

TREMOR CONGÊNITO SUÍNO POR PESTIVÍRUS K

O QUE É TREMOR CONGÊNITO (CT)?

É uma desordem do sistema nervoso que afeta leitões e é caracterizada por espasmos musculares na cabeça e/ou corpo. Nos casos em que a intensidade do tremor é mais grave, acaba impedindo a locomoção do leitão e o mesmo não consegue mamar, o que pode levar à morte por desnutrição. Esta síndrome pode ser causada por diferentes etiologias (genéticas ou infecciosas).

COMO FOI DESCOBERTO O PESTIVÍRUS K?

Com o avanço das técnicas de biologia molecular muitas doenças infecciosas de causa desconhecida tem tido sua etiologia elucidada. A técnica de sequenciamento genético de nova geração (NGS) permite a identificação de genomas até então desconhecidos. Em 2015, um estudo realizado nos EUA utilizando NGS em amostras de soro de leitões com tremor congênito detectou um novo pestivírus e ao inocular estas amostras em matrizes gestantes observaram que os leitões nasceram com a síndrome, sugerindo que este vírus era o agente etiológico do tremor congênito **tipo A-II**. Naquele momento, por ser um novo pestivírus ele foi primeiramente chamado como pestivírus suíno atípico (APPV). Por necessidade de padronizar os nomes dos vírus dentro de gênero *Pestivirus*, foram atribuídas letras para cada um deles e o APPV passou a ser chamado formalmente de pestivírus K. O gênero *Pestivirus* pertence à família *Flaviviridae* e contempla também os pestivírus clássicos como vírus da diarreia viral bovina 1 e 2, vírus da peste suína clássica, vírus da doença da fronteira em ovinos.

DIAGNÓSTICO

A técnicas moleculares são as mais comumente utilizadas no diagnóstico de APPV, devido a sua rapidez, alta sensibilidade e especificidade. Dentre elas a RT-PCR e o NGS. As análises histopatológica e imunohistoquímica também possuem grande importância diagnóstica. Os órgãos de eleição para envio para o diagnóstico etiológico são cerebelo, timo e linfonodos (submandibulares e inguinais). Os ensaios sorológicos como ELISA e soro-neutralização podem ser úteis em monitorias de rebanhos.



Quais tipos de tremor congênito existem?

A síndrome do tremor congênito é dividida em tipos **A** e **B** de acordo com a presença ou ausência de lesões histopatológicas no sistema nervoso central (SNC). No caso de ausência de lesões é classificada como tipo **B**. Enquanto o tipo **A** é subdividido em cinco grupos (A-I a A-V), de acordo com as lesões e etiologia.

O **tipo A-I** é associado à infecção pelo vírus da Peste Suína Clássica e as lesões neurológicas são hipoplasia cerebelar, displasia, hipomielinização da medula espinhal.

Desde 1970 o CT **tipo A-II** é reconhecido como sendo uma doença transmissível. Porém, até pouco tempo, não havia comprovação de associação com um agente etiológico específico. Uma das principais suspeitas era o circovírus suíno. Em 2015, a partir da descoberta do pestivírus K, vários estudos têm demonstrado este vírus como causador do tipo A-II.

O **tipo A-III** está relacionado a problemas genéticos apresentados por alguns animais da raça Landrace, devido à deficiência na mielina e redução no número de oligodendrócitos.

O **tipo A-IV** é causado por defeito genético recessivo em animais da raça Saddleback, cujas lesões histopatológicas são hipomielinização do cérebro e medula espinhal.

O **tipo A-V** é ocasionado por intoxicação por metrifonato (antiparasitário) quando administrado durante a gestação causa hipoplasia cerebelar nos fetos que nascem com ataxia e tremor.

As vias de eliminação do APPV podem ser fezes, saliva, sêmen e líquidos fetais. Animais de qualquer idade podem se infectar e eliminar o vírus (até durante semanas) mesmo sem apresentar nenhum sinal clínico, o que é conhecido como **infecção transitória**. Quando as matrizes se infectam durante a gestação e transmitem o vírus pela via transplacentária aos leitões é que ocorre manifestação clínica. Os fetos infectados durante o desenvolvimento terão diminuição na mielinização do SNC e nascerão com a síndrome do tremor congênito (CT), que além dos tremores podem manifestar também, comumente, *splay leg*. Assim como ocorre na infecção com outros pestivírus, suspeita-se que a infecção por APPV na fase inicial da gestação leve ao nascimento de animais **persistentemente infectados (PI)**, que podem transmitir o vírus ao longo de toda vida.

A maioria dos casos de CT é autolimitante e os animais se recuperam dos sinais clínicos. Porém, leitões que apresentam CT grave podem vir a óbito por não conseguirem se alimentar ou se tornam refugos. Não há evidências de lesões macroscópicas na infecção pelo APPV. Na histopatologia os principais achados são diminuição da mielinização do SNC e vacuolização da substância branca do cerebelo.

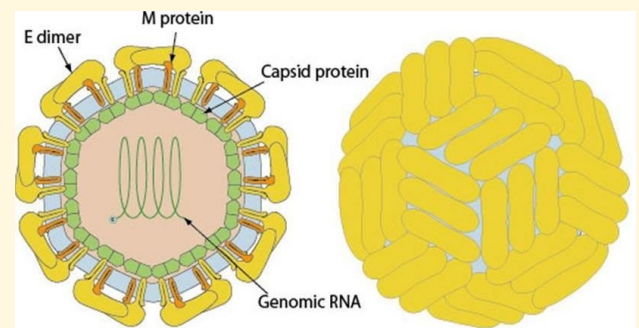
No Brasil, a primeira detecção do APPV foi realizada em 2017.

A síndrome do tremor congênito também é conhecida como mioclonia congênita.



Splay leg: sinal clínico que pode estar associado à síndrome CT.

Fonte: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2021.609883/full>



Estrutura dos vírus da família *Flaviviridae*: envelopados, capsídeo icosaédrico e genoma RNA.

Fonte: https://viralzone.expasy.org/viralzone/all_by_species/24.html

PREVENÇÃO

Até o momento não existem medicamentos ou vacinas eficazes e disponíveis no tratamento ou prevenção do APPV. Estudos recentes mostram a glicoproteína E2 como provável responsável por induzir anticorpos neutralizantes, sendo considerada portanto, uma possível aposta na pesquisa de vacina para prevenção da infecção. Quarentenários, monitoria de GRSC, identificação/descarte de animais persistentemente infectados no rebanho através de testes rápidos e sensíveis como RT-qPCR são medidas eficazes no controle e prevenção da doença. O uso de aclimação em leitões de reposição é uma ferramenta interessante que pode ser utilizada em doenças para as quais não se possui vacinas ou quando a proteção vacinal é ineficiente, entretanto ainda são necessários mais estudos voltados ao protocolo de aclimação para APPV. Além das medidas específicas de controle de APPV, as medidas de biossegurança e bom manejo não devem ser negligenciadas.

Referências:

Arruda BL, Arruda PH, Magsdadt DR, Schwartz KJ, Dohman T, Schleining JA, Patterson AR, Visek CA, Victoria JG. Identification of a Divergent Lineage Porcine Pestivirus in Nursing Piglets with Congenital Tremors and Reproduction of Disease following Experimental Inoculation. *PLoS One*. 2016

Dall Agnol, A.M.; Alfieri, A.F.; Alfieri, A.A. *Pestivirus K (Atypical Porcine Pestivirus): Update on the Virus, Viral Infection, and the Association with Congenital Tremor in Newborn Piglets*. *Viruses* **2020**, *12*, 903.

Possatti F, Headley SA, Leme RA, Dall Agnol AM, Zotti E, de Oliveira TES, Alfieri AF, Alfieri AA. Viruses associated with congenital tremor and high lethality in piglets. *Transbound Emerg Dis*. **2018** Apr;65(2):331-337.



Produzido pela equipe dos Laboratórios de Saúde Animal da Seara:

Mariana Santiago Goslar — Médica veterinária, Mestranda em Produção e Sanidade Animal

Responsável técnica LSA Seara-SC

Flávia Possatti — Médica veterinária, Doutora em Ciência Animal

Responsável técnica LSA Nuporanga-SP

Janice Reis Ciacci Zanella - Médica veterinária, ph.D em Virologia Molecular
Pesquisadora Embrapa Suínos e Aves