



Marcadores sorológicos para Hepatite A entre Tayassuídeos cativos do estado do Pará, Brasil

Serological markers for Hepatitis A among captive Tayassuids in the Pará state, Brazil

DOI: 10.55905/revconv.17n.1-177

Recebimento dos originais: 15/12/2023

Aceitação para publicação: 17/01/2024

Marcella Katheryne Marques Bernal

Doutora em Saúde e Produção Animal na Amazônia

Instituição: Instituto Evandro Chagas

Endereço: Belém – Pará, Brasil

E-mail: mkbernalhf@gmail.com

André Antônio Correa das Chagas

Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos

Instituição: Instituto Evandro Chagas

Endereço: Belém – Pará, Brasil

E-mail: andrechagas@iec.gov.br

Vânia Pinto Sarmento

Doutoranda em Virologia

Instituição: Instituto Evandro Chagas

Endereço: Belém – Pará, Brasil

E-mail: vaniasarmento@iec.gov.br

Beatriz Carvalho Ribeiro

Mestranda em Virologia

Instituição: Instituto Evandro Chagas

Endereço: Belém – Pará, Brasil

E-mail: biacarvalho085@gmail.com

José Raul Rocha de Araújo de Júnior

Doutorando em Doenças Tropicais

Instituição: Instituto Evandro Chagas

Endereço: Belém – Pará, Brasil

E-mail: joserocha@iec.gov.br

Isaac de Campos Quaresma

Graduado em Medicina Veterinária

Instituição: Instituto Evandro Chagas

Endereço: Belém – Pará, Brasil

E-mail: isaac_quaresma@hotmail.com



Natalia Inagaki de Albuquerque

Doutora em Ciências pelo Centro de Energia Nuclear na Agricultura
Instituição: Embrapa – Amazônia Oriental
Endereço: Belém – Pará, Brasil
E-mail: natalia.albuquerque@embrapa.br

Waleria Rubia Almeida da Costa Costa

Graduada em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Federal Rural da Amazônia
Endereço: Belém – Pará, Brasil
E-mail: waleriaalmeidavet@gmail.com

Pedro Eduardo Bonfim Freitas

Doutor em Neurociências e Biologia Celular
Instituição: Instituto Evandro Chagas
Endereço: Belém – Pará, Brasil
E-mail: pedrofreitas@iec.gov.br

Heloisa Marceliano Nunes

Doutora em Agentes Infeccioso e Parasitários
Instituição: Instituto Evandro Chagas
Endereço: Belém – Pará, Brasil
E-mail: heloisanunes@iec.gov.br

Alexandre do Rosário Casseb

Doutor em Agentes Infeccioso e Parasitários
Instituição: Universidade Federal Rural da Amazônia
Endereço: Belém – Pará, Brasil
E-mail: alexcasseb@yahoo.com.br

RESUMO

O vírus da hepatite A (VHA, Hepatovirus A), agente etiológico da hepatite A em seres humanos, têm um impacto significativo na saúde pública, especialmente em regiões com saneamento básico precário, como a Amazônia brasileira. Este hepatovirus foi previamente identificado em primatas não humanos, quirópteros, marsupiais, roedores, marmotas, musaranhos e ouriços, no entanto, a circulação desses vírus na Amazônia brasileira permanece desconhecida. Este estudo teve como objetivo avaliar sorologicamente a ocorrência de infecção por VHA em *Tayassu tajacu* cativos. Amostras de soro de 72 animais coletadas entre 2021 e 2022 foram testadas para pesquisa de anti-VHA total e anti-VHA IgM por técnica imunoenzimática (ELISA). Os anticorpos anti-VHA total foram detectados em 4,16% (3/72) de tayassuídeos, fêmeas e adultas. Não foram detectados anticorpos anti-VHA IgM em nenhuma das amostras testadas. Os resultados sorológicos indicaram exposição ao hepatovirus entre os animais, destacando a necessidade de estudos adicionais para caracterizar vírus relacionados ao VHA em animais silvestres de cativeiro, a fim de compreender melhor o impacto da circulação do agente na saúde humana e animal.

Palavras-chave: *Tayassu tajacu*, hepatite A, sorologia, Amazônia.



ABSTRACT

The hepatitis A virus (HAV, Hepatovirus A), the etiological agent of hepatitis A in humans, has a significant impact on public health, especially in geographic regions with poor basic sanitation, such as the Brazilian Amazon. This hepatovirus has already been described in non-human primates, chiropterans, marsupials, rodents, marmots, shrews, and hedgehogs; however, the circulation of these viruses in the Brazilian Amazon remains unknown. The present study aimed to serologically evaluate the occurrence of HAV infection in captive *Tayassu tajacu*. Serum samples from 72 animals collected between 2021 and 2022 were tested for total anti-HAV and anti-HAV IgM using an immunoenzymatic technique (ELISA). Total anti-HAV antibodies were detected in 4.16% (3/72) of female and adult tayassuids. Anti-HAV IgM antibodies were not detected in any of the samples tested. The serological results indicated a profile of exposure to hepatovirus among animals; therefore, additional studies to characterize viruses related to HAV in captive wild animals need to be developed to better understand the impact of the agent's circulation on human and animal health.

Keywords: *Tayassu tajacu*, hepatitis A, serology, Amazon.

1 INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite A (VHA) é um vírus não-envelopado, classificado na ordem *Picornavirales*, família *Picornaviridae*, subfamília *Heptevirinae*, gênero *Hepatovirus*, espécie *Hepatovirus A* (ICTV, 2022), composto por genoma RNA de polaridade positiva e capsídeo de simetria icosaédrica, que apresenta tropismo primário por hepatócitos e induz a um quadro de hepatite aguda (Koff, 1998). A principal forma de transmissão do VHA ocorre por via fecal-oral, por meio de água ou alimentos contaminados com partículas virais, o que faz com que a epidemiologia do vírus esteja diretamente relacionada às condições de higiene e saneamento básico (CDC, 2022; De Paula; 2012).

O VHA é o principal agente infeccioso causador de hepatite em seres humanos no mundo; no Brasil, entre o período de 2000 a 2022, estimou-se que 169.094 casos, dentre estes, 73,1% foram registrados na região Norte (BRASIL, 2023). Esta realidade pode estar relacionada tanto às condições higiênico sanitárias do país (Jacobsen; Wiersma; De Paula; Aggarwal, Goel; 2015).

Quanto às características físico-químicas virais que lhe atribuem resistência ao meio ambiente (Hollinger; Emerson, 2001). A patogenia e epidemiologia molecular do VHA ainda não estão completamente compreendidas e em muitas regiões da América do Sul a distribuição de genótipos, padrões de endemicidade e potenciais hospedeiros do VHA são desconhecidos (Vaughan et al., 2014). Anthony et al. (2015) sugeriram que o VHA pode ter origens zoonóticas e que cepas desse vírus tenham coevoluído entre primatas não-humanos (PNH) e humanos,



considerados como reservatórios naturais do VHA (Hollinger; Martin, 2013), o que faz com que os representantes desse vírus de PNH e humanos sejam classificados em seis genótipos (identificados I-VI) e pertençam a um único sorotipo (Vaughan et al., 2014; Drexler et al., 2015).

Apesar do VHA ser classicamente considerado como um agente de circulação exclusiva entre PNH e humanos (Jacobsen; Wiersma, 2010; De Paula, 2012; Wang et al., 2015), a classificação do gênero *Hepatitisvirus* foi recentemente expandida após a caracterização de novas espécies relacionadas ao VHA (Ictv, 2023): Hepatitisvirus B descrito em *Phoca vitulina* (Anthony et al., 2015); Hepatitisvirus C em *Miniopterus cf. manavi*; Hepatitisvirus D em *Microtus arvali*; Hepatitisvirus E em *Lophuromys sikapusi*; Hepatitisvirus F em *Sigmodon mascotensis*; Hepatitisvirus G em *Coleura afra*; Hepatitisvirus H em *Erinaceus europaeus*; e Hepatitisvirus I em *Sorex araneus* (Drexler et al., 2015).

Adicionalmente, *Hepatitisvirus* também foram detectados em *Marmota himalayana* (YU et al., 2016); *Papio anubis* (Bennet et al., 2016); *Hipposideros armiger* (Wang et al., 2018) e *Didelphis aurita* (Carneiro et al., 2018). A replicação do VHA é limitada em algumas espécies de laboratório como cobaias (Hornei et al., 2001). Portanto, a descoberta de novos genótipos e hospedeiros de Hepatitisvirus amplia as perspectivas de potenciais de modelos experimentais para estudo do VHA (Anthony et al., 2015) além de contribuir com o entendimento da evolução do vírus (Drexler et al., 2015).

Na região amazônica, a prevalência de anticorpos anti-VHA total é superior a outras regiões do país (Clemens et al., 2000; Bensabath; Leão et al., 2016) e como a região alberga aproximadamente 70% da diversidade da mastofauna brasileira (Lewisohn; Prado, 2002), potenciais hospedeiros silvestres de agentes infectocontagiosos podem ainda não ter sido descobertos (Yahner, 1992).

Jones et al. (2008) sugeriram que a maioria das doenças emergentes infectocontagiosas humanas têm origem de animais silvestres. Neste sentido, a caracterização de agentes infecciosos em animais domésticos e silvestres pode fornecer dados relevantes sobre a história natural de doenças humanas (Anthony et al., 2015). Poucos trabalhos foram feitos com anticorpos anti-VHA em mamíferos na Amazônia, Soares et al. (1987) detectaram em *Didelphis marsupialis* de vida livre e Pereira et al. (2010) em primatas não-humanos, estes registros deve estimular estudos para encontrar indicando hospedeiros em potencial para este vírus hepatotrópico. Deste modo, levando em consideração a riqueza da fauna de mamíferos e a ação antropogênica, com a



ocorrência de modificações nos nichos ecológicos e estreitamento do habitat de animais silvestres com o homem, torna-se fundamental a realização de pesquisas sobre a hepatite A entre animais silvestres, uma vez que estes podem ser reservatórios naturais de hepatovírus, ainda pouco estudados na Amazônia brasileira. O estudo objetivou descrever a frequência de marcadores sorológicos para hepatite A entre *Tayassu tajacu* cativos no município de Belém no estado do Pará.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi apreciada e aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), com o número de protocolo 034/2014, além do parecer do Instituto de Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio/SISBIO) sob número 39285-2.

2.1 ÁREA DE ESTUDO DA AMOSTRAGEM

A coleta de amostras do estudo foi realizada no período de agosto de 2021 a 2022, na Empresa de Brasileira de Pesquisa Agropecuária da Amazônia Oriental (EMBRAPA) que é um órgão mantenedor de *Tayassu tajacu* cativos, localizada na mesorregião do município de Belém, perfazendo um total de 72 amostras coletadas de soro desses mamíferos silvestres, os animais vivem em grupos no máximo de 12 espécimes, vale ressaltar que os animais avaliados não apresentavam sinais clínicos.

2.2 PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-VHA TOTAL E ANTI-VHA IgM

A pesquisa para os marcadores sorológicos anti-VHA total e anti-VHA IgM foi realizada por ensaio imunoenzimático (ELISA), utilizando kits comerciais Symbiosys® (São Paulo, Brasil) e Bioelisa® (Barcelona, Espanha), respectivamente, são testes humanos, porém o controle positivo foi utilizado para suínos domésticos. A leitura da microplaca foi realizada em espectrofotômetro (EL 800, Universal Microplate Reader) com filtro de referência de 450-630 nanômetros (nm). Os cálculos dos valores de corte foram estabelecidos segundo as instruções dos fabricantes dos kits comerciais e os valores de corte para o teste de anti-VHA total considerou as amostras positivas com o cálculo de cut-off com absorbância $\leq 0,693$ com valor do reagente branco $\leq 0,08$, controle negativo $< 0,800$ e controle positivo $> 0,100$, enquanto o teste de anti-



VHA IgM considerou as amostras positivas com valores de cut off de absorbância $\geq 0,581$, com valor do reagente branco $\leq 0,08$, controle negativo $< 0,08$ e controle positivo $> 0,08$.

Descreve-se a especificidade de 100% e sensibilidade de aproximadamente de 80,7%, conforme o fabricante dos kits comerciais citados anteriormente para VHA-IgM e VHA-total.

2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística foi realizada análise descritiva em relação aos animais estudados com suas características relacionadas ao sexo e idade.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente trabalho detectou-se que entre as 72 amostras sorológicas estudadas 4,16% (3/72) apresentaram soropositividade para o teste de anti-VHA total, sendo todos adultos, fêmeas e nenhum animal apresentou sinal clínico, todos com parâmetros fisiológicos dentro da normalidade da espécie. Anticorpos anti-VHA IgM não foram detectados em nenhum animal, o que indica que não apresentaram marcador sorológico de curso agudo ou de convalescência precoce para hepatite A (Koff, 1992), anticorpos para VHA são persistentes para toda vida (Sanguanmoo et al., 2010), sugerindo que os mamíferos estudados em algum momento foram expostos ao hepatovírus.

Ainda não se tinha trabalhos com registros de soroprevalência para anti-VHA total nestes animais na região amazônica no município de Belém, Pará, sendo necessário realizar estudos moleculares para determinação de possíveis espécies de hepatovírus, que podem estar circulando neste ambiente. As condições higiênico-sanitárias do município, do criatório e o nível socioeconômico da população é de extrema importância, pois a infecção ocorre pela via fecal-oral (De Paula, 2012; Lanford et. al., 2019), além de que a epidemiologia em países sul-americanos ainda não se encontra bem elucidada (Vaughan et al., 2014).

Deve ser considerado também o manejo sanitário e alimentar desses animais, pois a partícula viral tem características físico-químicas que proporcionam viabilidade infectante no ambiente de duas a quatro semanas em condições ambientais favoráveis (LEÃO et al., 2013). Este hepatovírus não é envelopado, atribuindo maior estabilidade no ambiente, o que proporciona a diminuição da sua interação com agentes detergentes que apresentam afinidade por membranas fosfolipídicas e glicoproteicas (Seymor, APPLETON, 2001; Hollinger, Emerson, 2001).



A contaminação do alimento e água podem veicular este vírus (Aggarwal; Goel, 2015; Lanford et al., 2019). Nesses mamíferos, pois se desconhece os cuidados no manejo alimentar.

A suscetibilidade aos hepatovírus e ao manejo higiênico-sanitário que receberam, podendo ser mantidos ciclos enzoóticos em ambientes de zoológicos e órgãos mantenedores de animais silvestres, se desconhecendo a origem da infecção (Robertson, 2001; Nath et al., 2013). San-guanmoo et al. (2010) relatam que animais jovens não apresentam sinais clínicos, mas têm a capacidade de eliminar os vírions e contaminar os demais animais. Os animais estudados foram todos assintomáticos para doença hepática.

Nos suídeos domésticos, observa-se o registro de anti-VHA na China (Zang et al., 2020), porém sem a presença de partícula viral em amostras fecais. Em contradição aos resultados dos autores anteriores, Song et al. (2016) conseguiram detectar VHA em soros nesses mesmos animais, porém infectados experimentalmente. Deste modo, atribui-se que soros de animais são amostras viáveis a serem utilizadas para detecção da partícula viral em análises moleculares, embora deva ser realizado no período de viremia (Cola et al., 2020; Song et al., 2016). Os *Tayassu tajacu* apresentaram apenas reação para anti-VHA total, podendo justificar que não estavam no período de replicação viral.

O estudo na região amazônica se apresentou de forma pioneira, pois vem a contribuir para instigar novas pesquisas na área, demonstrando que diferentes ordens dentro da mastofauna amazônica podem estar susceptíveis à exposição do VHA. Soma-se que os dados demonstrados nesses animais podem alertar a saúde pública para medidas preventivas e de vigilância nos municípios estudados.

4 CONCLUSÃO

Esses dados demonstram que o teste sorológico de anti-HAV total detectou a possibilidade de registro de cicatriz imunológica em *Tayassu tajacu* na Amazônia, sugerindo que tais animais podem ter tido contato com este hepatovírus em algum momento de sua vida. O manejo sanitário e a proximidade da relação interespecífica homem-fauna são fatores que devem ser analisados, a fim de que possam ser propostas ações preventivas para evitar o surgimento de um possível ciclo antropozoonótico na Amazônia.



AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Evandro Chagas e à Embrapa/PA pelo suporte técnico durante a realização da pesquisa.

FINANCIAMENTO

O trabalho teve apoio junto ao financiamento do CNPQ e do Ministério da Saúde.



REFERÊNCIAS

AGGARWAL, R.; GOEL, A. Hepatitis A: epidemiology in resource-poor countries. *Current Opinion in Infectious Diseases*, v. 28, n. 5, p. 488–496, out. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26203853/>. Acesso em: 26 de novembro de 2023.

ANTHONY, S. J. et al. Discovery of a Novel Hepatovirus (Phopivirus of Seals) Related to Human Hepatitis A Virus. *mBio*, v. 6, n. 4, 25 ago. 2015. Disponível em: <https://mbio.asm.org/content/6/4/e01180-15>. Acesso em: 25 de novembro de 2023.

BENNETT, A. J. et al. Naturally Circulating Hepatitis A Virus in Olive Baboons, **Uganda**. *Journal of Virology*, v. 22, n. 7, p. 1308–1310, 1 jul. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4918173/>. Acesso em: 13 de outubro de 2023. doi: 10.1128/JVI.00082-18

BENSABATH, G. et al. **Instituto Evandro Chagas: 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical**, Belém, Fundação Serviços de Saúde Pública, 1986, v. 1, p. 483 – 529.

BENSABATH, F.; LEÃO, R. N. Q. Epidemiologia na Amazônia Brasileira. In FOCACCIA, Roberto. **Tratado das Hepatites Virais**. São Paulo: Atheneu; 2016, p. 11-26.

CARNEIRO, I.O. et al. A novel marsupial hepatitis A vírus corroborates complex evolutionary patterns shaping the genus Hepatovirus. *Journal Virology*, v. 92, n. 2, p. 1-37, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6002732/>. Acesso em: 20 de setembro de 2023.

CDC, Center for Disease Control and Prevention. **Epidemiologic notes and reports hepatitis A among drug abusers**. *MMWR Surveill. Summ*, v.37, p. 297-305, 2022.

CLEMENS, S.A.C. et al. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 33, n. 1, p. 1-10, 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/wSFsyRvdBzjpWvgPFGZWGbd/?lang=pt>. Acesso em: 12 de julho de 2023. doi: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822000000100001>

DE PAULA, V. S. Laboratory diagnosis of hepatitis A. *Future Virology*, v. 7, n.5, p. 461 - 417, 2012. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/fvl.12.35>. Acesso em: 13 de outubro de 2023

DREXLER, J. F. et al. Evolutionary origins of hepatitis A virus in small mammals. *PNAS*, v. 2, n. 49, p.1-6, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4679062>. Acesso em: 20 de maio de 2023. doi: [doi: 10.1073/pnas.1516992112](https://doi.org/10.1073/pnas.1516992112).

EICHBERG, J. W.; KALTER, S. S. Hepatitis A and B: serologic survey of human and nonhuman primate sera. *Laboratory Animal Science*, v. 30, n. 3 p. 541–543, 1980. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/6253744>. Acesso em: 10 de maio de 2023.



HOLLINGER, F. B.; EMERSON, S. U. Hepatitis A virus. In: Knipe, David, Howley, Peter. **Fields Virology**. Nova York: Lippincott Williams e Wilkins, 2001, p. 799–840.

HOLLINGER, F.B.; MARTIN, A. Hepatitis a virus. In: Kluwer Wolters. **Field 's virology**. Filadélfia: Lippincott Williams e Wilkins, 2013, p. 550–581.

HORNEY, B. et al. Experimental hepatitis A virus infections in Guinea Pigs. **Journal of Medical Virology**, v. 64, n. 4, p. 402-409, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11468723>. Acesso em: 05 de abril de 2023. doi: doi: 10.1002/jmv.1065.

ICTV, International Committee on Taxonomy of Viruses. Disponível em: <https://ictv.global>. Acesso em: outubro de 2023.

JACOBSEN, K. H., WIERSMA, S. T. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. **Vaccine**, v. 28, p. 6653–6657, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X10011825?via%3Dihub>. Acesso em: 02 de maio de 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.08.037>

JONES, K. E. et al. Global trends in emerging infectious diseases. **Nature**. v. 451, p. 990–993, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0264410X10011825?via%3Dihub>. Acesso em: 16 de abril de 2023. doi: doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.08.037

KOFF, R. D. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. **Vaccine**, v. 10, p. 15-17, 1992. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0264410X9290533P?via%3Dihub>. Acesso em: 05 de julho de 2023. doi: [doi.org/10.1016/0264-410X\(92\)90533-P](https://doi.org/10.1016/0264-410X(92)90533-P)

KOFF, R. S. Hepatitis A. **Lancet**. v. 351, p. 1643–1649, 1998.

KRUSHAK, D. H. Application of preventive health measures to curtail chimpanzee-associated infectious hepatitis in handlers. **Laboratory Animal Care**, v. 20; p. 52–56, 1970 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4244724>. Acesso em: 25 de junho de 2023.

LANFORD, R.E. et al. Nonhuman primate models of Hepatitis A virus and Hepatitis E virus infections. **Cold Spring Harb Perspect Medicine**, v. 9, n. 2, p. 1-29, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6360867/pdf/cshperspectmed-HAE-a031815.pdf>. Acesso em: 25 de junho de 2023. doi: 10.1101/cshperspect.a031815

LEÃO, R. N. et al. **Medicina Tropical e infectologia na Amazônia**. Belém, Ed. Samauma. 2013. v. 1, p. 685 – 740.

LEDUC, J.W. et al. Experimental infection of the new world owl monkey (*Aotus trivirgatus*) with hepatitis A virus. **Infection and Immunity**, v. 40, n. 2, p. 766–772, 1983. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/pdf/10.1128/iai.40.2.766-772.1983>. Acesso em: 25 de junho de 2023. doi: <https://doi.org/10.1128%2Fiai.40.2.766-772.1983>



LEMON, S.M. et al. Transmission of hepatitis A virus among recently captured Panamanian owl monkeys. **Journal of Medical Virology**, v. 10, p. 25–36, 1982. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.1890100105?sid=nlm%3Apubmed>>. Acesso em: 14 de janeiro de 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.1890100105>

LEWISOHN, T. M.; PRADO, P. I. Biodiversity of Brazil: a synthesis of the current state of knowledge. **Contexto Acadêmica**. São Paulo. 2002, p. 139-144. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.1890100105?sid=nlm%3Apubmed>>. Acesso em: 23 de maio de 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.1890100105>

MELNICK, J. L. Properties and classification of hepatitis A virus. **Vaccine**, v. 10, p. 24-26, 1992. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0264410X9290536S?via%3Dihub>>. Acesso em: 04 de setembro de 2023. doi: [https://doi.org/10.1016/0264-410X\(92\)90536-S](https://doi.org/10.1016/0264-410X(92)90536-S)

NATH, B. G. et al. Seroprevalence of Hepatitis A Virus Infection in Non-human Primates in Assam, Indian. **Journal of Threatened**, v. 5, n. 12, p. 47722-4724, 2013. Disponível em: <<https://www.threatenedtaxa.org/index.php/JoTT/article/view/1047>>. Acesso em 16 de outubro de 2023. doi: <https://doi.org/10.11609/JoTT.o3121.4722-4>

PEREIRA, F. E. L.; GONÇALVES, C. S. Hepatite A. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 387-400, 2003.

PEREIRA, W. L. A. et al. Viral hepatitis, helminthiasis and protozoan disease in neotropical primates raised in captivity: potentially zoonotic affections with fecal-oral transmission. **Revista Pan Amazônica Saúde**, v. 1, p. 57-60, 2010. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v1n3/en_v1n3a08.pdf>. Acesso em: 25 de outubro de 2023. doi: 10.5123/S2176-62232010000300008

REIS, N. R. et al. **Mamíferos do Brasil: guia de identificação**. Londrina: Technical Books 2010, p. 101-212.

RIVER, C. Mouse Hepatitis Virus. **Charles River Laboratories International**, p. 1-2, 2009. Disponível em: <https://www.criver.com/products-services/research-models-services/animal-health-surveillance/infectious-agent-information/mouse-hepatitis-virus-mhv?region=370>. Acesso em: 12 de maio de 2023. doi: <https://doi.org/10.1046/j.13652893.2001.00295.x>

ROBERTSON, B. H. Viral hepatitis and primates: historical and molecular analysis of human and nonhuman primate hepatitis A, B and GB-related viruses. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 8, p. 233-242, 2001. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2893.2001.00295.x?sid=nlm%3Apubmed>>. Acesso em: 10 de abril de 2023.

SAN-NGUANMOO, P. et al. High prevalence of antibodies against hepatitis A virus among captive nonhuman primates. **Primates**, v. 51, p. 167-170, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19821010/>>. doi: 10.1007/s10329-009-0172-z



SETZER, A. P. et al. Serosurvey for hepatitis A in neotropical primates in southeast Brazil. **Journal Medical Primatology**, v. 43, p. 202-205, 2014. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/10260/anamaria_gasparetal_IOC_2014.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. doi: 10.1111/jmp.12106. Acesso em: 04 de julho de 2023.

SEYMOR, I. J.; APPLETON, H. Foodborne viruses and fresh produce. **Journal of Applied Microbiology**, v. 91, n. 5, p. 759-773, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7167029/pdf/JAM-91-759.pdf>. Acesso em: 08 de julho de 2023. doi: 10.1046/j.1365-2672.2001.01427.x

SOARES, M. C. et al. Presença de anticorpos para vírus da hepatite A em *Didelphis marsupialis* (Vertebrata, Marsupialia) da Amazônia. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v.29, n.2, p.110-111, 1987. Disponível em: <<https://patua.iec.gov.br/items/d2010bb1-93d3-4eb0-8df8-2c384c9db203>. Acesso em: 07 de julho de 2023.

SVOBODA, W. K. et al. Serological detection of hepatitis A virus in free-ranging neotropical primates (*Sapajus spp.*, *Alouatta caraya*) from the Paraná river basin, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 58, p. 1-6, 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rimts/a/PPZSkNxTVZt8gsVDWX5YXyF/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 03 de julho de 2023. doi: doi.org/10.1590/S1678-994658009

VAUGHAN, G. et al. Hepatitis A virus: Host interactions, molecular epidemiology and evolution. **Infection, Genetics and Evolution**, v.14, p.227-243, 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S156713481300395X?via%3Dihub>. Acesso em: 07 de junho de 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.10.023>

WANG, W. L. et al. Genomic characterization of novel hepatovirus from great roundleaf bats in China. **Virologica Sinica**, v. 33, p. 108-110, 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6178082/pdf/12250_2018_Article_13.pdf. Acesso em: 25 de abril de 2023. doi: 10.1007/s12250-018-0013-6

WANG, X. et al. Hepatitis A virus and the origins of picornaviruses. **Nature**, v. 517, n. 1, p. 85–88, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4773894/pdf/emss-60198.pdf>. Acesso em: 16 de março de 2023. doi: 10.1038/nature13806

YAHNER, R. H. Dynamics of small mammal community in a fragment forest. **American Midland Naturalist**, v. 127, n. 2, p. 381-391, 1992. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/2426545>. Acesso em: 13 de fevereiro de 2023.

YU, J. et al. A novel hepatovirus identified in wild woodchuck *Marmota himalayana*. Scientific reports. **Nature**, v. 6, n. 22361, p. 1 -11, 2016. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/srep22361>>. doi: 10.1038/srep22361. Acesso em: 26 de maio de 2023. doi: 10.1038/srep22361