

Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Rio de Janeiro, 27 de novembro de 2023.

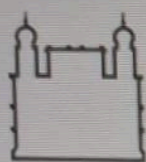
RELATÓRIO DE MONITORAMENTO, CONTROLE E PREVENÇÃO DA TUBERCULOSE NAS COLÔNIAS DE PRIMATAS NÃO HUMANOS DO ICTB – 2020 a 2023 –

O presente relatório tem o objetivo de exibir os procedimentos de monitoramento, controle e prevenção da tuberculose nas colônias de primatas não humanos do Serviço de Criação de Primatas não Humanos (SCPrim), do Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos (ICTB)/ Fiocruz entre agosto de 2020 e novembro de 2023. Ao longo do texto serão relatados os casos, as providências tomadas pela unidade, as vulnerabilidades que possivelmente contribuíram para o acontecimento desses casos e o que ainda é fundamental realizar com o apoio da presidência para conter a doença.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, causada por 11 espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis* - o MTBC (*Mycobacterium tuberculosis complex*), algumas associadas ao homem (*M. tuberculosis* e *M. africanum*, principais causadores de TB humana) e outras são associadas ao seu próprio tipo de hospedeiro não humano, como *M. bovis* e *M. caprae*, consideradas mais relevantes para a saúde pública, por causarem a TB com potencial zoonótico (ROMANO, 2020). Entretanto, todas as espécies do MTBC podem infectar grande variedade de espécies de mamíferos (BAKKER, 2008; WILBUR *et al.*, 2012).

Os primatas não humanos (PNH) são altamente susceptíveis à infecção por *M. tuberculosis* (*M. tb*), especialmente aqueles em contato próximo com humanos, o que representa uma grande ameaça às criações (VERVENNE *et al.*, 2004; WARIT *et al.*, 2020). A TB é considerada uma das principais, e mais devastadora, doença infecciosa transmissível em PNH (ENARSON; CHRETIEN, 1999; RUSCH-GERDES, 1999;



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ZUMLA *et al.*, 1999), com altas morbidade e mortalidade (WILBUR *et al.*, 2012). Surtos da doença têm sido relatados com frequência em instituições como zoológicos, centros de reabilitação de animais e de experimentação animal (CHEN *et al.*, 2023; OBALDIA *et al.*, 2018; VERVENNE *et al.*, 2004; WARIT *et al.*, 2020), incluindo o criatório do ICTB (SILVA *et al.*, 2017). A infecção de PNH pelo *M. tb* normalmente ocorre por meio da inalação de gotículas de aerossóis contendo a bactéria, mas também por outras rotas, como ingestão oral, ferimentos ou tatuagem (WARIT *et al.*, 2020).

O *M. tb* classicamente causa uma doença pulmonar progressiva em muitas espécies de PNH, sendo os macacos do Velho Mundo, como os macacos rhesus (*Macaca mulatta*), considerados mais susceptíveis do que os do Novo Mundo (MONTALI *et al.*, 2001). Em estágios iniciais de ativação da doença, não é possível evidenciar os granulomas típicos que a caracterizam, mas uma pneumonia intersticial com macrófagos predominantes (PEREIRA *et al.*, 2022). A TB clínica só é evidente uma vez que a infecção já esteja bem desenvolvida, o que oferece um tempo mais que suficiente para a doença se disseminar (VERVENNE *et al.*, 2004).

para TB nos animais da colônia continuam sendo registrados. No instituto é realizado o manejo médico-zootécnico anualmente em todos os animais e o monitoramento sanitário conforme preconização da FELASA – *Federation of European Laboratory Animal Science Associations* (BALANSARD *et al.*, 2019). Ao se identificar algum novo caso de TB, os intervalos de manejo e monitoramento sanitário são reduzidos até a obtenção de três resultados negativos consecutivos no(s) grupo(s) social(is) onde o caso foi identificado.

Atualmente, o ICTB possui um plantel com 484 macacos rhesus (*Macaca mulatta*), distribuídos em três colônias: 416 animais na colônia manutenção; 51 na colônia de fornecimento e 17 na colônia fundação. Por conseguinte, além de *M. mulatta*, são 51 macacos cynomolgus (*M. fascicularis*) e 104 micos-de-cheiro (*Saimiri sp.*). A seguir serão apresentadas as ocorrências da doença, bem como as medidas para seu controle e prevenção nos biênios 2020/21 e 2022/23.

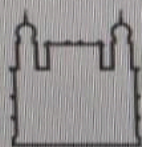
2 DADOS SOBRE O NÚMERO DE CASOS IDENTIFICADOS

Em 2020, com o estabelecimento da pandemia da COVID-19, as organizações nacionais e internacionais recomendavam que não fossem realizados procedimentos de captura e manejo de PNH, exceto em casos de comprometimento da saúde do animal, devido aos riscos de transmissão zoonótica da doença (Sociedade Brasileira de Primatologia, 2020; Association of Zoos and Aquariums, 2020). Naturalmente, o SCPrim obedeceu a essas recomendações, zelando pelo bem-estar dos animais. No entanto, em outubro de 2020 observou-se um animal (AN1) com apatia, emagrecimento e assimetria testicular acentuada. Foi então realizada a orquiectomia e observadas lesões granulomatosas difusas pelo órgão. A TB foi confirmada por PCR em tempo real (GeneXpert® RIF MTB) e, posteriormente resultado de cultura positivo para *M. tuberculosis*.

para a doença se disseminar (VERVENNE *et al.*, 2004).

Em função da sua característica zoonótica, notadamente em animais em contato próximo com humanos, esta é uma doença de grande preocupação, tanto no que diz respeito ao bem-estar animal, como para a saúde pública (VERVENNE *et al.*, 2004). Por esta razão, foram estabelecidos protocolos rigorosos para seu controle em PNH mantidos sob cuidados humanos (BALANSARD *et al.*, 2019; WILBUR *et al.*, 2012). Vale frisar que esses animais experimentais são primordiais para a pesquisa biomédica, logo a perda destes biomodelos acarreta prejuízos imensuráveis para a cadeia de pesquisa, desenvolvimento e produção em saúde, gerando elevados impactos científicos e econômicos.

Por isso, a partir do surto de 2011/12, acarretou morte de um elevado número de animais, o ICTB adotou medidas de controle da TB rigorosas, indicadas por uma delegação técnica estabelecida por especialistas e recomendações de guias internacionais (AFP, 2020; BALANSARD *et al.*, 2019; BUSHMITZ *et al.*, 2009; CDC, 2020; LERCHE *et al.*, 2008; MAPA, 2006; SOSA *et al.*, 2020). A partir dessas recomendações, foram realizadas modificações na rotina do manejo a fim de conter e monitorar a dispersão do *M. tb*, porém, mesmo com todos os cuidados e monitoramentos alguns casos positivos



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



para TB nos animais da colônia continuam sendo registrados. No instituto é realizado o manejo médico-zootécnico anualmente em todos os animais e o monitoramento sanitário conforme preconização da FELASA – *Federation of European Laboratory Animal Science Associations* (BALANSARD *et al.*, 2019). Ao se identificar algum novo caso de TB, os intervalos de manejo e monitoramento sanitário são reduzidos até a obtenção de

Imediatamente iniciou-se então o protocolo de monitoramento, controle e prevenção da tuberculose em todas as colônias de PNH do ICTB com a testagem de todos os animais, entre 2020 e 2021. Todos os casos positivos concentraram-se na colônia macacos rhesus

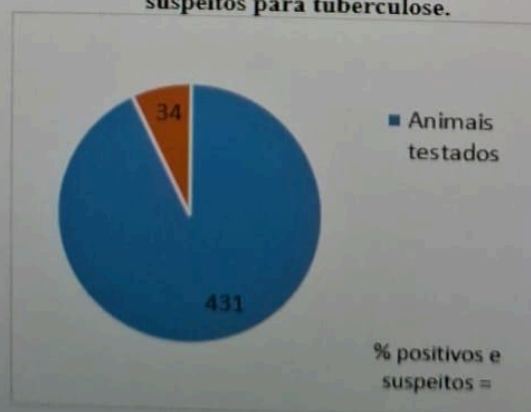


Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



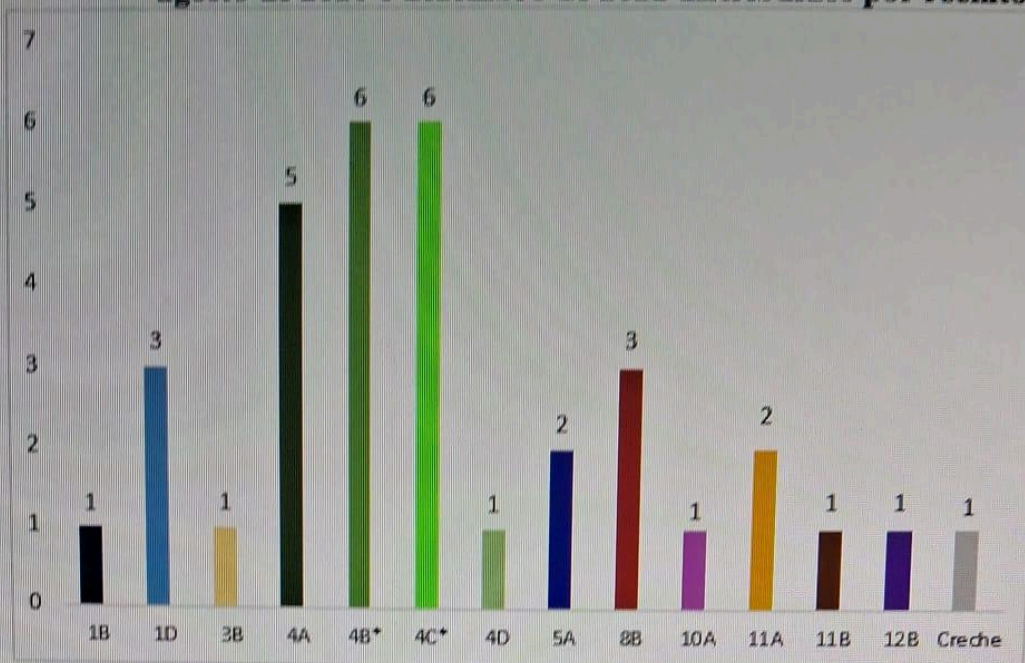
manutenção e um filhote que se encontrava no setor de Neonatologia Assistida, oriundo desta colônia. As figuras 1, 2 e 3 apresentam os casos positivos e contactantes de grupos sociais com grande número de animais positivos entre 2020 e 2021. Foram registrados 34 casos de 431 animais testados (8%) na colônia (Figura 1), distribuídos em diferentes recintos (Figura 2 e 3).

Figura 1 - Número de macacos rhesus (colônia manutenção) avaliados entre agosto de 2020 e dezembro de 2021 e considerados positivos ou suspeitos para tuberculose.



Fonte: Elaboração própria.

Figura 2 - Número de macacos rhesus positivos para tuberculose entre agosto de 2020 e dezembro de 2021 distribuídos por recinto.



Fonte: Elaboração própria.

Imediatamente iniciou-se então o protocolo de monitoramento, controle e prevenção da tuberculose em todas as colônias de PNH do ICTB com a testagem de todos os animais, entre 2020 e 2021. Todos os casos positivos concentraram-se na colônia macacos rhesus

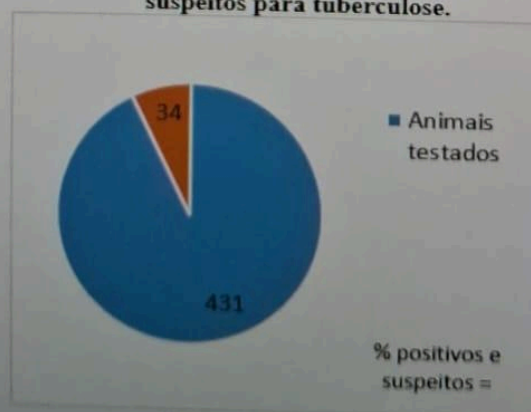


Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

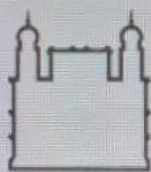


manutenção e um filhote que se encontrava no setor de Neonatologia Assistida, oriundo desta colônia. As figuras 1, 2 e 3 apresentam os casos positivos e contactantes de grupos sociais com grande número de animais positivos entre 2020 e 2021. Foram registrados 34 casos de 431 animais testados (8%) na colônia (Figura 1), distribuídos em diferentes recintos (Figura 2 e 3).

Figura 1 - Número de macacos rhesus (colônia manutenção) avaliados entre agosto de 2020 e dezembro de 2021 e considerados positivos ou suspeitos para tuberculose.



Fonte: Elaboração própria.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

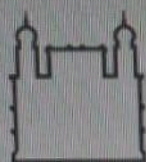


Figura 3 – Mapa da distribuição dos casos positivos para tuberculose por recinto das colônias de primatas não humanos do ICTB, entre setembro de 2020 e dezembro de 2021.



Nota: Linha azul – perímetro externo das colônias de primatas não humanos. Linha amarela – perímetro da colônia de macacos cynomolgus. Linha rosa – perímetro da colônia de macacos rhesus manutenção. Linha verde – perímetro da colônia de macacos rhesus fundação. Linha branca – perímetro da colônia de micos-de-cheiro. Linha marrom – colônias de macacos rhesus fornecimento e creche. Fonte: Imagem do Google Maps com edição própria.

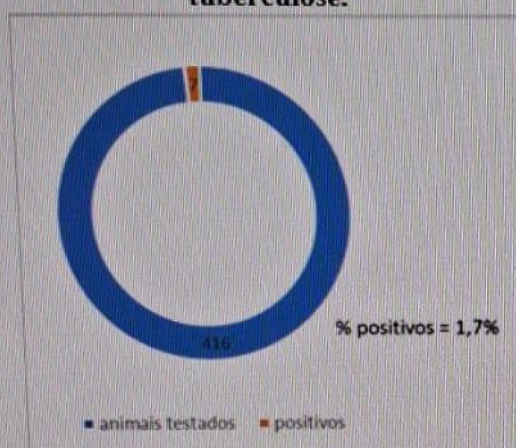
A partir das medidas de controle adotadas, as quais serão detalhadas nesse relatório, houve considerável redução no número de casos registrados e manifestações clínicas da doença no biênio 2022/ 23, em relação à 2020/21 (Figuras 4 a 6)



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

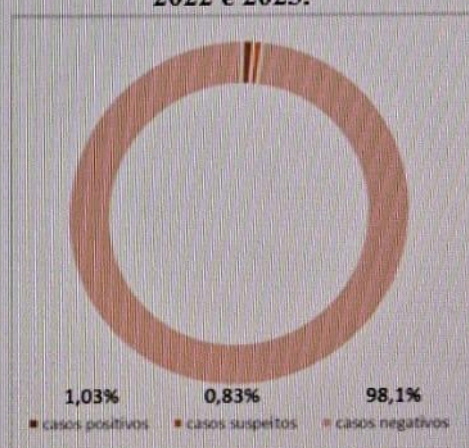


Figura 4 - Número de macacos rhesus avaliados entre 2022 e 2023 e considerados positivos para tuberculose.



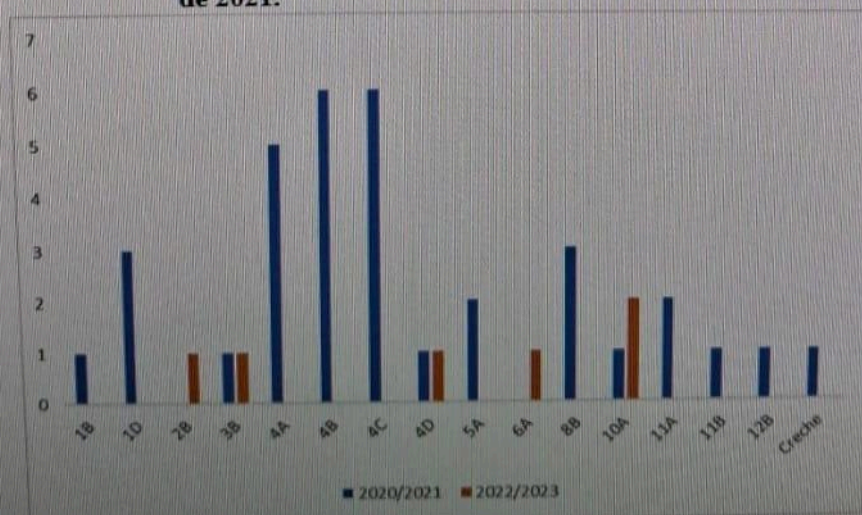
Fonte: Elaboração própria.

Figura 5 - Casos positivos, suspeitos e negativos para tuberculose nos macacos rhesus avaliados entre 2022 e 2023.

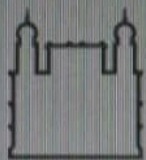


Fonte: Elaboração própria.

Figura 6 - Mapa da distribuição dos casos positivos para tuberculose por recinto das colônias de primatas não humanos do ICTB, entre setembro de 2020 e dezembro de 2021.



Fonte: Elaboração própria.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



3 MEDIDAS ADOTADAS PARA O CONTROLE DE TUBERCULOSE NA COLÔNIA

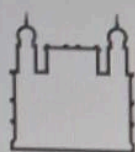
As medidas adotadas abrangem três principais frentes: o rastreamento sistemático do complexo do *Mycobacterium tuberculosis* (MTBc) em todos os animais da colônia, o monitoramento da saúde do corpo técnico envolvido e o controle ambiental. Entretanto, para que seja possível um controle abrangente da tuberculose a fim de detectar a doença ainda no seu início, urge a necessidade de intervenções estruturais relevantes, bem como aprimoramento dos testes de diagnóstico. Logo, o apoio institucional é primordial para que o sucesso seja garantido.

3.1 Monitoramento da TB nos animais

A detecção precoce da doença em PNH diminui a capacidade de dispersão para humanos, os próprios PNH e outras espécies animais susceptíveis (WARIT *et al.*, 2020). No entanto, a maior dificuldade de criadouros científicos de PNH em relação à tuberculose consiste justamente em identificar a doença, uma vez que a maioria dos animais podem não apresentar quaisquer sinais clínicos (TB latente ou subclínica), o que leva ao diagnóstico tardio, quando o quadro já está muito avançado.

Devido ao tipo de resposta imune provocada pelas micobactérias no hospedeiro, predominantemente celular, os testes baseados na ativação da resposta celular do hospedeiro, como o teste cutâneo à tuberculina (TCT) ou de liberação de interferon-gama (IFN- γ) são mundialmente aceitos como métodos de triagem para TB (AFP - AMERICAN FAMILY PHYSICIAN, 2020; CDC- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2005; 2020).

O TCT por meio de injeção intradérmica de 0,1 mL de tuberculina (proteína purificada derivada do *Mycobacterium* - PPD RT, 2 U.T./ 0,1 mL, AJVaccines®, Dinamarca, distribuído pelo Ministério da Saúde) na pálpebra do animal (Figura 7a), região periumbilical (Figura 7b), ou superfície interna da coxa. A leitura é realizada com 24, 48 e 72 horas. As duas primeiras são apenas visuais e a de 72 horas é visual



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

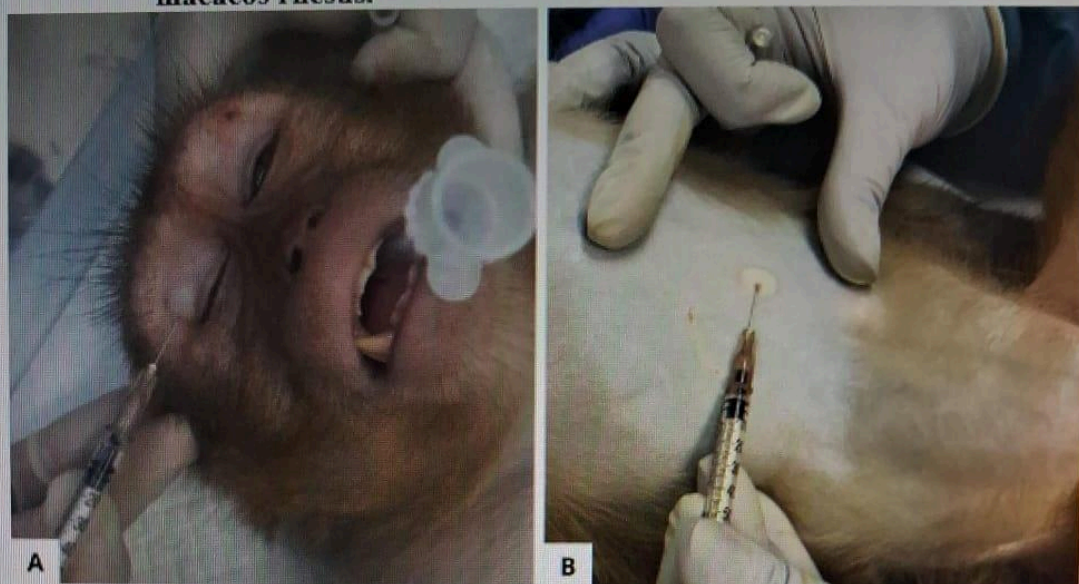


acompanhada de palpação. É observada a presença de vermelhidão e/ou intumescimento com ou sem endurecimento no local da aplicação, o qual é mensurado com régua ou paquímetro. São considerados reagentes (Figura 8) os animais que apresentarem endurecimento maior que 0,5 mm ou vermelhidão e/ou intumescência persistente com 24, 48 e 72 horas.

Figura 7 - Aplicação de PPD na pálpebra (A) e em região periumbilical (B) de macacos rhesus.

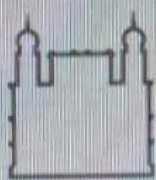


Figura 7 - Aplicação de PPD na pálpebra (A) e em região periumbilical (B) de macacos rhesus.



Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.

Apesar de mundialmente empregado como teste padrão de triagem para TB, o TCT apresenta resultados falsos-negativos, muitas vezes associados ao estado de anergia (ausência de resposta imunológica) ou ao período de latência da infecção. Também apresenta resultados falsos-positivos, devido a sua baixa especificidade, levando à reações cruzadas com outras micobactérias não tuberculosas ou ambientais (AREND *et al.*, 2001; FINKELTEIN; HOPKINS, 1996; LEINER; MAYS, 1996; PRASAD *et al.*, 2013).



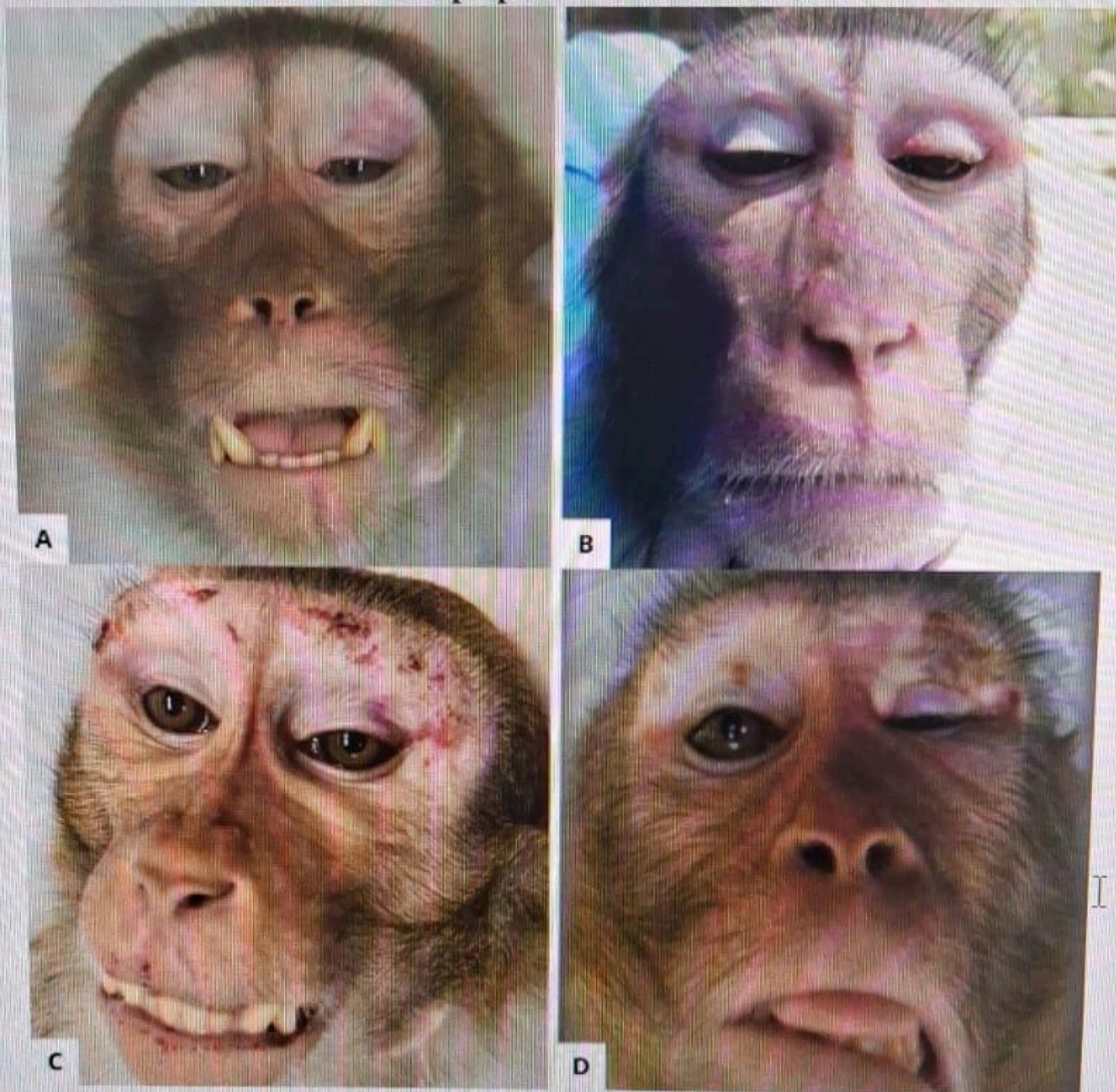
Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



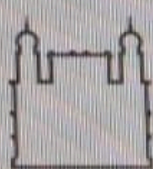
Figura 8 – Exemplos de reações após a realização do teste de sensibilidade cutânea ao PPD na pálpebra de macacos rhesus.



Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB

Assim, além do TCT, o diagnóstico da TB nos PNH do ICTB baseia-se na avaliação clínica minuciosa de cada indivíduo, histórico epidemiológico dos grupos sociais, exame radiológico de tórax e abdômen (Figura 9) e diagnóstico molecular por meio do PCR em tempo real no sistema GeneXpert® utilizando os kits MTB RIF

Assim, além do TCT, o diagnóstico da TB nos PNH do ICTB baseia-se na avaliação clínica minuciosa de cada indivíduo, histórico epidemiológico dos grupos sociais, exame radiológico de tórax e abdômen (Figura 9) e diagnóstico molecular por meio do PCR em tempo real no sistema GeneXpert® utilizando os kits MTB RIF e, mais recente, o MTB RIF Ultra (Figura 10), associado à cultura bacteriana, considerada padrão ouro para a confirmação da doença ativa (BUSHMITZ *et al.*, 2009). Esses dois últimos testes são realizados com o apoio do Laboratório de Bacteriologia e Bioensaios do Instituto Nacional de Infectologia (INI) e do Serviço de Controle da Qualidade Animal (SCQA) do ICTB.



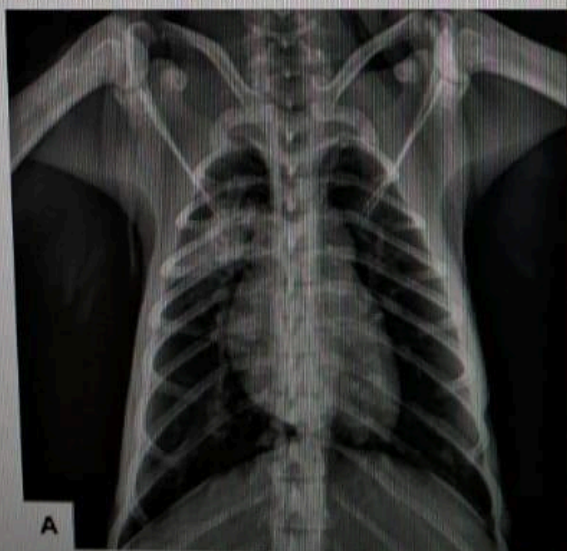
Ministério da Saúde

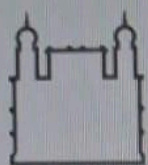
FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Figura 9 - Imagens de radiografia de macacos rhesus com lesões bastante sugestivas de infecção por bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*.





Ministério da Saúde

FIOCRUZ

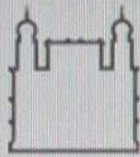
Fundação Oswaldo Cruz



Figura 11 – Colheita de amostras para diagnóstico molecular da tuberculose. A) *Swab* oral. B) *Swab* nasal. C) Lavado retal.



Todos os animais que vêm à óbito ou são submetidos à eutanásia passam por necropsia e investigação anatomohistopatológica (Figura 12).



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

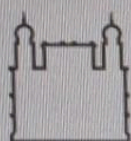


Figura 12 – Alterações macroscópicas decorrentes de infecção por *Mycobacterium tuberculosis* em macacos rhesus.



Nota: A – Fígado com múltiplas lesões de aspecto caseoso de forma difusa projetando-se pelo parênquima hepático. B – Fígado ao corte com presença de nódulos parcialmente delimitados preenchidos por material amorfo amarelado. C – Baço com presença de lesões nodulares multifocais que ao corte persistem por todo o parênquima do órgão. D – Esplenomegalia com presença de nódulos multifocais a coalescentes circulares, amarelos, firmes e bem delimitados. E – 1: Pulmão com múltiplas áreas brancas com centros amarelos, firmes e pouco delimitadas. 2: Fígado com nódulos amarelos circulares, bem delimitados de forma multifocal. F – Seta preta destaca pulmão com múltiplas áreas brancas com centros amarelados. Barra de escala de 1cm. Fonte: Arquivos SCPrim/ICTB.

O quadro 1 sintetiza, em ordem cronológica, os resultados das análises realizadas até aqui nos animais positivos e dos contatos em grupos sociais com grande número de positivos.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

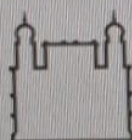


Quadro 1 - Resultados dos exames dos macacos rhesus positivos e contatos avaliados entre agosto de 2020 e novembro de 2023 em ordem cronológica.

N	ID	Recinto	Idade (anos)	Data do óbito	Resultado			Observações
					PPD	GeneXpert	Cultura	
1	AG 164	4C	9	16/08/2020	Não realizado	Detectado em baço e pulmão (resultado em: nov./2020)	Positivo (1+)	Encontrada morta no recinto com sinais de hemorragia no tórax e região. Necropsia: pneumonia granulomatosa crônica multifocal a coalescente severa, hepatite necrótica linfocitocística subaguda multifocal moderada.
2	AG 47	4	9	20/08/2020	Negativo	Detectado em lavado gástrico (set./2020), linfonodo, fígado, pulmão, baço (jan./2021)	Positivo (2+)	Emagrecimento progressivo e emaciação. Radiografia apresentando opacidade nos pulmões, principalmente no lobo caudal direito. Cardiopatia e nefropatia em ultrassonografia. Eutanásia. Necropsia: Tenossinovite granulomatosa necrosante crônica multifocal acentuada. Músculo esquelético: Miosite granulomatosa necrosante crônica multifocal acentuada. Linfadenite granulomatosa crônica focalmente extensa acentuada. Pneumonia granulomatosa crônica multifocal a

								moderada.
2	AG 47	4	9	20/08/2020	Negativo	Detectado em lavado gástrico (set./ 2020), linfonodo, fígado, pulmão, baço (jan./ 2021)	Positivo (2+)	Emagrecimento progressivo e emaciação. Radiografia apresentando opacidade nos pulmões, principalmente no lobo caudal direito. Cardiopatia e nefropatia em ultrassonografia. Eutanásia. Necropsia: Tenossinovite granulomatosa necrosante crônica multifocal acentuada. Músculo esquelético: Miosite granulomatosa necrosante crônica multifocal acentuada. linfadenite granulomatosa crônica focalmente extensa acentuada. Pneumonia granulomatosa crônica multifocal a coalescente severa.
3	AN3	4C	3	22/09/2020	Não realizado	Detectado em fígado (out./ 2020); pulmão, baço e linfonodos (nov./ 2020).	Positivo (1+)	Emagrecimento progressivo, dificuldade de se locomover e se alimenta, midriase. Eutanásia. Necropsia: Pneumonia granulomatosa crônica multifocal a coalescente acentuada. Linfadenite granulomatosa crônica difusa acentuada em linfonodo mediastínico. Esofagite, hepatite, nefrite, adrenalite e meningoencefalite granulomatosas crônicas acentuadas. Positivo para BAAR e imuno-histoquímica anti- <i>M. tuberculosis</i> em pulmões.
4	AN1	4C	3	10/10/2020	Não realizado	Detectado em swab oral e traqueal; lavado traqueal,	Positivo (1+)	Apatia e emagrecimento. Assimetria testicular acentuada. Realizado orquiectomia e observado testículo tomado por lesões granulomatosas. Eutanásia.

6	AG6	4C	10	23/10/ 2020	Hiperemia e edema	Detectado em baço, pulmão, peritônio, linfonodos mediastino e gástrico (nov./ 2020). Não detectado 3x em swab oral (1º resultado: out/ 2020).	Positivo (1+)	Dispneia, emagrecimento e massa abdominal Eutanásia. Necropsia: Traqueite granulomatosa crônica multifocal a coalescente severa. Linfonodo mediastinico: Linfadenite granulomatosa crônica difusa acentuada. Hepatite granulomatosa crônica multifocal acentuada. Esplenite granulomatosa crônica multifocal severa. Duodenite, serosite e pancreatite granulomatosa crônica multifocal severa. BARR positivo no citoplasma de células gigantes multinucleadas em seções de pulmão. Imuno-histoquímica com marcação positiva para anti- <i>M tuberculosis</i> intracitoplasmática em células
---	-----	----	----	----------------	----------------------	---	------------------	--



Ministério da Saúde

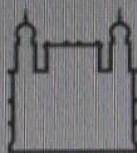
FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

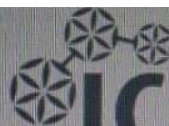
								gigantes multinucleadas em seções de pulmão.
7	V36	11A	18	28/10/ 2020	Não realizado	Detectado em baço, pulmão e linfonodos axilar, submandibular e inguinal (1º	Positivo (1+)	Respiração paradoxal e dispneia. Veio à óbito durante o atendimento. Necropsia: linfadenopatia generalizada principalmente dos linfonodos axilares submandibulares, diafragmáticos, mesentéricos e inguinais. As lesões se apresentaram de aspecto inflamatório crônico com aumento de volume, granulomas, conteúdo caseoso, purulento e mineralizado. Edema



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



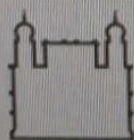
ICTB

Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

						gástrico e retal (out./2020); linfonodo, baço, pulmão e fígado (jan./2021)		Necropsia: Linfadenite e pneumonia granulomatosas necrosantes crônicas, multifocais. Pleurite e miosite granulomatosas crônicas acentuadas. Hepatite e esplenite granulomatosa crônica multifocal a coalescente acentuada. Osso trabecular (vertebra torácica): periosteite linfohistiocítica e neutrofílica crônico-ativa multifocal moderada.
5	AL 861	1D	5	12/11/2020	Negativo	Detectado em lavado retal (10/11/2020); fígado, baço e pulmão (jan./2021). Não detectado em linfonodo (08/01/2021) e swab oral (26/10/2020).	Positivo (1+)	Fuga em abril/2020, contato com esgoto (mesmo que AJ34). Emagrecimento e tosse. Eutanásia. Necropsia: Linfadenite, pneumonia, hepatite, esplenite e pancreatite de características granulomatosas crônicas multifocais acentuadas. Gastrite e duodenite linfohistiocíticas e plasmocíticas subagudas difusas acentuadas. BAAR positivo no citoplasma de células gigantes multinucleadas em pulmão. Histoquímica Gram Brown-Hopps com evidênciação de grande quantidade de cocos gram positivos em seções de músculo esquelético.
6	AG6	4C	10	23/10/2020	Hiperemia e edema	Detectado em baço, pulmão, peritônio, linfonodos mediastino e gástrico (nov./2020). Não detectado 3x em swab oral (21/10/2020).	Positivo (1+)	Dispneia, emagrecimento e massa abdominal. Eutanásia. Necropsia: Traqueite granulomatosa crônica multifocal a coalescente severa. Linfonodo mediastínico: Linfadenite granulomatosa crônica difusa acentuada. Hepatite granulomatosa crônica multifocal acentuada. Esplenite granulomatosa crônica multifocal severa. Duodenite, serosite e

7	V36	11A	18	28/10/2020	Não realizado	Detectado em baço, pulmão e linfonodos axilar, submandibular e inguinal (1º resultado: out/2020)	Positivo (1+)	Respiração paradoxal e dispneia. Veio à óbito durante o atendimento. Necropsia: linfadenopatia generalizada principalmente dos linfonodos axilares submandibulares, diafragmáticos, mesentéricos e inguinais. As lesões se apresentaram de aspecto inflamatório crônico com aumento de volume, granulomas, conteúdo caseoso, purulento e mineralizado. Edema pulmonar, pneumonia crônica contendo pequenas lesões granulomatosas difusas por todo o parênquima pulmonar. Pericardite crônica. Esplenite granulomatosa. Hepatite crônica granulomatosa, enterite e colite crônica. Nefrite granulomatosa.
8	Fil. AB 40	Creche	0	03/12/2019	Não realizado	Detectado em baço e pulmão (1º resultado em: 08/01/2021). Não detectado em fígado (08/01/2021).	Negativo	Hidrocefalia congênita incompatível com a manutenção da vida. Eutanásia. Necropsia: Hidrocefalia difusa. Imuno-histoquímica anti-Toxoplasma gondii negativo em seções de cérebro e fígado.
9	AF1 69	4B	10	05/03/2021	Negativo 06/11/2020	Detectado em swab traqueal, de baço e articulação de joelho (15/03/2021); swab abscesso na articulação do joelho direito, linfonodo submandibular, fígado, pulmão, pool de linfonodos, oral, nasal e glândula salivar; linfonodo submandibular, traqueia, fígado, baço, pulmão, rim, liquor e lavado retal	Positivo (1+)	Emagrecimento progressivo, tosse, dispneia, prostração, dificuldade de se locomover e se alimentar. Febre (40,5°C), efusão torácica hemorrágica e estertor pulmonar. Eutanásia. Necropsia: proliferação de tecido ósseo na articulação do joelho direito típico de artrose. Linfadenomegalia nos submandibular esquerdo, retrofaringeo, subclávio esquerdo e linfonodos axilares. Abscessos nos linfonodos submandibular esquerdo, retrofaringeo e subclávio esquerdo. Pleuropneumonia crônica granulomatosa. Pericardite. Hepatite crônica granulomatosa. Cistos renais.

								casos. Glândulas caseosas e áreas de mineralização.
1 1	AQ 12 (fil. AJ 34)	4C	0	06/03/ 2021	Positivo - lesão erosiva no local	Detectado em sangue (26/10/2020), lavado retal, <i>swab</i> oral, traqueal, pulmonar e de linfonodo mediastino; pulmão e linfonodo (mar./ 2021). Não detectado em <i>swab</i> oral (out./ 2020), baço, nasal, linfonodo inguinal e glândula salivar. (mar./ 2021).	Positivo (1+)	Eutanásia. Necropsia: linfadenopatia de linfonodos superficiais com lesão caseosa nos mediastínicos. Edema pulmonar com hemorragia leve. Pneumonia com presença de granuloma e única lesão com conteúdo caseoso.
1 2	AF 153	4B	11	24/06/ 2021	Positivo em 24/06/ 2021	Detectado em linfonodo e pool de lesões (ago./ 2021). Não detectado em <i>swab</i> oral (out./ 2020), <i>swab</i>	Negativo	Dificuldade em se manter em estação, crepitação em tíbia/fíbula. Radiografia sem alterações. Eutanásia. Necropsia: linfonodo mesentérico com presença de lesão caseosa; aumento dos



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



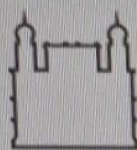
Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

						oral, nasal, lavado retal e pulmão (1º resultado em jun./2021).		linfonodos submandibulares, axilares e cervicais.
--	--	--	--	--	--	---	--	--

						jun./2021).		
1 3	AF 51	4A	11	04/06/ 2021	Negativo em 29/11/ 2020	Detectado em pulmão, linfonodo, baço, pâncreas, cápsula articular coxo femoral, rim, granuloma de gordura abdominal e cérebro (jul./2021). Não detectado em swab oral e lavado retal no Xpert MTB/RIF (nov./2020).	Positivo (3+)	Emagrecimento progressivo, dificuldade de se locomover e se alimentar. Eutanásia. Necropsia: lesões supuradas em cérebro, gânglios torácicos, lombares e mediastinos; lesões caseosas em linfonodos mediastinos, articulação do joelho, fígado e baço; fibrina.
1 4	AC 121	4A	14	30/05/ 2021	Negativo em 29/11/ 2020	Não detectado em lavado retal e swab oral (nov./2020) no Xpert MTB/RIF; rim, baço, linfonodo e pulmão (18/06/2021) no ULTRA.	Negativo	Encontrado morto em posição hiperflexionada no sentido cranial com grande quantidade de formiga sobre a carcaça e hematoma na face. Diagnóstico recente de animais positivos para TB no recinto. Necropsia: periodontite severa; pleuropneumonia com consolidação pulmonar de cerca de 80% do órgão. Linfadenomegalia generalizada e presença da lesão caseosa em linfonodos submandibulares, axilares e cervicais. Hepatomegalia.
1 5	AH 31	4B	9	21/06/ 2021	Positivo - edema e eritema (4º dia após aplicação)	Detectado em linfonodo e pulmão (ago./2021). Não detectado em swab oral e lavado retal (out./2020), swab nasal, oral e pool de lesões (1º resultado em jun./2021)	Positivo (3+)	Na radiografia foi visualizado alterações pulmonares sugestivas de pneumonia e cardiomegalia. Eutanásia. Necropsia: linfonodos mediastinos supurados; abscesso focal no pericárdio.
1 6	AM 39	8B	5	30/06/ 2021	Negativo em 24/06/21	Detectado em lavado retal (jul./2021). Não detectado em lavado gástrico (11/09/2020) e	Sem resultado	Apatia e emagrecimento. Na radiografia foi observada lesões pulmonares difusas. Eutanásia. Necropsia: pleuropneumonia grave com múltiplos granulomas no

						swab nasal e oral (09/07/2021)		parênquima com cavitações; lesões granulomatosas em baço, fígado e peritônio; lesões supurativas em linfonodos mediastinos; lesões caseosas em gânglios torácicos.
17	AG 145	4B	10	25/06/2021	Negativo (duas passagens set e nov./2020)	Não detectado em sangue e swab oral (out./2020). Obs.: negativo swab oral out./2020	Negativo	Eutanásia devido ao histórico do grupo. Necropsia: glândula seminal aumentada com secreção de aspecto opaco, denso e rosa acastanhada.
18	AG1 49	4B	10	25/06/2021	Negativo (duas passagens - set e nov./2020)	Não detectado em sangue e swab oral (out./2020); linfonodo e pulmão (set./2021)	Sem resultado	Eutanásia devido ao histórico do grupo. Necropsia: pleuropneumonia no pulmão direito; aumento dos linfonodos axilares, submandibulares e inguinais.
19	AE 93	4A	12	28/06/2021	Negativo em 29/11/2020	Detectado em pulmão e pool de linfonodo mesentérico (set./2021). Não detectado em swab oral e lavado retal no Xpert MTB/RIF (nov./2020), lavado retal, swab oral e nasal, linfonodo no ULTRA (1º resultado em jun./2021)	Positivo (1+)	Eutanásia devido ao histórico do grupo. Necropsia: lesões caseosas em linfonodos mediastínicos, pleura parietal e visceral; aumento dos linfonodos mediastinos; pleurite.
20	AE 43	4A	11	30/06/2021	Negativo em 29/11/2020	Não detectado em swab oral e lavado retal no Xpert MTB/RIF (nov./2020), swab oral e nasal, lavado retal no ULTRA (jun./2021)	Sem resultado	Eutanásia devido ao histórico do grupo. Necropsia: área de aderência na pleura parietal e visceral no pulmão direito; linfonodos periféricos e mediastinos levemente aumentados; gastrite; linfadenopatia com conteúdo caseoso; linfonodo mesentérico com focos de lesão.
21	AB 135	4A	15	30/06/2021	Negativo em 29/11/2020	Não detectado em swab oral e lavado retal no Xpert MTB/RIF (nov./2020)	Sem resultado	Eutanásia devido ao histórico do grupo. Necropsia: periodontite grave e pleurite.

								lesão.
2 1	AB 135	4A	15	30/06/ 2021	Negativo em 29/11/2020	Não detectado em swab oral e lavado retal no Xpert MTB/RIF (nov./ 2020), lavado retal e	Sem resultado	Eutanásia devido ao histórico do grupo. Necropsia: periodontite grave e pleurite.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

						swab nasal e oral (jun./ 2021)		
2 2	T30	12B	21	06/07/ 2021	Não realizado	Sem resultado	Sem resultado	Fêmea idosa, muito magra, com pelo eriçado e andar lento. Eutanásia devido ao surto de TB. Necropsia: artrose bilateral joelho; gastrite hemorrágica; nódulo de coloração branca e conteúdo caseoso em mucosa de intestino delgado; atrofia rim esquerdo.
2 3	Z83	4D	17	22/07/ 2021	Edema e eritema (22/07/2021)	Detectado em lavado gástrico (26/07/2020). Não detectado em swab oral e lavado retal no Xpert MTB/RIF (nov./ 2020), swab nasal e oral, lavado retal 2x e gástrico no ULTRA (jul./ 2021)	Negativo	Animal idoso, com histórico de pneumonia decorrente de lesões por briga em 2018. Eutanásia devido ao resultado do PPD e proximidade com recintos com casos positivos. Necropsia: discreta linfadenomegalia dos linfonodos mediastínicos; área de aderência da pleura parietal com a visceral. Pulmão direito apresentou textura rígida, retraído e extremamente congesto. Cistite com conteúdo macio irregular na luz do órgão. Lesão purulenta na região da cabeça do epidídimo e extremidade do testículo. Orquite e epididimite focais purulentas e abscessos subcutâneos no escroto.

							conteúdo caseoso em mucosa de intestino delgado; atrofia rim esquerdo.
Z83	4D	17	22/07/2021	Edema e eritema (22/07/2021)	Detectado em lavado gástrico (26/07/2020). Não detectado em swab oral e lavado retal no Xpert MTB/RIF (nov./ 2020), swab nasal e oral, lavado retal 2x e gástrico no ULTRA (jul./ 2021)	Negativo	Animal idoso, com histórico de pneumonia decorrente de lesões por briga em 2018. Eutanásia devido ao resultado do PPD e proximidade com recintos com casos positivos. Necropsia: discreta linfadenomegalia dos linfonodos mediastínicos; área de aderência da pleura parietal com a visceral. Pulmão direito apresentou textura rígida, retraído e extremamente congesto. Cistite com conteúdo macio irregular na luz do órgão. Lesão purulenta na região da cabeça do epidídimo e extremidade do testículo. Orquite e epididimite focais purulentas e abscesso subcutâneo na região pubiana.
AL 73	1D (transf. para 4C em 19/05/2021 após vazio sanitário do recinto)	6	22/07/2021	Eritema e hematoma (22/07/2021)	Não detectado em swab oral e lavado retal (jan./ 2021), lavado gástrico e retal, swab nasal e oral (jul./ 2021).	Sem resultado	Animal vivia em grupo com animais positivos para TB. Submetido à eutanásia devido ao PPD suspeito e exame radiográfico com área de condensação pulmonar. Necropsia: linfadenomegalia em linfonodos submandibulares, axilares, inguinais, mediastínicos e mesentéricos (alguns com conteúdo caseoso), lesões de aspecto granulomatoso no fígado e baço.
AM 47	1D (transf. para 4C em 19/05/2021 após vazio)	5	22/07/2021	Eritema e hematoma (22/07/2021)	Não detectado em swab oral e lavado retal (jan./ 2021); lavado gástrico e retal, swab oral e	Sem resultado	Animal vivia em grupo com animais positivos para TB. Submetido à eutanásia devido ao PPD suspeito e exame radiográfico com área de condensação pulmonar. Necropsia: linfadenomegalia dos linfonodos superficiais e

							conteúdo caseoso em mucosa de intestino delgado; atrofia rim esquerdo.
Z83	4D	17	22/07/2021	Edema e eritema (22/07/2021)	Detectado em lavado gástrico (26/07/2020). Não detectado em swab oral e lavado retal no Xpert MTB/RIF (nov./ 2020), swab nasal e oral, lavado retal 2x e gástrico no ULTRA (jul/ 2021)	Negativo	Animal idoso, com histórico de pneumonia decorrente de lesões por briga em 2018. Eutanásia devido ao resultado do PPD e proximidade com recintos com casos positivos. Necropsia: discreta linfadenomegalia dos linfonodos mediastínicos; área de aderência da pleura parietal com a visceral. Pulmão direito apresentou textura rígida, retraído e extremamente congesto. Cistite com conteúdo macio irregular na luz do órgão. Lesão purulenta na região da cabeça do epidídimo e extremidade do testículo. Orquite e epididimite focais purulentas e abscesso subcutâneo na região pubiana.
AL 73	1D (transf. para 4C em 19/05/2021 após vazio sanitário do recinto)	6	22/07/2021	Eritema e hematoma (22/07/2021)	Não detectado em swab oral e lavado retal (jan./ 2021), lavado gástrico e retal, swab nasal e oral (jul/ 2021).	Sem resultado	Animal vivia em grupo com animais positivos para TB. Submetido à eutanásia devido ao PPD suspeito e exame radiográfico com área de condensação pulmonar. Necropsia: linfadenomegalia em linfonodos submandibulares, axilares, inguinais, mediastínicos e mesentéricos (alguns com conteúdo caseoso), lesões de aspecto granulomatoso no fígado e baço.
AM 47	1D (transf. para 4C em 19/05/2021 após vazio)	5	22/07/2021	Eritema e hematoma (22/07/2021)	Não detectado em swab oral e lavado retal (jan./ 2021); lavado gástrico e retal, swab oral e	Sem resultado	Animal vivia em grupo com animais positivos para TB. Submetido à eutanásia devido ao PPD suspeito e exame radiográfico com área de condensação pulmonar. Necropsia: linfadenomegalia dos linfonodos superficiais e

		sanitário do recinto)				nasal (jul./2021).		mediastino; esse com lesões purulentas e caseosas. Nódulos purulentos na extremidade caudal das tireoides, bilateral.
26	AC 97	1B	13	29/07/2021	Eritema em 29/07/2021	Detectado em swab nasal (jan./2021). Não detectado em lavado retal 2x (jan. 2021), swab oral 2x e nasal (fev./2021), swab nasal e oral, lavado retal e gástrico (ago./2021).	Sem resultado	Eutanásia devido ao PPD suspeito e histórico de PCR positivo. Necropsia: artrose bilateral, hérnia inguinal direita, linfadenomegalia leve dos submandibulares e mediastínicos, esplenomegalia e hepatomegalia. Divertículos no cólon.
27	Z62	8B	17	13/08/2021	Edema e eritema em 13/08/2021	Não detectado em swab oral e nasal, lavado retal e gástrico (25/08/2021).	Sem resultado	Eutanásia devido ao PPD suspeito e caso de animal positivo para TB no recinto com grave comprometimento pulmonar (AM39). Na necropsia observado pneumonia crônica granulomatosa focal. Linfadenomegalia dos axilares (severo) e submandibulares (discreto). Edema pulmonar provavelmente ocasionado pela eutanásia. Esplenomegalia comum em casos de uso de tiopental. Vaginite por corpo estranho.
28	AL 10	8B	6	13/08/2021	Edema e eritema em 13/08/2021	Não detectado em lavado gástrico (11/09/2020), swab oral e nasal, lavado retal e gástrico (27/08/2021).	Sem resultado	Eutanásia devido ao PPD suspeito e caso de animal positivo para TB no recinto com grave comprometimento pulmonar (AM39). Na necropsia, foi descrito: nefropatia, linfadenomegalia severa dos linfonodos axilares e discreta dos submandibulares e mesentéricos.
29	AL 95	11A	6	26/09/2021	Eritema em 26/09/2021	Não detectado em swab oral, lavado retal (nov. e dez./2020), swab oral e nasal, lavado retal e gástrico (13/08/2021).	Negativo	Eutanásia devido à reação suspeita ao PPD, emagrecimento e histórico de animal positivo no recinto. A necropsia foram observados aumento dos linfonodos axilares esquerdo aumentados.

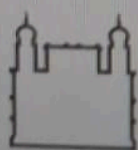
30	AB 110	11B	14	02/09/2021	Eritema leve em 02/09/2021	Não detectado em swab oral, lavado retal (nov. e dez./2020).	Sem resultado	Histórico de tosse crônica, dispneia e esteatose pulmonar observados na ausculta e exame clínico. Realizada a eutanásia pelo PPD suspeito, quadro clínico e histórico de animal positivo no recinto. A necropsia foram observados linfadenopatia do linfonodo submandibular direito com conteúdo de aspecto caseoso e linfadenomegalia moderada dos mesentérios. Pneumonia crônica difusa. Esplenomegalia moderada com esplenite granulomatosa difusa leve. Hepatomegalia leve com hepatite crônica granulomatosa.
31	AL 84	5A	6	07/10/2021	Eritema e escoriações em 1/10/2021	Não detectado em lavado retal. Detectado em lavado gástrico (22/10/2021).	Sem resultado	Fêmea gestante, realizada a eutanásia devido ao resultado do PPD, PCR e alterações em raio X de tórax com imagens radiopacas difusas. Na necropsia foram observadas linfadenopatia (submandibular, cervical, axilares, inguinais). Linfonodo cervical com conteúdo caseoso e o inguinal com conteúdo caseoso e áreas purulentas. Pneumonia crônica granulomatosa. Esplenomegalia e esplenite crônicas granulomatosa e hepatite crônica granulomatosa.
32	AN 18	3B	4	01/10/2021	Edema e eritema em 7/10/2021	Não detectado em lavado retal e gástrico (14/10/2021).	Sem resultado	Fêmea gestante, realizada a eutanásia devido ao resultado do PPD e alterações em raio X de tórax com o deslocamento do posicionamento cardíaco. Confirmado o resultado a partir do exame de necropsia, onde foi detectado uma lesão caseosa medindo 4,6 x 1,5 x 1,5 cm em formato de feijão em linfonodo mediastino (Língua adenomegalia axilar bilateral, inguinal direito). Espessamento típico de pericardite. Baço demonstrou 2 lesões nodulares e aspecto caseoso desde a cápsula até em direção ao parênquima esplênico.

36	AM 15	10A	7	06/02/2023	Positivo	Negativo em: baço e fígado em 10/02/2023; lavado retal e traqueal em 08/02/2023; linfonodo e pulmão em 15/02/2023.	Positivo (1+) em baço, fígado, pulmão, lavado traqueal, linfonodo. Negativo para lavado retal.	Histórico de tosse e febre no recinto. Raio X realizado 01/02/2023. Eutanásia. Necropsia: presença de lesões granulomatosas multifocais observadas em pulmões, baço e fígado, presença de efusão pericárdica leve e abdominal moderada.
37	N50	2B	29	08/02/2023	Não realizado	Detectado em: baço (resultado em: 16/02/2023). Negativo em: linfonodo, fígado e pulmão 23/02/2023.	Positivo (1+) em linfonodo <i>*Mycobacterium heraklionense</i>	Animal sênil com baixo escore corporal. Foi encontrado morto no chão do recinto após episódio de chuva intensa. Necropsia: Necessário exame histopatológico para conclusão de possível pneumonia focal, pericardite e tiflite, hepatomegalia com distensão biliar severa.
38	AE4	4D	15	23/08/2023	Não realizado	Negativo em: baço, fígado, linfonodo em 12/09/2023.	Positivo em linfonodo <i>*Mycobacterium scrofulaceum</i>	Animal encontrada morta em decúbito lateral na squeeze do ambulatório, estava em tratamento pois se encontrava apática e pouco responsiva no recinto. Necropsia: Broncoaspiração de conteúdo gástrico; suspeita de pneumonia; presença de lesões sugestivas de endometriose abdominal disseminada de forma intensa com efusão hemorrágica; granuloma caseoso esplênico focal.
39	X56	6A	21	28/08/2023	Não realizado	Detectado em linfonodo em 12/09/2023	Negativo	Baixo escore corporal com abdome abaulado e rígido. Na ultrassonografia, observado discreto líquido livre abdominal, com alteração em útero e alças intestinais distendidas. Eutanásia. Necropsia: linfadenomegalia severa dos mesentéricos, edema pulmonar com presença de discreta aderência da pleura parietal com visceral. Ambos os rins com presença de lesões nodulares difusas tanto na região cortical quando na medular, espessamento severo de capsula renal direita.

3.2 Monitoramento do corpo técnico

O monitoramento dos colaboradores é realizado em parceria com o Nust (Núcleo de Saúde do Trabalhador) em todos o corpo técnico que trabalham diretamente com os animais, prestadores de serviço ou visitantes, conforme o procedimento operacional padrão do Serviço de Gestão de Pessoas (SGP)/ ICTB para monitoramento da tuberculose em profissionais que acessam as áreas restritas do SCPrim. São realizados o TCT, anamnese, avaliação clínica e exames radiológicos no caso dos reagentes ao TCT ou que apresentem suspeita clínica. Em função do direcionamento das atividades do Nust para o combate da Covid-19, em 2020 este protocolo foi interrompido, mas foi retomado em 2021(Tabelas 1 e 2).

Como parte de um programa de atenção integral à saúde, todos os profissionais envolvidos no manejo das colônias, têm a possibilidade de receber acompanhamento psicológico, a fim de minimizar o impacto emocional causado pela adoção de medidas de controle da TB, em especial a necessidade de realização do procedimento de eutanásia nos animais positivos.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

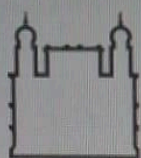
Tabela 1 - Monitoramento da tuberculose na equipe que atua no manejo dos primatas não humanos do ICTB em 2020/2021.

Equipe

Número de

Colaboradores já
testados em 2021

Colaboradores já



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

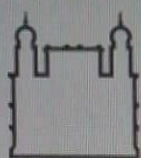
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

Tabela 1 - Monitoramento da tuberculose na equipe que atua no manejo dos primatas não humanos do ICTB em 2020/2021.

Equipe	Número de colaboradores	Colaboradores já testados em 2021 (N)	Colaboradores já testados em 2021 (%)
Administrativo	9	5	55
Anatomia patológica	2	2	100
Citogenética	2	2	100
Colônia rhesus manutenção	11	11	100
Colônia rhesus fundação	4	2	50
Colônia rhesus sede	4	4	100
Colônia cynomolgus	3	3	100
Colônia saimiri sp.	5	5	100
Controle de vetores	5	5	100
CPEA	4	4	100
Creche	2	2	100
Ensino	3	3	100
Enriquecimento ambiental	4	2	50
Estagiários	3	3	100
Infraestrutura/ SMAN	31	28	90
Jardinagem	32	28	87
Limpeza	2	2	100
Nutrição	2	2	100
Patrimônio	1	1	100
Portaria	1	1	100
Processamento de amostras	1	1	100
SCQA	1	1	100
SGP	1	0	0



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Tabela 1 - Monitoramento da tuberculose na equipe que atua no manejo dos primatas não humanos do ICTB em 2020/2021.

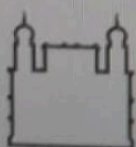
Equipe	Número de colaboradores	Colaboradores já testados em 2021 (N)	Colaboradores já testados em 2021 (%)
Administrativo	9	5	55
Anatomia patológica	2	2	100
Citogenética	2	2	100
Colônia rhesus manutenção	11	11	100
Colônia rhesus fundação	4	2	50
Colônia rhesus sede	4	4	100
Colônia cynomolgus	3	3	100
Colônia saimiri sp.	5	5	100
Controle de vetores	5	5	100
CPEA	4	4	100
Creche	2	2	100
Ensino	3	3	100
Enriquecimento ambiental	4	2	50
Estagiários	3	3	100
Infraestrutura/ SMAN	31	28	90
Jardinagem	32	28	87
Limpeza	2	2	100
Nutrição	2	2	100
Patrimônio	1	1	100
Portaria	1	1	100
Processamento de amostras	1	1	100
SCQA	1	1	100
SGP	1	0	0



3.2 Monitoramento do corpo técnico

O monitoramento dos colaboradores é realizado em parceria com o Nust (Núcleo de Saúde do Trabalhador) em todos o corpo técnico que trabalham diretamente com os animais, prestadores de serviço ou visitantes, conforme o procedimento operacional padrão do Serviço de Gestão de Pessoas (SGP)/ ICTB para monitoramento da tuberculose em profissionais que acessam as áreas restritas do SCPrim. São realizados o TCT, anamnese, avaliação clínica e exames radiológicos no caso dos reagentes ao TCT ou que apresentem suspeita clínica. Em função do direcionamento das atividades do Nust para o combate da Covid-19, em 2020 este protocolo foi interrompido, mas foi retomado em 2021(Tabelas 1 e 2).

Como parte de um programa de atenção integral à saúde, todos os profissionais envolvidos no manejo das colônias, têm a possibilidade de receber acompanhamento psicológico, a fim de minimizar o impacto emocional causado pela adoção de medidas de controle da TB, em especial a necessidade de realização do procedimento de eutanásia nos animais positivos.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



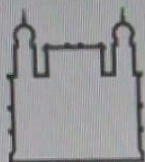
Tabela 1 - Monitoramento da tuberculose na equipe que atua no manejo dos primatas não humanos do ICTB em 2020/2021

3.3 Controle ambiental

Para o controle ambiental, a rotina de lavagem e desinfecção dos recintos com solução de hipoclorito de sódio e solução de Virkon®-S foi intensificada. Adicionalmente, a sistematização do uso da vassoura de fogo está sendo implantada. Foi adotado ainda o uso de cal nas antessalas de todos os recintos da colônia e ao redor dos recintos onde foram diagnosticados animais positivos. Os acessos de todas as colônias já possuem pedilúvios com solução sanitizante (Virkon®-S) ou cal (Figura 13).

As barreiras físicas entre as diferentes colônias foram reforçadas, minimizando os riscos de contaminação cruzada e as equipes são separadas para cada colônia. O manejo dos recintos com histórico de animais positivos e de animais suspeitos é realizado por último. É feita a avaliação constante da cobertura vegetal ao redor dos recintos a fim de equilibrar a oferta de sombreamento adequado aos animais, com insolação suficiente nos recintos para ajudar no controle da carga microbiana.

Vale frisar que todos os procedimentos operacionais padrão estão passando por discussão, atualização e treinamento, a fim de aumentar o rigor e permitir a rastreabilidade e o aprimoramento das medidas de manejo adotadas.



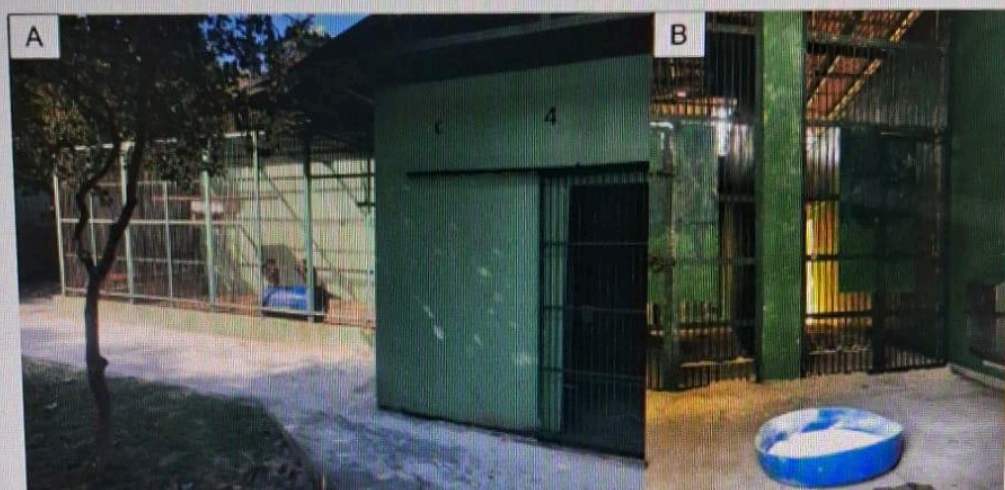
Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Figura 13 – Procedimentos para o controle ambiental da tuberculose nas colônias de primatas não humanos do ICTB.

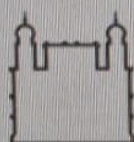


Legenda: A) Uso de CAL ao redor dos recintos com casos positivos de TB. B) Uso de CAL nas antessalas de todos os recintos da colônia macacos rhesus manutenção. C) Uso de pedilúvio com Virkon®-S na entrada da colônia de micos-de-cheiro. D) Uso de vassoura de fogo para reforço à desinfecção dos recintos. Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.

4 FRAGILIDADES QUE CONTRIBUEM PARA O SURGIMENTO DA TUBERCULOSE

Os recintos destinados ao alojamento dos primatas, especialmente das colônias de macacos rhesus manutenção e cynomolgus, apresentam-se em estado de deterioração grave (Figura 14), já sinalizado anteriormente pela unidade e apontado nos relatórios de auditoria do INEA (Instituto Estadual do Ambiente).

Portaria	1	1	100
Processamento de amostras	1	1	100
SCQA	1	1	100
SGP	1	0	0
SSST	4	4	100
Veterinários Plantonistas	2	2	100
Vigilantes	3	1	33
	142	124	



Ministério da Saúde
 FIOCRUZ
 Fundação Oswaldo Cruz



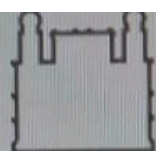
Tabela 2 - Monitoramento da tuberculose na equipe que atua no manejo dos primatas não humanos do ICTB em 2022/2023.

Equipe	Colaboradores testados em 2022/23
Administração	1
Manutenção SCPrim	1
Laboratório de Reprodução	1
Nutrição	2
Estagiários	2
Bolsistas	2
Creche	1
	10

Figura 14 – Imagens do estado de degradação das grades dos recintos destinados ao alojamento dos macacos rhesus, colônia de manutenção.



Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.



Somado ao estado dos recintos, a área das colônias de PNH apresentam fragilidades ambientais importantes. Entre as fragilidades existentes, pontua-se a deficiência da rede de drenagem e esgoto, ocasionando sérios alagamentos após chuvas fortes, como a ocorridas em outubro 2020 (Figura 15) e fevereiro de 2023 (Figura 16), além de refluxo frequente do esgoto do Campus para dentro da área das colônias (Figura 17).

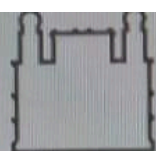
Figura 15 – Imagens do sistema de drenagem da colônia macacos rhesus (A) e alagamento em ocasiões de chuvas (B e C).



Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.

Figura 16 – Imagens do sistema de drenagem da colônia macaco rhesus manutenção (A e B) e alagamento em ocasiões de chuvas (C e D).





Somado ao estado dos recintos, a área das colônias de PNH apresentam fragilidades ambientais importantes. Entre as fragilidades existentes, pontua-se a deficiência da rede de drenagem e esgoto, ocasionando sérios alagamentos após chuvas fortes, como a ocorridas em outubro 2020 (Figura 15) e fevereiro de 2023 (Figura 16), além de refluxo frequente do esgoto do Campus para dentro da área das colônias (Figura 17).

Figura 15 – Imagens do sistema de drenagem da colônia macacos rhesus (A) e alagamento em ocasiões de chuvas (B e C).



Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.

Figura 16 – Imagens do sistema de drenagem da colônia macaco rhesus manutenção (A e B) e alagamento em ocasiões de chuvas (C e D).

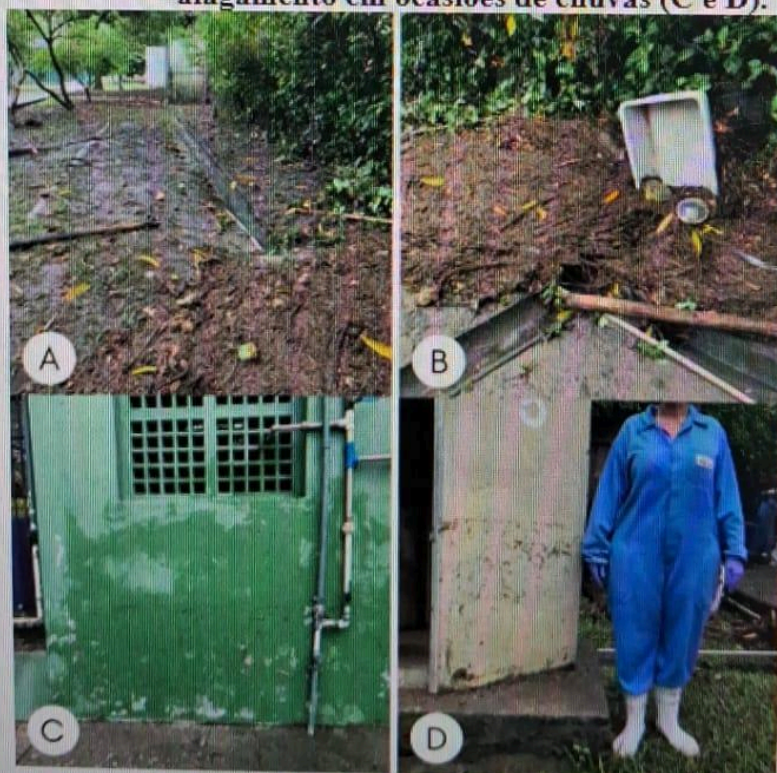


Figura 15 – Imagens do sistema de drenagem da colônia macacos rhesus (A) e alagamento em ocasiões de chuvas (B e C).

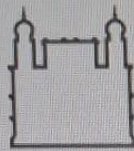


Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.

Figura 16 - Imagens do sistema de drenagem da colônia macaco rhesus manutenção (A e B) e alagamento em ocasiões de chuvas (C e D).



Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ICTB

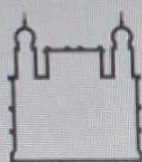
Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

Figura 17 – Refluxo do esgoto do Campus para dentro da área da colônia de macacos rhesus.



Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.

A existência de árvores altas muito próximas aos recintos também dificulta a irradiação solar adequada para o controle ambiental de patógenos circulantes, além do risco eminente de queda de galhos grandes ou tombamento em momentos de fortes ventanias (Figura 18A). Algumas vegetações também facilitam trânsito de vetores e fuga de animais (Figura 18B). Tais fragilidades, entre outras, demandam remanejamento urgente da vegetação na área das colônias.



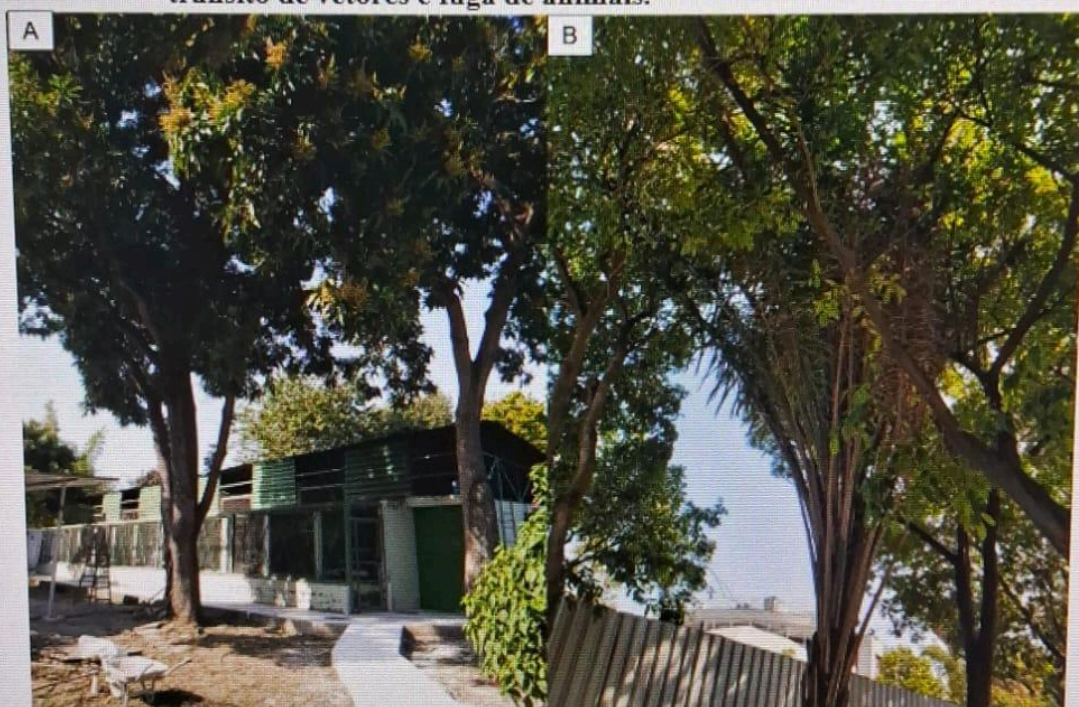
Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Figura 18 – A) Mangueira que proporciona sombreamento de todo o recinto, dificultando controle de patógenos; B) árvores próximas ao perímetro externo da colônia com palmeira entrelaçada entre elas facilitando trânsito de vetores e fuga de animais.



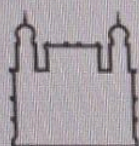
Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.

Outra fragilidade substancial consiste na dificuldade no controle de vetores, em especial roedores (Figura 19), o que, sabemos, é bastante desafiador devido as características ambientais e riscos para os animais. No entanto, há a necessidade urgente de melhorias nessa ação.

Figura 19 – Infestação de roedores na colônia de macacos rhesus (A, B e C).



Fonte: Arquivos SCPrim/ ICTB.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



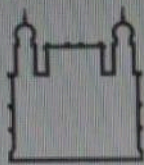
Ao longo de 2022 e 2023, com a retomada gradativa do trabalho presencial e reforço na equipe técnica do SCPrim e apoio de outras áreas, tanto do ICTB, quanto da Cogic, conseguimos reduzir significativamente a infestação de roedores na colônia. E foi iniciado a reforma dos recintos mais críticos em termos estruturais. Adicionalmente foi elaborado um projeto para a reestruturação total da colônia macacos rhesus manutenção, o qual contempla a resolução de todos os pontos de fragilidade apontados nesse relatório. O projeto tem previsão para ser iniciado já no primeiro semestre de 2024.

5 NECESSIDADES PARA ENFRENTAMENTO MAIS EFETIVO DA TB NAS COLÔNIAS DE PNH

5 NECESSIDADES PARA ENFRENTAMENTO MAIS EFETIVO DA TB NAS COLÔNIAS DE PNH

Com quase 91 anos de existência, as colônias de primatas do ICTB são detentoras de um patrimônio histórico e genético valioso (ANDRADE *et al.*, 2004; ANDRADE, 2009; PISSINATI, 2010), tendo contribuído para inúmeras pesquisas estratégicas em saúde. Entre as mais recentes, destacam-se estudos em Zika vírus (FERREIRA *et al.*, 2020; GARDINALI *et al.*, 2020), dengue (BORGES *et al.*, 2018; 2019), febre amarela (JONES *et al.*, 2018; TRINDADE *et al.*, 2008), hepatites virais (GARDINALI *et al.*, 2017; LEON *et leishmaniose al.*, 2016; MEJIDO *et al.*, 2019), malária (ALVES *et al.*, 2015; CUNHA *et al.*, 2017), (FRIEDRICH *et al.*, 2012; GRIMALDI *et al.*, 2014), doença de Chagas (BONECINI-ALMEIDA *et al.*, 2003; CARVALHO *et al.*, 2012), tuberculose (LIMA, 2014; BONECINI-ALMEIDA, 2018) e avaliação de toxicidade de fitoterápico para tratamento de câncer e HIV/AIDS (dados ainda não publicados). Além desses estudos já realizados, temos registrado pedidos de fornecimento em 2021 para pesquisas em neurociências, terapia celular e desenvolvimento de vacinas contra COVID-19.

Diante de tamanha importância e no intuito de salvaguardar as colônias de PNH da Fiocruz de forma a garantir a continuidade das pesquisas estratégicas no eixo produtivo, de desenvolvimento e inovação em saúde que utilizam esses valiosos biomodelos, são necessárias, entre outras medidas:



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ICTB
Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

- Reestruturação total da colônia de macacos rhesus manutenção, incluindo a rede de drenagem e esgoto e a construção de castelo de abastecimento de água, retirando as caixas d'água que fica hoje sobre os recintos. Custo estimado: 40 milhões. **Projeto já em processo de licitação, com início previsto para 2024!**
- Construção de área de isolamento e quarentena dos animais – Custo estimado: R\$ 5 milhões. **Obs.:** projeto de reforma da colônia macacos rhesus manutenção contempla pequenos ambulatorios para isolamento de animais suspeitos de doenças infecciosas.
- Reestruturação total da colônia de macacos cynomolgus. Custo estimado: 10 milhões.
- Construção de muro para proteção do perímetro externo das colônias com a criação de portão para entrada de pedestre e instalação de sistema de câmeras, aumentando o rigor no controle de acesso às colônias.
- Instalação de barreiras físicas para melhor separação entre as colônias de diferentes espécies.
- Continuidade da testagem por meio do PCR em tempo real nos animais e início da adoção do ensaio imunológico *in vitro* a partir da detecção da liberação de interferon- γ (IGRA), tanto nos PNH, quanto no corpo técnico envolvido. **Obs.:** Iniciamos parceria com o Laboratório de Microbiologia Celular (LAMICEL)/ IOC para desenvolvimento de teste nacional.
- Formalização de rede de apoio laboratorial para diagnóstico diferencial com a tuberculose ou de possíveis coinfeções que favorecem a manifestação da doença.
- Aplicação de protocolo de tratamento profilático para os animais selecionados para reprodução.
- Preservação de patrimônio genético das colônias por meio da formação de criobancos de gametas e embriões.

CARVALHO, C. M. E. *et al.* Inducible Nitric Oxide Synthase in Heart Tissue and Nitric Oxide in Serum of Trypanosoma cruzi-Infected Rhesus Monkeys: Association with Heart Injury. Plos Neglected Tropical Diseases, v. 6, n. 5, p. 1-15, may., Brazil, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001644>. Acesso em: 23 nov. 2020.

CDC- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), United States, 2005. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5415.pdf>. Acesso em: 01 mar. 2021.

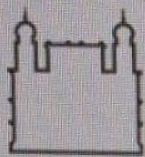
CDC - CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), United States, 2020. Disponível em: https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/pdf/xpertmtb-rifassayfactsheet_final.pdf. Acesso em: 13 jan. 2021.

COVID-19: CONSIDERAÇÕES PARA GRANDES PRIMATAS SOB CUIDADOS HUMANOS. Association of Zoos and Aquariums (AZA), 2020. Disponível em: https://zahp.aza.org/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19-and-Great-Apes_3.12.2020.pdf. Acesso em: 13 nov. 2023.

CUNHA, J. A. *et al.* Increased Plasmodium falciparum Parasitemia in Non-splenectomized Saimiri sciureus Monkeys Treated with Clodronate Liposomes. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 7, n. 408, p. 1-14, sep., Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00408>. Acesso em: 09 mar. 2021.

FERNANDES, R. S. *et al.* Low Aedes aegypti Vector Competence for Zika Virus from Viremic Rhesus Macaques. Viruses, v. 12, n. 12, 1345, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v12121345>. Acesso em: 12 jan. 2021.

BONECINI-ALMEIDA, 2018. Lack of association between single-nucleotide polymorphisms of pro- and anti-inflammatory cytokines and HTLV-1-associated myelopathy/ tropical spastic paraparesis development in patients from Rio de Janeiro, Brazil. BMC Infectious Diseases, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12879-018-3510-1.pdf>. Acesso em: 10 out. 2021.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



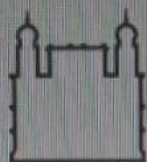
Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

BORGES, M. B. *et al.* Characterization of recent and minimally passaged Brazilian dengue viruses inducing robust infection in rhesus macaques. PLOS ONE, Brazil, v. 13, n. 4, p., apr. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196311>. Acesso em: 19 fev. 2021.

BORGES, M. B. *et al.* Detection of post-vaccination enhanced dengue virus infection in macaques: An improved model for early assessment of dengue vaccines. PLoS Pathogens, v. 15, n. 4, p.1-25, apr. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007721>. Acesso em: 09 set. 2020.

BUSHMITZ, M. *et al.* Guidelines for the prevention and control of tuberculosis in nonhuman primates: recommendations of the European primate veterinary association group on tuberculosis. Journal Medical Primatology, Göttingen, v. 38, p. 59-69, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0684.2008.00303.x>. Acesso em: 20 dez. 2020.

CARVALHO, C. M. E. *et al.* Inducible Nitric Oxide Synthase in Heart Tissue and Nitric Oxide in Serum of Trypanosoma cruzi-Infected Rhesus Monkeys: Association with Heart Injury. Plos Neglected Tropical Diseases, v. 6, n. 5, p. 1-15, may., Brazil, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001644>. Acesso em: 23 nov. 2020.



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFP - AMERICAN FAMILY PHYSICIAN. Tuberculosis Screening, Testing, and Treatment in U.S. Health Care Professionals: CDC Releases Updated Recommendations. *American Family Physician*, Mar 1;101(5):312-313, LS Costlow, 2020. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2020/0301/p312.html>. Acesso em: 25 out. 2020.

ALVES da SILVA, D. *et al.* Detection of mycobacterial infection in non-human primates using the Xpert MTB/RIF molecular assay. *Tuberculosis*, v. 107, p. 59-62, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tube.2017.08.003>. Acesso em: 16 dez. 2020.

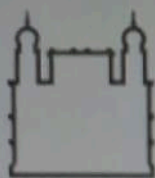
ALVES, F. A. *et al.* Splenic architecture disruption and parasite-induced splenocyte activation and anergy in *Plasmodium falciparum*-infected *Saimiri sciureus* monkeys. *Malaria Journal*, v. 14, n. 128, p. 1-11, mar. Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12936-015-0641-3.pdf>. Acesso em: 19 dez. 2020.

ANDRADE, M. C. R.; LEITE, J. P. G.; CABELLO, P.H. Frequency of the major histocompatibility complex Mamu-A*01 allele in a closed breeding colony of rhesus monkey (*Macaca mulatta*) from Brazil. *Journal of Medical Primatology*, v. 38, p. 39-41, 2009. Disponível: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1600-0684.2008.00301.x?casa_token=4VRSE9bi4SUAAAAA:JbV0a8i1XZKZ6RuWaDwRP4KP1pEFRJsQc-1fc6JLSUHA2SouvjHs6DdZ8OIEulPq-kc7ofZzhxVmGQ4L. Acesso em: 02 fev. 2021.

BALANSARD, I. *et al.* Revised recommendations for health monitoring of non-human primate colonies (2018): FELASA Working Group Report. Laboratory Animals Limited, Marseille, 2019. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0023677219844541>. Acesso em: 19 dez. 2020.

BONECINI-ALMEIDA, M. G. *et al.* Chronic Chagas' disease in Rhesus monkeys (*macaca mulatta*): evaluation of parasitemia, serology, electrocardiography, echocardiography, and radiology. *American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene* v. 68, n.6, p. 683-691, jun., Rio de Janeiro, 2003. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/33195>. Acesso em: 04 jan. 2021.

BONECINI-ALMEIDA, 2018. Lack of association between single-nucleotide polymorphisms of pro- and anti-inflammatory cytokines and HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



FERREIRA *et al.* Neurological disease in adults with Zika and Chikungunya vírus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study. *The Lancet Neurology* vol. 19, Issue 10. Brazil, 2020. Disponível em:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1474442220302325?token=8287EFC4BD9205C5DD3F6C0404D0BCFC403D7D57D8446078F813A2F3C0678CAE398C8D0E6BECA46A46D6D06D131DBCA&originRegion=us-east-1&originCreation=20211211002839>. Acesso em: 09 jan. 2021.

FRIEDRICH, K. *et al.* Disposition of Antimony in Rhesus Monkeys Infected with *Leishmania braziliensis* and Treated with Meglumine Antimoniate. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. v. 75, n. 2, p. 63–75, jan., Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15287394.2012.624826>. Acesso em: 14 abr. 2021.

GARDINALI, N. R. *et al.* Sofosbuvir shows a protective effect against vertical transmission of Zika virus and the associated congenital syndrome in rhesus monkeys.

Antiviral Research, vol 182, october, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104859>. Acesso em: 02 fev. 2021.

GARDINALI, N. R. *et al.* Cynomolgus monkeys are successfully and persistently infected with hepatitis E virus genotype 3 (HEV-3) after long-term immunosuppressive therapy. *PLoS One*, v. 12, n. 3, p. 1-22, mar., Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174070>. Acesso em: 22 dez. 2020.

GRIMALDI, G. *et al.* Clinical and Parasitological Protection in a *Leishmania infantum*-Macaque Model Vaccinated with Adenovirus and the Recombinant A2 Antigen. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 8, n. 6, p. 1-13, jun., Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002853>. Acesso em: 19 mar. 2021.

JANEWAY, Jr. *et al.* Innate immunity: Lipoproteins take their Toll on the host. *Current Biology*, New Haven, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(00\)80073-1](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(00)80073-1). Acesso em: 10 março 2020.

JONES, R. M. *et al.* Blood Borne Infection and the Immune System

VERVENNE, R. A. *et al.* TB diagnosis in non-human primates: comparison of two interferon-gamma assays and the skin test for identification of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, [S.l.] v. 100, n. 1-2, p. 61-71, Netherlands, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165242704000741?via%3Dihub>. Acesso em: 20 jan. 2021.

WILBUR, A. K. *et al.* From the Mouths of Monkeys: Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Complex DNA From Buccal Swabs of Synanthropic Macaques. *American Journal Primatology*, Nova Jersey. v. 74, p. 676-686, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3368330/>. Acesso em: 03 dez. 2020.

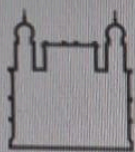
Elaborado por:

Milena Bezerra de Souza

Médica Veterinária, RT setorial da Colônia *Macaca mulatta* manutenção
Serviço de Criação de Primatas Não Humanos (SCPrim)
Instituto de Ciências e Biotecnologia em Biomodelos (ICTB)
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)
Tel: + 55 (21) 3194-8459/ 31948477/ (21) 99441-2489

Tatiana Kugelmeier

Médica Veterinária, Pesquisadora em Saúde Pública
Gestora e RT do Serviço de Criação de Primatas não Humanos (SCPrim)
Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos (ICTB)
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)
Tel: + 55 (21) 3194-8458/ 3194-8459/ 982524955



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



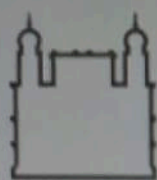
SOSA, E. L. *et al.* Tuberculosis Screening, Testing, and Treatment in U.S. Health Care Professionals: CDC Releases Updated Recommendations. Practice Guidelines. Centers For Disease Control and Prevention. Georgia, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/pdfs/mm6819a3-H.pdf>. Acesso em: 1 abr. 2021.

VERVENNE, R. A. *et al.* TB diagnosis in non-human primates: comparison of two interferon-gamma assays and the skin test for identification of *Mycobacterium tuberculosis* infection. Veterinary Immunology and Immunopathology, [S.l.] v. 100, n. 1-2, p. 61-71, Netherlands, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165242704000741?via%3Dihub>. Acesso em: 20 jan. 2021.

WILBUR, A. K. *et al.* From the Mouths of Monkeys: Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Complex DNA From Buccal Swabs of Synanthropic Macaques. American Journal of Primatology, Nova Jersey. v. 74, p. 676-686, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3368330/>. Acesso em: 03 dez. 2020.

Elaborado por:

Milena Bezerra de Souza
Médica Veterinária, RT setorial da Colônia *Macaca mulatta* manutenção
Serviço de Criação de Primatas Não Humanos (SCPrim)
Instituto de Ciências e Biotecnologia em Biomodelos (ICTB)
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)
Tel: + 55 (21) 3194-8459/ 31948477/ (21) 99441-2489



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



FERREIRA *et al.* Neurological disease in adults with Zika and Chikungunya vírus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study. *The Lancet Neurology* vol. 19, Issue 10. Brazil, 2020. Disponível em:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1474442220302325?token=8287EFC4BD9205C5DD3F6C0404D0BCFC403D7D57D8446078F813A2F3C0678CAE398C8D0E6BECA46A46D6D06D131DBCA&originRegion=us-east-1&originCreation=20211211002839>. Acesso em: 09 jan. 2021.

FRIEDRICH, K. *et al.* Disposition of Antimony in Rhesus Monkeys Infected with *Leishmania braziliensis* and Treated with Meglumine Antimoniate. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. v. 75, n. 2, p. 63–75, jan., Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15287394.2012.624826>. Acesso em: 14 abr. 2021.

GARDINALI, N. R. *et al.* Sofosbuvir shows a protective effect against vertical transmission of Zika virus and the associated congenital syndrome in rhesus monkeys.

Antiviral Research, vol 182, october, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104859>. Acesso em: 02 fev. 2021.

GARDINALI, N. R. *et al.* Cynomolgus monkeys are successfully and persistently infected with hepatitis E virus genotype 3 (HEV-3) after long-term immunosuppressive therapy. *PLoS One*, v. 12, n. 3, p. 1-22, mar., Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174070>. Acesso em: 22 dez. 2020.

GRIMALDI, G. *et al.* Clinical and Parasitological Protection in a *Leishmania infantum*-Macaque Model Vaccinated with Adenovirus and the Recombinant A2 Antigen. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 8, n. 6, p. 1-13, jun., Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002853>. Acesso em: 19 mar. 2021.

JANEWAY, Jr. *et al.* Innate immunity: Lipoproteins take their Toll on the host. *Current Biology*, New Haven, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(00\)80073-1](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(00)80073-1). Acesso em: 10 março 2020.

JONES, R. M. *et al.* Blood Borne Infection and the Immune System

VERVENNE, R. A. *et al.* TB diagnosis in non-human primates: comparison of two interferon-gamma assays and the skin test for identification of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, [S.l.] v. 100, n. 1-2, p. 61-71, Netherlands, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165242704000741?via%3Dihub>. Acesso em: 20 jan. 2021.

WILBUR, A. K. *et al.* From the Mouths of Monkeys: Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Complex DNA From Buccal Swabs of Synanthropic Macaques. *American Journal Primatology*, Nova Jersey. v. 74, p. 676-686, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3368330/>. Acesso em: 03 dez. 2020.

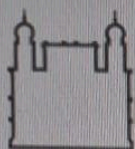
Elaborado por:

Milena Bezerra de Souza

Médica Veterinária, RT setorial da Colônia *Macaca mulatta* manutenção
Serviço de Criação de Primatas Não Humanos (SCPrim)
Instituto de Ciências e Biotecnologia em Biomodelos (ICTB)
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)
Tel: + 55 (21) 3194-8459/ 31948477/ (21) 99441-2489

Tatiana Kugelmeier

Médica Veterinária, Pesquisadora em Saúde Pública
Gestora e RT do Serviço de Criação de Primatas não Humanos (SCPrim)
Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos (ICTB)
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)
Tel: + 55 (21) 3194-8458/ 3194-8459/ 982524955



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



SOSA, E. L. *et al.* Tuberculosis Screening, Testing, and Treatment in U.S. Health Care Professionals: CDC Releases Updated Recommendations. Practice Guidelines. Centers For Disease Control and Prevention. Georgia, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/pdfs/mm6819a3-H.pdf>. Acesso em: 1 abr. 2021.

VERVENNE, R. A. *et al.* TB diagnosis in non-human primates: comparison of two interferon-gamma assays and the skin test for identification of *Mycobacterium tuberculosis* infection. Veterinary Immunology and Immunopathology, [S.l.] v. 100, n. 1-2, p. 61-71, Netherlands, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165242704000741?via%3Dihub>. Acesso em: 20 jan. 2021.

WILBUR, A. K. *et al.* From the Mouths of Monkeys: Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Complex DNA From Buccal Swabs of Synanthropic Macaques. American Journal of Primatology, Nova Jersey. v. 74, p. 676-686, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3368330/>. Acesso em: 03 dez. 2020.

Elaborado por:

Milena Bezerra de Souza

Médica Veterinária, RT setorial da Colônia *Macaca mulatta* manutenção

Serviço de Criação de Primatas Não Humanos (SCPrim)

Instituto de Ciências e Biotecnologia em Biomodelos (ICTB)

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

Tel: + 55 (21) 3194-8459/ 31948477/ (21) 99441-2489

MAPA. 2006. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT). Brasília: BINAGRI, 190p, 2011. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/3051/1/2011_GuilhermedeOliveiraGuimaraes.pdf. Acesso em: 09 jun. 2021.

MEJIDO, D. C. P. *et al.* Evidences of HEV genotype 3 persistence and reactivity in liver parenchyma from experimentally infected cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). PLOS ONE. v. 14, p. e0218472, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218472>. Acesso em: 03 jul. 2021.

MIGLIORI, 2020. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January-April. Emerging Infectious Diseases, Italy, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7588533/>. Acesso em: 07 dez. 2021.

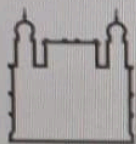
ORIENTAÇÕES PARA PROFISSIONAIS QUE LIDAM COM PRIMATAS NÃO-HUMANOS EM CATIVEIRO OU VIDA LIVRE. Sociedade Brasileira de Primatologia, 2020. Disponível em: <https://www.sbprimatologia.org.br/comunicado-primatas-covid-19-sars-cov-2/>. Acesso em: 13 nov. 2023.

PISSINATI, A.; ANDRADE, M. C. R. Histórico. In: ANDRADE, A.; ANDRADE, M. C. R.; MARINHO, A. M.; FILHO, J. F., Biologia, manejo e medicina de primatas não humanos na pesquisa biomédica. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. cap.1, p.21-39. 2010. Acesso em: 22 out. 2021.

TRINDADE, Gisela F. *et al.* Limited replication of yellow fever 17DD and 17D-Dengue recombinant viruses in rhesus monkeys. Anais da Academia Brasileira de Ciências [online], v. 80, pp. 311-321, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aabc/a/Fbvd8VvPPYx4nMDrqSrcLpK/?lang=en> Acesso em: 02 set. 2020.

JONES, R. M. *et al.* Plant-Produced Subunit Vaccine Candidates against Yellow Fever Induce Virus Neutralizing Antibodies and Confer Protection against Viral Challenge in Animal Models. *American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene*, v. 98, n.2, p. 420-431, feb., Delaware, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5929170/>. Acesso em: 20 mar. 2021.

KUGELMEIER, T.; VALLE, RODRIGO DEL RIO; MONTEIRO, F. O. B. Biologia da reprodução. In: ANDRADE, A; ANDRADE, M. C. R.; MARINHO, A. M.; FERREIRA FILHO, J. *Biologia, manejo e medicina de primatas não humanos*



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

na pesquisa biomédica. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2010, p. 57-107. Acesso em: 08 jul, 2021.

LEON, L. A. A. *et al.* Cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) experimentally infected with B19V and hepatitis A virus: no evidence of the co-infection as a cause of acute liver failure. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 111, n. 4, p. 258-266, apr., Rio de Janeiro, 2016. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/mioc/a/Qn4dNHTsLgzfsZ63FzSggct/abstract/?lang=en>.

Acesso em: 14 dez. 2020.

LIMA, Monique R de. Avaliação da segurança e imunogenicidade da vacina candidata ao controle da tuberculose p

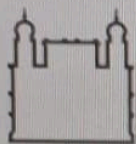
em macacos cynomolgus (*Macaca fascicularis*) - Instituto de L

2014. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9085>. Acesso em: 17 abr. 2021.

MAPA. 2006. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT). Brasília: BINAGRI, 190p, 2011. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/3051/1/2011_GuilhermedeOliveiraGuimaraes.pdf. Acesso em: 09 jun. 2021.

JONES, R. M. *et al.* Plant-Produced Subunit Vaccine Candidates against Yellow Fever Induce Virus Neutralizing Antibodies and Confer Protection against Viral Challenge in Animal Models. *American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene*, v. 98, n.2, p. 420-431, feb., Delaware, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5929170/>. Acesso em: 20 mar. 2021.

KUGELMEIER, T.; VALLE, RODRIGO DEL RIO; MONTEIRO, F. O. B. Biologia da reprodução. In: ANDRADE, A; ANDRADE, M. C. R.; MARINHO, A. M.; FERREIRA FILHO, J. *Biologia, manejo e medicina de primatas não humanos*



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Ciência e
Tecnologia em Biomodelos

na pesquisa biomédica. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2010, p. 57-107. Acesso em: 08 jul, 2021.

LEON, L. A. A. *et al.* Cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) experimentally infected with B19V and hepatitis A virus: no evidence of the co-infection as a cause of acute liver failure. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 111, n. 4, p. 258-266, apr., Rio de Janeiro, 2016. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/mioc/a/Qn4dNHTsLgzfsZ63FzSggct/abstract/?lang=en>.

Acesso em: 14 dez. 2020.

LIMA, Monique R de. Avaliação da segurança e imunogenicidade da vacina candidata ao controle da tuberculose p

em macacos cynomolgus (*Macaca fascicularis*) - Instituto de L

2014. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9085>. Acesso em: 17 abr. 2021.

MAPA. 2006. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT). Brasília: BINAGRI, 190p, 2011. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/3051/1/2011_GuilhermedeOliveiraGuimaraes.pdf. Acesso em: 09 jun. 2021.