

***Herpesvirus simplex* EM SAGUIS-DO-TUFO-PRETO (*Callithrix penicillata*): REVISÃO DE LITERATURA**

***Herpesvirus simplex* In BLACK-TUFTED MARMOSET (*Callithrix penicillata*): LITERATURE REVIEW**

¹BATISTELLA, Livia Mara; ¹PEREIRA, Amanda Domingues;
²OLIVEIRA, Suelem Lavorato

^{1e2}Departamento de Ciências Agrárias – Centro Universitário das
Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

O *Herpesvirus simplex* (HHV), representado pelos tipos 1 (HHV-1) e 2 (HHV-2), infecta naturalmente humanos, podendo causar lesões orofaciais (HHV-1) e genitais (HHV-2), porém geralmente ocorre de forma assintomática. Entretanto, a transmissão para primatas não humanos, como o sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*), é altamente letal. A infecção ocorre por contato com secreções humanas como saliva, lesões, ou fômites contaminados, favorecida pelo convívio com pessoas em áreas urbanas, zoológicos e criadouros. Nos saguis, a doença evolui rapidamente, com sinais clínicos como prostração, hiporexia, convulsões, alterações neurológicas e, em alguns casos, lesões cutâneas. Achados necroscópicos incluem meningoencefalite não supurativa, necrose em órgãos internos e inclusões virais intranucleares. A disseminação sistêmica é frequente. O diagnóstico baseia-se em PCR, imuno-histoquímica e análise histopatológica. Não há tratamento específico comprovado, embora o uso de aciclovir seja sugerido. Assim, a prevenção é essencial, com uso de equipamentos de proteção e isolamento de animais infectados. A elevada letalidade e a proximidade desses primatas com humanos reforçam a importância de medidas preventivas para evitar surtos e preservar a espécie. O objetivo deste artigo foi formular uma revisão de literatura acerca da infecção por *Herpesvirus simplex* em saguis-do-tufo-preto, abrangendo os diversos aspectos dessa enfermidade.

Palavras-chave: Infecção cruzada; primatas não humanos; transmissão; zoonose.

ABSTRACT

Herpesvirus simplex (HHV), represented by types 1 (HHV-1) and 2 (HHV-2), naturally infects humans and can cause orofacial (HHV-1) and genital (HHV-2) lesions, but is generally asymptomatic. However, transmission to nonhuman primates such as the black-tufted marmoset (*Callithrix penicillata*) is highly lethal. Infection occurs through contact with human secretions such as saliva, lesions, or contaminated fomites, and is facilitated by close contact with people in urban areas, zoos, and breeding grounds. In marmosets, the disease exhibits a fast progression, with clinical signs such as prostration, loss of appetite, seizures, neurological changes, and, in some cases, skin lesions. Necroscopic findings include nonsuppurative meningoencephalitis, necrosis in internal organs, and intranuclear viral inclusions. Systemic dissemination is common. Diagnosis is based on PCR, immunohistochemistry, and histopathological analysis. There is currently no established specific treatment; however, acyclovir has been proposed as a therapeutic option. Therefore, prevention is essential, through the use of protective equipment and isolation of infected animals. The high mortality rate and proximity of these primates to humans reinforce the importance of preventive measures to avoid outbreaks and preserve the species. The objective of this article was formulate a literature review on *Herpesvirus simplex* infection in black-tufted marmosets, covering the various aspects of this disease.

Keywords: Cross-species infection; non-human primates; transmission; zoonosis.

INTRODUÇÃO

Os *Herpesvirus simplex* 1 (HHV-1) e 2 (HHV-2), consistem em dois vírus estreitamente relacionados que possuem como seu hospedeiro natural o ser humano. Nestes, o HHV-1 frequentemente provoca lesões em superfícies da mucosa orofacial,

já o HHV-2 afeta geralmente as superfícies da mucosa genital. Contudo, em seu hospedeiro natural (saudáveis), os vírus normalmente não provocam infecções graves, sendo na maioria dos casos assintomáticas (Whitley; Roizman, 2001; Taylor *Et Al.*, 2002; Eberle; Jones-Engel, 2017; WHO, 2021; Wilson *et al.*, 2022).

Primatas de Novo Mundo, como os saguis-de-tufo-preto, são suscetíveis tanto ao HHV-1 quanto ao HHV-2 e podem ser infectados por contato direto com a mucosa, saliva e feridas de humanos ou outros saguis infectados, tal como por meio do leite materno e por meio de fômites contaminados pela saliva infectada (COSTA *et al.*, 2011). Por serem altamente suscetíveis, a espécie apresenta com frequência a doença de forma disseminada e fatal (Hatt *et al.*, 2004; Cubas; Silva; Catão-Dias, 2014).

A doença apresenta nos saguis uma evolução aguda, sendo os principais sinais clínicos prostração, hiporexia e convulsões. Outros achados que podem ser observados em saguis infectados são agressividade, hipersalivação, paresia, nistagmo, anisocoria, dispneia, vômito e diarreia. Além do quadro neurológico, pode-se notar pequenas úlceras recobertas por crostas na pele da face e úlceras extensas cobertas por material fibrinoso de coloração cinza-esbranquiçado na mucosa oral e na língua (Mätz-Rensing *et al.*, 2003; Casagrande, 2007; Cubas; Silva; Catão-Dias, 2014).

A grande letalidade apresentada pelo *Herpesvirus simplex* em saguis-do-tufo-preto torna importante a discussão sobre os principais tópicos referentes a essa doença. Diante deste cenário, o presente artigo tem como objetivo a formulação de uma revisão de literatura acerca da infecção por *Herpesvirus simplex* em saguis-do-tufo-preto, abordando tópicos como etiologia, transmissão, epidemiologia, apresentação clínica, achados de necropsia, achados microscópicos, diagnóstico, tratamento e prevenção.

METODOLOGIA

As buscas para fundamentação do projeto foram realizadas mediante referências digitais e científicas, como o Google acadêmico, Scielo e literaturas físicas e virtuais da biblioteca das Faculdades Integradas de Ourinhos, utilizando as seguintes palavras de pesquisa: *Callithrix penicillata*, *Herpesvirus simplex*, sagui-de-tufo-preto, transmissão interespecífica.

DESENVOLVIMENTO

ETIOLOGIA

O *Herpesvirus simplex* (HHV), também conhecido como herpes simplex virus (HSV) ou *Human alphaherpesvirus* (HuAHV), consiste em dois vírus intimamente relacionados (tipos 1 e 2), possuindo como seu hospedeiro natural o ser humano, sendo o *Herpesvirus simplex* tipo 1 (HHV-1) endêmico em populações humanas. Esse vírus trata-se de um causador comum de lesões nas superfícies da mucosa orofacial, geralmente ocasionada pelo HHV-1 (*Herpesvirus simplex* tipo 1), e nas superfícies da mucosa genital, geralmente causada pelo HHV-2 (*Herpesvirus simplex* tipo 2) nos seres humanos. Entretanto, esse patógeno normalmente não gera infecções graves em hospedeiros naturais saudáveis, sendo a maioria dessas infecções assintomáticas (Taylor *et al.*, 2002; Eberle; Jones-Engel, 2017; WHO, 2021; Wilson *et al.*, 2022).

O *Herpesvirus simplex* (HHV) é representado pelas espécies *Human alphaherpesvirus 1* (HSV-1) e *Human alphaherpesvirus 2* (HSV-2), pertencendo à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae* e gênero *Simplexvirus*, e sendo classificado na ordem *Herpesvirales*, classe *Herviviricetes*, filo *Peploviricota*, reino *Heunggongvirae*. Esses vírus possuem partículas virais esféricas, são envelopadas, com aproximadamente 150–200 nm de diâmetro, contendo um capsídeo icosaédrico, tegumento bipartido e envelope lipídico com glicoproteínas virais. O genoma é composto por DNA de fita dupla linear, com tamanho entre 125 e 241 kbp, codificando de 70 a 170 genes. Sua replicação ocorre em duas fases (lítica e latente), com transcrição nuclear em cascata cinética e síntese genômica por mecanismo de rolagem do círculo (Gatherer *et al.*, 2021).

Existem oito tipos diferentes de herpesvírus humanos, que são divididos em três grupos: α -, β - e γ -herpesvírus. Assim como os humanos, os primatas não humanos (PNHs) também podem ser infectados por diversos tipos de herpesvírus; inclusive, todos os herpesvírus humanos já foram isolados ou detectados em várias espécies de PNHs. Não é surpreendente a capacidade de alguns herpesvírus de PNHs gerarem infecções em humanos ou vice-versa, já que os humanos e os primatas não humanos são geneticamente e fisiologicamente semelhantes (Eberle; Jones-Engel, 2017). Com relação ao *Herpesvirus simplex* (HHV), primatas do Novo Mundo (PNM) são suscetíveis tanto ao tipo 1 quanto ao tipo 2, e se infectam pelo contato com humanos, geralmente desenvolvendo doença generalizada e fatal. A infecção pelo *Herpesvirus simplex* tipos 1 e 2 já foi observada em diversos primatas, incluindo o

sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) (Casagrande, 2007; Cubas; Silva; Catão-Dias, 2014).

Uma característica dos herpesvírus é sua capacidade de estabelecer infecções latentes que podem perdurar por toda a vida do hospedeiro, sem sinais clinicamente aparentes de infecção. Porém, em resposta a vários estímulos (como estresse físico, febre, dano tecidual e imunossupressão), o vírus latente pode se reativar e sofrer replicação, resultando na disseminação e na transmissão do patógeno a hospedeiros não infectados, perpetuando a existência do vírus (Whitley; Roizman, 2001; Taylor *et al.*, 2002; Kolokotronis; Doumas, 2006; Eberle; Jones-Engel, 2017). Durante a infecção produtiva, um grande número de produtos gênicos virais são expressos, enquanto durante a infecção latente, poucas ou nenhuma proteína viral é expressa (Taylor *et al.*, 2002).

Na maioria das infecções por herpesvírus interespécies, o vírus não consegue completar seu ciclo replicativo para produzir uma infecção ativa ou latente, ou causar doença clinicamente aparente; entretanto, alguns herpesvírus produzem infecções graves ou letais quando transmitidos a uma espécie hospedeira não natural. Portanto, é necessário destacar a capacidade dos vírus humanos de infectarem os primatas não humanos, como ocorre no caso do *Herpesvirus simplex*, que pode ser transmitido a uma variedade de espécies de PNHs, como ao sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*), que em muitos casos gera resultados fatais (Huemer *et al.*, 2002; Mätz-Rensing *et al.*, 2003; Kreutzer *et al.*, 2011; Eberle; Jones-Engel, 2017).

O sagui-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) é um exemplo de um PNH bem adaptado a ambientes alterados pelo homem, sendo comumente comensais em áreas urbanas e periurbanas, o que acarreta em interações próximas entre humanos e saguis e favorece a transmissão interespecífica de patógenos como *Herpesvirus simplex* (HHV) (Duarte *et al.*, 2011; Wilson *et al.*, 2022). Infecções fatais geradas por HHV-1 são bem documentadas em primatas do Novo Mundo que estão em contato próximo com humanos, como animais de estimação e em cativeiro (como de zoológicos e centros de pesquisa biomédica) (Huemer *et al.*, 2002; Mätz-Rensing *et al.*, 2003; Costa *et al.*, 2011; Casagrande *et al.*, 2014). Em contraste, infecções por HHV-1 em primatas do Novo Mundo de vida livre em ambientes antropogênicos são raramente relatadas e se limitam a surtos isolados em áreas urbanas e em um parque de conservação estadual (Longa *et al.*, 2011; Bruno *et al.*, 1997).

TRANSMISSÃO

Os *Herpesvirus simplex 1* (HHV-1) e 2 (HHV-2) tem como seu hospedeiro natural o ser humano, entretanto, primatas não humanos podem ser infectados. Os Saguís, Primatas de Novo Mundo, são altamente suscetíveis ao HHV-1, apresentando a doença de forma disseminada e fatal (Hatt *et al.*, 2004; Cubas; Silva; Catão-Dias, 2014).

A transmissão do vírus para Saguís ocorre por meio do contato direto com a mucosa, saliva e feridas de humanos ou outros saguís infectados, tal como por meio do leite materno e por meio de fômites contaminados pela saliva infectada (Costa *et al.*, 2011). O contato próximo entre saguís e seres humanos ocorre principalmente com animais domiciliados ou animais que residem em zoológicos, criadouros e centros de pesquisas, onde podem ter contato com seus tratadores ou até mesmo visitantes (Casagrande, 2007; Cubas; Silva; Catão-Dias, 2014).

EPIDEMIOLOGIA

Os saguís são encontrados naturalmente nos biomas Cerrado e Caatinga brasileiros, e são comensais em áreas urbanas e periurbanas, onde interações próximas entre humanos e saguís (ou seja, alimentação) são comuns, sendo esses ambientes adequados para a transmissão interespecífica de patógenos como o *Herpesvirus simplex* (HHV) (Duarte *et al.*, 2011; Wilson *et al.*, 2022).

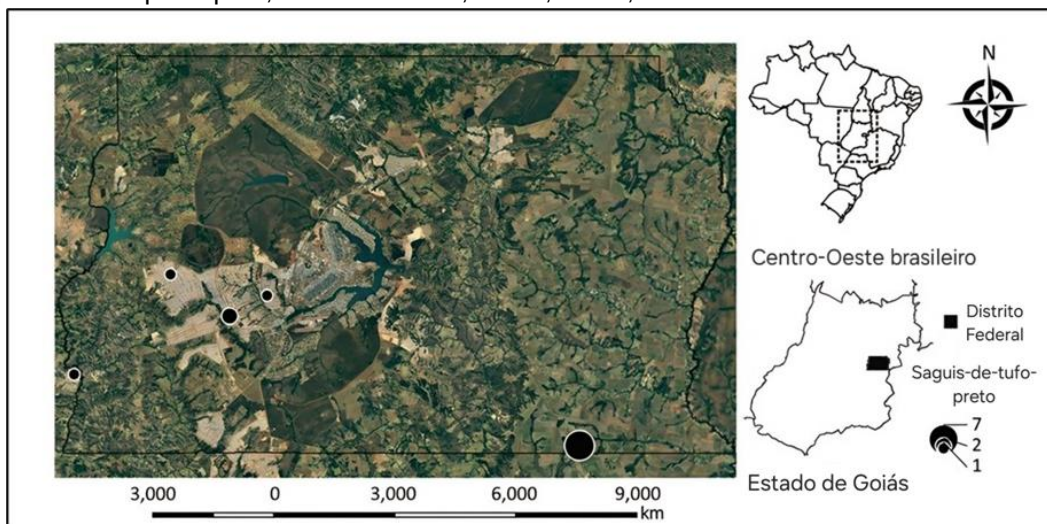
Um estudo realizado por Casagrande *et al.* (2014) documentou infecções fatais por HHV-1 em saguís-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*) e saguís-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*) em cativeiro na região metropolitana de São Paulo, no estado de São Paulo, onde a presença do HHV-1 foi confirmada por PCR em amostras de encéfalo de 7 dos 8 saguís analisados. Em outro estudo, realizado por Costa *et al.* (2011), foi relatado um surto de HHV-1 em uma população de saguís-de-tufo-preto de vida livre na cidade de Belo-Horizonte, no estado de Minas Gerais, onde 13 dos 14 saguís capturados apresentaram infecção por HHV-1, confirmada por PCR das amostras de tecido testadas.

Outro estudo, realizado por Wilson *et al.* (2022), avaliou os casos de *Herpesvirus simplex* em saguís-de-tufo-preto no estado de Goiás nos anos de 2012 à 2019. Nesse estudo, foi constatado que dos 1.042 casos de PNH recuperados, a infecção fatal por HHV foi diagnosticada morfolologicamente em 18 saguís-de-tufo-preto. Destes, 5 (27,8%) eram provenientes de cativeiro e foram excluídos do estudo,

e para os 13 saguis de vida livre restantes, o HHV-1 foi detectado em todos os tecidos testados por PCR, já o HHV-2 não foi detectado em nenhuma amostra. As mortes por saguis foram distribuídas em áreas urbanas (38,5%) e periurbanas (61,5%) do Distrito Federal e do Estado de Goiás. As informações disponíveis indicaram contato próximo com humanos em 7 saguis, e investigações do provável local de infecção frequentemente mostraram contato próximo entre saguis e humanos, incluindo moradores locais alimentando animais com frutas (Wilson *et al.*, 2022).

A Figura 1 corresponde à localização de saguis-de-tufo-preto de vida livre urbanizados, com infecções fatais por *Herpesvirus simplex* tipo 1 no Distrito Federal e no estado de Goiás, nos anos de 2012 à 2019. Os círculos indicam as localizações conhecidas do surto 1 (7 animais), surto 2 (2 animais) e de 3 casos isolados. Inserções indicam a localização do Distrito Federal (sombreado em preto) no estado de Goiás, e do estado de Goiás (Wilson *et al.*, 2022).

Figura 1 – Localização de saguis-de-tufo-preto de vida livre urbanizados com infecções fatais por *Herpesvirus simplex* tipo 1, Distrito Federal, Goiás, Brasil, 2012–2019.



Fonte: Adaptado de WILSON *et al.* (2022).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O quadro clínico de saguis infectados por *Herpesvirus simplex* se apresenta de forma aguda, com a evolução ocorrendo entre 1 a 4 dias. Os principais achados clínicos da doença são prostração, hiporexia e convulsões. Outros achados como agressividade, hipersalivação, paresia, nistagmo, anisocoria, dispneia, vômito e diarreia também podem estar presentes (Mätz-Rensing *et al.*, 2003; Casagrande, 2007).

Em associação ao quadro neurológico, de acordo com Cubas, Silva e Catão-Dias (2014), grande parte dos saguis apresentam pequenas úlceras recobertas por crostas na pele da face e úlceras extensas cobertas por material fibrinoso de coloração cinza-esbranquiçado na mucosa oral e na língua. Casagrande (2007), relata que os animais também podem apresentar conjuntivite.

Alguns saguis podem apresentar somente sinais neurológicos, com a ausência de lesões na pele e em mucosas. A doença também pode se apresentar de forma assintomática, em casos nos quais os animais vão a óbito antes mesmo de apresentarem qualquer sinal clínico (Juan-Sallés *et al.*, 1997; Mätz-Rensing *et al.*, 2003; Casagrande, 2007).

ACHADOS MACROSCÓPICOS E MICROSCÓPICOS

No sistema nervoso de saguis infectados por HHV-1, podem ser observados durante o exame necroscópico congestão do encéfalo, achatamento dos giros cerebrais (causado por edema) e edema das meninges. Podem estar presentes também, porém com menor frequência, hemorragias multifocais encefálicas. Já em órgãos internos, edema e congestão pulmonar, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenomegalia e pontos esbranquiçados no parênquima renal, podem ser alguns dos achados (Schrenzel *et al.*, 2003; Casagrande, 2007; Cubas; Silva; Catão-Dias, 2014).

Em alguns surtos da doença foi relatado, a partir da avaliação microscópica, um grande envolvimento sistêmico. Nesses casos os saguis apresentavam lesões em grande parte dos órgãos internos, o que indica que o *Herpesvirus simplex* causa viremia. Contudo, em outros relatos, além das lesões em encéfalo, pele e mucosa oral, estavam presentes somente lesões brandas em fígado, rins e baço ou somente nas adrenais (Mätz-Rensing *et al.*, 2003; Hatt *et al.*, 2004; Casagrande, 2007; Cubas; Silva; Catão-Dias, 2014).

Ainda a partir da microscopia, a principal lesão encontrada em saguis infectados é a meningoencefalite não supurativa com vasculite necrosante (Casagrande, 2007). Nas palavras de Cubas, Silva e Catão-Dias (2014, p. 1325):

A lesão é caracterizada por infiltrado inflamatório composto de linfócitos, macrófagos e plasmócitos no espaço de Virchow-Robin, que se estende para as leptomeninges, necrose neuronal aguda principalmente no córtex cerebral e hipocampo, neuronofagia e agregados de neutrófilos na substância cinzenta.

A malácia no córtex cerebral e a degeneração fibrinoide na parede dos vasos, associada a infiltrado de neutrófilos, podem ser observadas em alguns casos. Tais lesões acometem com frequência somente a substância cinzenta, porém é possível que a substância branca também seja acometida (Juan-Sallés *et al.*, 1997; Hatt *et al.*, 2004; Cubas; Silva; Catão-Dias, 2014).

Outro achado microscópico presente no sistema nervoso central são as inclusões virais denominadas “Cowdry Tipo A”. Essas inclusões, presentes nos neurônios, são características de infecções herpéticas e se apresentam de forma intranuclear, eosinofílica ou anfofílica, ocupam todo o núcleo ou formam um halo ao redor do mesmo (Juan-Sallés *et al.*, 1997; Casagrande, 2007).

Dentre os achados destacam-se a dermatite, estomatite e glossite ulcerativa revestida por debris celulares, fibrina e colônias bacterianas; no epitélio adjacente pode ser observado edema intracelular marcante, com formação episódica de vesículas intraepiteliais. Ademais nota-se também a presença de necrose centrofolicular em baço e linfonodos e necrose em fígado, rim e adrenal, a qual é acompanhada por infiltrado inflamatório linfoplasmocitário. A morte neuronal com infiltração de linfócitos e plasmócitos pode dar-se no plexo de Auerbach. Em órgãos como o baço, linfonodos, fígado, rins e adrenais podem ser encontradas células sinciciais (Juan-Sallés *et al.*, 1997; Mätz-Rensing *et al.*, 2003; Hatt *et al.*, 2004; Casagrande, 2007).

DIAGNÓSTICO

Para realizar o diagnóstico de *Herpesvirus simplex*, a avaliação clínica inicial geralmente levanta a suspeita de infecção pelo vírus, principalmente quando os saguis apresentam os sinais clínicos causados pelo patógeno, como lesões, sendo possível a realização do diagnóstico clínico (Juan-Sallés *et al.*, 1997; Pannuti, 2003). Esses sinais clínicos podem evoluir rapidamente para óbito, muitas vezes antes do desenvolvimento de uma resposta imunológica detectável (THEN *et al.*, 2019).

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) permite um diagnóstico em 24 horas, sendo um método laboratorial que detecta o DNA viral em amostras de tecidos como cérebro, fígado, pulmão e mucosa oral. As técnicas de PCR convencional e PCR em tempo real (qPCR) são amplamente utilizadas para amplificar regiões específicas do genoma do vírus, como os genes que codificam as glicoproteínas B (gB) e D (gD). A diferença na massa molecular permite tipificar a cepa de HHV testada, permitindo a diferenciação direta do HHV-1 e HHV-2 (Domingues *et al.*, 1997; Nascimento *et al.*, 1998; Casagrande *et al.*, 2014; Levitsky *et al.*, 2008).

A imuno-histoquímica (IHQ) também é uma ferramenta importante que pode ser utilizada para diagnóstico da doença. Essa técnica permite a identificação de antígenos virais em tecidos infectados, especialmente nas células epiteliais e neurais, contribuindo para a confirmação do diagnóstico (Juan-Sallés *et al.*, 1997; Casagrande *et al.*, 2014). Nela, o controle positivo utilizado pode ser o tecido cerebral humano positivo para HHV-1, sendo o resultado das amostras dado como negativo (-), intensidade de reação discreta (+), moderada (++) e acentuada (+++) (Casagrande *et al.*, 2014).

Já do ponto de vista histopatológico, pode-se observar necrose multifocal nos tecidos, especialmente no fígado, cérebro e mucosa oral; e presença de corpúsculos de inclusão eosinofílicos intranucleares, típicos de infecções herpéticas. Além disso, pode haver inflamação perivascular com infiltrado linfoplasmocitário, além de sinais de encefalite viral aguda (Chou; Cherry, 1967; Tashiro *et al.*, 1989).

Além disso, podem ser utilizados testes sorológicos, como ELISA e imunofluorescência indireta para detecção de anticorpos anti-HHV. No entanto, esses métodos apresentam limitações em infecções agudas, uma vez que a morte do animal pode ocorrer antes que haja soroconversão detectável (WU *et al.*, 2008).

TRATAMENTO

O tratamento para a infecção pelo HHV em saguis ainda é pouco utilizado, não havendo, na literatura, descrição de tratamentos contra o HHV em PNH (Casagrande, 2007; Verona; Pissinatti, 2007). Uma sugestão de terapêutica é a utilização de Aciclovir, o qual consta também no protocolo realizado contra a infecção dessa patogenia em humanos (Verona; Pissinatti, 2007). Entretanto, o uso de antivirais como o Aciclovir em saguis ainda é pouco estudado, sendo necessário aprofundar as

pesquisas antes de padronizar o tratamento, o que é dificultado pelo curso extremamente agudo e fatal da doença (Casagrande, 2007).

Em um estudo realizado por Casagrande (2007) na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, saguis com infecção hepática foram tratados através de variados fármacos, como Aciclovir em associação com Fosfato de Levamisol (Levamisol F®), Diazepan, Sulfametoxazol associada à Trimetoprima (Bactrim®), Dimeticona (Luftal®), Enrofloxacin (Flotril®) e outros tratamentos complementares e de suporte. Nesse estudo verificou-se que os animais tratados com Aciclovir apresentaram melhora clínica temporária, sobrevivendo por um período de tempo maior; entretanto, dos casos avaliados não houve nenhum sobrevivente à infecção (Casagrande, 2007).

PREVENÇÃO

A única maneira efetiva de evitar casos de infecção de saguis por *Herpesvirus simplex* é realizando a prevenção. Esta, deve ser feita por meio do uso de máscaras e luvas por qualquer ser humano que entrará em contato com os animais. Outra medida importante é o isolamento de saguis infectados, evitando, dessa forma, a transmissão da doença para outros da espécie (Casagrande, 2007).

Os dados da literatura indicam que o *Herpesvirus simplex*, especialmente o HHV-1, representa uma ameaça significativa para saguis-de-tufo-preto (*Callithrix penicillata*), com alta letalidade associada à infecção. Os sinais clínicos observados incluem prostração, hiporexia, convulsões, paresia, nistagmo e, em alguns casos, lesões cutâneas e ulcerativas na mucosa oral. A evolução da doença é rápida, geralmente ocorrendo entre 1 e 4 dias, e pode resultar em óbito antes que qualquer resposta imunológica detectável se desenvolva (Juan-Sallés *et al.*, 1997; Mätz-Rensing *et al.*, 2003; Casagrande, 2007; Cubas; Silva; Catão-Dias, 2014).

Achados de necropsia e microscópicos corroboram a natureza sistêmica da infecção, com congestão encefálica, edema meníngeo, necrose neuronal e meningoencefalite não supurativa, além de necrose em órgãos internos como fígado, rins, baço e adrenais. A presença de inclusões intranucleares (Cowdry Tipo A) nos neurônios confirma a infecção herpética. A disseminação sistêmica e a viremia observada explicam a elevada mortalidade em saguis (Juan-Sallés *et al.*, 1997; Hatt *et al.*, 2004; Casagrande, 2007).

O diagnóstico baseado em PCR, imuno-histoquímica e histopatologia mostrou-se eficaz para confirmação da infecção, especialmente em casos de morte súbita. A ausência de tratamento específico comprovado reforça a necessidade de medidas preventivas, como isolamento de animais infectados e uso de equipamentos de proteção por humanos em contato próximo (Casagrande, 2007; Verona; Pissinatti, 2007).

Os achados epidemiológicos indicam que saguis urbanizados estão mais suscetíveis à infecção devido à proximidade com humanos, evidenciando a importância da educação ambiental e do manejo preventivo em áreas urbanas e centros de cativeiro para reduzir surtos e preservar a espécie (Duarte *et al.*, 2011; Wilson *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A proximidade dos saguis-de-tufo-preto aos seres humanos, associada à ausência de cautela ao entrar em contato com tais primatas, podem trazer diversos prejuízos à saúde desses animais. A inexistência de um tratamento específico e eficaz para a doença faz com que esta seja altamente fatal, reforçando ainda mais a importância da prevenção como uma forma de impedir a redução da população de saguis-de-tufo-preto.

REFERÊNCIAS

- BRUNO, S. F. *et al.* Herpesvirus infections in free living black tufted ear marmosets (*Callithrix penicillata*, E. Geoffroyi 1812) at the State Park of Serra da Tiririca, Niterói, Rio de Janeiro, Brazil. **Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift**, v. 110, n. 11-12, p. 427-430, 1997.
- CASAGRANDE, R. A. *et al.* Fatal Human herpesvirus 1 (HHV-1) infection in captive marmosets (*Callithrix jacchus* and *Callithrix penicillata*) in Brazil: clinical and pathological characterization. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, p. 1109-1114, 2014.
- CASAGRANDE, R. A. **Herpesvirus simplex Tipo 1 (HSV-1) em sagüis (*Callithrix jacchus* e *Callithrix penicillata*) - Caracterização anatomopatológica e molecular**. 2007. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental e Comparada) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. doi:10.11606/D.10.2007.tde-20082007-133334. Acesso em: 2025-05-23.
- CHOU, S. M.; CHERRY, J. D. Ultrastructure of Cowdry type A inclusions: I. In human herpes simplex encephalitis. **Neurology**, v. 17, n. 6, p. 575-575, 1967.

COSTA, É. A. *et al.* Outbreak of Human Herpesvirus Type 1 Infection in Nonhuman Primates (*Callithrix penicillata*). **Journal Of Wildlife Diseases**, [S.L.], v. 47, n. 3, p. 690-693, jul. 2011. Wildlife Disease Association. <http://dx.doi.org/10.7589/0090-3558-47.3.690>.

CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens-Medicina Veterinária - 2 Vol.**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2014. E-book. p.1323. ISBN 978-85-277-2649-8. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/978-85-277-2649-8/>> Acesso em: 17 mai. 2025.

DOMINGUES, R. B. *et al.* Evaluation of the range of clinical presentations of herpes simplex encephalitis by using polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid samples. **Clinical Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, p. 86-91, 1997.

DUARTE, M. H. L. *et al.* Noisy human neighbours affect where urban monkeys live. **Biology letters**, v. 7, n. 6, p. 840-842, 2011.

EBERLE, R.; JONES-ENGEL, L. Understanding primate herpesviruses. **Journal of Emerging Diseases and Virology**, v. 3, n. 1, 2017.

GATHERER, D. *et al.* ICTV virus taxonomy profile: Herpesviridae 2021. **Journal of General Virology**, v. 102, n. 10, p. 001673, 2021.

HATT, J. M.; GREST, P.; POSTHAUS, H.; BOSSART, W. Serologic survey in a colony of captive common marmosets (*Callithrix jacchus*) after infection with Herpes simplex type1-like virus. **Journal Of Zoo And Wildlife Medicine**, [S.L.], v. 35, n. 3, p. 387-390, set. 2004.

HUEMER, H. P. *et al.* Fatal infection of a pet monkey with human herpesvirus 1. **Emerging infectious diseases**, v. 8, n. 6, p. 639, 2002.

JUAN-SALLÉS, C. *et al.* Spontaneous Herpes Simplex Virus Infection in Common Marmosets (*Callithrix jacchus*). **Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 341-345, jul. 1997. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/104063879700900325>.

KOLOKOTRONIS, A.; DOUMAS, S. Herpes simplex virus infection, with particular reference to the progression and complications of primary herpetic gingivostomatitis. **Clinical microbiology and infection**, v. 12, n. 3, p. 202-211, 2006.

KREUTZER, R. *et al.* Systemic herpesvirus infection in an Azara's Night Monkey (*Aotus azarae*). **Journal of Medical Primatology**, v. 40, n. 3, p. 197-199, 2011.

LEVITSKY, J. *et al.* Detection and diagnosis of herpes simplex virus infection in adults with acute liver failure. **Liver Transplantation**, v. 14, n. 10, p. 1498-1504, 2008.

LONGA, C. S. *et al.* Human herpesvirus 1 in wild marmosets, Brazil, 2008. **Emerging Infectious Diseases**, v. 17, n. 7, p. 1308, 2011.

MÄTZ-RENSING, K. *et al.* Fatal Herpes simplex Infection in a Group of Common Marmosets (*Callithrix jacchus*). **Veterinary Pathology**, [S.L.], v. 40, n. 4, p. 405-411, jul. 2003. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1354/vp.40-4-405>

NASCIMENTO, M. C. *et al.* Detection and direct typing of herpes simplex virus in perianal ulcers of patients with AIDS by PCR. **Journal of clinical microbiology**, v. 36, n. 3, p. 848-849, 1998.

PANNUTI, C. S. Infecções por vírus no paciente imunocomprometido. In: MAKSOUD, J. G. **Cirurgia pediátrica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2003. p. 337-349.

SCHRENZEL, M. D *et al.* Naturally occurring fatal herpes simplex virus 1 infection in a family of white-faced saki monkeys (*Pithecia pithecia pithecia*). **Journal Of Medical Primatology**, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 7-14, fev. 2003. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0684.2003.01040.x>.

TASHIRO, T. *et al.* A pathological study on herpes simplex virus infections in adults. **Kansenshogaku zasshi. The Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases**, v. 63, n. 8, p. 859-866, 1989.

TAYLOR, T. J. *et al.* Herpes simplex virus. **Front Biosci**, v. 7, n. 1-3, p. d752-64, 2002.

THEN, E. O. *et al.* Herpes simplex virus hepatitis: a brief review of an oft-overlooked pathology. **Cureus**, v. 11, n. 3, 2019.

VERONA, C. E. S.; PISSINATTI, A. Primates: primatas do novo mundo (sagui, macaco-prego, macaco-aranha, bugio). **Tratado de Animais Selvagens-Medicina Veterinária**. São Paulo: Roca, p. 358-377, 2007.

WHITLEY, R. J.; ROIZMAN, B. Herpes simplex virus infections. **The lancet**, v. 357, n. 9267, p. 1513-1518, 2001.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Herpes simplex virus**. [S.L.]: WHO, [2021]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>. Acesso em: 17 mai. 2025.

WILSON, T. M. *et al.* Fatal human alphaherpesvirus 1 infection in free-ranging black-tufted marmosets in anthropized environments, Brazil, 2012–2019. **Emerging Infectious Diseases**, v. 28, n. 4, p. 802, 2022.

WU, R *et al.* Diagnosis of herpes simplex virus infection. **China Tropical Medicine**, v. 8, n. 11, p. 2031–2032, 2008.