior aumento objetiva de 40X). A imuno-histoquímica dos casos de linfoma demonstrou imunomarcação positiva para CD79 e negativa para CD3, sendo consistente com linfoma difuso de grandes células B.

As outras neoplasias que foram representadas por um único caso (14.3%, n=1/7) incluíram o adenocarcinoma uterino em um *C. penicillata* de cativeiro (Macêdo et al., 2024b) que se caracterizou por massa irregular, multilobulada, amarelada e firme aderida à parede uterina (Figura 2B) e microscopicamente notou-se proliferação neoplásica epitelial glandular maligna disposta em túbulos e papilas. Além de metástase para a cavidade torácica e músculo peitoral. Adicionalmente, a neoplasia demonstrou imunopositividade para pan-citoqueratina, CK7, receptor de estrogênio e alto índice mitótico (Ki-67).

Um caso de carcinoma de células C em um *C. penicillata* (Macêdo et al., 2025), fêmea, adulta, com aumento de volume na tireoide direita (Figura 2C). Microscopicamente, observou-se entremeando os folículos tireoidianos, uma proliferação neoplásica densamente celular agrupadas em pequenos lóbulos e sustentadas por um estroma fibrovascular escasso. As células eram poliédricas a ovais com o citoplasma discretamente eosinofílico a anfifílico e finamente granular com bordas indistintas. O núcleo varia de oval a alongado com cromatina discretamente vesicular. As células apresentam moderada anisocitose e anisocariose e figuras de mitose ausentes. As células neoplásicas foram positivas para calcitonina, cromogranina A, CK7 e INSM-1, e negativas para TTF-1, perfil compatível com carcinoma de células C da tireoide.

O último caso de neoplasma incluiu um mesotelioma pleural e peritoneal em um *Sapajus libidinosus* de vida livre (Macêdo et al., 2024c), caracterizado por nódulos múltiplos na serosa dos órgãos da cavidade abdominal e torácica (Figura 2D) e, microscopicamente, pela proliferação de células com aspecto epitelióide e sarcomatoide, caracterizando um mesotelioma bifásico pleural e peritoneal. O neoplasma demonstrou imunopositividade para pancitoqueratina, citoqueratina 5/6, vimentina, WT-1 e D2-40.

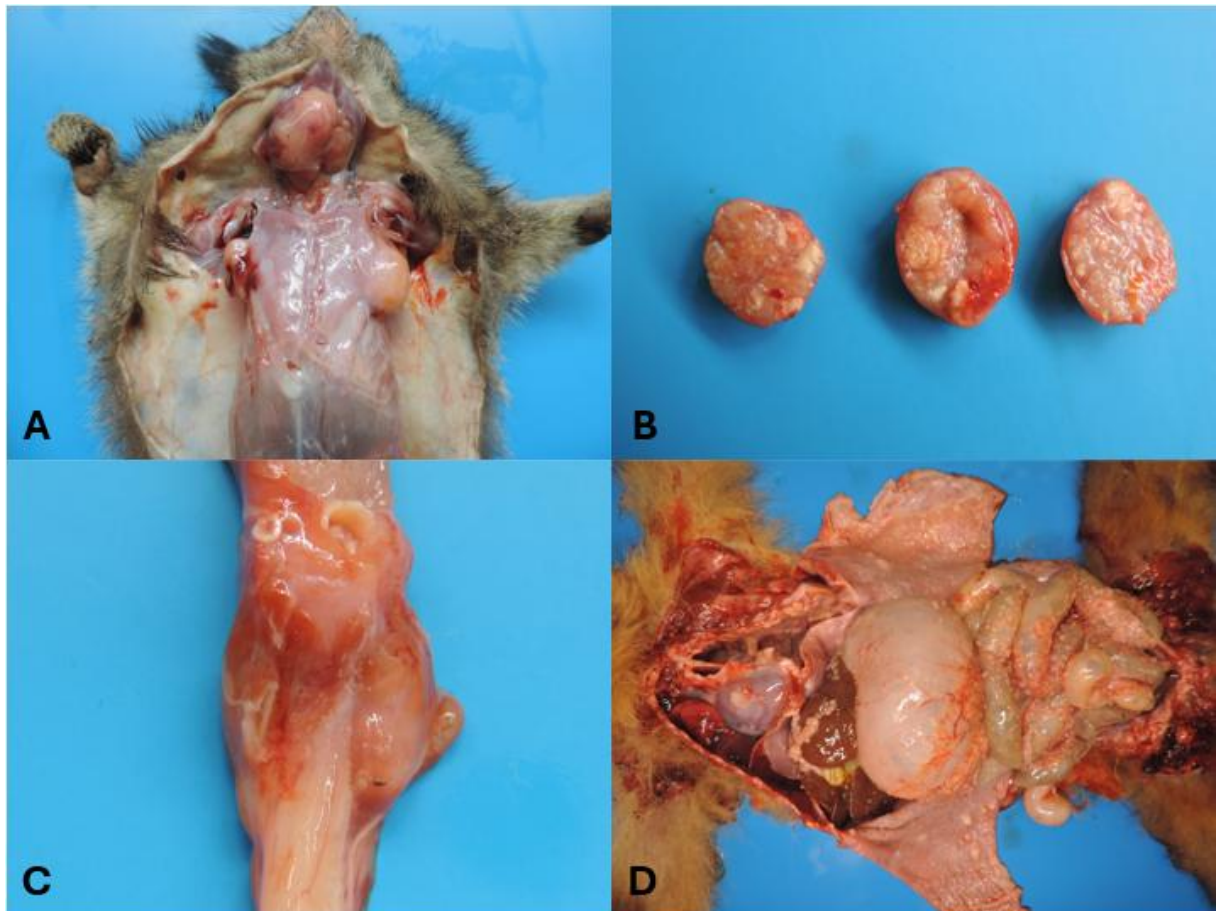


Figura 2. Doenças neoplásicas em primatas neotropicais. A) *Callithrix penicilata*, linfoma multicêntrico. Linfonodos submandibulares e axilares aumentados de tamanho com superfície lisa e brancacenta. B) *C. penicilata*, carcinoma endometrióide. Útero ao corte com espessamento acentuado e áreas irregulares amareladas e friáveis. C) *C. penicilata*, sugestivo de carcinoma de células C. Tireoide esquerda difusamente acastanhada e aumentada de

tamanho. D) *Sapajus libidinosus*, mesotelioma bifásico. Cavidade torácica e abdominal com múltiplos nódulos brancacentos disseminados na superfície serosa dos órgãos.

Doenças tóxicas

Um *Saimiri ustus* e um *Sapajus libidinosus*, adultos, fêmeas, pesando 628,0 g e 2,74 kg, respectivamente, foram vítimas de um ataque massivo de abelhas africanizadas (5.1%, n=2/39,) (Macêdo et al., 2024a). O macaco-de-cheiro (PNH1) foi encontrado morto na gaiola. O macaco-prego (PNH2) apresentou letargia e dispneia severa e foi encaminhado para cuidados clínicos intensivos. No entanto, não sobreviveu.

No exame post-mortem, ambos os primatas apresentaram ferrões de abelha por todo o corpo e as áreas mais afetadas foram a face, lábios, pálpebras, orelhas, mãos e pés (Figura 3A a Figura 3D). No PNH1, foram observados 68,5 ferrões/kg de peso corporal (PC) e cerca de 19 ferrões/kg PC no PNH2. Havia edema e hiperemia ao redor dos ferrões e ambos os PNHs que apresentaram congestão de órgãos, rins difusamente marrom-escuros e pulmões com hemorragias petequais multifocais e edema leve.

Microscopicamente, a derme superficial nos locais das picadas de abelha, haviam áreas multifocais a coalescentes de edema, hemorragia, degeneração de fibras colágenas e necrose severa da camada muscular subjacente. A lesão variava de moderada no PNH 2 a severa no PNH 1. Os rins apresentavam nefrose difusa moderada com gotículas hialinas nas células dos túbulos proximais e distais, além de cilindros hialinos e granulares e descamação de células tubulares no lúmen tubular renal. Os pulmões apresentavam congestão difusa, edema alveolar e hemorragia.



Figura 2. Doenças tóxicas em primatas neotropicais. A e B) *Saimiri ustus*, envenenamento por picada de abelha. Abelhas disseminadas pelos olhos, nariz e orelhas. C) *Sapajus libidinosus*, envenenamento por picada de abelha. Animal em decúbito lateral esquerdo com abelhas disseminadas pelo corpo. D) *Sapajus libidinosus*, envenenamento por picada de abelha. Região da mão direita com proximidade, onde observa-se avermelhamento e uma abelha ainda em contato com a pele.

DISCUSSÃO

Estudos retrospectivos em PNHs têm descrito causas traumáticas e infecciosas como os diagnósticos mais frequentes em exames post-mortem, seguidos por doenças neoplásicas (Dias et al., 2022; Ehlers et al., 2022; Pereira et al., 2025; Barros et al., 2026). Em contraste, doenças metabólicas e tóxicas tendem a ser sub-representadas, possivelmente por sua menor

frequência e em decorrência de limitações diagnósticas, como a ausência de histórico clínico completo, alterações post-mortem e a necessidade de exames complementares. No nosso estudo, a predominância de doenças metabólicas foi atribuída à elevada ocorrência de amiloidose e raquitismo, com destaque para sua frequência em *C. penicillata*.

Embora delimitado a um grupo de doenças, observou-se maior frequência de alterações metabólicas. Esse achado sugere que, a depender da população avaliada, especialmente em animais sob cuidados humanos, essas condições podem representar uma condição subdiagnosticada e relevante para a mortalidade dessas espécies.

A doença metabólica mais frequente foi a amiloidose e a maioria dos animais apresentava platinossomose como condição de base. Esse achado corrobora com um levantamento em saguis do centro de primatologia nos Estados Unidos com amiloidose sistêmica associada a outras causas inflamatórias (Ludlage et al., 2005) e primatas neotropicais em dois centros de primatologia, principalmente com amiloidose renal, frequentemente associado à nefrite crônica (Kirejczyk et al. 2021)

Vale ressaltar que mais de 35.0% dos animais apresentaram lesões intestinais, sendo que, em dois casos, foi estabelecido o diagnóstico de síndrome do definhamento dos saguis. Alterações intestinais são achados recorrentes nessa síndrome em saguis e estão diretamente relacionadas à má absorção de nutrientes. Esse comprometimento nutricional pode, por sua vez, levar a distúrbios metabólicos secundários, incluindo alterações ósseas, conforme previamente descrito em animais mantidos em cativeiro (Baxter et al., 2013; Olson et al., 2015).

Observações interessantes recentes, e fora do escopo deste estudo, também demonstraram a ocorrência concomitante de amiloidose intestinal e alterações ósseas, reforçando a hipótese de que distúrbios intestinais crônicos e má absorção possam

desempenhar um papel importante tanto na patogênese da amiloidose quanto no desenvolvimento de alterações sistêmicas associadas. Esses achados, em conjunto, sugerem uma possível interação entre processos inflamatórios crônicos, comprometimento intestinal e desordens metabólicas em saguis (Olson et al., 2015).

O raquitismo em animais jovens no nosso estudo, apresentou características anatomopatológicas semelhantes às descritas na literatura (Dittmer et al., 2011). Em primatas não humanos, os relatos são, em sua maioria, restritos a animais de cativeiro (Olson et al., 2015) ou a modelos experimentais (Suda et al., 1986). No entanto, a predominância de casos em animais de vida livre neste estudo levanta questionamentos sobre a patogênese da doença nessas condições.

Classicamente, o raquitismo está associado a fatores nutricionais e de manejo, incluindo desequilíbrios no metabolismo de cálcio e vitamina D, além de exposição inadequada à radiação ultravioleta (Dittmer et al., 2011). Embora não tenha sido possível mensurar os níveis de vitamina D ou cálcio nos animais afetados para confirmar essa associação, esses fatores são fortemente sugeridos, especialmente em indivíduos de cativeiro com possível limitação de exposição à luz solar. Em humanos, formas genéticas de raquitismo relacionadas a alterações no metabolismo da vitamina D ou à disfunção renal também são descritas (Whyte, 2002), o que pode contribuir para explicar a ocorrência de casos aparentemente espontâneos em animais de vida livre.

As doenças neoplásicas representaram a segunda categoria mais frequente no presente estudo; no entanto, esse achado difere de estudos prévios em primatas neotropicais, nos quais as neoplasias foram relatadas com baixa frequência (Ehlers et al., 2022). Além disso, um estudo retrospectivo de lesões do trato urogenital em animais de dois centros de primatologia demonstrou que, embora neoplasias estejam presentes, as doenças não neoplásicas são mais

frequentes (Kirejczyk et al., 2021). Essa discrepância em relação à literatura pode estar relacionada a fatores como viés de amostragem e variações populacionais e ambientais, ressaltando a necessidade de estudos mais abrangentes para melhor compreensão da ocorrência de neoplasias em primatas neotropicais.

Observou-se ainda predominância de neoplasias hematopoéticas, especialmente linfomas, em concordância com relatos anteriores em PNHs (Yamaguchi et al., 2013; Page et al., 1974; Berrocal et al., 2024). Os demais tumores identificados, incluindo carcinoma endometriode (Macêdo et al., 2024b), mesotelioma (Macêdo et al., 2024c) e carcinoma de células C da tireoide (Macêdo et al., 2025), foram incomuns, corroborando a baixa frequência dessas neoplasias descrita na literatura.

A ocorrência dessas neoplasias pode estar associada, em parte, à maior idade dos animais acometidos, o que também pode contribuir para o menor número absoluto de casos. Por se tratar de tumores raros, é possível que fatores individuais de predisposição desempenhem papel relevante em sua etiologia (Demant 2005). Ressalta-se ainda que o caso de mesotelioma foi identificado em um animal de vida livre, o que pode indicar a participação de múltiplos fatores na patogênese dessa neoplasia.

As doenças tóxicas foram observadas de forma pontual no presente estudo, com apenas um surto envolvendo dois animais (Macêdo et al., 2024a); ainda assim, apresentam grande relevância clínica, uma vez que estão frequentemente associadas a eventos agudos e fatais como observado em uma revisão de literatura de intoxicações não intencionais em PNHs (Bakker and Bomzon, 2022). Os casos de envenenamento por picadas de abelhas africanizadas ilustram esse cenário, sendo caracterizados por lesões sistêmicas graves, incluindo alterações cutâneas, pulmonares e renais. A baixa representatividade dessa categoria na literatura em saguis, geralmente limitada a relatos isolados (Corrêa e Coutinho, 1997;

Ferrari e Beltrão-Mendes, 2011; Silva et al., 2018), pode estar relacionada às dificuldades na confirmação diagnóstica, especialmente na ausência de histórico clínico ou de evidências diretas do agente causal.

Em conjunto, os achados deste estudo indicam que doenças metabólicas e tóxicas, embora frequentemente subdiagnosticadas, também retribuem como causas de morbidade e mortalidade em PNHs, particularmente em populações sob cuidados humanos. Além disso, ressalta-se que as doenças neoplásicas, são ocasionalmente descritas de forma espontâneas em PNHs neotropicais, e esse estudo contribui para maior conhecimento acerca delas. Esses resultados reforçam a importância de abordagens diagnósticas abrangentes e destacam o papel dos estudos retrospectivos no estudo das doenças que afetam populações primatas de vida livre e sob cuidados humanos.

REFERÊNCIAS

1. Bakker, J., & Bomzon, A. (2022). A Literature Review of Unintentional Intoxications of Nonhuman Primates. *Animals: an open access journal from MDPI*, 12(7), 854. <https://doi.org/10.3390/ani12070854>
2. Barros, R.M., de Macêdo, I.L., de Sousa, D.E.R. *et al.* Mechanical traumatic injuries as a cause of death in free-ranging neotropical non-human primates living in anthropogenic matrices. *Primates* (2026). <https://doi.org/10.1007/s10329-026-01248-1>
3. Baxter, V. K., Shaw, G. C., Sotuyo, N. P., Carlson, C. S., Olson, E. J., Zink, M. C., Mankowski, J. L., Adams, R. J., Hutchinson, E. K., & Metcalf Pate, K. A. (2013). Serum albumin and body weight as biomarkers for the antemortem identification of bone and gastrointestinal disease in the common marmoset. *PloS one*, 8(12), e82747. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082747>
4. Berrocal, A., Vail, K., Gonzalez, O., Shivanna, V., Dick, E. J., Jr, Watanabe, T. T. N., & Murillo, D. F. B. (2024). Lingual neoplasia in nonhuman primates: Description of five

- cases and a literature review. *Journal of medical primatology*, 53(4), e12725. <https://doi.org/10.1111/jmp.12725>
5. Corrêa, H.K.M., Coutinho, P.E.G. Fatal attack of a pit viper, *Bothrops jararaca*, on an infant buffy-tufted ear marmoset (*Callithrix aurita*). *Primates* **38**, 215–217 (1997). <https://doi.org/10.1007/BF02382010>
 6. Demant P. (2005). The genetic factors in cancer development and their implications for cancer prevention and detection. *Radiation research*, 164(4 Pt 2), 462–466. <https://doi.org/10.1667/rr3333.1>
 7. Dias RFF, Gonçalves SRF, Barretto MLM, Albuquerque PPF, Silva Junior VA, Barros MR, Oliveira JB, Leal SG, Oliveira AAF. Postmortem findings in non-human primates from Pernambuco, Brazil. *Res Soc Dev*. 2022;11(4):e12511427276. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i4.27276>
 8. Dittmer KE, Thompson KG. Vitamin D Metabolism and Rickets in Domestic Animals: A Review. *Veterinary Pathology*. 2011;48(2):389-407. doi:10.1177/0300985810375240
 9. Ehlers, L. P., Slaviero, M., Bianchi, M. V., de Mello, L. S., De Lorenzo, C., Surita, L. E., Alievi, M. M., Driemeier, D., Pavarini, S. P., & Sonne, L. (2022). Causes of death in neotropical primates in Rio Grande do Sul State, Southern Brazil. *Journal of medical primatology*, 51(2), 85–92. <https://doi.org/10.1111/jmp.12557>
 10. Estrada, A., Garber, P. A., Rylands, A. B., Roos, C., Fernandez-Duque, E., Di Fiore, A., Nekaris, K. A., Nijman, V., Heymann, E. W., Lambert, J. E., Rovero, F., Barelli, C., Setchell, J. M., Gillespie, T. R., Mittermeier, R. A., Arregoitia, L. V., de Guinea, M., Gouveia, S., Dobrovolski, R., Shanee, S., ... Li, B. (2017). Impending extinction crisis of the world's primates: Why primates matter. *Science advances*, 3(1), e1600946. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1600946>
 11. Ferrari, S. F., & Beltrão-Mendes, R. (2011). Do snakes represent the principal predatory threat to callitrichids? Fatal attack of a viper (*Bothrops leucurus*) on a common marmoset (*Callithrix jacchus*) in the Atlantic Forest of the Brazilian Northeast. *Primates; journal of primatology*, 52(3), 207–209. <https://doi.org/10.1007/s10329-011-0260-8>
 12. Kirejczyk, S., Pinelli, C., Gonzalez, O., Kumar, S., Dick, E., Jr, & Gumber, S. (2021). Urogenital Lesions in Nonhuman Primates at 2 National Primate Research Centers. *Veterinary pathology*, 58(1), 147–160. <https://doi.org/10.1177/0300985820971752>

13. Ludlage E, Murphy CL, Davern SM, et al. Systemic AA Amyloidosis in the Common Marmoset. *Veterinary Pathology*. 2005;42(2):117-124. doi:[10.1354/vp.42-2-117](https://doi.org/10.1354/vp.42-2-117)
14. Macêdo IL, Gottdenker NL, Oliveira LJ, de Sousa DER, da Fonseca YNG, Cerqueira LA, Borges BP, de Castro MB. C-Cell Carcinoma in a Common Marmoset (*Callithrix jacchus*) With a Brief Review of Thyroid Neoplasms in Neotropical Primates. *J Med Primatol*. 2025 Dec;54(6):e70051. doi: 10.1111/jmp.70051. PMID: 41320889; PMCID: PMC12665875.
15. Macêdo, I. L., de Sousa, D. E. R., da Fonseca, Y. N. G., Cerqueira, L. A., de Sousa, A. L. V., de Melo, C. B., Mendes de Lima, E. M., & de Castro, M. B. (2024)c. Synchronous Pleural and Peritoneal Mesothelioma in a Free-Ranging Capuchin Monkey (*Sapajus libidinosus*). *Journal of medical primatology*, 53(6), e70001. <https://doi.org/10.1111/jmp.70001>
16. Macêdo, I. L., de Sousa, D. E. R., Mattioli, M., Borges, B. P., Mendes de Lima, E. M., & de Castro, M. B. (2024)b. Diagnostic features of metastatic endometrioid carcinoma in a captive black-tufted marmoset (*Callithrix penicillata*). *Journal of medical primatology*, 53(4), e12727. <https://doi.org/10.1111/jmp.12727>
17. Macêdo, I. L., de Sousa, D. E. R., Souza, A. D. R., de Toledo Costa, G. R., Scalón, M. C., Duarte, M. A., Paludo, G. R., Hoppe, E. G. L., Oliveira, W. J., de Oliveira Passos, P. H., Romano, A. P. M., de Lima, E. M. M., de Melo, C. B., & de Castro, M. B. (2024)d. Hepatobiliary Platynosomosis in Black-Tufted Marmosets (*Callithrix penicillata*): A Lethal Threat for Wildlife and Captive Populations. *American journal of primatology*, e23701. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ajp.23701>
18. Macêdo, I. L., Sousa, D. E. R., Souza, A. D. R., Armien, A. G., Machado, M., & Castro, M. B. (2024)a. Fatal Africanized bee attack in captive non-human primates (*Saimiri ustus* and *Sapajus libidinosus*). *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, 241, 107666. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2024.107666>
19. Miller AD, Kirejczyk SGM. Nonhuman primate neoplasia. In: Kondova-Perseng I, Mansfield KG, Miller AD, editors. *Atlas of Diagnostic Pathology in Nonhuman Primates*. Cham: Springer; 2024. p. 229–254.
20. Olson, E. J., Shaw, G. C., Hutchinson, E. K., Schultz-Darken, N., Bolton, I. D., Parker, J. B., Morrison, J. M., Baxter, V. K., Pate, K. A., Mankowski, J. L., & Carlson, C. S. (2015). Bone Disease in the Common Marmoset: Radiographic and Histological

- Findings. *Veterinary pathology*, 52(5), 883–893.
<https://doi.org/10.1177/0300985815589354>
21. Page, R. C., Schectman, L., Ammons, W. F., & Dillingham, L. (1974). Spontaneous malignant lymphoma in a new-world primate. *Veterinary pathology*, 11(1), 52–59.
<https://doi.org/10.1177/030098587401100106>
 22. Pereira AHB, Barbosa BEP, Alves ACT, McIntosh D, Moreira SB, Pissinatti A, Ubiali DG. Mortality causes of Pitheciidae (order: Primates) species kept under human care. *Pesq Vet Bras*. 2025;43:e07655. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-7655>
 23. Pereira, A.A.B.G.; Dias, B.; Castro, S.I. et al. Electrocutions in free-living black-tufted marmosets (*Callithrix penicillata*) in anthropogenic environments in the Federal District and surrounding areas, Brazil. *Primates*, vol. 61, p. 321–329, 2020.
<https://doi.org/10.1007/s10329-019-00760-x>
 24. Silva, R.O.S.; Martins, R.A.; Assis, R.A.; Oliveira Junior, C.A.; Lobato, F.C.F. Type C botulism in domestic chickens, dogs and black-pencilled marmoset (*Callithrix penicillata*) in Minas Gerais, Brazil. *Anaerobe* 2018, 51, 47–49.
 25. Sousa, D. E. R., Wilson, T. M., Macêdo, I. L., Romano, A. P. M., Ramos, D. G., Passos, P. H. O., Costa, G. R. T., Fonseca, V. S., Mares-Guia, M. A. M. M., Giovanetti, M., Alcantara, L. C. J., de Filippis, A. M. B., Paludo, G. R., Melo, C. B., & Castro, M. B. (2023). Case report: Urbanized non-human primates as sentinels for human zoonotic diseases: a case of acute fatal toxoplasmosis in a free-ranging marmoset in coinfection with yellow fever virus. *Frontiers in public health*, 11, 1236384.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1236384>
 26. Suda, T., Takahashi, N., Shinki, T., Yamaguchi, A., Tanioka, Y. (1986). The Common Marmoset as an Animal Model for Vitamin D-Dependent Rickets, Type II. In: Chrousos, G.P., Loriaux, D.L., Lipsett, M.B. (eds) *Steroid Hormone Resistance. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 196. Springer, Boston, MA.
https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5101-6_28
 27. Whyte MP: Heritable forms of rickets and osteomalacia. In: *Connective Tissue and Its Heritable Disorders. Molecular, Genetic, and Medical Aspects*, ed. Royce PM, Steinmann B, pp. 765–787. Wiley-Liss, Inc, New York, NY, 2002.
 28. Yamaguchi I, Myojo K, Sanada H, Sudo E, Ootsuka S, Okumura H, Takami A, Yoneshige T, Suzuki Y, Imaizumi M, Takada C, Kimoto N, Saeki K, Takaba K. Spontaneous Malignant T Cell Lymphoma in a Young Male Common Marmoset

(*Callithrix jacchus*). J Toxicol Pathol. 2013 Sep;26(3):301-7. doi: 10.1293/tox.26.301. Epub 2013 Oct 15. PMID: 24155563; PMCID: PMC3787608.

**CAPÍTULO 3 - Spontaneous metastatic mammary tumors in capuchin monkeys:
pathological, immunohistochemical, and literature review findings**

Artigo submetido à revista Journal of Veterinary Diagnostic Investigation

CAPÍTULO 4 - Diagnostic features of metastatic endometrioid carcinoma in a captive black-tufted marmoset (*Callithrix penicillata*)

Artigo publicado na revista *J Med Primatol.* 2024; 53:e12727 e disponível em:

<https://doi.org/10.1111/jmp.12727>

**CAPÍTULO 5 - Synchronous Pleural and Peritoneal Mesothelioma in a Free-Ranging
Capuchin Monkey (*Sapajus libidinosus*)**

Artigo publicado na revista *J Med Primatol*, 2024; 53:e70001 e disponível em:

<https://doi.org/10.1111/jmp.70001>

CAPÍTULO 6 - C-Cell Carcinoma in a Common Marmoset (*Callithrix jacchus*) With a Brief Review of Thyroid Neoplasms in Neotropical Primates

Artigo publicado na revista *J Med Primatol.* 2025 Nov 30;54(6):e70051. disponível em:

<https://doi.org/10.1111/jmp.70051>

CAPÍTULO 7 - Fatal Africanized bee attack in captive non-human primates (*Saimiri ustus* and *Sapajus libidinosus*)

Artigo publicado na revista *Toxicon* Volume 241, April 2024, 107666 e disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2024.107666>

7 – CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

As doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em PNHs representam um campo de estudo emergente e de grande relevância, especialmente considerando a crescente interação entre animais silvestres e ambientes antropizados. O nosso estudo reforça a importância de levantamentos retrospectivos para compreender os padrões de ocorrência dessas doenças, contribuindo para o diagnóstico, prevenção e manejo delas, além de oferecer subsídios para a formulação de políticas de saúde pública e conservação da biodiversidade.

Apesar dos avanços obtidos, ainda existem lacunas no conhecimento, especialmente no que diz respeito aos fatores predisponentes e aos mecanismos patológicos subjacentes a essas condições. Estudos futuros devem focar na ampliação das análises epidemiológicas e moleculares, bem como no uso de novas tecnologias, como a genômica e a proteômica, para melhor elucidar os aspectos etiológicos e prognósticos dessas enfermidades.

Adicionalmente, a integração entre diferentes áreas do conhecimento, como patologia veterinária, ecologia e saúde única, será essencial para abordar os desafios relacionados à saúde dos PNHs e ao impacto das mudanças ambientais e climáticas. Esses esforços podem não apenas beneficiar as populações de PNHs, mas também gerar informações valiosas para a saúde humana e a sustentabilidade dos ecossistemas. Assim, o aprofundamento no estudo de doenças metabólicas, neoplásicas e tóxicas em PNHs é fundamental para fortalecer a conservação da biodiversidade e promover avanços na interface entre saúde animal e saúde pública.