

## **RESSALVA**

**Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 23/02/2028.**

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

TESE DE DOUTORADO

Circulação de tripanossomatídeos em pequenos mamíferos não  
voadores da Amazônia Paraense: abordagem molecular e  
histopatológica

LARISSA PEREIRA RODRIGUES

BOTUCATU, 2026

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Circulação de tripanossomatídeos em pequenos mamíferos não  
voadores da Amazônia Paraense: abordagem molecular e  
histopatológica

LARISSA PEREIRA RODRIGUES

Tese apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em  
Animais Selvagens como parte dos requisitos para a  
obtenção do título de Doutorado

Orientadora: Profa. Assoc. Lígia Souza Lima Silveira da  
Mota.

Coorientador: Profº Dr. Washington Luiz Assunção Pereira

BOTUCATU, 2026

R696c      Rodrigues, Larissa Pereira

            Circulação de tripanossomatídeos em pequenos mamíferos não  
voadores da Amazônia Paraense: abordagem molecular e  
histopatológica. / Larissa Pereira Rodrigues. -- Botucatu, 2026  
102 p.

            Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu  
Orientadora: Profa. Assoc. Lígia Souza Lima Silveira da Mota  
Coorientador: Profº Dr. Washington Luiz Assunção Pereira

            1. Leishmanioses. 2. Doença de Chagas,. 3. Saúde Única,. 4.  
Zoonoses. 5. Animais silvestres. I. Título.

**ATESTADO DE APROVAÇÃO - DEFESA**

Atestamos que LARISSA PEREIRA RODRIGUES, RA nº: ANS220141, RG nº 39.492.084-3, expedido pela SSP/SP, defendeu, no dia 23/02/2026, a tese intitulada "Circulação de tripanossomatídeos em pequenos mamíferos não voadores da Amazônia Paraense: abordagem molecular e histopatológica.", junto ao Programa de Pós Graduação em Animais Selvagens, Curso de Doutorado Acadêmico, tendo sido 'APROVADA'.

Atestamos ainda que a obtenção do título dependerá de homologação pelo Órgão Colegiado competente.

Botucatu, 23 de fevereiro de 2026

Documento emitido às 14:03 do dia 29/04/2026  
Código de autenticidade: F53B-0416-5ECB-B798-79A5-FDCF-166C-12EA  
Documento válido até às 14:03 do dia 28/06/2026



*Aos meus pais Luzia e José Nilton e aos meus sobrinhos, as pessoas que mais amo no mundo.*

## **AGRADECIMENTOS**

A minha família, que esteve sempre presente em todas as etapas da minha vida, me apoiando e realizando junto comigo os meus sonhos.

Aos meus pais, Luzia e José Nilton que abriram mão de muitas coisas para que eu pudesse prosseguir na minha formação acadêmica, sempre acreditando na educação como ferramenta de transformação social, me apoiando e me incentivando desde a escola até os dias mais difíceis de conclusão da tese. É um privilégio ser filha de vocês e poder compartilhar esse título com a nossa família.

As minhas irmãs, Patrícia, Vanessa, Vania e Roberta que me ajudaram ao longo de toda a minha trajetória acadêmica e no doutorado não poderia ser diferente, assim como os meus pais, sempre me incentivando, me auxiliando e cuidando dos meus pais enquanto eu estive longe.

Aos meus sobrinhos, Gyovanna, Arthur, Fernanda, Yasmin, Kaique, Mikael e Helena, que se espelham e acreditam em mim, que agora sonham mais longe e sabem que podem ocupar a universidade e viver seus sonhos, essas crianças (algumas nem são mais crianças) são os melhores presentes que minhas irmãs poderiam ter me dado ao longo da vida, e me incentivam diariamente a ser a tia rica e continuar caminhando, amo muito vocês.

Aos meus tios postigos que estiveram sempre presentes ao longo desses anos, a Maura que me acompanhou junto com a minha mãe durante a mudança para Botucatu e me ligava todos os finais de semana para saber como estava a faculdade. Ao Tio Zé e Dona Cida por me acolherem e serem meu primeiro lar em Botucatu, e assim como os demais, sempre acreditando e torcendo por mim. Infelizmente Maura e dona Cida não se encontram mais aqui, e só puderam compartilhar comigo a formatura da graduação, mas tenho certeza que estão vibrando por mais essa conquista onde quer que estejam.

À minha orientadora, Profa. Dra. Lígia Mota, uma mulher inspiradora, que me acolheu de braços abertos em seu laboratório e pegou na minha mão para que eu pudesse percorrer a minha trajetória científica. Obrigada por confiar no meu trabalho, acreditar nas minhas ideias e me acompanhar em todos os momentos, sem exceção. A professora Lígia me acolheu como mãe científica, sempre acreditou em mim, confiou em mim, puxou minha orelha quando foi necessário e fez literal o verdadeiro significado de orientar. Além da orientação acadêmica, foi presença ativa nos trabalhos de campo, abraçando os roedores, as coletas e os desafios que a pesquisa impõe. Ensinou-me inúmeras coisas ao longo do caminho, mas também se dispôs a

aprender, a experimentar o novo e a se aventurar comigo, inclusive pela Amazônia. Sua coragem, dedicação e sensibilidade com a ciência e com as pessoas me inspiram diariamente. Foi, e sempre será, uma honra imensa ser sua aluna.

Ao Prof. Dr. Washington Luiz Assunção Pereira, por atuar como meu coorientador e fornecer subsídios para a realização das análises histopatológicas.

À Catharina e ao Mateus, que estiveram comigo no Pará e com quem me uni profundamente para enfrentar os perrengues do campo. Sem vocês, nada disso teria sido possível — sinceramente, nem sei como teria sido se vocês não tivessem ido. Vocês se tornaram amigos de laboratório para a vida, daqueles que a gente sabe que vai envelhecer junto e ainda estarão ao nosso lado.

Um agradecimento especial à Catharina, que me ajudou em absolutamente tudo: processamento e organização das amostras, PCRs e todas as etapas do trabalho, sempre com dedicação, responsabilidade e generosidade. Além de colega de pesquisa, se tornou minha amiga pessoal e meu maior apoio em muitos momentos. Catharina tem um dos corações mais lindos que existem, e sou imensamente grata por dividir essa caminhada com você.

À Dona Jaci, Adriane, Adriano e à família Vital, que me acolheram com tanto carinho e generosidade, oferecendo um lar em todas as vezes que estive no Pará. Obrigada pelo cuidado, pelo suporte emocional e por me fazerem sentir em casa, mesmo longe. Dona Jaci cuidou de mim como uma mãe, com afeto, atenção e acolhimento, tornando essa etapa muito mais leve e humana. Agradeço também pelo presente mais especial desse doutorado, o Tapioca, que se tornou parte dessa família.

À Marcella, por abrir as portas do IEC e da UFRA, ceder amostras as amostras do desenvolvimento deste trabalho, me convidar a conhecer a Amazônia, me apresentar o Pará e possibilitar a realização da campanha de campo. Obrigada por todo o apoio ao longo do processo, por me ajudar a realizar um sonho de bióloga de coletar nessa floresta incrível e, também, por ser minha amiga de doutorado.

Aos membros do Laboratório de Genética Animal: Bicas, Bruna, Camila, Catharina, João, Laura, Maisa e Mateus. Obrigada pela parceria, pelo apoio diário e pelo excelente ambiente de trabalho. É incrível fazer parte desse grupo e ser um “Liger”.



Ao Pedro e à Bruna, que além de me ensinarem as técnicas de biologia molecular, abriram as portas para que eu pudesse conhecer a Austrália, tornando essa experiência possível e inesquecível.

À Professora Alanna Lima, do Projeto Biofauna, por fornecer a base e o suporte para a realização do trabalho de campo.

Ao Seu Milton, pelo apoio na base de campo e por compartilhar generosamente seus conhecimentos sobre a floresta, que enriqueceram profundamente nossa experiência de campo.

Aos alunos da UFRA, que nos auxiliaram nas atividades de campo, contribuindo com dedicação e apoio durante a execução das coletas.

Ao Prof. Dr. João Pessoa, do IBTEC, por viabilizar a realização dos sequenciamentos.

As minhas amigas Águeda e Clarice da UNB, e as demais pessoas que tive a oportunidade de conhecer lá, por me acolherem, me ensinarem grande parte do que sei hoje de atividades de campo e manejo de pequenos mamíferos.

Aos meus antigos amigos de república Surra e Smeagol, que sempre estiveram presentes e são uma das famílias que pude escolher.

Aos meus amigos Gustavo e Luís. Ao Gustavo, por ter dividido a casa comigo e por me apresentar ao Luís. A vocês dois, pelo apoio constante, por escutarem meus desabafos de laboratório e por compartilharem comigo tantos momentos importantes ao longo dessa trajetória.

Aos meus amigos do grupo “Todo mundo se vestido”, Giovana, Camarão, Carolina, a família que eu pude escolher para viver comigo a graduação e se fazem presentes até hoje. Obrigada por me auxiliarem em cada prova, cada atividade, cada aula junto, sem vocês eu jamais teria conseguido.

A Giovana, por ser uma das melhores amigas, me acolheu como irmã, me deu mais uma família, aproveito também para agradecer seus pais, Tute e Edimilson, sua irmã Marcela e nossa sobrinha Júlia. Giovana me ajudou sempre que possível, sempre esteve presente, em todas as horas e se tornou minha tradutora oficial depois que se mudou para Irlanda.

Aos meus amigos Bicas, Camila e Surra, que sempre me apoiam, me incentivam a seguir em frente, me fazem rir e cuidam dos meus gatos com amor e carinho e, às vezes, até tentam levá-los embora. Obrigada pelo apoio constante, pela parceria e por estarem presentes nos momentos em que mais precisei.

Aos meus amigos do grupo “Rolezin de Leve”: Débora, Filipe, Joyce, Lucas e Tutu, cada um com a sua peculiaridade, foram muito importantes ao longo do meu doutorado. Foi um privilégio aprender com vocês e conviver em meio a professores de áreas diferentes da minha, o que ampliou minha visão, meu olhar e minhas experiências. Obrigada por me incentivarem, acreditarem em mim e por serem responsáveis por tantos momentos de alegria e leveza, especialmente nos meus dias de descanso. A presença de vocês tornou essa caminhada mais humana e feliz.

Aos meus gatos Nemo, Joaquim e Tapioca. Ao Nemo, o mais velho, que está comigo desde o início da graduação e acompanhou toda a minha trajetória. Ao Joaquim, que teve um tempo breve em nossas vidas e partiu para o céu dos gatos no meio do doutorado, deixando saudade e amor. E ao Tapioca, que veio do Pará para trazer ainda mais alegria às nossas vidas. Foram meus companheiros fiéis em Botucatu e, em muitos dias difíceis, me deram forças para continuar. Mamãe ama vocês e a nossa família.

À Comissão Examinadora do Exame Geral de Qualificação, Profa. Dra. Simone Baldini Lucheis e Dra. Marianna Vaz Rodrigues, pelas sugestões e contribuições que foram essenciais para o aprimoramento e a condução deste trabalho.

Aos membros titulares da Comissão Examinadora da defesa de Doutorado, Profa. Dra. Simone Baldini Lucheis, Dr. Jean Carlos Ramos da Silva, Dr. Lúcio André Viana Dias e Dra. Marianna Vaz Rodrigues, pelo interesse, disponibilidade e pelas valiosas considerações, que foram de extrema importância para a finalização deste trabalho.

Ao Instituto de Biociências de Botucatu, que foi minha casa durante todos esses anos.

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia e ao Programa de Pós-graduação em Animais Selvagens.

Ao Instituto Evandro Chagas (IEC) e aos servidores do IEC, pelo apoio institucional, pela colaboração e pela parceria na realização deste trabalho.

À Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), pela parceria que possibilitou o desenvolvimento das atividades de pesquisa e de campo.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

“Quem estuda tudo o que não é ligado ao homem, a esse bicho atrasado que somos, talvez consiga viver mais em paz. Foi por isso que escolhi a biologia, porque não entendo a condição humana o suficiente para me cercar dela na vida inteira. É tudo sempre nebuloso, é mais fácil pensar nos bichos e nas plantas.”

Socorro Acioli

## RESUMO

**RODRIGUES, L. P. Circulação de tripanossomatídeos em pequenos mamíferos não voadores da Amazônia Paraense: abordagem molecular e histopatológica.** Botucatu, 2026. 102p. Tese (Doutorado em Animais Selvagens) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (FMVZ – UNESP).

As doenças tropicais negligenciadas (DTNs), como a doença de Chagas e as leishmanioses, são causadas por protozoários da família Trypanosomatidae, cujos ciclos de transmissão envolvem vetores e hospedeiros vertebrados, com destaque para o papel de pequenos mamíferos. A Amazônia Paraense, caracterizada por elevada biodiversidade e intensas transformações ambientais, configura-se como cenário prioritário para estudos sob a perspectiva da Saúde Única. O objetivo deste estudo foi investigar a ocorrência de tripanossomatídeos, com ênfase em *Leishmania* spp. e *Trypanosoma cruzi*, em pequenos mamíferos não voadores da Amazônia Paraense. As coletas foram realizadas em fragmentos florestais dos municípios de Belém, Marabá, Curionópolis e Canaã dos Carajás, por meio de armadilhas de interceptação e queda e armadilhas do tipo gaiola. A detecção de *Leishmania* spp. foi realizada por meio de PCR para o gene HSP70, enquanto a detecção geral de tripanossomatídeos foi conduzida por nested PCR direcionada ao gene 18S rRNA. Fragmentos de fígado e baço foram fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, seccionados a 5 µm, corados por hematoxilina e eosina e avaliados por microscopia de luz. Foram analisadas 246 amostras biológicas provenientes de 182 animais, distribuídos em 25 espécies das ordens Rodentia e Didelphimorphia. Não foi detectado DNA de *Leishmania* spp. A nested PCR do gene 18S rRNA revelou 50 amostras positivas (20,1%) para tripanossomatídeos, sendo 45 identificadas como *Trypanosoma cruzi*, além de detecções pontuais de *T. rangeli*, *T. cascavelli*, *T. minasense*, *Bodo edax* e *Porcisia hertigi*. Não foram observadas associações estatisticamente significativas entre a positividade para *T. cruzi* e as variáveis epidemiológicas ( $p > 0,05$ ). A análise histopatológica indicou alterações inflamatórias em 12 de 171 lâminas (7%), predominantemente no fígado. A detecção de *Trypanosoma cruzi* em diferentes espécies confirma sua circulação na Amazônia Paraense e o papel dos pequenos mamíferos na manutenção de ciclos silvestres. A ausência de *Leishmania* spp. e a baixa frequência de alterações histopatológicas sugerem infecções predominantemente subclínicas e dinâmica parasitária heterogênea, reforçando a importância de abordagens integradas para a vigilância de tripanossomatídeos em áreas sob pressão antrópica.

**Palavras-chave:** leishmanioses, doença de Chagas, Saúde Única, zoonoses, animais silvestres.

## ABSTRACT

**RODRIGUES, L. P. Circulation of trypanosomatids in small non-flying mammals from the Amazon region of Pará: a molecular and histopathological approach.** Botucatu, 2025. 102p. Thesis (Ph.D. in Wild Animals) – School of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu Campus, São Paulo State University (FMVZ – UNESP).

Neglected tropical diseases (NTDs), such as Chagas disease and leishmaniasis, are caused by protozoa of the family *Trypanosomatidae*, whose transmission cycles involve vectors and vertebrate hosts, with particular emphasis on the role of small mammals. The Pará Amazon, characterized by high biodiversity and intense environmental transformations, represents a priority scenario for studies within the One Health framework. This study aimed to investigate the occurrence of trypanosomatids, with emphasis on *Leishmania* spp. and *Trypanosoma cruzi*, in non-volant small mammals from the Pará Amazon. Field sampling was conducted in forest fragments located in the municipalities of Belém, Marabá, Curionópolis, and Canaã dos Carajás, using pitfall traps and cage traps. Detection of *Leishmania* spp. was performed by PCR targeting the HSP70 gene, whereas general detection of trypanosomatids was carried out by nested PCR targeting the 18S rRNA gene. Liver and spleen fragments were fixed in 10% formalin, embedded in paraffin, sectioned at 5 µm, stained with hematoxylin and eosin, and examined under light microscopy. A total of 246 biological samples from 182 animals, distributed among 25 species belonging to the orders Rodentia and Didelphimorphia, were analyzed. No *Leishmania* spp. DNA was detected. Nested PCR targeting the 18S rRNA gene revealed 50 positive samples (20,3%) for trypanosomatids, of which 45 were identified as *Trypanosoma cruzi*, in addition to sporadic detections of *T. rangeli*, *T. cascavelli*, *T. minasense*, *Bodo edax*, and *Porcisia hertigi*. No statistically significant associations were observed between *T. cruzi* positivity and the epidemiological variables evaluated ( $p > 0.05$ ). Histopathological analysis revealed inflammatory alterations in 12 of 168 slides examined (7.1%), predominantly in the liver. The detection of *Trypanosoma cruzi* in different host species confirms its circulation in the Pará Amazon and highlights the role of small mammals in the maintenance of sylvatic transmission cycles. The absence of *Leishmania* spp. and the low frequency of histopathological alterations suggest predominantly subclinical infections and heterogeneous parasitic dynamics, reinforcing the importance of integrated approaches for trypanosomatid surveillance in areas under anthropogenic pressure.

**Keywords:** leishmaniasis, Chagas disease, One Health, zoonoses, wild animals.

## SUMÁRIO

|                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....                                                       | 14 |
| LISTA DE FIGURAS.....                                                                     | 16 |
| LISTA DE TABELAS.....                                                                     | 18 |
| CAPÍTULO I.....                                                                           | 19 |
| 1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA .....                                                        | 19 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA .....                                                             | 21 |
| 2.1 Zoonoses e Trypanosomatidae .....                                                     | 21 |
| 2.2 <i>Leishmania</i> spp. e as leishmanioses .....                                       | 22 |
| 2.3 <i>Trypanosoma</i> spp. e as tripanossomíases .....                                   | 25 |
| 2.3.1 <i>Trypanosoma cruzi</i> e a doença de Chagas .....                                 | 27 |
| 2.4 Pequenos mamíferos não voadores como reservatórios de tripanossomatídeos.....         | 30 |
| 2.5 Biologia molecular como ferramenta de diagnóstico .....                               | 32 |
| 2.6 Histopatologia como ferramenta de diagnóstico .....                                   | 33 |
| 3 OBJETIVOS .....                                                                         | 34 |
| 3.1 Objetivo geral .....                                                                  | 34 |
| 3.2 Objetivos específicos .....                                                           | 34 |
| 4 MATERIAL E MÉTODOS .....                                                                | 35 |
| 4.1 Tipo de estudo e parcerias institucionais .....                                       | 35 |
| 4.2 Considerações éticas .....                                                            | 35 |
| 4.3 Áreas de estudo .....                                                                 | 36 |
| 4.4 Captura e manejo dos pequenos mamíferos não voadores .....                            | 37 |
| 4.5 Coleta de material biológico e identificação dos pequenos mamíferos não voadores..... | 39 |
| 4.6 Análises moleculares .....                                                            | 41 |
| 4.6.1 Extração de DNA .....                                                               | 41 |
| 4.6.2 Avaliação da qualidade do DNA e descarte da presença de inibidores .....            | 41 |
| 4.6.3 Detecção molecular de tripanossomatídeos .....                                      | 41 |
| 4.6.4 Detecção molecular de <i>Leishmania</i> spp. ....                                   | 42 |
| 4.6.5 Visualização dos produtos amplificados .....                                        | 43 |
| 4.6.6 Sequenciamento nucleotídico e análise filogenética.....                             | 43 |
| 4.7 Análise histopatológica .....                                                         | 43 |

|                                                                                                  |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 4.8 Análise estatística .....                                                                    | 44     |
| 5 RESULTADOS .....                                                                               | 45     |
| 5.1 Captura dos animais .....                                                                    | 45     |
| 5.2 Análises moleculares .....                                                                   | 47     |
| 5.3 Análises histopatológicas .....                                                              | 53     |
| 6 DISCUSSÃO.....                                                                                 | 57     |
| 7 CONCLUSÃO .....                                                                                | 64     |
| REFERÊNCIAS .....                                                                                | 65     |
| <br>CAPÍTULO II.....                                                                             | <br>77 |
| ARTIGO CIENTÍFICO TRIPANOSSOMATÍDEOS EM PEQUENOS MAMÍFEROS<br>DA AMAZÔNIA ORIENTAL, BRASIL ..... | 77     |
| RESUMO.....                                                                                      | 77     |
| ABSTRACT.....                                                                                    | 78     |
| INTRODUÇÃO .....                                                                                 | 79     |
| MATERIAL E MÉTODOS .....                                                                         | 81     |
| Delineamento e área de estudo .....                                                              | 81     |
| Captura dos animais e coleta de material biológico .....                                         | 81     |
| Extração de DNA.....                                                                             | 82     |
| Deteção molecular de tripanossomatídeos e <i>Leishmania</i> spp.....                             | 83     |
| Sequenciamento e análise filogenética.....                                                       | 84     |
| Análise histopatológica .....                                                                    | 84     |
| Análise estatística .....                                                                        | 85     |
| RESULTADOS .....                                                                                 | 86     |
| DISCUSSÃO .....                                                                                  | 88     |
| AGRADECIMENTOS .....                                                                             | 91     |
| REFERÊNCIAS .....                                                                                | 92     |



### **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

CEUA: Comissão de Ética no Uso de Animais

DNA: Ácido Desoxirribonucleico

DTN: Doenças Tropicais Negligenciadas

EDTA: Ácido Etilenodiamino Tetracético

FMVZ: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

GAPDH: Gliceraldeído-3-fosfato Desidrogenase

HE: Hematoxilina-Eosina

HSP70: Heat Shock Protein 70 (Proteína de choque térmico de 70 kDNA)

IBAMA: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IEC: Instituto Evandro Chagas

kDNA: DNA do Cinetoplasto

LTA: Leishmaniose Tegumentar Americana

LV: Leishmaniose Visceral

ODS: Objetivos de Desenvolvimento Sustentável

ONU: Organização das Nações Unidas

PAHO: Pan American Health Organization (Organização Pan-Americana da Saúde)

pb: Pares de Bases

PCR: Reação em Cadeia da Polimerase

SISBio: Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade

TAE: Tris-Ácido Acético-EDTA

THA: Tripanossomíase Humana Africana

UFRA: Universidade Federal Rural da Amazônia

Unesp: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

WHO: World Health Organization

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Ciclo biológico do parasita *Leishmania* spp., agente etiológico da leishmaniose, destacando as principais formas evolutivas do parasita no hospedeiro vertebrado e no vetor flebotomíneo, bem como os principais eventos envolvidos no processo de infecção e transmissão .....23
- Figura 2 – Ciclo biológico do *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da Doença de Chagas, envolvendo hospedeiros vertebrado (humano ou outros mamíferos) e invertebrado (triatomíneo). As fases marcadas com “D” indicam utilidade para diagnóstico, enquanto as fases marcadas com “I” indicam formas infectantes do parasita.....29
- Figura 3 – Mapa do estado do Pará (Brasil) destacando os municípios amostrados para coleta de dados: Belém, Marabá, Curionópolis e Canaã dos Carajás..... 37
- Figura 4 – Imagem georreferenciada dos fragmentos florestais amostrados na Universidade Federal Rural da Amazônia (UFRA), compreendendo três fragmentos principais (Biofauna 1, Biofauna 2 e Floresta). Cada fragmento foi subdividido em duas parcelas (A e B), totalizando seis áreas de amostragem: Biofauna 1A e 1B, Biofauna 2A e 2B, Floresta A e B.....38
- Figura 5 – Armadilhas utilizadas para a captura de pequenos mamíferos não voadores durante as campanhas de campo. (a) Armadilha de interceptação e queda (pitfall trap); (b) armadilha do tipo Sherman; (c) armadilha do tipo Tomahawk.....39
- Figura 6 – Procedimentos de coleta de sangue em pequenos mamíferos silvestres. (a) Coleta por gotejamento a partir da veia facial em roedores; (b) coleta por venopunção a partir da veia caudal em marsupiais, realizada após contenção física adequada à espécie e ao porte do animal.....40
- Figura 7 – Eletroforese em gel de agarose a 1,5% referente à PCR para detecção de fragmento do gene GAPDH. Coluna 1: controle positivo; Coluna 2: controle negativo; Coluna 3: marcador de peso molecular Ladder 100 bp (Invitrogen); Colunas 4 a 14: amostras de tecidos (fígado) de roedores e marsupiais. A seta indica a posição do fragmento esperado com aproximadamente 440 pb, correspondente ao amplicon do gene alvo.....48
- Figura 8 – Eletroforese em gel de agarose a 1,5% da PCR para um fragmento do gene HSP70. Coluna 1: Ladder 100bp (Invitrogen); Coluna 2: controle negativo; Coluna 3: Controle positivo;

Coluna 4 a 12: amostras de fígado de roedores. A seta indica o valor do peso molecular dos amplicons de interesse (330 pb) .....49

Figura 9 – Figura 9. Eletroforese em gel de agarose a 1,5% da nested PCR para amplificação de fragmento do gene 18S rRNA (SSU). Coluna 1: Ladder 100 bp (Invitrogen); Coluna 2: controle negativo; Coluna 3: controle positivo; Colunas 4 a 11: amostras biológicas. A seta branca indica o fragmento esperado de aproximadamente 650 pb.....50

Figura 10 – Árvore filogenética circular baseada em sequências do gene 18S rRNA (SSU) de tripanossomatídeos, construída a partir de sequências obtidas neste estudo e de sequências de referência disponíveis no GenBank. As sequências geradas no presente estudo estão destacadas em vermelho, enquanto as sequências de referência encontram-se em preto. Observa-se o agrupamento das sequências identificadas como *Trypanosoma cruzi* em um clado bem definido, distinto daqueles correspondentes a outras espécies de tripanossomatídeos, como *Trypanosoma minasense*, *Trypanosoma cascavelli*, *Porcisia hertigi* e *Bodo edax*. A sequência de *Leishmania major* foi utilizada como grupo externo para o enraizamento da árvore. Os valores de suporte estatístico estão indicados nos ramos.....53

Figura 11 – Fotomicrografias histológicas de fígado de roedores coradas por hematoxilina e eosina (HE). (A) Fígado apresentando processo inflamatório caracterizado por hepatite, com infiltrado inflamatório no parênquima hepático, em *Necromys lasiurus* (20×, 100 µm). (B) Fígado sem alterações histopatológicas dignas de nota, com arquitetura hepática preservada, em *Proechimys* sp. (20×, 100 µm). (C–D) Presença de agregados bacterianos associados a células inflamatórias entremeadas aos hepatócitos, caracterizando processo inflamatório hepático, em *Necromys lasiurus* (10×) .....55

Figura 12 – Fotomicrografias histológicas do baço de roedores evidenciando alterações histopatológicas, coradas por hematoxilina e eosina (HE). (A) Baço apresentando processo inflamatório caracterizado por esplenite, em *Necromys lasiurus* (20×, 100 µm). (B) Baço com processo inflamatório compatível com esplenite, em *Necromys lasiurus* (10×, 100 µm). (C) Detalhe do baço evidenciando esplenite, com infiltrado inflamatório composto por linfócitos, plasmócitos e células epitelioides, em *Necromys lasiurus* (10×, 100 µm) .....56

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 – Relação das espécies de pequenos mamíferos não voadores amostradas no estado do Pará, Brasil, segundo ordem taxonômica, número total de animais analisados e tipos de amostras biológicas coletadas (baço, fígado e sangue total) .....    | 47 |
| Tabela 2 – Distribuição do número de animais distintos amostrados por local de coleta no estado do Pará, Brasil. Os valores correspondem ao total de indivíduos identificados nos municípios de Curionópolis, Canaã dos Carajás, Belém e Marabá ..... | 48 |
| Tabela 3: Identificação dos animais que apresentaram detecção molecular por PCR em mais de um tipo de tecido, com indicação da espécie hospedeira e do local de captura.....                                                                          | 51 |
| Tabela 4: Número absoluto e percentual de lâminas histopatológicas de fígado e baço de roedores com alterações e sem alterações dignas de nota (NDN).....                                                                                             | 54 |

## CAPÍTULO I

### 1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

As zoonoses representam uma preocupação global para a saúde humana e animal, particularmente em regiões tropicais e em desenvolvimento. Estima-se que aproximadamente 60% das doenças infecciosas humanas tenham origem zoonótica e que 75% das doenças emergentes sejam causadas por agentes transmitidos entre animais e seres humanos (Organização Mundial da Saúde, 2023).

Entre os principais agentes etiológicos das zoonoses tropicais destacam-se os protozoários da família *Trypanosomatidae*, que incluem os gêneros *Leishmania* e *Trypanosoma*. Esses microrganismos flagelados apresentam ciclos de vida complexos e são transmitidos por vetores hematófagos, como flebotomíneos e triatomíneos, afetando uma ampla variedade de hospedeiros vertebrados, incluindo pequenos mamíferos silvestres, que podem atuar como reservatórios naturais. As enfermidades causadas por esses parasitas incluem não apenas as leishmanioses e a doença de Chagas, mas também outras tripanossomíases humanas e veterinárias com significativo impacto socioeconômico e ecológico (Donalisio *et al.*, 2008; Roque; Jansen, 2014;).

Nesse contexto, a fauna silvestre, particularmente os pequenos mamíferos não voadores, como roedores e marsupiais, destaca-se como elo entre os ambientes naturais e antrópicos. Estudos apontam que espécies como *Didelphis* spp., *Necomys lasiurus* e *Akodon cursor* podem abrigar *Leishmania* spp. e *T. cruzi*, atuando como reservatórios em áreas de transmissão ativa (Barros *et al.*, 2017; Jansen *et al.*, 2018). A sinantropização dessas espécies, frequentemente favorecida pelo desmatamento e pela fragmentação florestal, aumenta o risco de transmissão para populações humanas e animais domésticos (Roque; Jansen, 2014).

A Amazônia Paraense, caracterizada por elevada biodiversidade e intensa pressão antrópica, constitui uma área crítica para a vigilância de zoonoses. O estado do Pará está entre aqueles com maior incidência de leishmaniose tegumentar (LT), com quase 3 mil casos registrados apenas em 2023. Além disso, têm sido relatados diversos surtos de transmissão oral da doença de Chagas, sobretudo em municípios ribeirinhos, onde o consumo de alimentos potencialmente contaminados, como açaí e bacaba, é comum (Instituto Evandro Chagas, 2023;

Ministério da Saúde, 2024). As especificidades ecológicas e socioculturais da região exigem abordagens adaptadas de monitoramento e intervenção.

Além disso, o presente estudo esteve diretamente alinhado aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas (ONU), especialmente o ODS 3 – Saúde e Bem-Estar, ao contribuir para o monitoramento e controle de doenças negligenciadas e para a promoção da saúde coletiva; o ODS 15 – Vida Terrestre, ao incentivar a proteção da biodiversidade e o uso sustentável dos ecossistemas; e o ODS 13 – Ação Contra a Mudança Global do Clima, ao reforçar a importância da conservação ambiental na mitigação de riscos sanitários.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Zoonoses e Trypanosomatidae

As zoonoses são enfermidades que acometem animais vertebrados, incluindo os seres humanos, com ocorrência em escala global (Colville; Berryhill, 2007). Essas doenças envolvem uma ampla diversidade de vetores e agentes patogênicos, como fungos, vírus, bactérias, protozoários e helmintos, e geram impactos relevantes no contexto da Saúde Única mundial (Drake, 2016; Feitosa *et al.*, 2020; Guillaumot, 2005; Han; Kramer;).

Nesse cenário, destaca-se a importância do conceito de Saúde Única (One Health), que propõe a interdependência entre a saúde humana, animal e ambiental. Essa abordagem reconhece que as condições sanitárias das populações humanas estão diretamente relacionadas à saúde dos animais, sendo ambas influenciadas e condicionadas pelo ambiente compartilhado (Limongi; Oliveira, 2020). Essa visão integrada das situações de saúde tem possibilitado a adoção de medidas mais efetivas nos processos de saúde-doença.

Investigar patógenos com potencial zoonótico constitui uma vertente fundamental nos estudos sobre doenças infecciosas emergentes e reemergentes com implicações para a saúde pública (Rodríguez-Morales *et al.*, 2021). Estima-se que 71% dessas enfermidades tenham origem em ambientes silvestres (Kosoy, 2018).

Diante desse contexto, a família Trypanosomatidae reúne espécies de protozoários flagelados pertencentes a diversos gêneros de relevância médica, veterinária e agrícola. Esses microrganismos são capazes de infectar um grande número de vertebrados e invertebrados, sendo estes últimos frequentemente responsáveis pela transmissão dos parasitas (Podlipaev, 2001). Entre os gêneros que acometem mamíferos destacam-se *Leishmania*, *Trypanosoma* e *Endotrypanum* (Espinosa *et al.*, 2018; Reis, 2013).

A transmissão desses parasitas ocorre principalmente por meio de vetores artrópodes hematófagos, embora a infecção oral também represente uma via de transmissão importante em espécies silvestres (Castillo-Castañeda *et al.*, 2022). As enfermidades causadas por esses protozoários apresentam mecanismos complexos de interação parasita–hospedeiro–ambiente, os quais ainda demandam investigações aprofundadas (Cooper *et al.*, 2017; Hoare, 1972;).



## REFERENCIAS

ABAD-FRANCH, F.; MONTEIRO, F. A. Biogeography and evolution of Amazonian triatomines (Heteroptera: Reduviidae): implications for Chagas disease surveillance in humid forest ecoregions. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 102, p. 57-69, 2007. Supplement 1. DOI: 10.1590/S0074-02762007000900009.

ACHILLES, G. R. **Diversidade de pequenos mamíferos, das ordens Rodentia e Didelphimorphia, reservatórios de Tripanossomatídeos (Sarcomastigophora: Kinetoplastida) em um assentamento rural na Amazônia Central**. 77 f. 2018. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Instituto Leônidas e Maria Deane, Fundação Oswaldo Cruz, Manaus, 2018.

ANDRADE, D. V.; GOLLOB, K. J.; DUTRA, W. O. Acute Chagas disease: new global challenges for an old neglected disease. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 8, n. 7, p. e3010, 2014.

ARRAIS, F. M. A. *et al.* Perfil entomológico da doença de Chagas no município de Potengi – CE, Brasil. **Saúde (Santa Maria)**, v. 45, n. 1, 2019.

AUTY, H. *et al.* Cattle trypanosomosis: the diversity of trypanosomes and implications for disease epidemiology and control. **Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)**, Paris, v. 34, n. 2, p. 587-598, 2015.

AZAMI-CONESA, I.; GÓMEZ-MUÑOZ, M. T.; MARTÍNEZ-DÍAZ, R. A. A systematic review (1990–2021) of wild animals infected with zoonotic *Leishmania*. **Microorganisms**, Basel, v. 9, n. 5, p. 1101, 2021.

BARROS, J. H. S. *et al.* Identification of novel mammalian hosts and Brazilian biome geographic distribution of *Trypanosoma cruzi* TcIII and TcIV. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 172, p. 173-179, 2017.

BECKER, D. J. *et al.* Macroimmunology: the drivers and consequences of spatial patterns in wildlife immune defence. **The Journal of Animal Ecology**, Oxford, v. 89, n. 4, p. 972-995, 2020.

BECKER, D. J. *et al.* Optimising predictive models to prioritise viral discovery in zoonotic reservoirs. **The Lancet Microbe**, Oxford, v. 3, n. 8, p. e625-e637, 2022.

BERNAL, M. K. M. **Detecção molecular, histopatológica e imuno-histoquímica de Bartonella spp. no tecido hepático de roedores e marsupiais de vida livre capturados no estado do Pará.** 2022. 156 f. Tese (Doutorado em Saúde e Produção Animal na Amazônia) – Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém, 2022.

BIRKENHEUER, Adam J.; LEVY, Michael G.; BREITSCHWERDT, Edward B. Development and evaluation of a seminested PCR for detection and differentiation of Babesia gibsoni (Asian genotype) and B. canis DNA in canine blood samples. **Journal of clinical microbiology**, v. 41, n. 9, p. 4172-4177, 2003.

BONVICINO, C. R.; OLIVEIRA, J. A.; D'ANDREA, P. S. **Guia dos Roedores do Brasil, com chaves para gêneros baseadas em caracteres externos.** Rio de Janeiro: Centro Pan-Americano de Febre Aftosa, 2008.

BOUCKAERT, R. *et al.* BEAST 2: a software platform for Bayesian evolutionary analysis. **PLoS Computational Biology**, San Francisco, v. 10, n. 4, p. e1003537, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doença de Chagas.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-de-chagas>. Acesso em: 25 maio 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Leishmaniose Tegumentar (LT).** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt>. Acesso em: 16 jun. 2025.

BRINDHA, J.; BALAMURALI, M. M.; CHANDA, K. An Overview on the Therapeutics of Neglected Infectious Diseases—Leishmaniasis and Chagas Diseases. **Frontiers in Chemistry**, Lausanne, v. 9, p. 622286, 2021.

BÜSCHER, P. *et al.* Human african trypanosomiasis. **The Lancet**, London, v. 390, n. 10110, p. 2397-2409, 2017.

CARLSON, C. J. *et al.* Climate change increases cross-species viral transmission risk. **Nature**, Basingstoke, v. 607, n. 7919, p. 555-562, 2022.

CARREIRA, J. C. A. *et al.* Histopathological study of experimental and natural infections by *Trypanosoma cruzi* in *Didelphis marsupialis*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 5, p. 609-618, 1996.

CASTILLO-CASTAÑEDA, A. C. *et al.* An overview of the trypanosomatid (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) parasites infecting several mammal species in Colombia. **Parasites and Vectors**, London, v. 15, n. 1, p. 471, 2022.

CECHIN, S. Z.; MARTINS, M. Eficiência de armadilhas de queda (pitfall traps) em amostragens de anfíbios e répteis no Brasil. **Revista Brasileira de Zoologia**, Curitiba, v. 17, n. 3, p. 729-740, 2000.

CLAES, F. *et al.* *Trypanosoma equiperdum*: master of disguise or historical mistake? **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 21, n. 7, p. 316-321, 2005.

COLVILLE, J.; BERRYHILL, D. **Handbook of Zoonoses**: Identification and Prevention. Amsterdam: Elsevier Health Sciences, 2007. *E-book*.

COOPER, C. *et al.* Host–parasite relationships and life histories of trypanosomes in Australia. **Advances in Parasitology**, v. 97, p. 47-109, 2017.

COSTA, J. S. *et al.* Forest fragmentation and its potential implications for the management of the Tarumã-Açu River basin, Central Amazon, Brazil. **Revista Brasileira de Ciências Ambientais**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 2, p. 209-222, 2021.

COSTA, M. M. R. *et al.* Doença de chagas: tendência epidemiológica por regiões do Brasil. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 1, n. 1, p. 252-259, 2018.

CUBAS, Z. S. Special challenges of maintaining wild animals in captivity in South America. **Revue Scientifique et Technique** (Office International des Épizooties), Paris, v. 15, n. 1, p. 267-287, 1996.

DA SAÚDE, Ministério. **Leishmaniose Visceral**, 2025. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>>. Acesso em: 22 jul. 2025.

DELESPAUX, V.; DE KONING, H. P. Drugs and drug resistance in African trypanosomiasis. **Drug Resistance Updates**, Edinburgh, v. 10, n. 1-2, p. 30-50, 2007.

DESQUESNES, M. *et al.* Trypanosoma evansi and surra: a review and perspectives on origin, history, distribution, taxonomy, morphology, hosts, and pathogenic effects. **BioMed Research International**, Hoboken, v. 2013, p. 194176, 2013.

DESTOUMIEUX-GARZÓN, D. *et al.* The one health concept: 10 years old and a long road ahead. **Frontiers in Veterinary Science**, Lausanne, v. 5, p. 14, 2018.

DÍAZ-SÁEZ, V. *et al.* High rates of Leishmania infantum and Trypanosoma nabiasi infection in wild rabbits (Oryctolagus cuniculus) in sympatric and syntrophic conditions in an endemic canine leishmaniasis area: epidemiological consequences. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 202, n. 3-4, p. 119-127, 2014.

DONALISIO, M. R. *et al.* Aspectos climáticos em áreas de transmissão de hantavirose no Estado de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saude Publica**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 5, p. 1141-1150, 2008.

EDGAR, R. C. MUSCLE: multiple sequence alignment with high accuracy and high throughput. **Nucleic Acids Research**, Oxford, v. 32, n. 5, p. 1792-1797, 2004.

ESPINOSA, O. A. *et al.* An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as Leishmania and Endotrypanum. **Parasitology**, London, v. 145, n. 4, p. 430-442, 2018. DOI: 10.1017/S0031182016002092.

FARIA, M. B.; LANES, R. O.; BONVICINO, C. R. **Marsupiais do Brasil: guia de identificação com base em caracteres morfológicos externos e cranianos**. São Caetano do Sul: Amélie Press, 2019.

FEITOSA, L. S. *et al.* A relevância dos dados epidemiológicos das zoonoses e sua aplicabilidade na saúde única. **Brazilian Journal of Health Review**, São José dos Pinhais, v. 3, n. 4, p. 10634, 2020.

FOLGUEIRA, C. *et al.* Genomic organization and expression of the HSP70 locus in New and Old World Leishmania species. **Parasitology**, London, v. 134, pt. 3, p. 369-377, 2007.

FRANCO, J. R. *et al.* Monitoring the elimination of human African trypanosomiasis: Update to 2014. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 11, n. 5, p. e0005585, 2017. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005585.

FREDRICKS, D. N.; RELMAN, D. A. Application of polymerase chain reaction to the diagnosis of infectious diseases. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 29, n. 3, p. 475-486, 1999.

GALATI, E. A. B.; OVALLOS, F. G. Description of two new sand fly species related to *Nyssomyia antunesi* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). **Journal of Medical Entomology**, Oxford, v. 49, n. 2, p. 238-252, 2012.

GRAÇA, G. C. *et al.* Development and validation of PCR-based assays for diagnosis of American cutaneous leishmaniasis and identification of the parasite species. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 5, p. 664-674, 2012.

GRIMALDI JR, Gabriel; TESH, RB8358705. Leishmaniasis of the New World: current concepts and implications for future research. **Clinical microbiology reviews**, v. 6, n. 3, p. 230-250, 1993.

GUARNER, J.; BRANDT, M. E. Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, DC, v. 24, n. 2, p. 247-280, 2011.

GUERRA, J. A. O. *et al.* Tegumentary Leishmaniasis in the State of Amazonas: What have we learned and what do we need? **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**, Uberaba, v. 48, p. 12-19, 2015. Supplement 1.

GUHL, F.; RAMÍREZ, J. D. Poverty, Migration, and Chagas Disease. **Current Tropical Medicine Reports**, Cham, v. 8, n. 1, p. 52-58, 2021.

GUHL, F.; VALLEJO, G. A. *Trypanosoma* (Herpetosoma) rangeli Tejera, 1920: an updated review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 98, n. 4, p. 435-442, 2003. DOI: 10.1590/S0074-02762003000400001.

GUILLAUMOT, L. Arboviruses and their vectors in the Pacific—status report. **Pacific Health Surveillance and Response**, Auckland, v. 12, n. 2, p. 45-52, 2005.

GUPTA, E. *et al.* Histopathology for the diagnosis of infectious diseases. **Indian Journal of Medical Microbiology**, New York, v. 27, n. 2, p. 100-106, 2009. DOI: 10.4103/0255-0857.49423.

GURGEL-GONÇALVES, R. *et al.* Geographic distribution of chagas disease vectors in brazil based on ecological niche modeling. **Journal of Tropical Medicine**, Hoboken, v. 2012, p. 705326, 2012.

HAAS, D. J.; TORRES, A. C. D. Aplicações das técnicas de PCR no diagnóstico de doenças infecciosas dos animais. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, [S. l.], v. 14, n. 26, 2016. Disponível em: [https://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/5D3Iu05EHeEnqPl\\_2017-1-12-8-29-47.pdf](https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/5D3Iu05EHeEnqPl_2017-1-12-8-29-47.pdf). Acesso em: 16 abr. 2026.

HAMILTON, P. B.; GIBSON, W. C.; STEVENS, J. R. Patterns of co-evolution between trypanosomes and their hosts deduced from ribosomal RNA and protein-coding gene phylogenies. **Molecular Phylogenetics and Evolution**, San Diego, v. 44, n. 1, p. 15-25, 2007. DOI: 10.1016/j.ympev.2007.03.023.

HAN, B. A.; KRAMER, A. M.; DRAKE, J. M. Global Patterns of Zoonotic Disease in Mammals. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 32, n. 7, p. 565-577, 2016.

HERRERA, L. *et al.* Trypanosoma cruzi infection in wild mammals of the Amazon basin. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 90, n. 1, p. 21-28, 2004.

HERRERA, L. *et al.* Trypanosoma cruzi infection in wild mammals of the National Park ‘Serra da Capivara’ and its surroundings (Piauí, Brazil), an area endemic for Chagas disease. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Oxford, v. 99, n. 5, p. 379-388, 2005.

HOARE, C. A. **The trypanosomes of mammals**: a zoological monograph. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1972.

HOFMANN, M. A. *et al.* PCR methods for the diagnosis of infectious diseases in veterinary medicine. **Revue Scientifique et Technique de l’Office International des Epizooties**, Paris, v. 27, n. 3, p. 643-653, 2008.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Canaã dos Carajás (PA)**: informações geográficas e ambientais. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em:

<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pa/canaa-dos-carajas.html>. Acesso em: 17 abr. 2025.

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS. **Relatório de Gestão 2023**. Belém: IEC, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/iec/pt-br/assuntos/institucional/publicacoes/relatorios-de-gestao/relatorio-de-gestao-iec-2023.pdf>. Acesso em: 25 maio 2025.

JANSEN, A. M.; ROQUE, A. L. R. Domestic and wild mammalian reservoirs. *In*: TELLERIA, J.; TIBAYRENC, M. (ed.). **American trypanosomiasis**. Amsterdam: Elsevier, 2010. p. 249-276.

JANSEN, A. M.; XAVIER, S. C. C.; ROQUE, A. L. R. *Trypanosoma cruzi* transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. **Parasites and Vectors**, London, v. 11, n. 502, 2018. DOI: 10.1186/s13071-018-3067-2.

JOHNSON, C. K. *et al.* Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. **Proceedings of the Royal Society B**, London, v. 287, n. 1924, p. 20192736, 2020.

KOSOY, M. *et al.* Comparative ecology of Bartonella and Brucella infections in wild carnivores. **Frontiers in Veterinary Science**, Lausanne, v. 5, p. 322, 2018. DOI: 10.3389/fvets.2018.00322.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Evolution, classification and geographical distribution. *In*: PETERS, W; KILLICK-KENDRICK, R. **The leishmaniases in biology and medicine**. V. 1 - Biology and epidemiology. London: Academic Press, 1987. p. 1-120.

LIMA, V. S. *et al.* Expanding the knowledge of the geographic distribution of Trypanosoma cruzi TcII and TcV/TcVI genotypes in the Brazilian Amazon. **PloS One**, San Francisco, v. 9, n. 12, p. e116137, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0116137.

LIMONGI, J. E.; OLIVEIRA, S. V. COVID-19 e a abordagem One Health (Saúde Única): uma revisão sistemática. **Vigilância Sanitária em Debate**: Sociedade, Ciência; Tecnologia, Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, p. 139-149, 2020.

MACKAY, I. M.; ARDEN, K. E.; NITSCHKE, A. Real-time PCR in virology. **Nucleic Acids Research**, Oxford, v. 30, n. 6, p. 1292-1305, 2002.

MARCONDES, C. B. **Entomologia médica e veterinária**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2011.

MARTÍN-ESCOLANO, J. *et al.* An updated view of the *Trypanosoma cruzi* life cycle: intervention points for an effective treatment. **ACS Infectious Diseases**, Washington, DC, v. 8, n. 3, p. 587-605, 2022. DOI: 10.1021/acsinfecdis.2c00123.

MARTINS-MELO, F. R.; CASTRO, M. C.; WERNECK, G. L. Levels and trends in Chagas disease-related mortality in Brazil, 2000–2019. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 220, p. 105948, 2021.

MCINTYRE, S. *et al.* Species-specific ecological niche modelling predicts different range contractions for *Lutzomyia intermedia* and a related vector of *Leishmania braziliensis* following climate change in South America. **Parasites and Vectors**, London, v. 10, n. 1, p. 157, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doença de Chagas**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2025?]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/d/doenca-de-chagas>. Acesso em: 10 maio 2025.

NEGRÃO, G. N.; FERREIRA, M. E. M. C. Considerações sobre a leishmaniose tegumentar americana e sua expansão no território brasileiro. **Revista Percorso – NEMO**, Maringá, v. 6, n. 1, p. 147-168, 2014.

NOYES, H. A. *et al.* A nested PCR for the *ssrRNA* gene detects *Trypanosoma binneyi* in the platypus and *Trypanosoma* sp. in wombats and kangaroos in Australia<sup>1</sup>. **International journal for parasitology**, v. 29, n. 2, p. 331-339, 1999.

NUNES, C. S.; CINSA, L. A. Princípios do processamento histológico de rotina. **Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais**, Juiz de Fora, v. 8, p. 31-40, 2016.

OLIVEIRA, Quezia Moura; PESSANHA, Thaíla Santos; IÑIGUEZ, Alena Mayo. Genetic Identification of Brazilian Mammalian Hosts of *Trypanosoma cruzi*: Improving Blood Meal Source Discrimination in Vector-Borne Transmission. **Pathogens**, v. 14, n. 6, p. 579, 2025.

ORTIZ-PRADO, E. *et al.* Integrating environmental conservation and public health strategies to combat zoonotic disease emergence: a call to action from the Amazon rainforest. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, Lausanne, v. 14, p. 1405472, 2024. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1405472.

PAIZ, L. M. **Infecção por agentes das leishmanioses, doença de Chagas e febre maculosa brasileira em mamíferos silvestres de vida livre em área de proteção ambiental do**



**município de Campinas, São Paulo.** 2018. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018.

PALMEIRIM, A. F.; SANTOS-FILHO, M.; PERES, C. A. Marked decline in forest dependent small mammals following habitat loss and fragmentation in an Amazonian deforestation frontier. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 15, n. 3, p. e0230209, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0230209. Acesso em: 16 jun. 2025.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). **Leishmaniasis**: Epidemiological Report for the Americas - No. 12, December 2023. Washington, DC: PAHO, 2023. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/59155>. Acesso em: 16 jun. 2025. **Mudar autoria no texto, estava ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE**

PARDINI, R. *et al.* The challenge of maintaining Atlantic forest biodiversity: A multi-taxa conservation assessment of specialist and generalist species in an agro-forestry mosaic in southern Bahia. **Biological Conservation**, Barking, v. 142, n. 6, p. 1178-1190, 2009.

PATTON, J. L.; PARDIÑAS, U. F. J.; D'ELÍA, G. (ed.). **Mammals of South America**. Volume 2: Rodents. Chicago: University of Chicago Press, 2015.

PESSOA, L. M. B. *et al.* Molecular detection of Leishmania (Viannia) spp. and Trypanosoma cruzi in small mammals from the eastern Amazon, Brazil. **Microorganisms**, Basel, v. 13, n. 2, p. 242, 2025.

PODLIPAEV, S. The more insect trypanosomatids under study – the more diverse Trypanosomatidae appears. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 31, n. 5-6, p. 648-652, 2001. DOI: 10.1016/S0020-7519(01)00139-4.

PROCOP, Gary W. Gastrointestinal infections. **Infectious Disease Clinics**, v. 15, n. 4, p. 1073-1108, 2001.

QUARESMA, P. F. **Estudo da Leishmaniose Tegumentar na Terra Indígena Xakriabá: o parasito, os hospedeiros e os vetores.** 2011. 167 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2011.

RASSI, Anis; MARIN-NETO, José Antonio. Chagas disease. **The Lancet**, v. 375, n. 9723, p. 1388-1402, 2010.

REIS, S. R. *et al.* Occurrence of sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the peridomestic environment in an area of transmission focus for cutaneous Leishmania sis in Manaus, Amazon. **Acta Amazonica**, Manaus, v. 43, n. 1, p. 121-124, 2013.

RODRÍGUEZ, E.-M.; DÍAZ, F.; PÉREZ, M.-V. Spatio-temporal clustering of American Cutaneous Leishmaniasis in a rural municipality of Venezuela. **Epidemics**, Amsterdam, v. 5, n. 1, p. 11-19, 2013.

RODRÍGUEZ-MORALES, A. J.; CARDONA-OSPINA, J. A.; COLLINS, M. H. Emerging and re-emerging vector-borne and zoonotic diseases: a growing threat to global health. **Frontiers in Medicine**, Lausanne, v. 8, p. 714630, 2021. DOI: 10.3389/fmed.2021.714630.

ROQUE, A. L. R. *et al.* Trypanosoma cruzi transmission cycle among wild and domestic mammals in three areas of orally transmitted chagas disease outbreaks. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Northbrook, v. 79, n. 5, p. 742-749, 2008.

ROQUE, A. L. R.; JANSEN, A. M. Wild and synanthropic reservoirs of Leishmania species in the Americas. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, Oxford, v. 3, n. 3, p. 251-262, 2014.

JANSEN, Ana Maria; XAVIER, Samanta Cristina das Chagas; ROQUE, André Luiz Rodrigues. Trypanosoma cruzi transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. **Parasites & vectors**, v. 11, n. 1, p. 502, 2018.

ROSS, R. Further notes on Leishman's bodies. **British Medical Journal**, London, v. 2, n. 2239, p. 1401, 1903.

ROSSI, N. F. **Pequenos mamíferos não-voadores do Planalto Atlântico de São Paulo: Identificação, história natural e ameaças**. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências - Área Zoologia), Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

SANTOS, E. F. *et al.* Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 14, n. 8, p. e0008445, 2020.

SILVEIRA, A. C.; REZENDE, D. F. Epidemiologia e controle da transmissão vetorial da doença de Chagas no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, DF, v. 27, p. 11-22, 1994. Suplemento 3.

SIMARRO, P. P. *et al.* Estimating and Mapping the Population at Risk of Sleeping Sickness. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 6, n. 10, p. e1859, 2012. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001859.

SIMARRO, P. P. *et al.* The human African trypanosomiasis control and surveillance programme of the World Health Organization 2000-2009: the way forward. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 5, n. 2, p. e1007, 2011. DOI 10.1371/journal.pntd.0001007.

SIMÕES, T. *et al.* Chagas disease mortality in Brazil: A Bayesian analysis of age-period-cohort effects and forecasts for two decades. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 12, n. 9, p. e0006798, 2018.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, London, v. 4, p. 86, 2011.

SPEERS, D. J. Clinical applications of molecular biology for infectious diseases. **The Clinical Biochemist Reviews**, Alexandria, v. 27, n. 1, p. 39-51, 2006.

UMETSU, F.; PARDINI, R. Small mammals in a mosaic of forest remnants and anthropogenic habitats — evaluating matrix quality in an Atlantic forest landscape. **Landscape Ecology**, Dordrecht, p. 517-530, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of Chagas Disease**: second report of the WHO Expert Committee on Control of Chagas Disease. Geneva: World Health Organization, 2002. (WHO Technical Report Series, 905). Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42443>. Acesso em: 16 jun. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals**: A roadmap for neglected tropical diseases 2021-2030. Geneva: OMS, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240010352>. Acesso em: 25 maio 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals**: a roadmap for neglected tropical diseases 2021-2030. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240010352>. Acesso em: 16 jun. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). African trypanosomiasis (sleeping sickness). Geneva: WHO, 2023. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/trypanosomiasis-human-african-\(sleeping-sickness\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/trypanosomiasis-human-african-(sleeping-sickness)). Acesso em: 25 maio 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global health observatory data repository. **Leishmaniasis**. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/gho-ntd-leishmaniasis>. Acesso em: 16 jun. 2025.

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH. **Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals**. Paris: WOAH, 2021.

YANG, S.; ROTHMAN, R. E. PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 4, n. 6, p. 337-348, 2004. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(04\)01044-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(04)01044-8/fulltext). Acesso em: 17 abr. 2025.