

REVISTA TÓPICOS

A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA VAGINAL NO MONITORAMENTO DA SAÚDE DE PRIMATAS NÃO HUMANOS DE CATIVEIRO - REVISÃO DE LITERATURA

DOI: 10.5281/zenodo.12216220

Natalie Fontenla Bertolli¹

Isabele Barbieri dos Santos²

RESUMO

Os macacos rhesus (*Macaca mulatta*) são modelos essenciais em estudos biomédicos devido à sua semelhança fisiológica com humanos. A investigação da microbiota do trato reprodutivo desses primatas é fundamental, pois influencia diretamente a saúde e os desfechos da gravidez. Esses estudos não só elucidam mecanismos complexos de doenças, como também contribuem para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas. No entanto, desafios reprodutivos, como a eficiência reprodutiva e a saúde materno-fetal, são críticos para otimizar o uso desses animais em pesquisa, alinhando-se aos princípios dos 3R's na experimentação animal. Essa revisão busca organizar fatos quanto a presença de microrganismos potencialmente prejudiciais à gravidez, contribuindo assim para o entendimento e manejo dessas condições em primatas não humanos. A influência dos patógenos na pesquisa,

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

especialmente em modelos como os macacos rhesus, é crucial. Eles afetam diretamente os resultados dos estudos, refletindo no entendimento das doenças humanas e no desenvolvimento de novas terapias. Gerenciar esses impactos é essencial para garantir a confiabilidade e a relevância dos dados obtidos, além de promover o bem-estar animal e a ética na experimentação biomédica. Compreender a composição da microbiota vaginal oferece perspectivas valiosas para o desenvolvimento de abordagens preventivas e terapêuticas eficazes em condições relacionadas à saúde reprodutiva de fêmeas de PNH.

Palavras-chave: Monitoramento; Primatas Não Humanos; Microbiota Vaginal; Patógenos.

ABSTRACT

Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) are essential models in biomedical studies due to their physical similarity to humans. Investigating the microbiota of the reproductive tract of these primates is essential, as it directly influences health and the stages of pregnancy. These studies not only elucidate complex disease mechanisms, but are also positive for the development of therapeutic and preventive strategies. However, reproductive challenges, such as reproductive efficiency and maternal-fetal health, are critical to improving the use of these animals in research, aligning with the principles of the 3R's in animal experimentation. This review seeks to organize facts about the presence of microorganisms that are potentially harmful to pregnancy, thus contributing to the understanding and management of these conditions in non-human primates. The influence of pathogens on research, especially in models such as rhesus monkeys, is

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

crucial. They responded directly to the results of the studies, reflecting on the understanding of human diseases and the development of new therapies. Managing these impacts is essential to ensure the reliability and relevance of the data obtained, in addition to promoting animal welfare and ethics in biomedical experimentation. Understanding the composition of the vaginal microbiota offers valuable perspectives for the development of effective preventive and therapeutic approaches to conditions related to the reproductive health of female NHPs.

Keywords: Monitoring; Non-Human Primate; Vaginal Microbiota; Pathogens.

1 INTRODUÇÃO

As espécies de primatas não humanos (PNH) são conhecidas por apresentar riscos significativos de zoonoses, devido à sua suscetibilidade a uma ampla gama de vírus, bactérias, fungos e parasitas que também afetam os seres humanos. Portanto, é crucial realizar avaliações regulares do status sanitário e implementar medidas rigorosas de controle de contaminação (Vore et al., 2001). Além disso, o sucesso da pesquisa com esses primatas depende diretamente da aplicação de técnicas avançadas de manejo, que incluem um profundo conhecimento dos aspectos fisiológicos, nutricionais e genéticos (Andrade, 2009).

Durante pandemias como a atual COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2 (Sohrabi et al., 2020), é essencial fornecer modelos experimentais saudáveis para garantir a qualidade e relevância dos estudos científicos, com potencial para salvar vidas. Os macacos rhesus, assim como outros

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

primatas asiáticos e africanos, são altamente susceptíveis a esse vírus, representando uma séria ameaça à sua sobrevivência (Melin et al., 2020). Experimentos com esses primatas demonstraram que após infecção pelo vírus, eles desenvolvem sintomas semelhantes aos humanos, como perda de peso e evidências radiográficas de pneumonia (Callaway, 2020).

Nesse contexto, investigações sobre a fisiologia e saúde reprodutiva de *M. mulatta* são de extrema importância para otimizar o manejo e proteger a espécie, além de melhorar os índices de produtividade da colônia. A eficiência reprodutiva é crucial para a homogeneização da colônia e aprimoramento da qualidade dos animais fornecidos, pois a mortalidade fetal ou infantil representa um impacto significativo, afetando tanto os custos de criação quanto a capacidade de atender à demanda por animais. Portanto, o estudo da microbiota vaginal dessa espécie e seu potencial como fonte endógena de infecção são de suma importância (Andrade, 2009).

Essa revisão de literatura também está alinhada aos princípios dos 3R's (substituição, redução, refinamento) na experimentação animal, especialmente no que diz respeito à redução, pois: (1) para uma maior produtividade em uma colônia, há requerimento de um número menor de matrizes para atender às demandas de fornecimento; (2) isso, por sua vez, reduz os custos de criação; e (3) promove a homogeneização da colônia e melhoria da qualidade dos animais fornecidos, permitindo a utilização de um número menor de animais para alcançar os objetivos da pesquisa (Russel; Burch, 1959).

REVISTA TÓPICOS

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA OU REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Influência da microbiota do trato reprodutivo em resultados de saúde e gravidez

Pesquisas recentes têm destacado a significativa influência da microbiota do trato reprodutivo feminino em diversos aspectos da saúde, fecundidade e resultados na gravidez. A composição microbiana desse ambiente tem sido associada diretamente à saúde reprodutiva, sendo fundamental para entender as condições que afetam tanto mulheres quanto modelos animais (Stumpf et al., 2013).

2.2 Uso de Macacos Rhesus (*Macaca mulatta*) como Modelo Experimental em Estudos de Gestação

Macacos rhesus são amplamente utilizados como modelos experimentais devido à semelhança com humanos no desenvolvimento fetal e placentário, permitindo a avaliação precisa dos riscos e benefícios para a saúde materna e infantil durante a gravidez (Friedman et al., 2017).

2.3 Contribuição dos Macacos Rhesus na Pesquisa Biomédica

Macaca mulatta desempenha papel crucial na pesquisa biomédica, contribuindo significativamente para avanços no estudo de diversas doenças infecciosas e patogênicas, como Ebola, hepatite B, dengue, febre amarela (Borges et al., 2019; Pissinatti; Andrade, 2009) e mais recentemente, Zika vírus (Gardinali et al., 2019) e COVID-19 (Bao et al., 2020; Callaway, 2020; Deng et al., 2020; Munster et al., 2020).

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

2.4 Variações na Microbiota Vaginal Humana e Fatores Associados

A microbiota vaginal varia com a idade, ciclo menstrual, secreção hormonal e pH vaginal. Em mulheres, nos primeiros 30 dias de vida e no período entre a puberdade e menopausa, há predomínio de *Lactobacillus* sp. em pH ácido. Entre o primeiro mês de vida e a puberdade e durante a menopausa, esta microbiota é constituída de espécies de diferentes gêneros como o *Corynebacterium*, *Staphylococcus* e *Escherichia* predominam em pH neutro. Em estudo de Sautter e Brown (1980) com mulheres jovens, os microrganismos mais comumente isolados foram *Corynebacterium* sp., *Ureaplasma* sp., *Mycoplasma* sp., *Bacteroides melaninogenicus* e *Candida albicans*. Já em processos infecciosos do aparelho gênito-urinário de mulheres, são agentes comumente isolados: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* e *Trichomonas vaginalis* (Trabulsi, 1996).

Durante a gestação, mulheres com vaginose bacteriana frequentemente apresentam infecções causadas por *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides* spp. e *Mycoplasma hominis* (Krohn et al., 1989). Complicações como endometrites, comuns após partos e cesarianas, são geralmente associadas a *Streptococcus agalactiae*, diversas espécies de enterobactérias, especialmente *Escherichia coli*, e anaeróbios. Abortos sépticos são principalmente provocados por essas mesmas bactérias, com uma maior prevalência de anaeróbios (Trabulsi, 1996).

Essas variações estão frequentemente relacionadas às flutuações de pH vaginal. Ambientes com pH ácido tendem a ser dominados por

REVISTA TÓPICOS

Lactobacillus, enquanto pH neutro favorece o crescimento de outras espécies bacterianas. Essa variação de pH está intimamente ligada à presença de glicogênio na vagina, cuja fermentação pelos Lactobacillus reduz o pH, criando um ambiente desfavorável para bactérias que prosperam em pH neutro (Trabulsi, 1996).

2.5 Aspectos Reprodutivos e de Saúde em Macacos Rhesus

O ciclo reprodutivo de *M. mulatta* é sazonal e marcado por características semelhantes ao ciclo menstrual humano, incluindo gestações que duram cerca de 165-175 dias e ocorrência de partos durante estações de maior abundância de alimentos (Bennet et al., 2002; Tardif et al., 2012). A fertilidade é influenciada por fatores genéticos, sociais e ambientais, como hierarquia social e estado nutricional (Gagliardi et al., 2019).

2.5.1 Desafios Reprodutivos em Macacos Rhesus

Problemas gestacionais em macacos rhesus, como abortos e natimortos, são frequentes e podem ser causados por diversos fatores, incluindo infecções ascendentes do trato genital materno por agentes como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus viridans*. Estudos detalhados da microbiota vaginal e retal podem fornecer insights cruciais para entender essas complicações (Swindle et al., 1982).

2.5.2 Microbiota Vaginal em Primatas Não Humanos e Humanos

Embora existam semelhanças no desenvolvimento fetal entre primatas humanos e não humanos, há diferenças marcantes na composição da

REVISTA TÓPICOS

microbiota vaginal. Em primatas não humanos (PNH), como macacos rhesus, observa-se menor predominância de *Lactobacillus* spp., maior diversidade microbiana e pH vaginal mais elevado em comparação às mulheres humanas, características que se assemelham a quadros de vaginose bacteriana (Miller et al., 2017)

Doyle e colaboradores (1991) conduziram um estudo sobre a microbiota vaginal em 37 macacas rhesus saudáveis, identificando os seguintes microrganismos frequentemente isolados: *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus coagulase negativo*, *Mobiluncus curtissi* ss. *curtisii*, *Corynebacterium* spp, *Peptostreptococcus anaerobius* e organismos semelhantes à *Gardnerella* (Hu et al., 2015).

2.5.3 Impacto das Infecções Bacterianas em Falhas Reprodutivas

Segundo revisão de Small (1982), falhas reprodutivas em primatas do gênero *Macaca*, tanto em cativeiro quanto em vida livre, são comuns, com taxas significativas de abortos (16,3%), natimortos (9,9%), morte neonatal (21,9%) e mortalidade infantil (15,2%). Diversos fatores contribuem para essas falhas, incluindo malformações congênitas, anormalidades placentárias, condições ambientais adversas, distocia, trauma, paridade, sofrimento neonatal, cistos ovarianos, anormalidades uterinas e infecções por agentes patogênicos (Swindle et al., 1982).

2.5.4 Infecção Bacteriana e Mortalidade Fetal em Macacos Rhesus

REVISTA TÓPICOS

De acordo com o Centro de Câncer M.D. Anderson em Bastrop, Texas/EUA, infecções bacterianas ascendentes do trato genital materno são uma causa significativa de morte fetal em macacos rhesus. Os principais agentes bacterianos associados são *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus viridans* (Swindle et al., 1982).

2.5.5 Outros Patógenos Associados a Problemas Gestacionais

Estudos adicionais revelaram associações entre infecções bacterianas específicas e problemas gestacionais em *Macaca mulatta*: Em um caso de piometra aguda em *M. mulatta*, foi encontrado uma associação de *S. aureus* e *Actinomyces* sp (Lang; Benjamin, 1969) e, em outro caso de infecção uterina e aborto, foi isolado *Shigella flexneri* (McClure et al., 1976).

2.6 Importância dos Microrganismos do Gênero *Campylobacter*

Microrganismos do gênero *Campylobacter* também são relevantes, dado seu potencial zoonótico e seu impacto nas gestações de primatas não humanos (Clayton et al., 2019). Baze e Bernacky (2002) relataram um aborto em *M. mulatta* causado por *C. fetus*. Os autores acreditam que a infecção não ocorreu por via ascendente, pois as lesões encontradas no exame histopatológico concentraram-se no parênquima placentário (vilite e perivilite) e na decídua (deciduíte), com pouco envolvimento dos tecidos fetais. No entanto, os autores afirmam que a fisiopatogenia das campilobacterioses ainda é muito pouco conhecida, indicando que a patogênese dessas infecções ainda requer estudos mais aprofundados.

REVISTA TÓPICOS

2.7 Características e Ciclo de Vida de Macacas Rhesus

Os macacos rhesus (*Macaca mulatta*) têm sua origem na Ásia Central, abrangendo áreas que vão do Afeganistão à Índia e do sul da China à Tailândia, adaptando-se a uma variedade de habitats que incluem desde florestas tropicais até regiões temperadas. Sua pelagem é geralmente marrom clara ou bege amarelada, com uma face nua de tonalidade róseo-avermelhada (Fooden, 2000).

2.7.1 Dimensões e Expectativa de Vida

Os macacos rhesus nascem com cerca de 500g e apresentam porte médio. Os machos atingem tamanho adulto por volta dos oito anos de idade, enquanto as fêmeas o alcançam aos seis anos. Em cativeiro, a expectativa de vida pode ultrapassar os 25 anos, com alguns relatos indicando vida acima dos 35 anos (Walker, 1995; Robinson et al., 1975).

2.7.2 Estrutura Social e Comportamento Reprodutivo

M. mulatta exibe uma estrutura social bem definida, caracterizada por um sistema de acasalamento poligâmico multimachos-multifêmeas (Dixon, 2015; Dixon; Anderson, 2002). A competição e agressividade entre os indivíduos do mesmo grupo são intensas, especialmente durante a estação de acasalamento. A hierarquia social desempenha um papel crucial na seleção sexual e sucesso reprodutivo, com fêmeas posicionadas em níveis medianos frequentemente apresentando maior sucesso reprodutivo comparado às dominantes (Small, 1996; Nevison, 1996).

REVISTA TÓPICOS

2.7.3 Ciclo Reprodutivo e Fertilidade

O ciclo reprodutivo de *M. mulatta* é marcado por uma sazonalidade definida, com acasalamentos ocorrendo em dias curtos, entre o outono e o inverno, e os partos ocorrendo durante as estações de maior disponibilidade de alimentos, entre a primavera e o verão. As fêmeas apresentam um ciclo menstrual com duração média de 28 dias, dando à luz a um único filhote após 165 a 175 dias de gestação (Bennet et al., 2002; Tardif et al., 2012). Durante a fase fértil, características como intumescimento vulvar e pigmentação avermelhada em regiões específicas são observadas (Dixon, 2015).

2.7.4 Fatores que Influenciam a Fertilidade e Longevidade

A fertilidade de *M. mulatta* é afetada por uma interação complexa de fatores genéticos e ambientais, incluindo a estação do ano, posição na hierarquia social, estado nutricional e massa corporal (Gagliardi et al., 2019). A puberdade geralmente se inicia aos dois anos de idade, com o primeiro parto ocorrendo entre 4 e 5 anos. O pico na taxa de prenhez é observado entre 8 e 10 anos, seguido por um declínio gradual no número de partos após essa idade. A taxa de morte fetal aumenta significativamente a partir dos 12 anos, com um aumento marcado após os 18 anos. O processo de menopausa em macacas rhesus é similar ao observado em mulheres, o que as torna modelos úteis para estudos na área (Gore et al., 2004).

2.8 Impacto do *Streptococcus agalactiae* na Saúde Reprodutiva

REVISTA TÓPICOS

O *Streptococcus agalactiae*, encontrado na vagina e no reto, é associado a complicações sérias na saúde reprodutiva, incluindo sepse neonatal. Sua capacidade de aderir à mucosa vaginal facilita a penetração na placenta, causando bacteremia fetal durante a gestação em humanos (Madrid et al., 2017; Patras; Nizet, 2018). Estudos também mostram que a presença deste patógeno pode desencadear respostas inflamatórias no tecido placentário, resultando em parto prematuro e lesões fetais severas em macacos rhesus (Waldorf et al., 2011).

3 CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

A investigação da microbiota do trato reprodutivo em macacos rhesus e sua comparação com estudos em humanos são cruciais para desvendar os intrincados mecanismos que impactam a saúde reprodutiva e os desfechos da gestação. Compreender esses processos não apenas fortalece os cuidados maternos e infantis, mas também oferece perspectivas valiosas para o desenvolvimento de abordagens preventivas e terapêuticas eficazes em condições relacionadas à saúde reprodutiva. Ao analisar a interação entre microrganismos e o hospedeiro, essas pesquisas têm o potencial de revolucionar a prática clínica, resultando em melhor qualidade de vida para PNH fêmeas e avanços significativos na saúde global.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, Márcia Cristina Ribeiro Andrade; LEITE, José Paulo Gagliardi Leite; CABELLO, Pedro Herman Cabello. Frequency of the major histocompatibility complex Mamu-A*01 allele in a closed breeding colony

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

of rhesus monkey (*Macaca mulatta*) from Brazil. Rio de Janeiro: Journal of Medical Primatology, v.38, p.39-41, 2009. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19018945/>. Acesso em: 21 mai. 2024.

BAO, Linlin et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. Beijing: bioRxiv, 2020. DOI: 10.1101/2020.03.13.990226. Disponível em:

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.13.990226v1>. Acesso em: 21 ago. 2023.

BAZE, Wallace; BERNACKY, Bruce. Campylobacter-induced fetal death in a rhesus monkey. Veterinary pathology, v. 39, n. 5, p. 605-607. USA: Vet Pathol, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12243477/>. Acesso em: 09 abr. 2023.

BORGES, Maria Beatriz 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. e1007721, 2019. DOI: 10.1371/journal.ppat.1007721. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31009499/>. Acesso em: 12 nov. 2023.

CALLAWAY, Eduard. Monkeys and mice enlisted to fight Coronavirus. USA: Nature, Vol 579, 2020. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/d41586-020-00698-x>. Disponível em: Acesso em: 02 jun. 2024

REVISTA TÓPICOS

CLAYTON, Jonathan et al. Characterization of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter upsaliensis*, and a novel *Campylobacter* sp. in a captive non-human primate zoological collection. *Journal of medical primatology*, v.48, n.2, p.114-122, 2019. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6570501/>. Acesso em: 18 jun. 2024.

DENG, Wei et al. Rhesus macaques can be effectively infected with SARS-CoV-2 via ocular conjunctival route. USA: bioRxiv, 2020. Disponível em:

<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.13.990036v1>. Acesso em: 09 dez. 2023.

DIXSON, Alan. Primate sexuality. *The international encyclopedia of human sexuality*, p.861-1042, 2015. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118896877.wbiehs375>. Acesso em: 16 nov. 2023.

DOYLE, Laurie; YOUNG, Cynthia.; JANG, S.; HILLIER, Sharon. Normal vaginal aerobic and anaerobic bacterial flora of the rhesus macaque (*Macaca mulatta*). California: *Journal of medical primatology*, v.20, n.8, p.409-413, 1991. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0684.1991.tb00561.x>. Acesso em: 13 abr. 2024.

FOODEN, Jaiden. Systematic review of the rhesus macaque, *Macaca mulatta*. Fieldiana: Field Museum of Natural History Fieldiana, p.180, 2000.

REVISTA TÓPICOS

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5636196/>.

Acesso em: 01 nov. 2023.

FRIEDMAN, Henry et al. The critical role of nonhuman primates in medical research. North Carolina: Pathogens & immunity, v.2, n.3, p.352, 2017. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5636196/>. Acesso em: 02 jun. 2024.

GARDINALI, Noemi Rovalis et al. Clinical, Laboratory And Sonographic Follow-Up Of Zika Virus Infection In Pregnant Rhesus Monkeys Treated With Sofosbuvir. In: 29th. Amsterdam: European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), 2019. Disponível em: 07 jun. 2024. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/27268>. Acesso em: 07 dez. 2023.

GORE, Andrea; WINDSOR-ENGNELL, Bret; TERASAWA, Ei. Menopausal increases in pulsatile gonadotropin-releasing hormone release in a nonhuman primate (*Macaca mulatta*). USA: Endocrinology, v.145, n.10, p 4653–4659, 2004. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15231708/>. Acesso em: 22 dez. 2023.

HU, Kai-Tai et al. Directed shift of vaginal microbiota induced by vaginal application of sucrose gel in rhesus macaques. International Journal of Infectious Diseases, v.33, p.32-36, 2015. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25546169/>. Acesso em: 19 dez. 2023.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

KROHN, Ma; HILLIER, S.; ESCHENBACH, D. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. Seattle: Journal of clinical microbiology, v. 27, n. 6, p. 1266-1271, 1989. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4981368/>. Acesso em: 02 jun. 2023.

LANG, C. M.; BENJAMIN, S. A. Acute pyometra in a rhesus monkey (Macaca mulatta). Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 155, n. 7, p. 1156-1157, 1969. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2521913/>. Acesso em: 04 jun. 2024.

MADRID, Lola et al. Infant group B streptococcal disease incidence and serotypes worldwide: systematic review and meta-analyses. Clinical Infectious Diseases, v.65, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29117326/>. Acesso em: 16 nov. 2023.

MCCLURE, H. M.; ALFORD, P.; SWENSON, B. Nonenteric Shigella infections in nonhuman primates. J Am Vet Med Assoc, v. 169, n. 9, p. 938–939, 1976. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/824262/>. Acesso em: 02 dez. 2023.

MILLER, Elizabeth et al. Ovarian cycling and reproductive state shape the vaginal microbiota in wild baboons. Microbiome, v.5, n.1, p.8, 2017. Disponível em: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-017-0228-z#:~:text=Similar%20to%20humans%2C%20we%20found,drive%20baboo>. Acesso em: 14 jan. 2024.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

MUNSTER, Vincent et al. Respiratory disease and virus shedding in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. USA: BioRxiv, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2324-7>. Acesso em: 04 fev. 2024.

NEVISON, Claire. Birth sex ratios and maternal social rank in a captive colony of rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). UK: American Journal of Primatology, v. 39, n. 2, p. 123-138, 1996. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168159196011112>. Acesso em: 04 jun. 2024.

PATRAS, Kathryn; NIZET, Victor. Group B streptococcal maternal colonization and neonatal disease: molecular mechanisms and preventative approaches. *Frontiers in pediatrics*, v. 6, p. 27, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5827363/>. Acesso em: 19 ago. 2023.

ROBINSON, J. A. et al. Effects of age and season on sexual behavior and plasma testosterone and dihydrotestosterone concentrations of laboratory-housed male rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Biology of Reproduction*, v. 13, n. 2, p. 203-210, 1975. DOI:10.1095/biolreprod13.2.203. Disponível em: Acesso em: 05 mai. 2024.

RUSSELL, William; BURCH, Rex. The principles of humane experimental technique. London: Special ed Methuen, 1959. Disponível em: <https://norecopa.no/textbase/the-principles-of-humane-experimental-technique>. Acesso em: 20 jan. 2024.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

SAUTTER, R. L.; BROWN, W. J. Sequential vaginal cultures from normal young women. USA: Journal of clinical microbiology, v.11, n.5, p.479-484, 1980. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7381013/>. Acesso em: 18 fev. 2024.

SMALL, M. F. Female choices: Sexual behavior of female primates. Cornell University Press, 1993. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Female-Primate-Sexual-Behavior-and-Conception%3A-Are-Small-Dare/c82c702886c1296ae0d61bca2337cb0e0b80aa28>. Acesso em: 12 fev. 2024.

SMALL, Meredith. Reproductive failure in macaques. American Journal of Primatology, v. 2, n. 2, p. 137-147, 1982. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajp.1350020202>. Acesso em: 15 mar. 2024.

SOHRABI, C. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). London: International Journal of Surgery, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919120301977>. Acesso em: 13 fev. 2024.

STUMPF, Rebecca et al. The primate vaginal microbiome: comparative context and implications for human health and disease. Illinois: American journal of physical anthropology, v.152, p.119-134, 2013. Disponível em:

REVISTA TÓPICOS

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajpa.22395>. Acesso em: 18 mai. 2024.

SWINDLE, M. M. et al. Ascending intrauterine infections in rhesus monkeys. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.181, n.11, p.1367-1370, 1982. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7174462/>. Acesso em: 12 jun. 2024.

TARDIF, Suzette et al. *Reproduction and breeding of nonhuman primates*. San Antonio: Nonhuman Primates in Biomedical Research, 2012.

Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7150151/#:~:text=However>

Acesso em: 13 mar. 2024.

TRABULSI, Luiz Rachid; TOLEDO, M. *Microbiologia*. 2a ed. São Paulo: Editora Atheneu, 1996. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rimts/a/KjyVCJWX7ZLmSWYLyV9F3sF/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 23 mai. 2024.

VORE, Stephen et al. A prevalence survey for zoonotic enteric bacteria in a research monkey colony with specific emphasis on the occurrence of enteric *Yersinia*. Greenville: *Journal of medical primatology*, v.30, n.1, p.20-25, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11396860/>. Acesso em: 04 abr. 2024.

WALDORF, Adams; RUBENS, C. E.; GRAVETT, M.G. Use of nonhuman primate models to investigate mechanisms of infection- associated preterm

REVISTA TÓPICOS

birth. Seattle: BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, v.118, n.2, p.136-144, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21040390/>. Acesso em: 11 mai. 2024.

WALKER, Margaret; HERNDON, James. Menopause in nonhuman primates?. Georgia: Biology of Reproduction, v.79, n.3, p.398-406, 2008. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2553520/#:~:text=We%20c>
Acesso em: 13 mai. 2024.

¹ Serviço de Controle da Qualidade Animal – Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos - SCQA/FIOCRUZ/RJ - e-mail: natalie.fontenla@fiocruz.br.

² Centro de Experimentação Animal – Instituto Oswaldo Cruz – CEA/IOC/RJ – e-mail: belebarbieri@yahoo.com.br.