

**UFRRJ**

**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA VETERINÁRIA  
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**DISSERTAÇÃO**

**Avaliação clínico-patológica de suínos diagnosticados com  
Senecavírus A no Estado de São Paulo, Brasil**

**Erika Ramos Mello**

**2023**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA  
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**AVALIAÇÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA DE SUÍNOS  
DIAGNOSTICADOS COM SENECAVÍRUS A  
NO ESTADO DE SÃO PAULO**

**ERIKA RAMOS MELLO**

*Sob a Orientação da Professora*  
**Vivian de Assunção Nogueira Carvalho**

*e Coorientação do Professor*  
**Michel José Sales Abdalla Helayel**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração Patologia Animal.

Seropédica, RJ  
Julho de 2023

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M527a Mello, Erika Ramos, 1980-  
Avaliação clínico-patológica de suínos diagnosticados  
com Senecavírus A no Estado de São Paulo, Brasil /  
Erika Ramos Mello. - Seropédica, 2023.  
66 f.: il.

Orientadora: Vivian de Assunção Nogueira Carvalho.  
Coorientador: Michel José Sales Abdalla Helayel.  
Dissertação(Mestrado). -- Universidade Federal  
Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Veterinária Patologia e Ciências Clínicas,  
2023.

1. Senecavirus. 2. Doença vesicular. 3. Suínos. 4.  
Patologia. I. Carvalho, Vivian de Assunção Nogueira,  
1980-, orient. II. Helayel, Michel José Sales  
Abdalla, 1982-, coorient. III Universidade Federal  
Rural do Rio de Janeiro. Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Veterinária Patologia e Ciências Clínicas.  
IV. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**ERIKA RAMOS MELLO**

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Área de Concentração em Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 27/07/2023

---

Vivian de Assunção Nogueira Carvalho. Dra. UFRRJ  
(Orientadora)

---

Andresa Guimarães. Dra. UFRRJ

---

Cristiane Divan Baldani. Dra. UFRRJ

---

Mariana Correia Oliveira. Dra. UES



Emitido em 2023

**TERMO Nº 889/2023 - PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)**

**(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)**

*(Assinado digitalmente em 07/08/2023 14:45 )*

ANDRESA GUIMARAES  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)  
Matrícula: ###244#9

*(Assinado digitalmente em 14/08/2023 15:26 )*

CRISTIANE DIVAN BALDANI  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)  
Matrícula: ###724#0

*(Assinado digitalmente em 04/08/2023 14:06 )*

VIVIAN DE ASSUNCAO NOGUEIRA CARVALHO  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DESP (12.28.01.00.00.00.00.52)  
Matrícula: ###061#5

*(Assinado digitalmente em 03/09/2023 13:33 )*

MARIANA CORREIA OLIVEIRA  
ASSINANTE EXTERNO  
CPF: ###.###.567-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrj.br/documentos/> informando seu número: **889**, ano: **2023**, tipo: **TERMO**, data de emissão: **04/08/2023** e o código de verificação: **c0b4b6dbfc**

## AGRADECIMENTOS

Eu não poderia deixar de agradecer a todos aqueles que contribuíram para que meu curso de mestrado fosse concluído, mas com certeza não serei capaz de lembrar aqui todos os nomes que mereceriam ser citados. Então, vamos aos que minha cansada memória me permitiu resgatar!

Primeiramente, agradeço a Deus, por ter me concedido a bênção de estar viva e me dado saúde para chegar até aqui.

À minha mãe, por sempre ter acreditado em mim, mesmo nos momentos em que não entendia a importância disso tudo.

A todos meus familiares, por cada palavra de apoio em todo esse tempo, em especial, às minhas tias (Izabel e Loraine), padrinhos (Rosa e Benedito) e primos (Roberta e Jorge Alberto).

À minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dra. Vivian de Assunção Nogueira Carvalho, e ao meu coorientador, Prof. Dr. Michel José Sales Abdalla Helayel, por aceitarem esta missão e por toda a paciência comigo em todas as vezes que eu me sentia completamente perdida, sem saber o que fazer.

Ao Bruno César Ribeiro da Silva Oliveira, à Naiara Vidal Stocco, à Cristiane Divan Baldani e à Ticiane do Nascimento França, por terem auxiliado na realização dos exames dos animais.

Aos colegas de trabalho da Coordenadoria de Defesa Agropecuária, por contribuírem para que este trabalho de pesquisa fosse realizado. Luiz Henrique, pelo estímulo e ideias de temas. Dorça, e Sabrina, pelo apoio na logística laboratorial. César Moura, Adriano, Marília e Eduardo, pelo apoio da CDA Regional de Avaré.

Aos colegas da pós-graduação, pela ajuda e esclarecimentos das diversas dúvidas de alguém que há muitos anos estava fora da Rural.

Aos meus amigos, que compreenderam o motivo de eu faltar tantos compromissos e me afastar (só fisicamente) nos finais de semana.

Ao amigo Nei, por um motivo especial que ele sabe muito bem.

A estes e todos os não mencionados aqui, saibam que vocês foram fundamentais!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

## RESUMO

MELLO, Erika Ramos. **Avaliação clínico-patológica de suínos diagnosticados com Senecavírus A no Estado de São Paulo**. 2023. 52p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Patologia e Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2023.

A Senecavirose afeta suínos e é causada pelo Senecavírus A (SVA), vírus da família Picornaviridae, a mesma do vírus da febre aftosa, e o diagnóstico diferencial é feito laboratorialmente. Nos poucos trabalhos publicados, os aspectos clínico-patológicos da Senecavirose foram preteridos por enfoques genéticos, justificando a realização do presente estudo, que teve por objetivo descrever as alterações clínicas, hematológicas e anatomopatológicas de suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo. O projeto foi aprovado pela CEUA/IV/UFRRJ (6856071221). Trata-se de um estudo observacional descritivo com amostra de conveniência na qual o n amostral foi igual à casuística de colheitas do Serviço Veterinário Oficial para investigação de doença vesicular entre outubro de 2021 e junho de 2023. O exame clínico dos suínos diagnosticados com Senecavirose, feito segundo Feitosa et al. (2014), e a colheita de sangue e de fragmentos de tecidos e órgãos foram executados nas granjas e no frigorífico. Os testes virológicos, incluindo o teste FMDV-ELISA 3ABC Prionics para Febre Aftosa e o teste RT-qPCR para detecção do SVA por técnicas moleculares, foram realizados pelo Laboratório Federal de Defesa Agropecuária de Pedro Leopoldo/MG. Os hemogramas foram realizados em laboratórios particular, segundo Thrall et al. (2015), e as análises bioquímicas realizadas pelo Laboratório de Patologia Clínica da UFRRJ (LABVET/UFRRJ), utilizando-se kits comercialmente disponíveis conforme recomendações do fabricante e abordando perfis hepático, renal e muscular. Durante o abate, fragmentos de diversos órgãos e tecidos foram colhidos, fixados em formol tamponado a 10% e processados rotineiramente no Laboratório de Histopatologia do Setor de Anatomia Patológica da UFRRJ. Foram confirmados três surtos de Senecavirose, nos municípios de Cerqueira César, Águas de Santa Bárbara e Iaras, nos quais foram amostrados 36 animais, todos em idade de abate. A morbidade foi de 30% nos três focos e a mortalidade foi de 1,74% nos dois primeiros e 1,96% no terceiro. Clinicamente, observaram-se, além de dermatite e hiperqueratose na região distal dos membros, enterite não-hemorrágica, tosse não-produtiva e caudofagia, vesículas em membros e focinho, claudicação, dificuldade de locomoção, anorexia e letargia. Não há estudos que correlacionem a infecção por SVA a alterações de hemograma ou bioquímica sérica. Não foram observadas alterações dignas de nota no hemograma, entretanto, o exame bioquímico revelou elevação dos valores médios de LDH e CK, provável consequência de lesão muscular. A avaliação macroscópica do coração revelou áreas pálidas com distribuição multifocal em todos os animais, alterações não relatadas na inspeção *post mortem* em suínos com SVA. Os principais achados microscópicos foram caracterizados por necrose de coagulação de miofibras cardíacas, enterite atrófica linfoplasmocitária, glossite necrotizante com formação de vesículas, hiperplasia linfóide leve, nefrite intersticial, degeneração balonosa do epitélio transicional da bexiga, estruturas eosinofílicas intracitoplasmáticas sugestivas de corpúsculos de inclusão viral no epitélio da língua, vacuolização de hepatócitos, além de pneumonia broncointersticial. Concluiu-se que a infecção por SVA causa alterações relevantes na bioquímica sérica. As avaliações macroscópicas e microscópicas revelam lesões que podem auxiliar no diagnóstico; algumas dessas nunca anteriormente descritas na literatura.

**Palavras-Chave:** Suídeos, doença vesicular, patologia, fase de terminação.

## ABSTRACT

MELLO, Erika Ramos. **Clinical and pathological evaluations in pigs diagnosed with Senecavirus A in São Paulo State.** 2023. 52p. Dissertation (Masters in Veterinary Medicine, Pathology and Clinical Sciences). Veterinary Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, 2023.

The swine idiopathic vesicular disease is caused by Senecavirus A (SVA), a virus from the Picornaviridae family, which also includes foot and mouth disease (FMD) virus and the differential diagnosis between them is carried out by laboratory. The few published researches focused on the genetic aspects of the virus, rather than the clinical and pathological aspects of the disease, justifying this study which aimed to carry out clinical, hematological and pathological evaluations in pigs diagnosed with SVA in São Paulo State. The project was approved by the Ethics Committee on the Use of Animals of the Veterinary Institute of the Federal Rural University of Rio de Janeiro (CEUA/IV/UFRJ 6856071221). This is an analytical observational study with convenience sampling based in the number of samples collected by the Official Veterinary Service for investigation of vesicular diseases between October 2021 and June 2023. Pigs diagnosed with Senecavirus A were submitted to clinical examination in farms according to Feitosa et al. (2014) e the material were collected in these farms and the slaughterhouse. The virological tests, including the FMDV-ELISA 3ABC Prionics for FMD virus and the RT-qPCR for SVA, were performed by the Federal Laboratory of Agricultural Defense, in Pedro Leopoldo/MG. Blood counts were performed in a private laboratory, according to Thrall et al. (2015), and the biochemical analyzes performed by the Laboratory of Clinical Pathology at UFRJ (LABVET/UFRJ), using commercial kits according to the manufacturer's recommendations and addressing liver, kidney and muscle profiles. During slaughter, fragments of organs and tissues were collected, fixed in formalin and sent to be processed at the Histopathology Laboratory of the Pathological Anatomy Sector at UFRJ. Three outbreaks of SVA were confirmed in Cerqueira César-SP, Águas de Santa Bárbara-SP and Iaras-SP, in which 36 finishing pigs were sampled. Morbidity was 30% in all outbreaks and mortality was 1.74% in the first two and 1.96% in the third. Clinically, in addition to dermatitis and hyperkeratosis in the distal region of the limbs, non-hemorrhagic enteritis, non-productive cough and caudophagia, vesicles on the limbs and snout, lameness, difficulty walking, anorexia and lethargy were observed. There are no studies correlating SVA infection and blood count or serum biochemistry changes. No relevant alterations were observed in the blood count, however, biochemical tests revealed an increase in the average values of LDH and CK, a probable consequence of muscle injury. Macroscopic evaluation of the heart revealed pale areas with multifocal distribution in all animals, alterations not reported on *post mortem* inspection in pigs with SVA. Microscopic findings were characterized by coagulation necrosis of cardiac myofibers, lymphoplasmacytic atrophic enteritis, necrotizing glossitis with vesicle formation, mild lymphoid hyperplasia, interstitial nephritis, ballooning degeneration of the transitional epithelium of the bladder, intracytoplasmic eosinophilic structures suggestive of inclusion bodies in the epithelium of the tongue, vacuolization of hepatocytes, in addition to bronchointerstitial pneumonia. It was concluded that SVA infection causes relevant changes in serum biochemistry. Macroscopic and microscopic evaluations reveal lesions that can help in the diagnosis; some of which have never been previously described in the literature.

**Key words:** Swine, vesicular disease, pathology, finishing swine.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b>	Consumo per capita de carne suína (kg/hab.). Fonte: ABPA, 2021.	3
<b>Figura 2.</b>	Produção Brasileira de Carne Suína (milhões ton.). Fonte: ABPA, 2021	4
<b>Figura 3.</b>	Estado de São Paulo com destaque para os municípios de ocorrência dos focos de senecavirose: Cerqueira César, Águas de Santa Bárbara e Iaras. Fonte: elaborado pela autora.	22
<b>Figura 4.</b>	Suíno 15545. Vesícula com cerca de 0,5 cm na coroa do casco.	24
<b>Figura 5.</b>	Suíno 15549. Vesícula íntegra com cerca de 1cm de diâmetro localizada em focinho.	24
<b>Figura 6.</b>	Suíno 1510. Vesícula rompida com cerca de 1,0 cm localizada na coroa do casco.	25
<b>Figura 7.</b>	Suíno 1531. Letargia e dificuldade de locomoção.	25
<b>Figura 8.</b>	Suíno 15545. Coração. Áreas pálidas multifocais difusamente distribuídas pelo miocárdio.	30
<b>Figura 9.</b>	Suíno 15547. Coração. Áreas pálidas focalmente extensas.	30
<b>Figura 10.</b>	Suíno 1520. Coração. Necrose de coagulação caracterizada por aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose de miócitos em grupos e individuais. HE. 40X.	32
<b>Figura 11.</b>	Suíno 1513. Coração. Necrose de coagulação caracterizada por aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose de miócitos em grupos e individuais com leve infiltrado inflamatório mononuclear. HE. 10X.	32
<b>Figura 12.</b>	Suíno 1540. Coração. Extensas áreas de necrose de coagulação caracterizadas por aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose. HE. 40X.	33
<b>Figura 13.</b>	Suíno 1540. Coração. Pequenos grupos de cardiomiócitos com necrose de coagulação caracterizada por aumento da eosinofilia, e núcleos picnóticos. HE. 20X.	33
<b>Figura 14.</b>	Suíno 15552. Pulmão. Broncopneumonia caracterizada por intenso infiltrado inflamatório neutrofílico no lúmen do bronquíolo com fibrose e inflamação peribronquiolar. HE 20X.	34
<b>Figura 15.</b>	Suíno 15552. Pulmão. Broncopneumonia caracterizada por presença de exsudato neutrofílico na luz do brônquio. HE 10X	34
<b>Figura 16.</b>	Suíno 15552. Ureter. Degeneração balonosa das células epiteliais. HE. 20X.	35
<b>Figura 17.</b>	Suíno 15552. Ureter. Degeneração balonosa no epitélio. Maior aumento da figura anterior. HE. 40X.	35
<b>Figura 18.</b>	Suíno 15552. Cavidade oral. Vacuolização focal das células epiteliais, com infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, áreas de exocitose e formação incipiente de vesícula. HE. 20X.	36
<b>Figura 19.</b>	Suíno 15552. Figura anterior em maior aumento. HE. 40X.	36

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Parâmetros avaliados	20
<b>Tabela 2.</b>	Resultados do exame clínico em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo	26
<b>Tabela 3.</b>	Resultados dos exames virológicos em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo	27
<b>Tabela 4.</b>	Resultados médios do eritrograma em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo	28
<b>Tabela 5.</b>	Resultados médios do leucograma em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo	28
<b>Tabela 6.</b>	Resultados médios das análises de bioquímica sérica em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo	29
<b>Tabela 7.</b>	Resultados do exame histopatológico em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo (Parte 1)	37
<b>Tabela 8.</b>	Resultados do exame histopatológico em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo (Parte 2)	40

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>3</b>
2.1	Cenário Mundial da Suinocultura	3
2.2	Importância das Doenças Vesiculares	4
2.3	Histórico da Senecavirose	5
2.4	Etiologia	6
2.5	Epidemiologia	7
2.6	Sinais Clínicos e Inspeção <i>post-mortem</i>	9
2.7	Hemograma e Bioquímica	11
2.8	Aspectos Anatomopatológicos	11
2.9	Diagnóstico	13
2.10	Tratamento	14
2.11	Controle e Medidas Sanitárias	14
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>15</b>
3.1	Locais de Trabalho	15
3.2	Animais	16
3.3	Delineamento Experimental	16
3.4	Avaliação clínica do paciente	16
3.5	Colheita de material	17
3.6	Exames laboratoriais	18
3.6.1	Exame virológico	18
3.6.2	Avaliação hematológica	18
3.6.3	Avaliação bioquímica	19
3.6.4	Avaliação anatomopatológica	19
3.7	Análise Estatística	19
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>22</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>44</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>52</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>53</b>

# 1 INTRODUÇÃO

A suinocultura brasileira possui grande destaque no cenário mundial, estando o Brasil entre os quatro maiores exportadores de carne suína no mundo. Neste contexto, a emergência de doenças virais surge como um desafio a ser enfrentado pelos atores da cadeia produtiva de carne suína para reduzir os impactos econômicos advindos das questões sanitárias.

A doença vesicular idiopática dos suínos associada ao Senecavírus A (SVA) causa perdas econômicas e é uma doença-chave no descarte das suspeitas de ocorrência da febre aftosa, o maior risco sanitário à exportação da carne bovina. Por isso, a senecavirose está elencada como diagnóstico diferencial nas ações do Programa Nacional de Vigilância da Febre Aftosa (PNEFA) do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA). Os primeiros relatos no mundo aconteceram em 2007, no Canadá, e no Brasil o primeiro diagnóstico foi realizado em 2015, durante uma série de surtos ocorridos em diversos estados.

As lesões associadas à senecavirose geram dificuldade de alimentação e locomoção, causando prejuízos por perda de peso, descarte de matrizes e morte de leitões neonatos. Dentre os estudos já publicados, a caracterização dos aspectos clínicos e patológicos dos animais doentes vem sendo preterida por enfoques nos aspectos genéticos do agente etiológico. Entre os poucos estudos sobre aspectos histopatológicos encontrados em pesquisa prévia temos apenas relatos sobre as lesões de pele e sobre lesões em leitões neonatos.

A relevância do estudo baseia-se nas grandes perdas econômicas trazidas pela senecavirose A à cadeia produtiva da carne suína, que, segundo a Associação Brasileira de Proteína Animal, foi responsável por agregar US\$ 2,2 bilhões ao agronegócio brasileiro no ano de 2020. Além do impacto econômico direto citado, a senecavirose pode causar prejuízos econômicos ao ser confundida com a febre aftosa, devido às barreiras econômicas impostas por esta última, visto que a ocorrência de um foco de aftosa impede a exportação de produtos cárneos e animais vivos por um período considerável de tempo.

A subnotificação dos casos, motivada pelos prejuízos gerados durante a investigação realizada pelo Serviço Veterinário Oficial (SVO), e o período de tempo relativamente curto decorrido desde o primeiro diagnóstico da doença são apontados como fatores promotores da carência de pesquisas sobre o tema, justificando a realização do presente estudo.

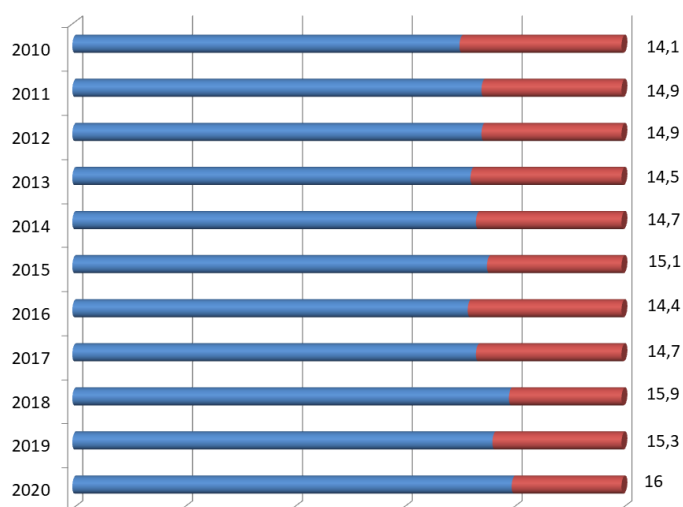
Com base no exposto, este estudo objetiva realizar as avaliações clínicas, macroscópicas e microscópicas observadas em suínos diagnosticados com SVA no Estado de São Paulo. Para tanto, além do diagnóstico da Senecavirose A, foi realizada a caracterização

clínica dos surtos da doença, incluindo a descrição das alterações clínicas, de hemograma e bioquímica sérica apresentadas pelos animais e as alterações macroscópicas e histológicas de seus órgãos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Cenário Mundial da Suinocultura

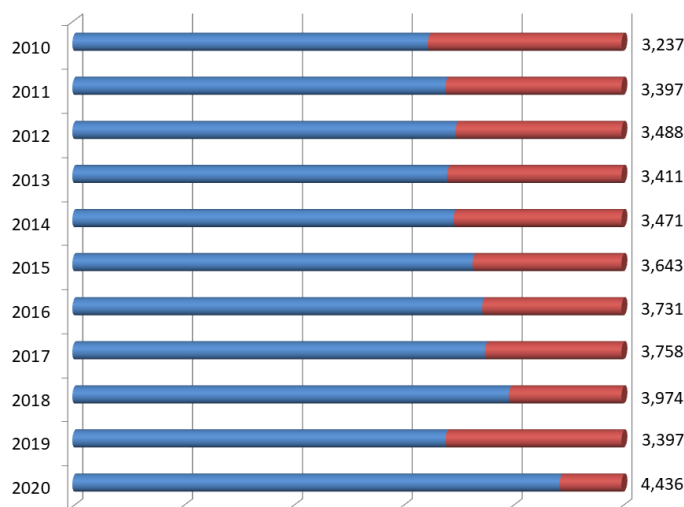
Segundo a RAIS (Relação Anual de Informações Sociais), da Secretaria Especial de Previdência e Trabalho, do Ministério da Economia, durante a pandemia de Covid-2019, em 2020, cerca de sete mil pessoas foram empregadas diretamente na suinocultura brasileira. A carne suína é uma rica fonte de triptofano, um aminoácido essencial fundamental para a produção de serotonina (neurotransmissor fundamental para a regulação do sono, humor e bem-estar), melatonina (reguladora dos padrões de sono), niacina (ou vitamina B3) e nicotinamida (ou vitamina B6). A ingestão de 100g de lombo de porco grelhado fornece 376mg de triptofano, o que equivale a 134% da ingestão diária recomendada (IDR) desse aminoácido, sendo suficiente para a manutenção de uma boa saúde e bem-estar. Conforme demonstrado na Figura 1, o consumo anual per capita de carne suína no Brasil atingiu o nível de 16kg por habitante, um recorde nos últimos 10 anos (ABPA, 2021).



**Figura 1.** Consumo per capita de carne suína (kg/hab.).  
Fonte: ABPA, 2021.

Segundo relatório da Associação Brasileira de Proteína Animal, em 2020, o Brasil foi o quarto maior exportador mundial de carne suína, figurando atrás somente da União Europeia, Estados Unidos e Canadá. No ano citado, o Brasil produziu 4,436 milhões de toneladas de carne suína (Figura 2), sendo que 23% dessa produção (1,024 milhão de toneladas) foram destinados à exportação, perfazendo uma receita de US\$ 2,269 milhões, números que são recordes da última década, tanto na produção quanto em receita. A carne

suína brasileira foi exportada para 28 países da União Europeia e mais outros 96 ao redor do mundo (ABPA, 2021).



**Figura 2.** Produção Brasileira de Carne Suína (milhões ton.).  
Fonte: ABPA, 2021.

A produção de carne suína é mundialmente liderada pela China, seguida dos Estados Unidos e Brasil. Porém, ao mesmo tempo, devido ao seu grande mercado consumidor, a China ocupa a primeira posição em volume de importação deste produto, seguida por Japão e México (ABPA, 2021).

Zanella, Morés e Barcellos (2016) relatam a perceptiva mudança no perfil epidemiológico das doenças dos suínos nos dias atuais. No passado, os maiores desafios enfrentados referiam-se às doenças bacterianas e foram superados com os avanços da terapia antimicrobiana. Atualmente, a produção suína é atingida majoritariamente por enfermidades multifatoriais e virais, sofrendo com a alta morbidade, mortalidade variável e diminuição do desempenho atrelado ao aumento do custo de produção.

## 2.2 Importância das Doenças Vesiculares

Consta na Lista de Doenças de Notificação Obrigatória ao SVO a obrigatoriedade da notificação imediata de qualquer caso suspeito de doença vesicular suína e de febre aftosa (BRASIL, 2013). Assim, por ser clinicamente confundível com essas doenças e por ser um dos diagnósticos diferenciais da febre aftosa (WOAH, 2021), a observação de sinais clínicos de SVA deve ser notificada imediatamente.

A senecavirose faz com que os animais tenham dificuldade de se alimentar e

locomover devido às lesões em bocas e patas, então, o prejuízo ao suinocultor é devido à perda de peso, aumento do descarte das porcas matrizes, além de morte e diarreia em leitões neonatos (VANNUCCI et al., 2015).

Um foco de febre aftosa em suínos interrompe a exportação não só de carne suína, mas também de carne bovina que, segundo a Associação Brasileira de Frigoríficos, em 2020 atingiu 2,016 milhões de toneladas (MALISZEWSKI, 2021). Há, ainda, reflexos em áreas não afetadas pela ocorrência da doença. Segundo Gonçalves e Ghobril (2007), os casos de febre aftosa que ocorreram no Brasil em 2005 e 2006 no Mato Grosso do Sul e Paraná, causaram prejuízo de US\$ 1 bilhão para o Estado de São Paulo, que sequer teve casos da doença.

O impacto econômico, direto e indireto, do acometimento dos animais é importante para os estabelecimentos produtores, sugerindo que as granjas produtoras deixariam de notificar a ocorrência dos sinais clínicos devido aos custos implicados pela possível destinação dos animais suspeitos ao tratamento pelo calor e pela interrupção do abate no frigorífico, causando uma subnotificação do número de casos. Num relato de caso de ocorrência da doença em 2018 num frigorífico do Paraná, apenas com a destinação das carcaças ao tratamento do calor estima-se um prejuízo de 590 mil reais, ao qual deve ser somado o prejuízo do frigorífico que teve suas atividades paralisadas durante os cinco dias de interdição, ao prejuízo das granjas que tiveram que alimentar os animais que não podiam ser levados ao abate até a desinterdição e ao custo da desinfecção do frigorífico. Supõe-se um total de quase um milhão de reais (LISE; LOPES; OLIVEIRA, 2019).

## **2.3 Histórico da Senecavirose**

O Senecavírus A (SVA), também conhecido como Seneca Valley Virus (SVV), foi identificado pela primeira vez como contaminante de uma cultura celular no ano de 2002. Acredita-se que este meio de cultura celular tenha sido contaminado por tripsina suína ou soro bovino fetal contaminado. Doze outros vírus isolados num período de 20 anos no Laboratório do Serviço Veterinário Nacional dos Estados Unidos, em Ames, Iowa, demonstraram-se sorologicamente muito similares ao isolado inicialmente, o que comprovou que o Seneca Valley Virus já estava disseminado por rebanhos suínos de todo o território americano (HALES et al., 2008).

Os primeiros diagnósticos de SVA associado à doença vesicular idiopática dos suínos datam de 2007, no Canadá, e de 2010 nos Estados Unidos, tendo sido observado na China



apenas em 2015. Em 2007, dezenas de suínos de um mercado no Canadá apresentaram vesículas. Inicialmente caracterizado como um surto de doença vesicular idiopática dos suínos, o diagnóstico laboratorial realizado posteriormente confirmou a infecção por SVA (PASMA; DAVIDSON; SHAW, 2008). O primeiro caso na China, em 2015, ocorreu com a morte súbita de leitões recém-nascidos e lesões vesiculares em animais mais velhos numa propriedade na província de Guangdong. Em 2016, na província de Hubei, ocorreu o segundo foco, no qual foi detectada grande semelhança genética entre a cepa desta província e a de Guangdong, o que indica uma alta correlação epidemiológica entre os focos. Porém, no final de 2019, mais de 50% das províncias, regiões autônomas e municípios chineses já haviam reportado casos de SVA (LIU et al., 2020).

Os primeiros relatos fora da América do Norte foram feitos no Brasil em 2015, quando a doença foi classificada como emergente no país (OLIVEIRA et al., 2016), afetando suínos de várias idades em seis estados de três regiões geográficas (LEME et al., 2015) e apresentando maior mortalidade de leitões entre um e quatro dias de idade do que os surtos ocorridos nos EUA e Canadá (HAUSE et al., 2016). Apesar de haver relato de identificação laboratorial do SVA em surtos de diarreia em leitões, no Estado de São Paulo (LEME et al., 2016), o SVA somente foi diagnosticado como associado à causalidade de síndrome vesicular em 2018, em suínos originários do Paraná destinados ao abate em frigorífico paulista localizado no município de Ipuã, quando 42 dos 132 suínos presentes no estabelecimento de abate possuíam lesões sugestivas de síndrome vesicular localizadas, principalmente, em focinho e membros (COSTA et al., 2019).

## **2.4 Etiologia**

O SVA é um vírus não-envelopado, com genoma RNA de fita simples e sentido positivo, da família Picornaviridae, a mesma do vírus da febre aftosa (HALES et al., 2008; VANNUCCI et al., 2015). Os picornavírus estão entre os menores vírus conhecidos (variando de 27 a 30nm), seu capsídeo icosaédrico é composto por 60 protômeros de três ou quatro polipeptídios e possuem um rápido ciclo de replicação no citoplasma da célula hospedeira. Nove gêneros de vírus pertencem à família Picornaviridae: Enterovirus, Rhinovirus, Aphthovirus, Cardiovirus, Hepatovirus, Parechovirus, Erbovirus, Kobuvirus e Teschovirus (STANWAY et al., 2005). Os principais vírus desta família são o vírus da poliomielite humana, os rinovírus, o vírus da Hepatite A (HAV) e o vírus da febre aftosa (FMDV).

Reddy et al. (2007) apontaram propriedades oncolíticas do SVA. Utilizado em estudos *in vitro* e *in vivo*, este vírus apresentou tropismo por células tumorais, com propriedades neuroendócrinas, sendo levado a testes clínicos de fase I no tratamento de cânceres neuroendócrinos (HALES et al., 2008). Também há relatos de atividade antitumoral em retinoblastomas humanos (WADHWA et al., 2007). Assim como ele, outros picornavírus já demonstraram propriedades citopáticas em tumores (HALES et al., 2008). Apesar de muitas linhagens celulares poderem ser usadas para isolamento do SVA, como células de rim de hamster, de rim suíno e de testículo suíno, pode haver efeitos citopáticos como arredondamento e desprendimento celular (LIU et al., 2020). Hause et al. (2016) utilizaram amostras positivas para SVA no teste RT-qPCR para realizar o isolamento viral em células de testículo suíno e observaram 100% de efeito citopático.

## **2.5 Epidemiologia**

O SVA é eliminado pelos animais infectados (doentes ou portadores sadios) através de suas secreções, excreções e linfa das vesículas rompidas. A transmissão para outros animais ocorre de diversas maneiras: via oro-fecal, contato direto entre os animais, contato indireto com fômites contaminados ou através de moscas domésticas, aves e animais domésticos (ABCS, 2019) e via oronasal, pois o vírus está presente nas secreções orais, nasais e fezes (BRASIL, 2020b).

Leitões em terminação infectados experimentalmente por SVA apresentaram, na fase aguda da doença, como principal sítio de replicação viral do SVA as tonsilas. Mesmo com um período de viremia curto, em média de sete dias, o vírus foi encontrado em secreções nasais e orais e nas fezes por um período que variou de 1 a 28 dias pós-infecção. Algumas cepas encontradas em suínos com manifestação clínica vesicular, quando inoculadas em animais sadios não foram capazes de reproduzir a doença (JOSHI et al., 2016).

A senecavirose é uma doença aguda e autolimitante, que atinge exclusivamente suínos. Apesar de saber-se que, assim como outros picornavírus, o SVA é altamente resistente no meio ambiente, não se tem conhecimento sobre as características epidemiológicas do SVA (infectividade, patogenicidade, virulência, resistência e persistência) (ABCS, 2019).

A senecavirose A, também chamada de doença vesicular idiopática em suínos (DVIS), apesar de apresentar baixa mortalidade, por atingir animais de todas as idades e apresentar alta morbidade, ela prejudica a busca de alimentos, causando perda de peso nos animais (SINGH

et al., 2012). Em leitões, a morbidade pode atingir até 60% e há mortalidade neonatal, já as lesões vesiculares são comuns em porcas e animais de terminação (BRASIL, 2020b).

Na China, quatro grupos realizaram experimentos para determinar a patogênese do SVA. Alguns resultados indicaram que, mesmo cepas muito semelhantes geneticamente, podem apresentar patogenicidade bastante diferente, fazendo com que não seja claro o impacto da variância genética na virulência da cepa (CHEN et al., 2019). Estes experimentos também detectaram que a idade dos animais influencia a virulência (BAI et al., 2020).

Num foco ocorrido em Minas Gerais em 2019, que acometeu aproximadamente 6000 suínos com idade entre 160 a 170 dias de vida, a taxa de morbidade foi de 20% e a taxa de mortalidade foi igual a 2,2%. Os surtos ocorridos no Brasil nos anos de 2018 e 2019 envolveram, predominantemente, animais de terminação apresentando doença vesicular, diferentemente dos primeiros surtos brasileiros, que envolviam principalmente animais neonatos ou muito jovens apresentando diarreia, sintomatologia nervosa e morte (MULLER et al., 2020).

Em 2015, a maior gravidade dos sinais clínicos dos animais dos casos ocorridos nos EUA assemelhava-se àquela apresentada pelos suínos do Brasil no mesmo ano (que também cursaram com maior mortalidade neonatal) e, através de análise do genoma dos vírus envolvidos nos surtos dos dois países, descobriu-se que as cepas dos casos dos dois países eram mais semelhantes entre si do que em comparação com as envolvidas nos surtos canadenses em 2011. Apesar da semelhança genética das cepas brasileira e americana, uma grande diferença entre os surtos nos dois países é que as amostras positivas americanas eram originadas de animais clinicamente saudáveis, o que indica que pode haver outros fatores que influenciem a manifestação clínica da doença (HAUSE et al., 2016). Foi observado na China que houve recombinação genética entre algumas cepas de SVA e que, em algumas áreas, foi notada a infecção assintomática (LIU et al., 2020).

Na investigação do caso provável de doença vesicular infecciosa, o Ministério da Agricultura e Pecuária recomenda que alguns aspectos clínicos e epidemiológicos sejam observados, considerando-se que algumas doenças atingem preferencialmente ou exclusivamente uma espécie animal, como é o caso da senecavirose A e da doença vesicular dos suínos. No entanto, quando há outras espécies atingidas, apesar de ser possível descartar essas doenças, ainda assim deve ser colhido material para diagnóstico laboratorial, pois pode ocorrer infecção simultânea por mais de um agente etiológico. Diante dessa necessidade de diagnóstico, é fundamental que os responsáveis técnicos das granjas, especialmente aquelas

tecnificadas, observem e notifiquem rapidamente o SVO sobre a ocorrência de vesículas no rebanho, a fim de que o diagnóstico seja feito ainda na propriedade, sem acarretar interdição do frigorífico (BRASIL, 2020b).

## **2.6 Sinais Clínicos e Inspeção *post-mortem***

A evolução da senecavirose ocorre, inicialmente, com a formação de vesículas, que podem evoluir a erosões profundas e multifocais e, posteriormente, a úlceras que, finalmente, formam crostas. Em geral, são lesões na pele da região da coroa dos cascos, do focinho, dos lábios e da cavidade oral. É acompanhada de letargia, claudicação e anorexia (ABCS, 2019) e também pode apresentar artrites e edemas de membros (SINGH et al., 2012).

Em leitões neonatos, a manifestação clínica mais frequente é a diarreia, que pode atingir mais de 90% dos animais, e cerca de 24% deles apresentam sinais neurológicos (OLIVEIRA et al., 2017).

Os leitões em fase de maternidade infectados apresentam diarreia e morte na primeira semana de vida (perda neonatal epidêmica). Nos leitões um pouco mais velhos, a doença cursa com febre discreta, anorexia, letargia e perda de equilíbrio. Já nos leitões em fase de terminação e nas reprodutoras, há anorexia, letargia, febre discreta com desaparecimento rápido, vesículas no focinho, boca e nas bandas coronárias. Nestes animais, podem ser observadas lesões ulcerativas no sulco coronário, parede do casco e no coxim plantar (ABCS, 2019).

Num estudo conduzido pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos com leitões infectados experimentalmente com SVA, os pesquisadores relataram a evolução clínica básica da doença com lesões vesiculares e erosivas em focinho e patas (incluindo região da banda coronária, ergot e espaços interdigitais), mas com considerável variação da gravidade das lesões: claudicação leve a moderada, branqueamento das bandas coronárias até ulcerações por rompimento de vesículas, ocorrência de necrose focal e formação de crostas nos espaços interdigitais e banda coronária, úlceras profundas multifocais, abrasões cutâneas sobre o carpo e lesões vesiculares variando de 0,2 a 2,0 cm de diâmetro (MONTIEL et al., 2016).

Quatro grupos de pesquisadores chineses relataram a infecção experimental por SVA. O primeiro grupo utilizou dois isolados virais e observou que, apesar dos isolados apresentarem 93,9% de semelhança em seu genoma, um deles se apresentou virulento e o

outro foi praticamente avirulento. Concluiu-se, portanto, que ainda não ficou claro o quanto a variância genômica do vírus influencia em sua virulência (CHEN et al., 2019). O segundo grupo de pesquisadores utilizou dois outros isolados, um pertencente à cepa canadense e outro à cepa americana. Foi constatado que apenas o isolado de vírus encontrados nos EUA, que se apresentou predominante na China desde 2017, causou doença clínica semelhante à infecção natural, mesmo os dois tendo 96% de semelhança genômica e exibindo apenas 29 aminoácidos diferentes (ZHANG et al., 2020). O terceiro grupo trabalhou inoculando o mesmo isolado, originário da Província de Shandong, em suínos de três diferentes faixas de idade: 30-35 dias de vida, 55-65 dias e 90-100 dias. Os suínos mais velhos apresentaram febre baixa, vesículas e claudicação. Os suínos das outras faixas etárias não apresentaram sinais clínicos, o que sugeriu a existência de uma correlação entre a idade do animal e a virulência da cepa (BAI et al., 2020). O quarto grupo de pesquisadores realizou em três suínos a inoculação intranasal de um isolado viral originário dos focos ocorridos na Província de Fujian em 2018. Enquanto dois dos animais apresentaram vesículas e úlceras no focinho e mucosa oral, o outro animal não apresentou sinais clínicos (LAI et al., 2020).

Algumas características das lesões vesiculares nas patas dos suínos auxiliam na determinação da idade dessas lesões: até dois dias, as vesículas encontram-se fechadas; de uma a três dias, as vesículas encontram-se recentemente rompidas ainda com epitélio preso em suas bordas; entre três e sete dias, o epitélio já se desprende, mas ainda não há tecido fibroso formando bordas nítidas; e entre sete a dez dias, o tecido fibroso já formou bordas nítidas (BRASIL, 2020b).

No estudo de um foco ocorrido em Guaraniaçu, no Paraná, em 2018, cuja notificação foi feita quando os animais já estavam no frigorífico, os autores relataram que no exame *ante mortem* foram constatados: claudicação severa; prostração; posição de decúbito; lesões vesiculares circulares sobre as unhas, na coroa do casco e próximo dos dedos acessórios não cicatrizadas e em fase de cicatrização; edema de pata em alguns animais e artrite; dermatite de contato por decúbito prolongado; úlceras dérmicas; dificuldade de locomoção e, ausência de febre e sialorreia (LISE; LOPES; OLIVEIRA, 2019). Os autores relataram que durante o abate dos animais, mesmo com maior atenção à inspeção sanitária visando encontrar lesões, nada foi encontrado além do que já havia sido relatado no exame *ante mortem*. Portanto, seguindo a determinação do Memorando Conjunto N° 001/2015/DSA/DIPOA/DAS, as carcaças desses animais foram destinadas ao aproveitamento condicional, sendo submetidas ao tratamento pelo calor e, posteriormente, destinadas ao consumo, e o estabelecimento optou

pelo descarte das vísceras. Logo em seguida, na programação de abate do mesmo frigorífico, num lote de animais com origem em Toledo, no Paraná, foram encontradas as mesmas lesões no exame *ante mortem* e também não foram encontradas lesões na inspeção sanitária ao abate nas carcaças e vísceras (LISE; LOPES; OLIVEIRA, 2019).

## **2.7 Hemograma e Bioquímica**

Os estudos sobre o SVA publicados até o momento focam em aspectos relacionados ao genoma viral, sem ênfase em aspectos hematológicos ou de bioquímica sérica. Sendo assim, não se tem conhecimento sobre as alterações hematológicas e bioquímicas desenvolvidas por animais infectados pelo SVA.

## **2.8 Aspectos Anatomopatológicos**

Em 2015, o Laboratório de Diagnóstico Veterinário da Universidade Estadual de Iowa (ISU VDL) diagnosticou SVA em suínos dos estados de Iowa e Dakota do Sul que apresentavam claudicação aguda, anorexia, letargia, febre transitória, contudo, sem que houvesse mortalidade associada a este quadro. Alguns animais também apresentavam hiperemia e vesículas nas bandas coronárias, que evoluíam como úlceras cutâneas. Além desses sinais clínicos, também foram observadas pequenas vesículas no focinho, na cavidade oral e na boca, que ocasionalmente evoluíam a úlceras. No entanto, não foram observadas pelo laboratório daquela universidade lesões microscópicas específicas além das lesões ulcerativas citadas (GUO et al., 2016).

Como parte dos achados macroscópicos observados em necropsia, Leme et al. (2016) relataram impressões das costelas na superfície dos pulmões, edema pulmonar, congestão dos vasos das meninges, hemorragias petequiais nos rins, glossite ulcerativa, lesão ulcerativa na banda coronária e fezes líquidas. Oliveira et al. (2017) corroboraram estes achados ao indicar que, em leitões neonatos, as alterações macroscópicas *post mortem* mais frequentemente observadas foram: fezes líquidas, petéquia renal, impressões das costelas na superfície pleural dos pulmões, edema e congestão pulmonar, lesão ulcerativa na banda coronária, edema de mesocólon, vesículas no focinho e linfadenopatia. Estes autores classificaram, ainda, como menos frequentes: hiperplasia da placa de Peyer, glossite ulcerativa, abrasão da pele no carpo, gengivite ulcerativa, lesão ulcerativa do casco e queilite ulcerativa.

Vannucci et al. (2015) observaram, ao exame histopatológico das lesões de pele, hiperqueratose, edema intra e extracelular dos queratinócitos dos estratos basal e espinoso e degeneração acantolítica de queratinócitos do estrato basal, além da presença de contaminação bacteriana em algumas das lesões por SVA causando dermatite fibrinossupurativa secundária. Já as alterações do tecido tegumentar observadas por Oliveira et al. (2017) foram mais detalhadas e remetiam à dermatite necrosante moderada, de multifocal a coalescente, sendo que, quando havia a presença de crostas, notava-se a necrose severa de queratinócitos do estrato espinhoso da epiderme com influxo inflamatório composto por neutrófilos intactos e degenerados, linfócitos raros e alguns histiócitos. Na região adjacente àquela com dermatite necrótica, foram observados: hiperqueratose ortoceratótica; edema intracelular com degeneração hidrópica grave, multifocal e degeneração balonosa multifocal moderada; hiperplasia epidérmica irregular com formação de rete ridges, anastomoses e acantólise leve; e, em poucas situações, pústulas intradérmicas intactas, com hiperqueratose paraqueratótica leve e degeneração de neutrófilos.

No estudo de Oliveira et al. (2017) sobre lesões no plexo coroide em 43 leitões neonatos, os principais achados histopatológicos nos diversos tecidos e órgãos foram: degeneração balonosa do epitélio de transição da bexiga (100% dos animais), degeneração balonosa da pelve renal (95% dos animais), atrofia de vilosidades no intestino delgado (enterite atrófica) (93%) e pneumonia intersticial (84%). Adicionalmente, foi observada hiperplasia grave com envolvimento de três até treze camadas de células epiteliais do urotélio da pelve renal, ureteres e bexiga urinária. As alterações histopatológicas no tecido nervoso dos leitões neonatos observadas no estudo acima mencionado englobaram meningoencefalite não supurativa, necrose laminar cortical, plexocoroidite não supurativa, gliose e discreto edema cortical, malácia e áreas de manguito perivascular.

No epitélio da bexiga, nas áreas em que se observou degeneração balonosa, foram observadas raras estruturas eosinofílicas intracitoplasmáticas, com tamanho entre 6 e 7µm, sugestivas de corpos de inclusão viral do SVA. Estas estruturas também foram observadas em áreas apresentando meningoencefalite não supurativa (OLIVEIRA et al., 2017).

Na cavidade oral, Oliveira et al. (2017) observaram glossite necrosante, gengivite e queilite, compostas por erosões e/ou ulcerações focalmente extensas com acúmulo de neutrófilos intactos e degenerados, em cujo epitélio superficial das mucosas adjacentes a estas lesões observou-se edema intracelular (multifocal, hidrópico moderado e degeneração balonosa). Já no tecido linfoide, os achados ocorreram nos linfonodos mesentéricos, nas

amígdalas e na placa de Peyer, sendo: hiperplasia linfóide folicular e depleção de linfonodos. Por fim, os autores afirmaram terem observado hepatite linfoplasmocítica aleatória e enterite atrófica no intestino delgado dos animais, além de fusão das vilosidades, necrose e vacuolização de enterócitos apicais naqueles animais com histórico de diarreia (OLIVEIRA et al., 2017).

Pneumonia intersticial foi a alteração histopatológica mais frequentemente observada em leitões neonatos por Leme et al. (2016). Os achados destes autores também contemplava depleção linfóide de baço, tonsilas e linfonodos, miocardite linfocítica, degeneração balonosa do epitélio de transição da bexiga e dos ureteres, encefalite linfocítica, vacuolização de células do epitélio da mucosa intestinal (em animais com histórico de diarreia) e atrofia de vilosidades intestinais.

## **2.9 Diagnóstico**

Além do agravo à saúde animal, a infecção pelo SVA é particularmente importante pela sua evolução clínica semelhante à da febre aftosa e da estomatite vesicular, sendo distinguível dessas doenças apenas com diagnóstico laboratorial (HAUSE et al., 2016). O Manual de Investigação de Doença Vesicular, ao falar sobre o sistema de vigilância para febre aftosa no Brasil do Programa Nacional de Vigilância para Febre Aftosa (PNEFA), inclui a infecção por SVA dentre as doenças vesiculares clássicas, que são clinicamente indistinguíveis da febre aftosa e contemplam, ainda, o exantema vesicular e a doença vesicular dos suínos, que acometem suínos e são exóticas no Brasil. Como doenças clinicamente indistinguíveis, este manual prevê que todos os casos suspeitos de febre aftosa ou senecavirose devem ser atendidos num prazo de 12 horas e, depois de descartada a ocorrência de febre aftosa, seja feito o diagnóstico diferencial para SVA (BRASIL, 2020b).

O Ministério da Agricultura define como “caso suspeito de doença vesicular” toda notificação feita ao SVO em que seja possível existir um ou mais animais com sinais clínicos vesiculares. Já um “caso provável de doença vesicular” surge quando o SVO constata que, de fato, existem animais com estes sinais clínicos vesiculares, o que exige que, imediatamente, sejam tomadas medidas de biossegurança e seja providenciado o diagnóstico laboratorial (BRASIL, 2020a). Da mesma forma, quando a ocorrência de doença vesicular é observada nos Estados Unidos, também é obrigatória a notificação ao SVO e a realização do diagnóstico laboratorial (HAUSE et al., 2016).



O exame de RT-qPCR é a técnica mais utilizada dentre os diversos métodos existentes para o diagnóstico da infecção pelo SVA. Esta técnica utiliza um método baseado na detecção de nucleotídeo viral (material genético do vírus). Além desse tipo de método, o diagnóstico sorológico exerce um papel fundamental no diagnóstico clínico e laboratorial do SVA, pois a combinação dos dois métodos promove uma maior acurácia do diagnóstico (LIU et al., 2020).

## **2.10 Tratamento**

Não há tratamento específico para a senecavirose descrito nos *websites* do MAPA, da WOAHA ou do órgão de defesa agropecuária dos Estados Unidos (United States Department of Agriculture – USDA). A ausência de tratamento específico para a doença foi relatada por Leme, Alfieri e Alfieri (2017).

## **2.11 Controle e Medidas Sanitárias**

Para o controle e prevenção da senecavirose, as medidas recomendadas pela Associação Brasileira de Criadores de Suínos são: o controle da entrada de pessoas na granja; a sanitização dos fômites (equipamentos, veículos, instalações, comedouros, bebedouros e qualquer outro objeto que possa ser um carreador do agente etiológico); a adoção de cuidado no manejo das composteiras; e a reposição do plantel apenas com animais oriundos de granjas sabidamente livres do SVV (ABCS, 2019). No momento, está disponível no mercado brasileiro uma vacina contra a senecavirose. É possível encontrar informação no *website* do Ministério da Agricultura e Pecuária de que este produto foi registrado no ano de 2021 e, atualmente, passa um processo de alteração de registro.

A importância da realização da pesquisa proposta é ressaltada pela escassez de estudos sobre o tema, provavelmente devido à subnotificação da ocorrência dos casos e ao surgimento relativamente recente dos primeiros diagnósticos de SVA no mundo (LIU et al., 2020). No que tange às políticas públicas de sanidade animal, a senecavirose A é relevante por ser uma doença vesicular clássica, clinicamente indistinguível da febre aftosa (BRASIL, 2020b). Adicionalmente, a necessidade de um estudo como o proposto é reiterada pela existência de notável carência de informações acerca das alterações clínicas e patológicas em animais de produção, especialmente em suínos diagnosticados com SVA.

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

O projeto de pesquisa foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/IV/UFRRJ) e aprovado sob o número 6856071221 (anexo). No estudo, foram incluídos apenas os suínos cujos responsáveis concordaram explicitamente com os procedimentos propostos através da assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **3.1 Locais de Trabalho**

A colheita de material foi executada em locais cadastrados no órgão paulista de Defesa Agropecuária em que ocorreu a notificação de suspeita de ocorrência de doença vesicular ao SVO.

A senecavirose A por si só não é uma causa de condenação da carcaça, de acordo com o Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária dos Produtos de Origem Animal (RIISPOA), do Ministério da Agricultura e Pecuária. Após o descarte da ocorrência de febre aftosa e a confirmação da infecção por SVA pelos testes virológicos, os animais podem ser enviados ao abate. Portanto, como se tratavam de animais pertencentes ao ciclo de terminação ocorreu a colheita de material dos principais órgãos e tecidos no frigorífico sob inspeção federal na ocasião do abate dos animais.

O Laboratório Federal de Defesa Agropecuária (LFDA) de Pedro Leopoldo/MG, como preconizado no Programa Nacional de Vigilância para Febre Aftosa, recebeu amostras de epitélio e líquido vesicular e de soro para o diagnóstico de febre aftosa e seus diferenciais colhidos num primeiro momento, na granja em que os suínos estavam alojados. O hemograma, a partir de sangue total com anticoagulante, colhido no frigorífico de abate, foi processado por um laboratório particular no município de Avaré. O soro, também colhido no frigorífico de abate, foi utilizado para realização das análises bioquímicas pelo Laboratório de Patologia Clínica da UFRRJ (LABVET) e os fragmentos de órgãos e tecidos foram encaminhados para análise histopatológica, realizada pelo Laboratório de Histopatologia do Setor de Anatomia Patológica da mesma universidade.

### **3.2 Animais**

Os suínos utilizados eram animais alojados em granjas no Estado de São Paulo, no qual a Coordenadoria de Defesa Agropecuária (CDA) realiza rotineiramente o atendimento a qualquer caso suspeito de síndrome vesicular. Foram utilizados animais que apresentavam sinais clínicos de doença vesicular e que pertenciam a lotes em que houvera resultado positivo para senecavirose.

Os animais utilizados eram procedentes de granjas comerciais de terminação, em criação intensiva, tecnificada, adquiridos de granjas maternidade do mesmo proprietário.

### **3.3 Delineamento Experimental**

O estudo esteve sujeito à ocorrência dos focos de senecavirose A no Estado de São Paulo e à notificação das suspeitas de doença vesicular. Como a doença é de notificação obrigatória e imediata ao SVO, o número de animais amostrados em cada foco da doença seguiu diretrizes do SVO utilizou para colher material (sangue e epitélio vesicular).

Estatisticamente, trata-se de um estudo observacional descritivo com uma amostra de conveniência na qual o n amostral foi igual ao número de animais que SVO selecionou para contenção e colheita de amostras para investigação da suspeita de doença vesicular e diagnóstico diferencial de febre aftosa, ou seja, o n amostral foi igual à casuística de colheitas do SVO no período de outubro de 2021 a junho de 2023.

O SVO é o órgão oficial responsável pelo atendimento de suspeita de ocorrência de doenças vesiculares e a senecavirose A é um dos diagnósticos diferenciais para febre aftosa. Portanto, o SVO decidiu de quantos animais seriam colhidos sangue e epitélio vesicular, de acordo com as restrições de recursos existentes, e esta pesquisa executou a análise dos dados de todos os animais amostrados, não sendo possível o emprego de adequação de recursos ou de poder de análise como métodos de determinação do tamanho da amostra.

### **3.4 Avaliação clínica do animal**

Identificado o animal com sinais clínicos compatíveis com doença vesicular pelo SVO, este foi marcado com bastão marcador (contendo tinta atóxica). Inicialmente, foi feita a inspeção do animal para avaliação do escore corporal, verificação de frequência respiratória

com o animal em decúbito (quando possível), alterações comportamentais e de marcha, segundo Feitosa et al. (2014). Também foi observado o fornecimento de água e alimentação, além de verificado com o responsável pela alimentação dos animais se houve alteração na ingesta alimentar.

O Médico Veterinário do SVO realizou antissepsia em uma das orelhas do animal, com limpeza prévia dos resíduos e aplicação de álcool 70°, e aplicou o brinco marcador com numeração exclusiva daquele órgão.

Foram examinados a coloração das mucosas, as frequências cardíaca e respiratória e a temperatura corporal, segundo Feitosa et al. (2014). Os dados do exame clínico foram registrados em fichas clínicas individuais.

### **3.5 Colheita de material**

A colheita do sangue foi realizada por profissional experiente, Médico Veterinário, através de punção da veia cava cranial (direita/esquerda) ou jugular (direita/esquerda) (MORENO et al., 1997), utilizando-se sistema a vácuo, com agulha com calibre 40x12 acoplada ao adaptador e tubos a vácuo (PANAFTOSA, 2010).

Para realização do diagnóstico virológico e das análises de bioquímica sérica, foram utilizados dois tubos de ensaio sem anticoagulante, com vácuo e capacidade de 8 ml, nos quais foram colhidos 5ml de sangue em cada um.

As amostras de sangue foram coletadas por punção da veia jugular ou cava com agulha hipodérmica descartável tamanho 40x12. Cinco mililitros (5mL) foram acondicionados em tubo tipo Vacutainer® contendo o anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) (10%).

As amostras de epitélio das lesões vesiculares e líquido vesicular foram colhidas logo após a colheita de sangue, utilizando-se uma pinça dente de rato aplicando-se leve tração até que o epitélio se solte. Quando necessário, foi utilizado bisturi para facilitar a remoção. O local da lesão foi apenas lavado com água filtrada e clorada, sem antissepsia, para não modificar a microbiota existente no local. Foram escolhidas vesículas íntegras ou as que ainda possuíam o epitélio preso à sua borda. Para conservação do epitélio foi utilizado líquido de Vallée e para conservação do líquido vesicular foi utilizado o meio MEM (Earle).

### **3.6 Exames laboratoriais**

#### **3.6.1 Exame virológico**

As amostras de soro foram submetidas ao teste de detecção de anticorpos para a proteína não estrutural 3ABC do vírus da Febre Aftosa em amostras de soro por ELISA (Prionics) (FMDV-ELISA 3ABC Prionics).

As amostras de epitélio ou líquido vesicular foram submetidas aos seguintes testes:

- Detecção do RNA do Alagoas vesiculovirus por técnicas moleculares (VSAV-RTqPCR);
- Detecção do RNA do Senecavirus A (SVA) por técnicas moleculares (SVA-RTqPCR);
- Detecção do RNA do vírus da doença vesicular dos suínos por técnicas moleculares (SVDV-RTqPCR);
- Detecção do RNA do vírus da Febre Aftosa por técnicas moleculares (FMDV-RTqPCR);

O ensaio para detecção do Senecavirus A por técnicas moleculares foi realizado segundo o Método de Ensaio de Laboratório de Referência MET/LREF/030 - V.1 do Centro Pan-Americano de Febre Aftosa - PANAFTOSA, aprovado em 18/07/2019.

#### **3.6.2 Avaliação hematológica**

O hemograma foi realizado segundo Thrall et al. (2015). O sangue foi homogeneizado por suaves movimentos de inversão do tubo, mantido refrigerado entre 2° e 8°C (PANAFTOSA, 2010) e enviado ao laboratório no mesmo dia.

A análise hematológica foi realizada através do contador hematológico automático de células, inserindo-se a amostra contendo EDTA. Os parâmetros hematológicos determinados foram contagem total de hemácias ( $\times 10^6/\mu\text{L}$ ), leucócitos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) e plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), determinação de hemoglobina (g/dL), volume globular (%), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (%) e volume corpuscular médio (VCM) (fl), além de proteína plasmática total (PPT) (g/dL) e fibrinogênio (mg/dL). Foram confeccionados esfregaços sanguíneos das amostras, sendo as lâminas coradas em kit de coloração hematológico rápida (Panótico Rápido®). A morfologia das células sanguíneas e leucometria específica foram avaliadas e obtidas a partir deste esfregaço sanguíneo com auxílio de microscópio óptico, objetiva de imersão 100x (Thrall et al., 2015).

### **3.6.3 Avaliação bioquímica**

Dez mililitros de sangue foram acondicionados em tubos sem anticoagulante mantidos inclinados em temperatura ambiente por cerca de 30 a 60 minutos, para que ocorresse a coagulação e a retração do coágulo com exsudação do soro (PANAFTOSA, 2010). Em seguida, o soro dos tubos foi transferido para dois microtubos e, quando necessário, foi efetuada a centrifugação por três minutos a 6000rpm.

O soro obtido, utilizado para as análises bioquímicas, foi mantido armazenado a -20°C até o processamento das amostras. Foram avaliados os perfis hepático (fosfatase alcalina, gama glutamiltransferase, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubina total e direta) renal (ureia e creatinina) e muscular (creatinoquinase e lactato desidrogenase) de todos os animais. As análises foram realizadas utilizando-se kits comercialmente disponíveis (Biosystems®), em analisador automático A15 (Biosystems®), conforme as recomendações do fabricante.

### **3.6.4 Avaliação anatomopatológica**

Durante o abate, foram descritas as alterações macroscópicas observadas nos órgãos e tecidos dos animais identificados. As amostras de órgãos e tecidos colhidos foram acondicionadas em frasco com solução de formol tamponado a 10% e 20% (sistema nervoso). Os frascos foram devidamente identificados para cada suíno.

Os órgãos colhidos foram estômago, intestinos delgado e grosso, baço, rim, bexiga, língua, coração, pulmão, tonsilas, fígado e sistema nervoso central. No primeiro foco observado, com seis animais, não foi colhido o sistema nervoso central. Após fixação, o material foi processado rotineiramente para histopatologia, corado em hematoxilina eosina (HE).

### **3.7 Análise Estatística**

Como critério de inclusão, foram utilizados suínos pertencentes a lotes que tenham obtido diagnóstico positivo para Senecavirus A. Como critério de exclusão, foram descartados do estudo amostras de soro hemolisadas ou animais cujo comportamento não permitia a manipulação com segurança de acordo com as regras de bem-estar animal.

Os parâmetros avaliados são apresentados na Tabela 1, a seguir:

**Tabela 1.** Parâmetros avaliados

	<b>Variável</b>	<b>Classificação quanto à natureza</b>	<b>Subclassificação</b>
Virologia	Senecavirus A	Qualitativa	Dicotômica
	Eritrócitos	Quantitativa	Discreta
Hemograma	Hemoglobina	Quantitativa	Contínua
	Volume globular	Quantitativa	Contínua
	VCM	Quantitativa	Contínua
	CHCM	Quantitativa	Contínua
	PPT	Quantitativa	Contínua
	Fibrinogênio	Quantitativa	Contínua
	Plaquetas	Quantitativa	Discreta
	Leucócitos	Quantitativa	Discreta
	Bastonetes	Quantitativa	Discreta
	Neutrófilos	Quantitativa	Discreta
	Linfócitos	Quantitativa	Discreta
	Monócitos	Quantitativa	Discreta
	Eosinófilos	Quantitativa	Discreta
	Basófilos	Quantitativa	Discreta
Perfil Renal	Ureia	Quantitativa	Contínua
	Creatinina	Quantitativa	Contínua
Perfil Hepático	Fosfatase alcalina	Quantitativa	Contínua
	Gama glutamiltransferase	Quantitativa	Contínua
	Aspartato aminotransferase	Quantitativa	Contínua
	Alanina aminotransferase	Quantitativa	Contínua
	Bilirrubina total	Quantitativa	Contínua
Perfil Muscular	Creatinoquinase	Quantitativa	Contínua
	Lactato desidrogenase	Quantitativa	Contínua
Histopatologia	Miocardite	Qualitativa	Ordinal
	Necrose miocárdica	Qualitativa	Ordinal
	Degeneração balonosa	Qualitativa	Ordinal
	Edema intercelular	Qualitativa	Ordinal
	Ulceração epiderme	Qualitativa	Ordinal
	Dermatite mononuclear	Qualitativa	Ordinal
	Edema pulmonar	Qualitativa	Ordinal
	Infiltrado inflamatório interalveolar no pulmão	Qualitativa	Ordinal

## N amostral

Foram obtidos com o Departamento de Logística Laboratorial, da Coordenadoria de Defesa Agropecuária, dados que mostraram que, desde 2018 (primeiro foco de Senecavirus A no Estado de São Paulo), 90% dos animais amostrados foram positivos para Senecavirus A e 10% dos animais amostrados foram negativos. Considerando-se:

n = número de indivíduos da amostra;

$Z_{\alpha^2}$  = valor crítico correspondente ao grau de confiança desejado (95%);

p = proporção populacional de indivíduos na categoria “Senecavirus negativo”;

q = 1 – p = proporção populacional de indivíduos na categoria “Senecavirus positivo”;

E = margem de erro (5%);

foi utilizada a fórmula:  $n = \frac{Z_{\alpha^2}^2(p.q)}{E^2}$

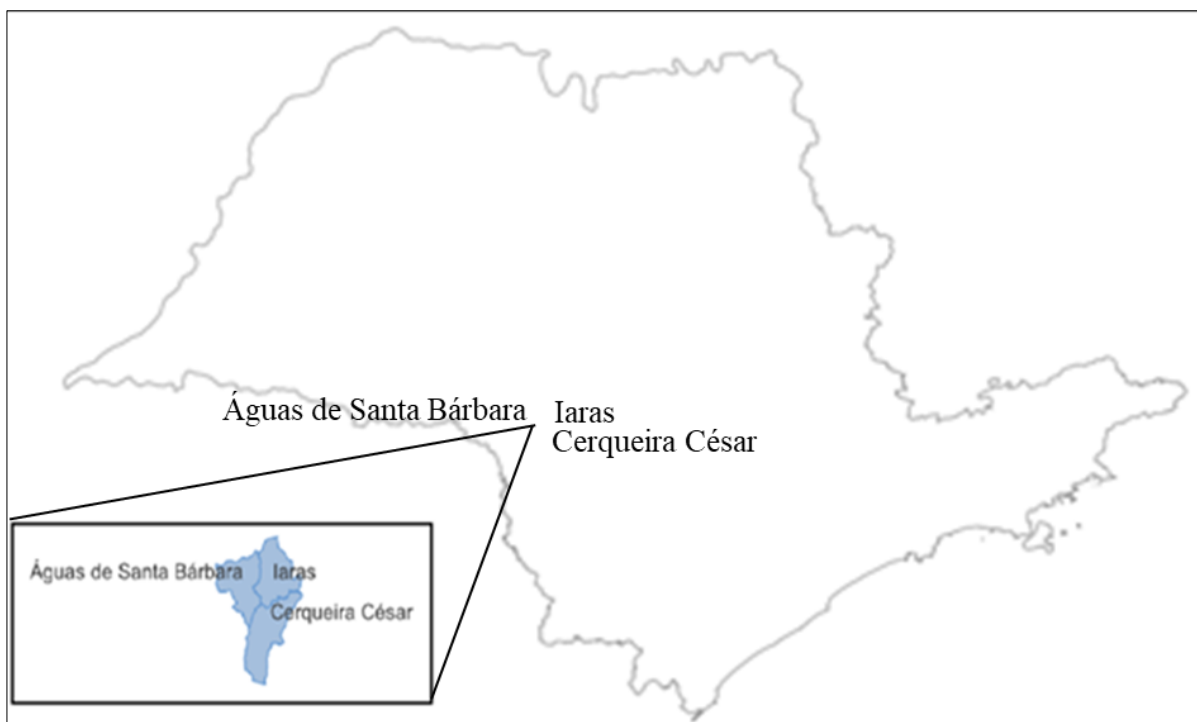
$$n = \frac{Z_{0,05}^2(p.q)}{E^2} = \frac{1,96^2(0,1.0,9)}{0,05^2} = \frac{3,84(0,09)}{0,0025} = \frac{0,3456}{0,0025} = 138,24 \rightarrow 139 \text{ animais}$$

O estudo em questão trata de um estudo observacional analítico. Os dados dos animais positivos para Senecavirus A foram compilados e analisados através da média e desvio padrão (DP), analisados e comparados segundo os parâmetros de normalidade para a espécie



## 4 RESULTADOS

No período de outubro de 2021 a junho de 2023, foram notificadas três suspeitas de ocorrência de doença vesicular no Estado de São Paulo, que foram confirmadas como sendo surtos de senecavirose. As granjas estavam localizadas nos municípios de Cerqueira César, Águas de Santa Bárbara e Iaras (Figura 3).



**Figura 3.** Estado de São Paulo com destaque para os municípios de ocorrência dos focos de senecavirose: Cerqueira César, Águas de Santa Bárbara e Iaras. Fonte: elaborado pela autora.

O primeiro foco ocorreu no dia 13 de outubro de 2021, em Cerqueira César. Na ocasião, havia, no total, 7.843 suínos, divididos em oito galpões de um único núcleo. Os animais de três galpões apresentaram sinais clínicos compatíveis com doença vesicular, num total de 2.941 animais. Nos galpões afetados, observou-se cerca de 30% de morbidade e 1,96% de mortalidade. No boletim sanitário que acompanhou os animais diagnosticados com Senecavirose A para o abate, foram relatados dermatite e hiperqueratose na região distal dos membros e enterite não-hemorrágica. Os animais foram abatidos no dia 18 de outubro de 2021, aos 140 dias de idade.

O segundo foco ocorreu em 12 de abril de 2022, em Águas de Santa Bárbara/SP. Na ocasião, havia, no total, 19.683 suínos, divididos em quatro núcleos com dois galpões cada

um. Quatro galpões, de dois núcleos diferentes, tiveram suínos apresentando sinais clínicos compatíveis com doença vesicular, num total de 7.860 animais. Nos galpões afetados, observou-se cerca de 30% de morbidade e 1,74% de mortalidade. No boletim sanitário que acompanhou os animais para o abate foram relatados hiperqueratose e dermatite em região distal dos membros, enterite não-hemorrágica e tosse não-produtiva. O abate dos animais ocorreu no dia 20 de abril de 2022, aos 159 dias de idade.

O terceiro foco também ocorreu em abril de 2022, mas no dia 19, em Iaras/SP. Na ocasião, havia 21.618 suínos divididos em cinco núcleos, com dois galpões em cada um deles. Quatro dos cinco núcleos apresentaram suínos com sinais clínicos compatíveis com doença vesicular, totalizando oito galpões e 15.721 animais. Nos galpões afetados, observou-se cerca de 30% de morbidade e 1,74% de mortalidade. No boletim sanitário que acompanhou os animais para o abate, foram relatados tosse não-produtiva, enterite não-hemorrágica, caudofagia e diagnóstico de Senecavirus A. O abate dos animais, aos 151 dias de idade, ocorreu no dia 5 de maio de 2022.

Em todos os animais amostrados, num total de 36, foram clinicamente, observadas lesões vesiculares em membros (Figuras 4 e 6) e focinho (Figura 5), anorexia, claudicação de apoio, dificuldade de locomoção e letargia (Figura 7) e havia relatos de enterite não hemorrágica nos lotes dos três surtos. Dermatite e hiperqueratose na região distal dos membros foram relatadas nos animais do primeiro e segundo surtos. Além de tosse não-produtiva nos animais do segundo e terceiro surtos e caudofagia apenas nos animais do último surto.



**Figura 4.** Suíno 15545. Vesícula com cerca de 0,5 cm na coroa do casco.



**Figura 5.** Suíno 15549. Vesícula íntegra com cerca de 1cm de diâmetro localizada em focinho.



**Figura 6.** Suíno 1510. Vesícula rompida com cerca de 1,0 cm localizada na coroa do casco.



**Figura 7.** Suíno 1531. Letargia e dificuldade de locomoção.

Todos os suínos dos três focos eram de linhagens comerciais: linhagem paterna Agroceres 337 e linhagem materna Topigs TN70.

Nos focos 2 e 3, os casos duraram cerca de 15 dias. No foco 1, o surto durou mais de 60 dias.

Os números de animais do primeiro, segundo e terceiro focos foram, respectivamente, 8, 12 e 16. A colheita de órgãos dos suínos dos três focos foi realizada no frigorífico onde os animais foram abatidos, no município de Cerqueira César.

Os resultados do exame clínico dos animais podem ser observados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Resultados do exame clínico em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo

<b>Parâmetro</b>	<b>Valores de referência</b>	<b>Média amostral</b>	<b>Desvio padrão</b>
Idade (dias)	-	132,9	18,7
Frequência Respiratória (movimentos por minuto - mpm)	17-21	18,9	2,4
Frequência Cardíaca (batimentos por minuto - bpm)	124-144	141,3	10,2
Temperatura (graus Celsius - °C)	39-40	39,5	0,3
Coloração das Mucosas	Normocoradas	Normocoradas	-
Escore Corporal*	3-3,5	3,4	0,2

Fonte: Feitosa et al. (2014)

\* Escala de 1 a 5 (HFAC, 2018)

Dois dos 36 suínos amostrados tiveram sangue total e soro descartados pelos laboratórios por baixa qualidade das amostras. O teste FMDV-ELISA 3ABC Prionics para Febre Aftosa foi realizado em 34 animais e todos foram não reagentes. Os demais testes foram realizados apenas em 22 animais. Todos os 22 suínos tiveram como resultado “não detectado” para Alagoas vesiculovirus (teste VSAV-RTqPCR), para Doença Vesicular dos Suínos (teste SVDV-RTqPCR) e para Febre Aftosa (teste FMDV-RTqPCR). E os 22 tiveram como resultado “detectado” no teste SVA-RTqPCR para SVA. Os resultados da virologia estão detalhados na Tabela 3.

**Tabela 3.** Resultados dos exames virológicos em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo

<b>Animal</b>	<b>FMDV- ELISA 3ABC Prionics (Febre Aftosa)</b>	<b>VSAV- RTqPCR (Alagoas vesiculovirus)</b>	<b>SVDV-RTqPCR (Doença Vesicular dos Suínos)</b>	<b>FMDV- RTqPCR (Febre Aftosa)</b>	<b>SVA-RTqPCR (SVA)</b>
15545	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
15546	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
15547	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
15548	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
15549	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
15550	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
15551	*	*	*	*	*
15552	*	*	*	*	*
1510	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1511	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1512	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1513	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1514	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1515	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1516	Não reagente	*	*	*	*
1517	Não reagente	*	*	*	*
1518	Não reagente	*	*	*	*
1519	Não reagente	*	*	*	*
1520	Não reagente	*	*	*	*
1521	Não reagente	*	*	*	*
1531	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1532	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1533	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1534	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1535	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1536	Não reagente	*	*	*	*
1537	Não reagente	*	*	*	*
1538	Não reagente	*	*	*	*
1539	Não reagente	*	*	*	*
1540	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1541	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1542	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1543	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1544	Não reagente	Não detectado	Não detectado	Não detectado	Detectado
1545	Não reagente	*	*	*	*
1546	Não reagente	*	*	*	*

\* Não realizado

Os resultados do eritrograma foram avaliados em termos de média, onde observou-se uma ligeira policitemia (eritrocitose secundária), além de hiperproteinemia e hiperfibrinogemia. Ademais, houve um aumento da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e redução do volume globular médio (VCM). Os demais parâmetros mantiveram-se dentro dos valores de referência para a espécie, conforme demonstrado na Tabela 4.

**Tabela 4.** Resultados médios do eritrograma em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo

Parâmetro	Valores de referência	Média amostral	Desvio padrão	Variação (mín – máx)
Hematócrito (%)	32 – 50	40	4,9	27 - 48
Eritrócitos ( $\times 10^6$ )	5,0 – 8,0	<b>8,7</b>	0,9	7,0 – 10,8
Hemoglobina (g/dL)	10,0 – 16,0	12,8	1,5	8,8 – 16,8
VCM (fl)	50 – 68	<b>45,4</b>	2,9	40,3 – 57,8
CHCM (%)	30 – 34	<b>36,4</b>	2,3	30,6 – 39,6
Proteína plasmática total (g/dL)	3,5 – 6,0	<b>9,0</b>	1,0	6,0 – 10,8
Fibrinogênio plasmático (mg/dL)	100 – 500	<b>555</b>	105,5	400 – 800
Plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	320 – 520	441	58,5	315 – 599

Fonte: Thrall et al. (2015)

No leucograma, também analisado em termos de média, foram observados linfopenia, tanto em valores relativos quanto em valores absolutos. A média dos valores relativos de bastonetes e neutrófilos estão acima dos limites de referência, contudo a média dos valores absolutos desses parâmetros se manteve dentro da faixa de normalidade para a espécie. Os demais parâmetros mantiveram-se dentro dos valores de referência para a espécie, conforme demonstrado na Tabela 5.

**Tabela 5.** Resultados médios do leucograma em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo

Parâmetro	Valores de referência	Média amostral	Desvio padrão	Variação (mín – máx)
Leucócitos totais ( $\mu\text{L}$ )	11.000 – 22.000	12.547	3.996,7	4.900 – 19.800
Bastonetes ( $\mu\text{L}$ )	0 – 880	631	329,2	153 – 1.316
Bastonetes (%)	0 – 4	<b>5</b>	1,5	2 – 8
Neutrófilos ( $\mu\text{L}$ )	3.080 – 10.450	6.368	2.999,4	1.280 – 11.505
Neutrófilos (%)	28 – 47	<b>52</b>	10,9	26 – 67
Linfócitos ( $\mu\text{L}$ )	4.290 – 13.640	<b>3.653</b>	1.595,4	1.421 – 8.296
Linfócitos (%)	39 – 62	<b>31</b>	13,5	11 – 61
Eosinófilos ( $\mu\text{L}$ )	55 – 2.420	905	507,4	204 – 2.158
Eosinófilos (%)	0,5 – 11	7	2,6	3 – 13
Monócitos ( $\mu\text{L}$ )	200 – 2.200	695	483,7	147 – 2.178
Monócitos (%)	2 – 10	5	2,8	2 – 11
Basófilos ( $\mu\text{L}$ )	0 – 400	0	0	0
Basófilos (%)	0 – 2	0	0	0

Fonte: Thrall et al. (2015)

A média da atividade sérica de CK e LDH apresentaram-se acima dos valores de referência descritos para a espécie. O valor médio da LDH 128% acima do limite máximo de referência e o da CK, que teve a maior discrepância, estava 50.024% acima do limite de



referência. Os demais parâmetros apresentaram valores médios dentro dos padrões de normalidade. Alguns dos suínos apresentaram observações sobre o soro, sendo: quatro com icterícia, quatro animais com hemólise e dois animais com soros lipêmicos. Os demais parâmetros mantiveram-se dentro dos valores de referência para a espécie, conforme descrito na tabela 6.

**Tabela 6.** Resultados médios das análises de bioquímica sérica em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo

Parâmetro	Valores de referência	Média amostral	Desvio padrão	Variação (mín-máx)
Fosfatase alcalina (FA) (UI/L)	120 – 400	124	46,1	43 – 210
Alanina aminotransferase (ALT) (UI/L)	31 – 58	41	12,9	20 – 64
Aspartato aminotransferase (AST) (UI/L)	32 – 84	59	24,8	17 – 144
Bilirrubina Total (mg/dL)	0 – 10	0,4	0,1	0,1 – 0,7
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0 – 0,3	0,2	0,08	0,07 – 0,37
Creatinoquinase (CK) (U/L)	2,4 – 22,5	<b>11.278</b>	10.825,1	1.900 – 54.650
Lactato desidrogenase (LDH) (U/L)	380 – 630	<b>1.440</b>	750,6	396 – 4.210
Gamaglutamiltransferase (GGT) (UI/L)	10 – 52	36	13,2	14 – 62
Creatinina (mg/dL)	0,01 – 2,71	2	0,5	0,8 – 3,0
Ureia (mg/dL)	10 – 30	27	10,5	12 – 51

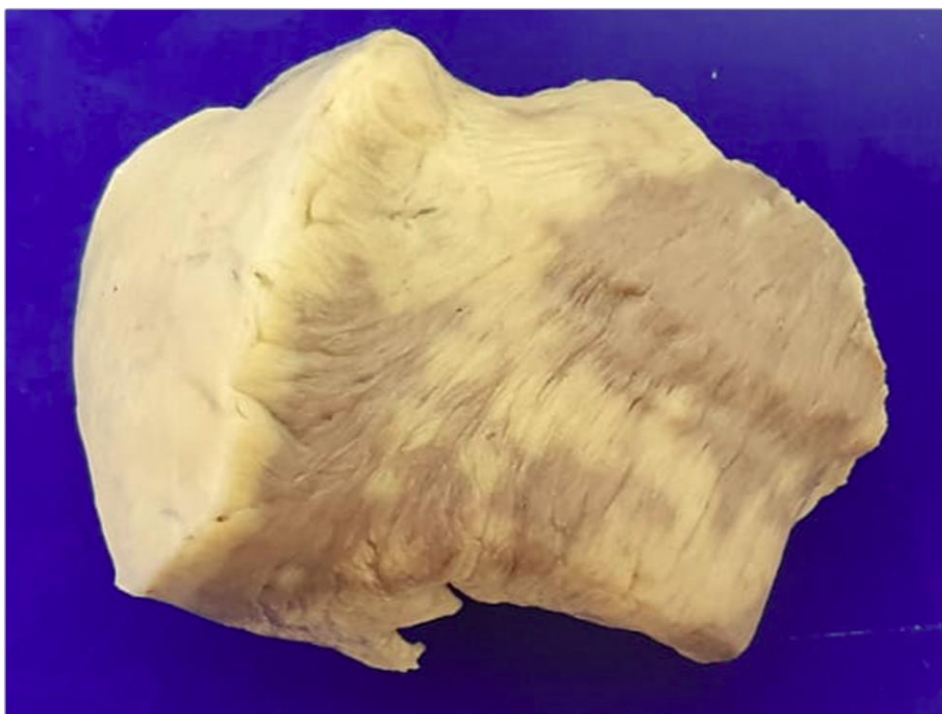
Fonte: Thrall et al. (2015)

As lesões macroscópicas observadas contemplavam lesões vesiculares em membros (36/36) e focinho (24/36) (Figuras 4, 5 e 6), pododermatite (20/36), áreas esbranquiçadas irregulares em coração (36/36) (Figuras 8 e 9), rins (8/36), fígado (8/36) e tonsilas (8/36), linfonodos aumentados com áreas claras e macias ao corte (8/36), pulmão edemaciado (8/36). Um dos suínos amostrados apresentou pleurite, pericardite e poliartrite fibrinosas, com aderência da pleura e, ao realizar a abertura das articulações observou-se líquido sinovial com presença de fibrina.



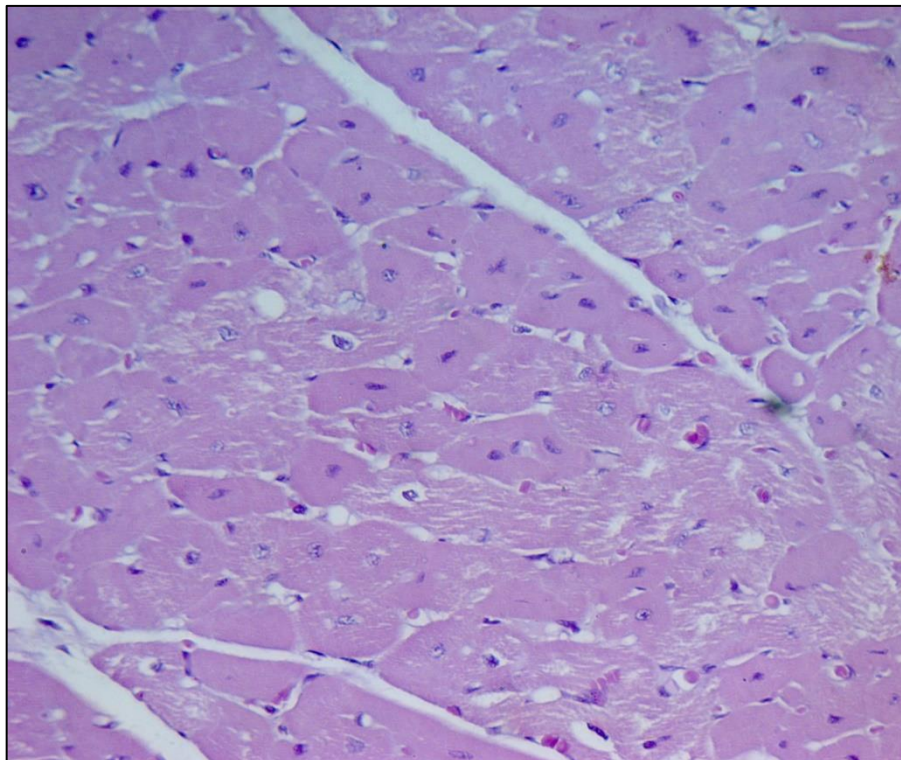


**Figura 8.** Suíno 15545. Coração. Áreas pálidas multifocais difusamente distribuídas pelo miocárdio.

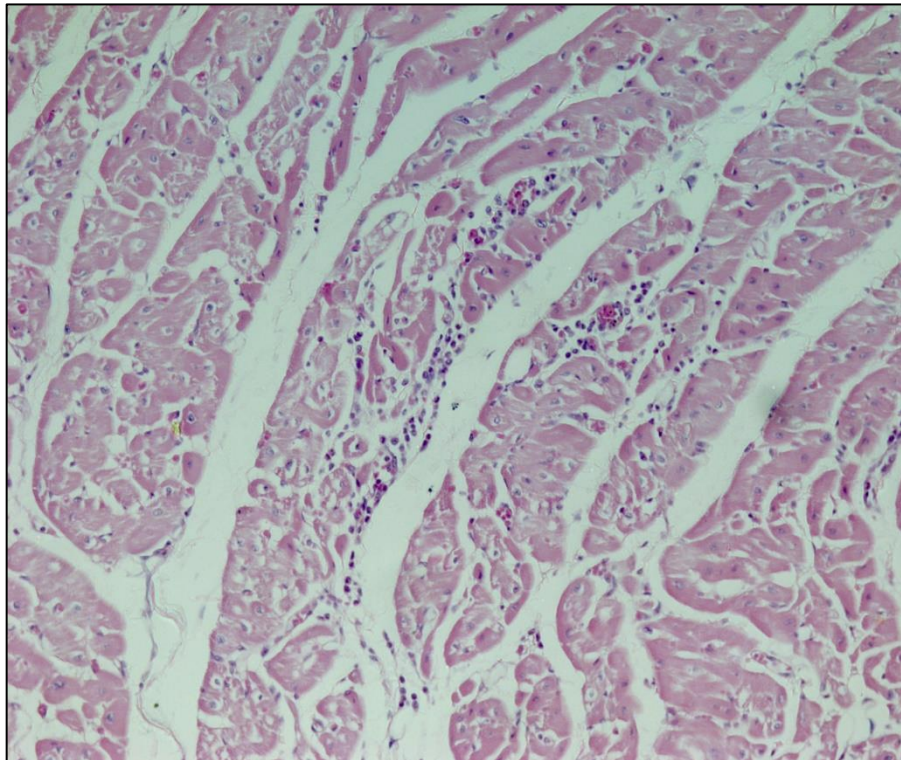


**Figura 9.** Suíno 15547. Coração. Áreas pálidas focalmente extensas.

A avaliação microscópica dos animais revelou: fusão e atrofia de vilosidades, vacuolização do epitélio, enterite atrófica linfoplasmocitária e hiperplasia de GALT no intestino delgado; hiperplasia de GALT e enterite atrófica linfoplasmocitária no intestino grosso; hiperplasia linfóide esplênica; nefrite intersticial linfoplasmocitária, vacuolização de células epiteliais tubulares renais, vacuolização de células epiteliais pelve renal, degeneração tubular, pielonefrite, congestão, fibrose e inflamação mononuclear ao redor dos vasos dos rins; vacuolização de células do epitélio transicional da bexiga; vacuolização do epitélio do ureter (Figuras 16 e 17); vacuolização do epitélio oral (Figuras 18 e 19) e da língua, com áreas de exocitose e formação de vesícula, necrose de coagulação de miofibras e corpúsculo de inclusão intracitoplasmático no epitélio da língua; necrose de coagulação de cardiomiócitos (Figuras 10, 11, 12 e 13), pericardite, infiltrado inflamatório mononuclear, reação intersticial (edema) no coração; vacuolização de hepatócitos, inflamação linfoplasmocitária periportal hepática, hepatócitos binucleados, congestão e necrose individual de hepatócitos; leve hiperplasia linfóide nos linfonodos; pneumonia broncointersticial (Figuras 14 e 15), pleurite, enfisema pulmonar, hiperplasia de BALT, vacuolização do epitélio respiratório, fibrose e inflamação de septos, inflamação mononuclear ao redor dos vasos pulmonares, atelectasia, hemorragia, edema, congestão e fibrose pulmonar. Os resultados dos exames histopatológicos encontram-se nas Tabelas 7 e 8.

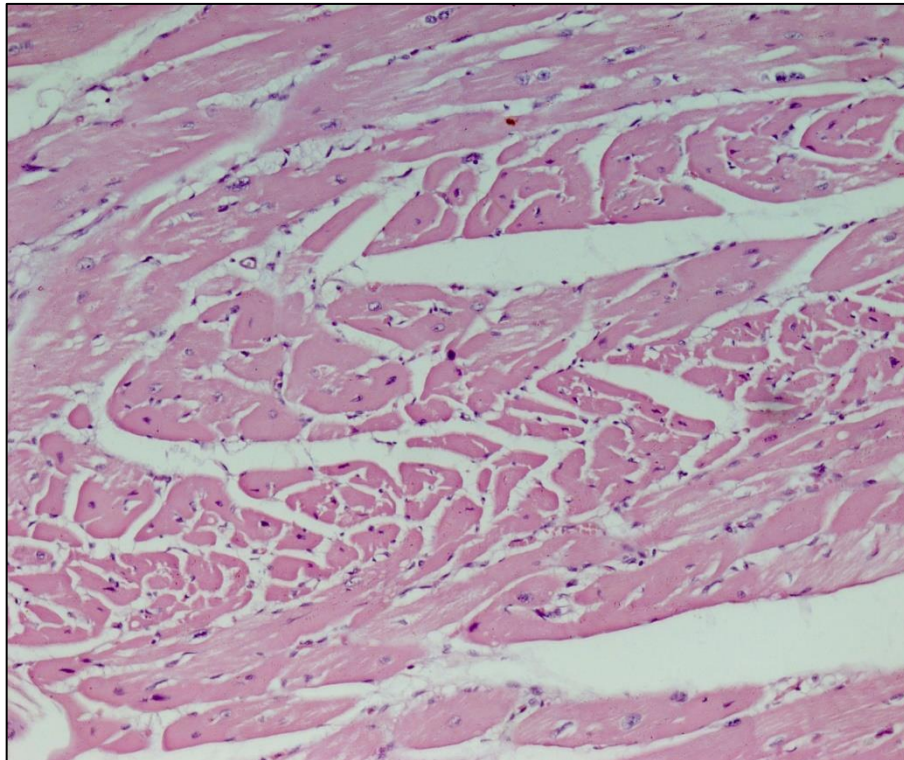


**Figura 10.** Suíno 1520. Coração. Necrose de coagulação caracterizada por aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose de miócitos em grupos e individuais. HE. 40X.

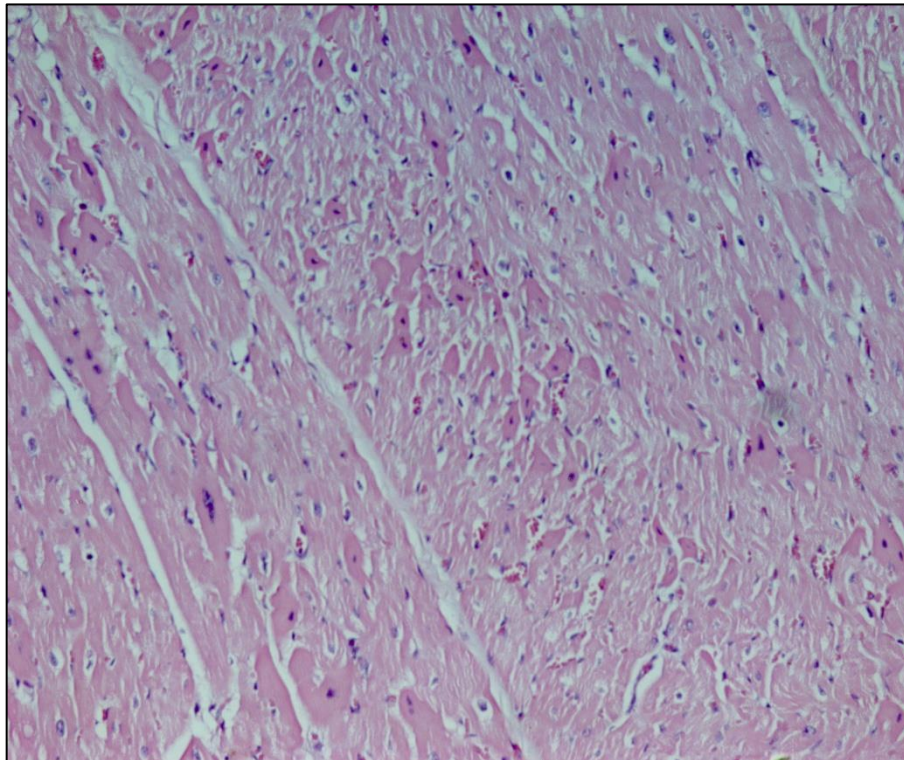


**Figura 11.** Suíno 1513. Coração. Necrose de coagulação caracterizada por aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose de miócitos em grupos e individuais com leve infiltrado inflamatório mononuclear. HE. 10X.

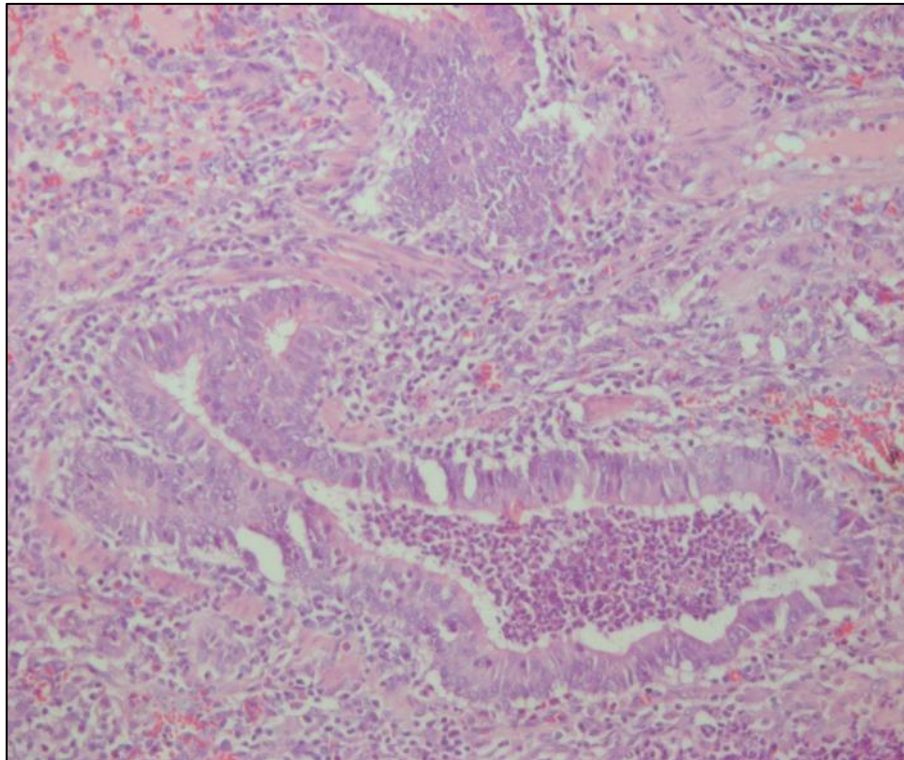




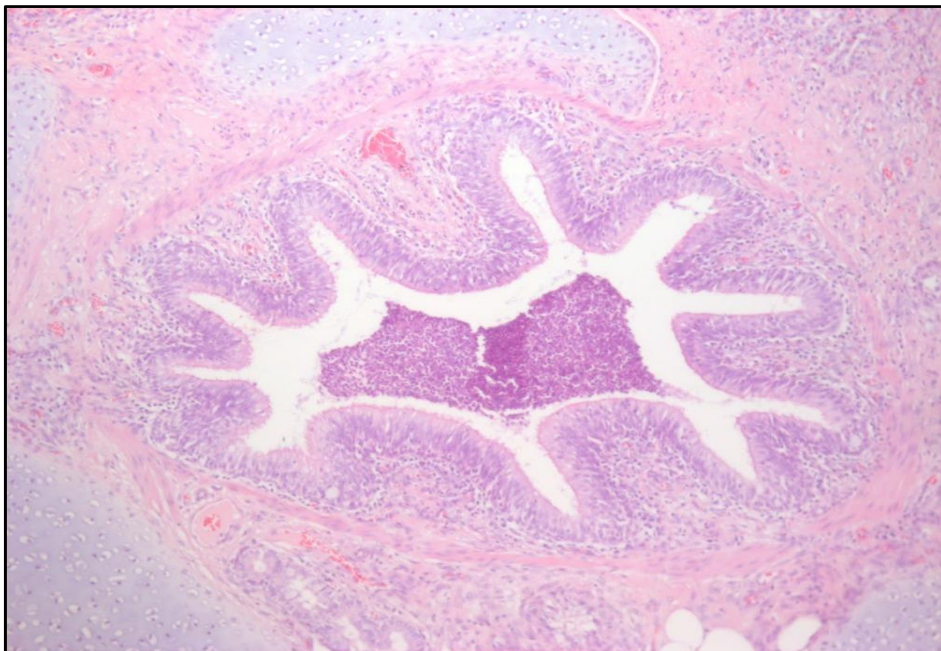
**Figura 12.** Suíno 1540. Coração. Extensas áreas de necrose de coagulação caracterizadas por aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose. HE. 40X.



**Figura 13.** Suíno 1540. Coração. Pequenos grupos de cardiomiócitos com necrose de coagulação caracterizada por aumento da eosinofilia, e núcleos picnóticos. HE. 20X.

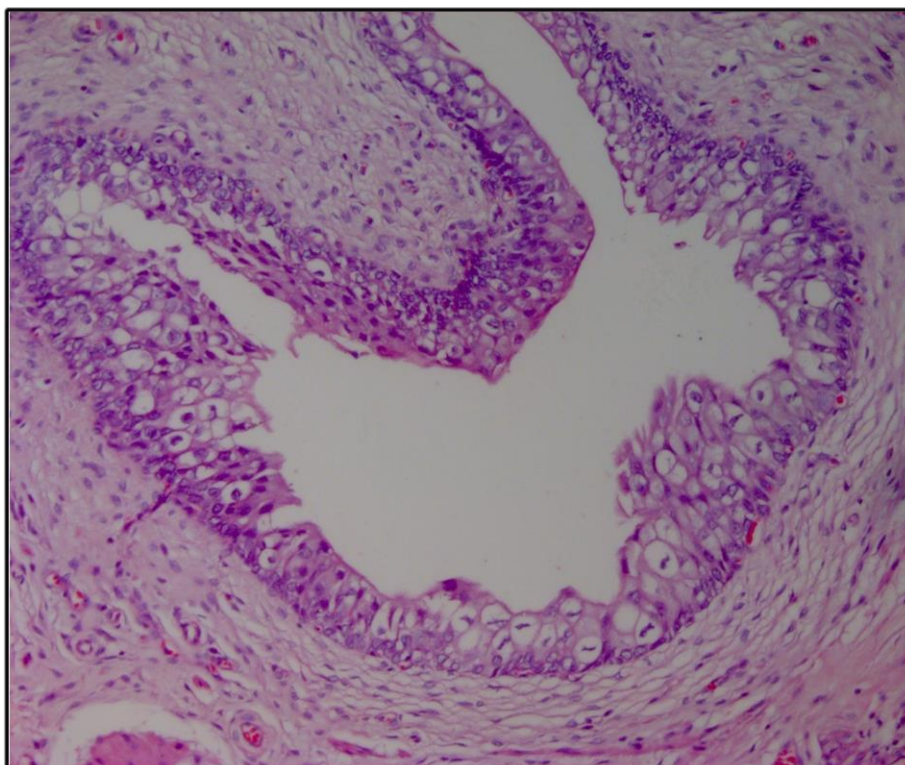


**Figura 14.** Suíno 15552. Pulmão. Broncopneumonia caracterizada por intenso infiltrado inflamatório neutrofílico no lúmen do bronquíolo com fibrose e inflamação peribronquiolar. HE 20X.

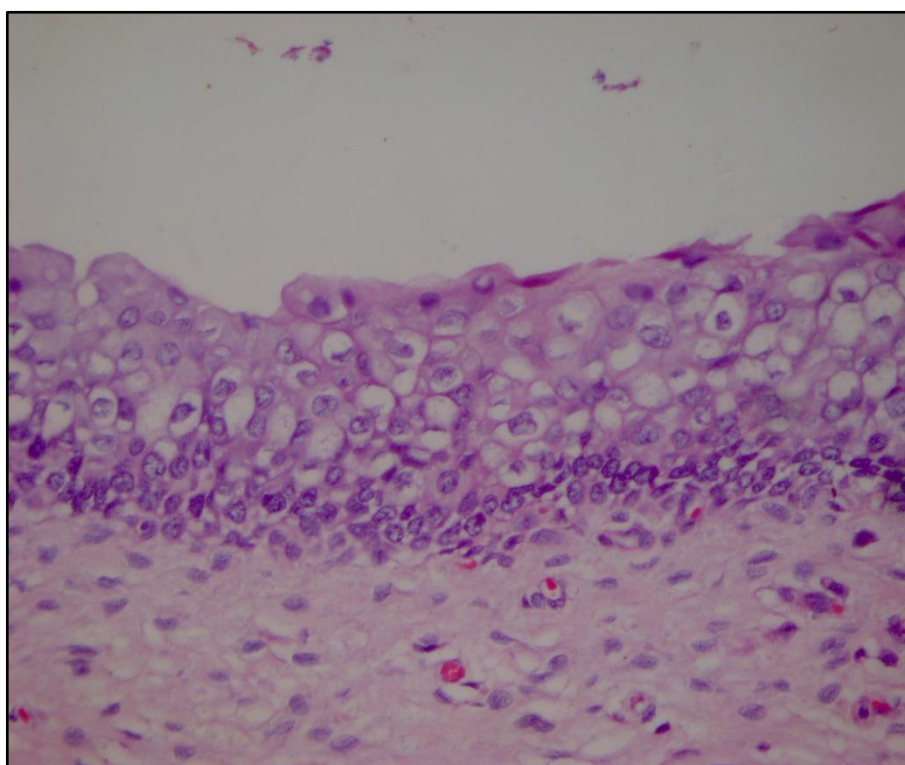


**Figura 15.** Suíno 15552. Pulmão. Broncopneumonia caracterizada por presença de exsudato neutrofílico na luz do brônquio. HE 10X

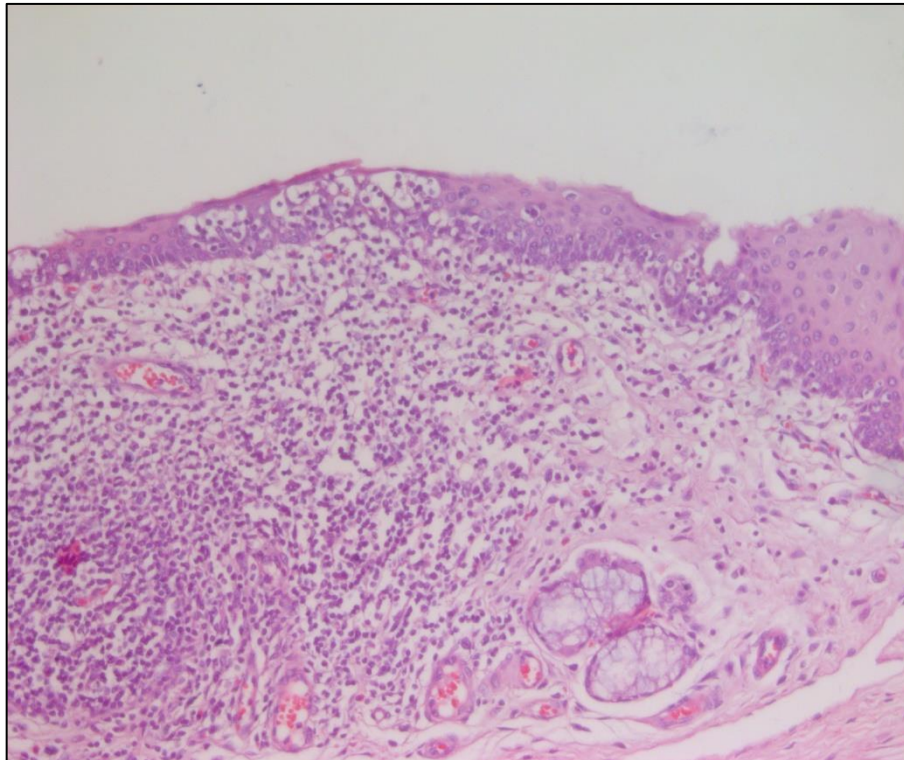




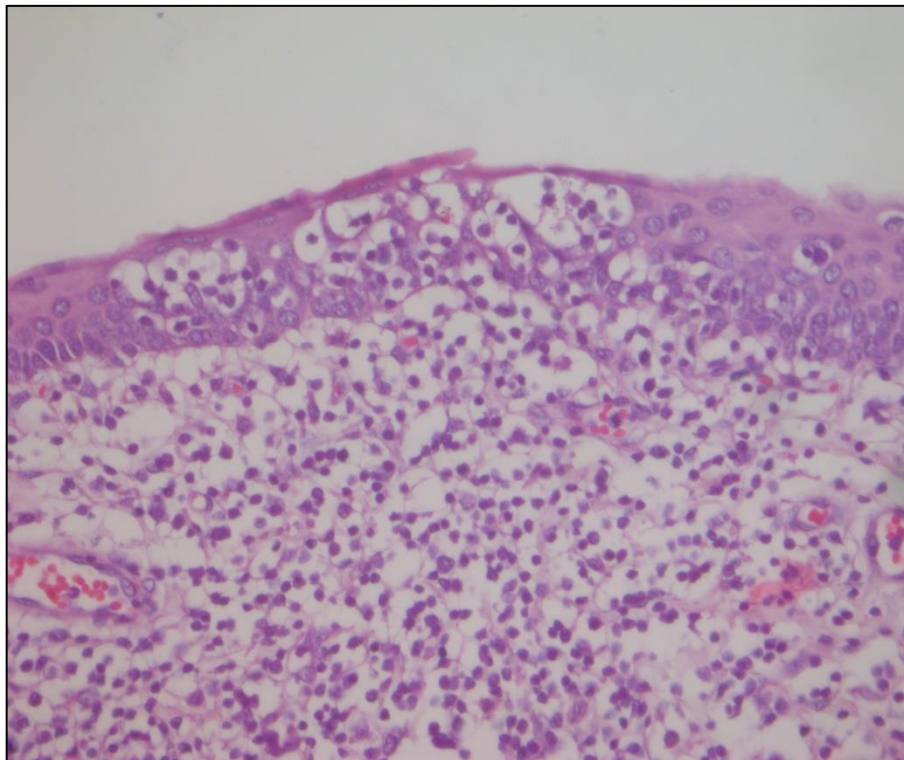
**Figura 16.** Suíno 15552. Ureter. Degeneração balonosa das células epiteliais. HE. 20X.



**Figura 17.** Suíno 15552. Ureter. Degeneração balonosa no epitélio. Maior aumento da figura anterior. HE. 40X.



**Figura 18.** Suíno 15552. Cavidade oral. Vacuolização focal das células epiteliais, com infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, áreas de exocitose e formação incipiente de vesícula. HE. 20X.



**Figura 19.** Suíno 15552. Figura anterior em maior aumento. HE. 40X.

**Tabela 7.** Resultados do exame histopatológico em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo (Parte 1)

Suíno	Língua/Cavidade Oral	Intestinos	Fígado
15545/ 38030	Sem alteração.	Enterite linfoplasmocitária (+) e hiperplasia de GALT no intestino delgado. Hiperplasia de células caliciformes (++) com enterite linfoplasmocitária (+) no intestino grosso.	Sem alteração.
15546/ 38027	Sem alteração.	Enterite linfoplasmocitária (+) no intestino delgado.	Sem alteração.
15547/ 38028	Sem alteração.	Enterite linfoplasmocitária (++) e hiperplasia de GALT (+) no intestino delgado.	Congestão (+); Hepatócitos binucleados (+).
15548/ 38026	Sem alteração.	Sem alteração.	Tumefação e vacuolização de hepatócitos (++)
15549/ 38025	Sem alteração.	Hiperplasia de GALT (+) no intestino grosso.	Tumefação e vacuolização de hepatócitos (++)
15550/ 38029	Sem alteração.	Enterite linfoplasmocitária (+++) e fibrose (+) no intestino delgado.	Congestão (+).
15551/ 38031	Tumefação e vacuolização das células epiteliais (++) com formação de vesículas multifocais e presença de colônias bacterianas; Estruturas eosinofílicas intracitoplasmáticas sugestivas de corpúsculos de inclusão. Necrose de coagulação de miofibras + (+).	Sem alteração.	Sem alteração.
15552/ 38032	Tumefação e vacuolização das células epiteliais (++) , sobretudo da camada basal; Formação de microvesículas multifocais; Exocitose mononuclear. Necrose de coagulação de miofibras + (+).	Sem alteração.	Sem alteração.
1510/ 38547	Tumefação e vacuolização das células epiteliais (++) , sobretudo da camada basal; Formação de vesículas multifocais.	Sem alteração.	Sem alteração.
1511/ 38548	Tumefação e vacuolização das células epiteliais da camada basal (++) , exocitose mononuclear focal.	Enterite linfoplasmocitária (+) no intestino delgado.	Hepatócitos com citoplasma mais eosinofílico e núcleos picnóticos (necrose individual de hepatócitos com distribuição aleatória).
1512/ 38549	Vesículas multifocais (++) com vacuolização de células epiteliais sobretudo na camada basal. Necrose de coagulação de miofibras + (+).	Sem alteração.	Sem alteração.



Suíno	Língua/Cavidade Oral	Intestinos	Fígado
1513/ 38550	Tumefação e vacuolização das células epiteliais da camada basal (++), com formação de vesículas multifocais . Necrose de coagulação de miofibras + (+).	Enterite linfoplasmocitária (+) no intestino delgado.	Inflamação mononuclear periportal multifocal (+).
1514/ 38551	Sem alteração.	Sem alteração.	Sem alteração.
1515/ 38552	Tumefação e vacuolização de células epiteliais (+).	Enterite linfoplasmocitária ++ e discreta hiperplasia de GALT no intestino delgado.	Sem alteração.
1516/ 38553	Tumefação e vacuolização de células epiteliais (+).	Enterite linfoplasmocitária com atrofia das vilosidades (+) no intestino delgado.	Tumefação e vacuolização de hepatócitos; necrose individual de hepatócitos com distribuição aleatória, congestão leve, hepatócitos binucleados.
1517/ 38554	Vacuolização de algumas células epiteliais (+).	Sem alteração.	Vacuolização difusa de hepatócitos (+).
1518/ 38555	Formação de numerosas vesículas ++; além de vacuolização de células epiteliais ++. Necrose de coagulação de miofibras + (+).	Enterite linfoplasmocitária (+) com atrofia das vilosidades no intestino delgado.	Sem alteração.
1519/ 38556	Vacuolização de células epiteliais da língua ++; Boca: múltiplas vesículas e vacuolização das células da camada basal ++.Necrose de coagulação de miofibras + (+).	Enterite linfoplasmocitária com atrofia das vilosidades (+) no intestino delgado.	Vacuolização de hepatócitos sobretudo na região centrolobular (+).
1520/ 38557	Vacuolização de células epiteliais sobretudo na camada basal ++; Necrose de coagulação de miofibras ++.	Enterite linfoplasmocitária (+) com hiperplasia de GALT no intestino delgado. Hiperplasia de GALT (+) no intestino grosso.	Sem alteração.
1521/ 38558	Sem alteração.	Sem alteração.	Sem alteração.
1531/ 38559	Sem alteração.	Hiperplasia de GALT (+) no intestino delgado. Hiperplasia de GALT no intestino grosso.	Sem alteração.
1532/ 38560	Vacuolização das células epiteliais ++.	Enterite linfoplasmocitária com atrofia e fusão das vilosidades (+) no intestino delgado.	Sem alteração.
1533/ 38561	Sem alteração.	Hiperplasia de GALT (+) no intestino delgado.	Tumefação e vacuolização difusa de hepatócitos ++.
1534/ 38562	Sem alteração.	Vacuolização de células epiteliais e enterite linfoplasmocitária com atrofia das vilosidades (+) no intestino delgado.	Sem alteração.
1535/ 38563	Sem alteração.	Sem alteração.	Vacuolização difusa de hepatócitos ++.

Suíno	Língua/Cavidade Oral	Intestinos	Fígado
1536/ 38564	Formação de vesículas multifocais com vacuolização das células da camada basal (++) Necrose de coagulação de miofibras + (+).	Enterite linfoplasmocitária leve (+) no intestino delgado.	Sem alteração.
1537/ 38565	Ulceração com formação de vesículas multifocais (++)	Sem alteração.	Sem alteração.
1538/ 38566	Sem alteração.	Enterite linfoplasmocitária (+) com atrofia e fusão das vilosidades (+) no intestino delgado.	Discreta congestão (+); Tumefação e vacuolização do citoplasma de hepatócitos, necrose individual de hepatócitos com distribuição aleatória.
1539/ 38567	Numerosas vesículas com vacuolização das células epiteliais (++)	Enterite linfoplasmocitária, com atrofia e fusão das vilosidades e hiperplasia de GALT (+) no intestino delgado.	Tumefação e vacuolização difusa de hepatócitos (+), infiltrado inflamatório mononuclear periportal (+).
1540/ 38568	Sem alteração.	Fusão e atrofia das vilosidades com destruição focal das mesmas, além de enterite predominantemente linfoplasmocitária (+), porém com raros eosinófilos, no intestino delgado.	Leve infiltrado inflamatório mononuclear periportal, com proliferação de vias biliares (+) e hepatócitos binucleados.
1541/ 38569	Sem alteração.	Fusão e atrofia das vilosidades, enterite linfoplasmocitária (+) no intestino delgado.	Sem alteração.
1542/ 38570	Formação de vesículas multifocais com vacuolização das células epiteliais (++)	Enterite linfoplasmocitária com fusão e atrofia das vilosidades (+) no intestino delgado.	Sem alteração.
1543/ 38571	Formação de vesículas multifocais com vacuolização das células epiteliais (++)	Enterite linfoplasmocitária com fusão e atrofia das vilosidades (+) no intestino delgado.	Necrose individual de poucos hepatócitos.
1544/ 38572	Sem alteração.	Sem alteração.	Sem alteração.
1545/ 38573	Sem alteração.	Enterite linfoplasmocitária com fusão e atrofia das vilosidades (+) e hiperplasia de GALT (+) no intestino delgado.	Sem alteração.
1546/ 38574	Formação de vesículas com vacuolização de células epiteliais (+).	Sem alteração.	Sem alteração.

**Tabela 8.** Resultados do exame histopatológico em suínos diagnosticados com SVA no estado de São Paulo (Parte 2)

<b>Suíno</b>	<b>Rim</b>	<b>Bexiga</b>	<b>Pulmão</b>	<b>Coração</b>
15545/ 38030	Nefrite intersticial predominantemente linfoplasmocitária; com áreas de fibrose; dilatação dos túbulos; epitélio da pelve renal vacuolizado (++)	Vacuolização do epitélio transicional (++)	Sem alteração.	Grupos de miofibras e cardiomiócitos isolados com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos menores com cromatina condensada (picnose) e cariorrexia.
15546/ 38027	Nefrite intersticial linfoplasmocitária (+); Com vacuolização de células epiteliais tubulares renais de poucos túbulos (+)	Sem alteração.	Enfisema (+); Pneumonia broncointersticial (++)	Grupos de miofibras e cardiomiócitos isolados com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos menores com cromatina condensada (picnose).
15547/ 38028	Pielonefrite mononuclear (++) com glomerulonefrite membranosa e alguns glomérulos com glomeruloesclerose.	Sem alteração.	Edema +; Enfisema (+); Congestão (+); Hemorragia (+); Pneumonia intersticial (++)	Grupos de miofibras e cardiomiócitos isolados com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos menores com cromatina condensada (picnose)/cariorrexia.
15548/ 38026	Inflamação mononuclear intersticial discreta (+) com vacuolização das células epiteliais dos túbulos renais (+)	Sem alteração.	Sem alteração.	Poucas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática.
15549/ 38025	Sem alteração.	Sem alteração.	Edema discreto; Presença de colônias bacterianas; Vacuolização do epitélio respiratório; Inflamação mononuclear ao redor de vasos sanguíneos.	Grupos de miofibras e cardiomiócitos isolados com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos menores com cromatina condensada (picnose) e cariorrexia, além de infiltrado inflamatório mononuclear (+).
15550/ 38029	Sem alteração.	Sem alteração.	Hiperplasia de BALT (+)	Grupos de miofibras e cardiomiócitos isolados com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos menores com cromatina condensada.
15551/ 38031	Sem alteração.	Sem alteração.	Pneumonia intersticial (++); Pleurite crônica com alterações de vasos e fibrose; Fibrose e inflamação dos septos interlobulares (+); Hiperplasia de alguns BALTs (+); Reação inflamatória crônica peribronquiolar com fibrose (+)	Pericárdio espessado, emitindo projeções; com fibrose (++) , Miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose, inflamação mononuclear (++); Reação intersticial (edema).

<b>Suíno</b>	<b>Rim</b>	<b>Bexiga</b>	<b>Pulmão</b>	<b>Coração</b>
15552/ 38032	Sem alteração.	Vacuolização das células do epitélio transicional.	Pleurite e pneumonia broncointersticial acentuada.	Grupos de miofibras e cardiomiócitos isolados com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos menores com cromatina condensada.
1510/ 38547	Sem alteração.	Sem alteração.	Algumas áreas de enfisema e atelectasia (+); Discreta hiperplasia de BALTs (+).	Grupos de miofibras e cardiomiócitos isolados com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos menores com cromatina condensada.
1511/ 38548	Sem alteração.	Sem alteração.	Congestão e pneumonia intersticial (+).	Sem alteração.
1512/ 38549	Sem alteração.	Vacuolização do epitélio transicional (+++).	Pneumonia intersticial (++)	Grupos de miofibras e cardiomiócitos isolados com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos menores com cromatina condensada.
1513/ 38550	Sem alteração.	Vacuolização do epitélio transicional (++)	Sem alteração.	Necrose de coagulação em cardiomiócitos caracterizada por aumento da eosinofilia citoplasmática de miócitos em grupos e individuais com leve infiltrado inflamatório mononuclear.
1514/ 38551	Sem alteração.	Sem alteração.	Acentuada broncopneumonia com pleurite (+++).	Sem alteração.
1515/ 38552	Vacuolização de células epiteliais dos túbulos renais.	Vacuolização do epitélio transicional (+++).	Sem alteração.	Algumas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática
1516/ 38553	Vacuolização ++ das células epiteliais dos túbulos renais, com nefrite intersticial (++) , fibrose (++) e inflamação mononuclear (++) ao redor de vasos.	Vacuolização do epitélio transicional (+++).	Sem alteração.	Miócitos individuais com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos picnóticos .
1517/ 38554	Sem alteração.	Vacuolização do epitélio transicional.	Sem alteração.	Sem alteração.
1518/ 38555	Sem alteração.	Sem alteração.	Atelectasia e enfisema (+).	Miócitos individuais com aumento da eosinofilia citoplasmática.

<b>Suíno</b>	<b>Rim</b>	<b>Bexiga</b>	<b>Pulmão</b>	<b>Coração</b>
1519/ 38556	Sem alteração.	Sem alteração.	Enfisema (+).	Alguns cardiomiócitos isolados com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos picnóticos.
1520/ 38557	Sem alteração.	Vacuolização do epitélio transicional ++(+).	Enfisema e atelectasia (+).	Necrose de coagulação em cardiomiócitos caracterizada por aumento da eosinofilia citoplasmática de miócitos em grupos e individuais.
1521/ 38558	Nefrite linfoplasmocitária (+), vacuolização das células epiteliais dos túbulos renais (++), congestão (+)+.	Vacuolização do epitélio transicional (++).	Sem alteração.	Poucas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática
1531/ 38559	Nefrite intersticial linfoplasmocitária (+), vacuolização das células epiteliais tubulares renais (++).	Sem alteração.	Sem alteração.	Poucas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática.
1532/ 38560	Sem alteração.	Sem alteração.	Pneumonia broncointersticial com fibrina, edema e enfisema ++.	Miofibras isoladas com aumento da eosinofilia citoplasmática.
1533/ 38561	Inflamação linfoplasmocitária multifocal discreta em algumas áreas e congestão (+).	Vacuolização do epitélio transicional ++.	Pneumonia exsudativa com fibrina e grande quantidade de neutrófilos.	Poucas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática.
1534/ 38562	Nefrite linfoplasmocitária e fibrose multifocais (+).	Vacuolização do epitélio transicional ++.	Atelectasia (+).	Poucas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática.
1535/ 38563	Nefrite intersticial linfoplasmocitária multifocal e degeneração tubular (+).	Vacuolização do epitélio transicional ++.	Congestão e atelectasia (+).	Grupos de miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática e cromatina condensada
1536/ 38564	Nefrite intersticial linfoplasmocitária por vezes periglomerular (+).	Vacuolização do epitélio transicional ++.	Fibrose e espessamento dos septos interalveolares .	Poucas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática.
1537/ 38565	Sem alteração.	Sem alteração.	Sem alteração.	Miocardite linfocítica (+) com alguns miócitos individuais com aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose/cariorréxia.
1538/ 38566	Nefrite intersticial mononuclear, por vezes periglomerular; Congestão (+).	Sem alteração.	Congestão (+).	Miocardite linfocítica (+) com grupos de miócitos com aumento da eosinofilia citoplasmática e picnose/cariorréxia.
1539/ 38567	Nefrite intersticial linfoplasmocitária e congestão +.	Vacuolização do epitélio transicional ++.	Atelectasia (+), enfisema.	Miofibras isoladas com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos com cromatina condensada.

<b>Suíno</b>	<b>Rim</b>	<b>Bexiga</b>	<b>Pulmão</b>	<b>Coração</b>
1540/ 38568	Vacuolização do epitélio tubular renal; Nefrite intersticial mononuclear.	Sem alteração.	Broncopneumonia marcada; Pleurite (++)	Extensas áreas com aumento da eosinofilia, perda de estriação, com citoplasma de aspecto homogêneo e vítreo, lise celular e cariólise além de infiltrado inflamatório misto. Há locais em que observam-se pequenos grupos de cardiomiócitos com as mesmas alterações.
1541/ 38569	Nefrite intersticial linfoplasmocitária (+); Glomerulonefrite proliferativa (alguns glomérulos).	Vacuolização do epitélio transicional (++)	Congestão e atelectasia (+).	Pequenos grupos de miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos com cromatina condensada.
1542/ 38570	Alguns túbulos c/ vacuolização; Nefrite linfoplasmocitária discreta; Congestão principalmente na região medular.	Sem alteração.	Marcada pneumonia broncointersticial, pleurite e enfisema.	Miofibras isoladas com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos com cromatina condensada.
1543/ 38571	Nefrite linfoplasmocitária intersticial; Vacuolização das células epiteliais de alguns túbulos renais.	Sem alteração.	Enfisema e atelectasia.	Algumas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos com cromatina condensada.
1544/ 38572	Vacuolização de células tubulares renais; Vacuolização do epitélio da pelve renal; Congestão, nefrite linfoplasmocitária leve (+).	Sem alteração.	Pneumonia intersticial e atelectasia (+).	Pequenos grupos de miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleos com cromatina condensada.
1545/ 38573	Sem alteração.	Sem alteração.	Pneumonia intersticial (+)	Algumas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática
1546/ 38574	Sem alteração.	Sem alteração.	Sem alteração.	Algumas miofibras com aumento da eosinofilia citoplasmática

## 5 DISCUSSÃO

Na rotina do Serviço Veterinário Oficial, mediante a notificação de suspeita de doença vesicular, é necessário fazer a investigação epidemiológica para fundamentação ou não desta suspeita. Para tanto, é analisada a epidemiologia da febre aftosa (principal preocupação do SVO) e daquelas outras enfermidades que são diagnóstico diferencial para esta, como a estomatite vesicular, o exantema vesicular dos suínos, a doença vesicular dos suínos e a própria Senecavirose A. A febre aftosa acomete animais de casco fendido (bovídeos, suínos, ovinos e caprinos) e atinge todas as faixas etárias. A estomatite vesicular é endêmica no Brasil, mas tem como diferença em relação à febre aftosa o fato de que acomete bovinos (mais comum em adultos), suínos, caprinos e, também, equídeos e humanos. O exantema vesicular acomete apenas suínos e somente foi diagnosticado nos Estados Unidos e na Islândia, sendo que desde 1959 não há relatos de casos em qualquer parte do mundo. A doença vesicular dos suínos afeta somente esta espécie e foi diagnosticada exclusivamente em países europeus e asiáticos, com baixa incidência mundial. A Senecavirose acomete apenas suínos, sem distinção de faixa etária e é endêmica no Brasil. Após a fundamentação da suspeita de acordo com a epidemiologia e considerando-se que a evolução clínica das doenças vesiculares é indistinguível, aí então, iniciam-se os procedimentos de colheita de material (sangue e líquido vesicular) para realização dos testes virológicos para todas estas doenças citadas, mesmo que a epidemiologia indique a suspeita de uma ou outra, visto que podem ocorrer infecções simultâneas por mais de um vírus (BRASIL, 2020b).

Nos três focos estudados, a taxa de morbidade encontrada foi maior e a de mortalidade menor do que o descrito na literatura, em que há relatos de mortalidade de até 60% em focos de SVA em leitões neonatos (BRASIL, 2020b) e de morbidade de 20% com mortalidade igual a 2,2% em animais em fase de terminação (MULLER et al., 2020). A alteração do equilíbrio da tríade epidemiológica, formada por hospedeiro, agente infeccioso e ambiente, é a responsável pela probabilidade de ocorrência de uma doença (MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016), assim, a diferença encontrada na mortalidade e morbidade pode advir de modificações no manejo dos animais, que provoquem alterações no estado imunológico dos animais (por exemplo, estresse), redução da carga viral ou a exposição a cepas menos virulentas.

Não foram realizados testes genéticos para identificação das cepas envolvidas nos surtos. Porém, estudo feito em suínos de três diferentes faixas etárias inoculados experimentalmente com a mesma cepa do SVA demonstrou que suínos mais velhos

apresentaram morbidade maior e os demais foram assintomáticos, sugerindo uma correlação entre a idade do animal e a virulência da cepa (BAI et al., 2020).

A duração do foco foi influenciada pela programação de abate dos animais, pois os focos perduraram até que houvesse o abate dos animais. É importante observar que as granjas onde ocorreram o segundo e o terceiro focos possuem configuração mais moderna, em núcleos, que contribui para evitar a disseminação de doenças entre animais alojados em áreas diferentes da granja.

Não há relatos em literatura relativos à existência ou inexistência de sazonalidade na ocorrência da Senecavirose. Os surtos estudados neste caso ocorreram nos meses de outubro e abril, em que a região tem temperaturas médias de 21°C e 22°C, respectivamente, mas possuem índices pluviométricos bastante distintos, de 75 e 120mm, o que pode ser um indicador de que não há sazonalidade para esta enfermidade.

A temperatura normal dos suínos adultos é 39°C, atingindo seu ponto crítico aos 40°C. No entanto, porcas prenhas podem ter a temperatura elevada a mais de 40°C antes do parto, permanecendo por volta de 40°C após o parto e durante a amamentação, somente retornando aos 39°C após o desmame. A frequência cardíaca normal dos suínos varia entre 124 e 144bpm e a frequência respiratória varia entre 17 a 21mpm. Como alterações nestes parâmetros durante o manejo dos animais são esperadas para suínos (RADOSTITS et al., 2007), as variações observadas não podem ser correlacionadas à infecção pelo SVA. Respeitando-se o bem-estar animal, o escore considerado “Normal” para suínos é o igual a três. Neste caso, o corpo dos animais possui forma arredondada, com ancas e coluna vertebral não visíveis e que só podem ser percebidas com uma pressão firme da palma da mão. Já no escore corporal igual a 4, o animal é considerado “Gordo”, possui tendência a arqueamento, as ancas e a coluna vertebral não podem ser percebidas mesmo com pressão da palma da mão e há um acúmulo de gordura circundando a base da cauda (HFAC, 2018). No caso de suínos de terminação, a programação da produção do frigorífico e a demanda por cortes específicos da carcaça é o que determina com qual escore corporal e idade o suíno deverá ser enviado ao abate.

Todos os 36 animais incluídos neste estudo apresentaram lesões vesiculares em membros e focinho, claudicação de apoio, dificuldade de locomoção, anorexia e letargia. As lesões vesiculares observadas são clássicas da doença e foram também relatadas em trabalhos anteriores (LISE; LOPES; OLIVEIRA, 2019; MONTIEL et al., 2016; SINGH et al., 2012). Contudo são lesões inespecíficas, que podem ser observadas em outras doenças vesiculares como o exantema vesicular e a doença vesicular dos suínos, exóticas no Brasil, e na febre



aftosa, erradicada no Brasil. Por isso, qualquer suspeita de doença vesicular requer a investigação epidemiológica e o diagnóstico laboratorial com exame virológico para confirmação do agente etiológico. Num estudo conduzido através de infecção experimental por uma cepa específica de SVA, originária da Província de Shandong, observou-se que os animais mais velhos, em torno de 100 dias de idade, apresentaram vesículas e claudicação, além de febre baixa, não observada no presente estudo (BAI et al., 2020). Adicionalmente, nos leitões em fase de terminação podem ser observadas febre discreta e perda de equilíbrio (ABCS, 2019) que não foram observadas nos animais amostrados, que eram adultos.

A dermatite e hiperqueratose na região distal dos membros encontradas nos animais do primeiro e segundo surtos não tiveram sua ocorrência relatada na literatura em suínos com Senecavirose. Contudo, como tratou-se de animais confinados em baias com piso de cimento, devem ser descartadas causas por traumas mecânicos. A caudofagia observada nos animais do terceiro surto não está relacionada à infecção pelo SVA na literatura e possivelmente é decorrente do manejo, visto que o comportamento de morder o rabo pode ser associado a uma condição de estresse ou estado ruim de bem-estar animal, como na superlotação ou desconforto térmico (EFSA, 2007). Já a presença de tosse não-produtiva nos animais do segundo e terceiro surtos possivelmente é um achado decorrente da infecção concomitante dos animais pelo *Mycoplasma hyopneumoniae*, causando a pneumonia enzoótica suína, uma grande ameaça à suinocultura brasileira por estar presente em cerca de 95% dos plantéis comerciais de suínos, causando consideráveis perdas econômicas (LOPES et al., 2021).

A enterite não-hemorrágica, presente nos boletins sanitários dos lotes de todos os três surtos, é descrita como a manifestação clínica mais frequente em leitões neonatos, atingindo mais de 90% dos animais (OLIVEIRA et al., 2017), podendo estar até associada à morte de leitões na primeira semana de vida, conhecida como perda neonatal epidêmica (ABCS, 2019). No entanto, a presença do relato de enterite não-hemorrágica no boletim sanitário destes suínos, já em fase de terminação, não continha a idade em que os animais apresentaram tal sinal clínico, o que impede que seja feita a correlação com a idade.

No caso do suíno que apresentou pleurite, pericardite e poliartrite fibrinosas seriam necessários os testes para diagnóstico da Doença de Glasser, causada pela bactéria *Glaesserella parasuis* e que cursa com estes mesmos sinais clínicos, sendo mais frequente em suínos de quatro a oito semanas de idade, mas podendo acometer animais mais velhos em casos de elevada colonização bacteriana e baixa imunidade materna adquirida (CÉSAR; BARBOSA; MORES, 2019).

A colheita de material, nos três focos, foi feita durante ação da Coordenadoria de Defesa Agropecuária. Devido à restrição de recursos do Laboratório Federal de Defesa Agropecuária, o SVO é orientado a restringir o número de animais amostrados, portanto, não foi possível atingir o tamanho amostral determinado em cálculos, que seria de 139 animais. Esta restrição de recursos também foi o motivo pelo não foram realizados os exames de Alagoas vesiculovirus (teste VSAV-RTqPCR), Doença Vesicular dos Suínos (teste SVDV-RTqPCR), Febre Aftosa (teste FMDV-RTqPCR) e SVA (SVA-RTqPCR) em 12 dos 34 animais que tiveram o soro recebido pelo laboratório.

Como a colheita e envio das amostras para os testes virológicos seguiram as diretrizes do SVO e o processamento das mesmas pelo Laboratório Federal de Defesa Agropecuária, do MAPA, ficou sujeito à disponibilidade de recursos de todo tipo disponíveis em tal laboratório, não foi possível obter a sorologia para SVA de todos os 34 animais. Mesmo diante da informação de que, em cada foco, foram colhidos sempre animais do mesmo lote e de que a taxa de morbidade foi de 30% em todos os focos, não é possível afirmar que todos os animais não testados para SVA seriam, de fato, positivos.

Os estudos sobre o SVA publicados até o momento não descrevem aspectos hematológicos de hemograma ou bioquímica sérica. Assim, por tratar-se da primeira vez em que são analisadas e avaliadas as alterações hematológicas (hemograma e bioquímica sérica) de animais infectados pelo SVA, torna-se impossível a comparação dos dados obtidos.

A discreta eritrocitose/policitemia evidenciada, com aumento do número total de eritrócitos, mas sem aumento do hematócrito, pode ser uma resposta fisiológica ao estresse físico ou psicológico de animais com baço funcional (eritrocitose relativa normal) ou eritrocitose relativa anormal decorrente da hemoconcentração por redução do volume plasmático devido à desidratação (STOCKHAM; SCOTT, 2011) visto que também observou-se aumento das proteínas totais plasmáticas. A linfopenia ocorre por resposta ao estresse ou administração de glicocorticoides ou por deficiência severa na resposta imune do animal (RADOSTITS et al., 2007). Os boletins sanitários não relatam a administração deste tipo de fármaco aos lotes de suínos estudados. Embora comumente atribuída ao estresse ou administração de esteroides, outras causas incomuns podem acontecer, como as infecções virais agudas linfólicas, nas quais a linfopenia é acompanhada de neutropenia, sendo esta última o achado mais importante nesta condição (THRALL et al., 2015). O vírus causador da febre aftosa, pertencente à mesma família do SVA, causa linfopenia através da ativação da via

extrínseca da apoptose celular pelos receptores Fas e TNF (SALGUERO et al., 2005), mecanismo que também pode estar envolvido na Senecavirose.

No presente estudo, evidenciou-se elevação considerável da atividade séria de LDH e CK, sugerindo intensa lesão muscular. A enzima LDH é abundante no fígado, rim, musculatura e miocárdio. A CK é altamente específica para músculo esquelético e cardíaco e é liberada na corrente sanguínea após esforço físico não usual e miodegeneração. Infarto e necrose do miocárdio causam a liberação de enzimas celulares na corrente sanguínea durante a fase aguda e a medição da LDH e CK é válida para esta avaliação (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008). No entanto, a enzima mais específica para avaliação de necrose cardíaca é a CK-MB, fração cardíaca da CK e a troponina I, cujos valores já aumentam enquanto os das outras enzimas citadas ainda estão baixos. Não houve a avaliação dos níveis de CK-MB e da troponina I nesta pesquisa, o que poderia ter sido útil para fechar o diagnóstico bioquímico de necrose do miocárdio (THRALL et al., 2015).

São escassos os trabalhos na literatura que abordam os aspectos macroscópicos da Senecavirose em suínos na fase de terminação, o que dificultou a abordagem acerca deste item. Entre os poucos estudos encontrados em pesquisa prévia há apenas relatos das lesões de pele e de lesões em órgãos de leitões neonatos. Em dois lotes de animais positivos em fase de terminação, nenhuma alteração foi encontrada na inspeção *post mortem* (LISE et al., 2019). Os achados da presente pesquisa condizem com aqueles genéricos de miocardiopatia causada por vírus ou degeneração por deficiência nutricional ou envenenamento, em que pode haver palidez uniforme do miocárdio ou áreas pálidas da musculatura cardíaca intercaladas com áreas normais (RADOSTITS et al., 2007).

Diferentemente das alterações microscópicas encontradas em diversos órgãos, um estudo da Universidade Estadual de Iowa em lotes positivos para SVA sem mortalidade, não relatou lesões microscópicas específicas além das lesões ulcerativas por evolução das vesículas (GUO et al., 2016). A miocardite linfocítica observada neste estudo também foi relatada em bovinos jovens e adultos com febre aftosa, causando necrose multifocal e dando a aparência conhecida como “coração tigrado” (ISLAM et al. 2017), compatível com as áreas esbranquiçadas observadas macroscopicamente nos suínos.

A tumefação ou degeneração hidrópica ou vacuolar vista em hepatócitos e células epiteliais da língua, do intestino delgado, da pelve renal, dos túbulos renais, do epitélio de transição da bexiga e do epitélio respiratório é uma lesão celular reversível, devido ao acúmulo de água e eletrólitos no citoplasma e nas organelas, por distúrbio hidroeletrólítico,

tornando-as volumosas, tumefeitas. Essa tumefação pode ser desencadeada por diferentes agentes agressores, incluindo os vírus causadores das estomatites vesiculares, que levam a um aumento da concentração de sódio e redução da concentração de potássio intracelulares, aumentando a pressão osmótica intracelular e favorecendo a entrada de água nas células, com consequente aumento de volume isosmótico celular por comprometimento funcional das bombas eletrolíticas (enzimas) nas membranas celulares, responsáveis pelas concentrações diferenciadas dos eletrólitos, intra e extracelulares. A concentração do sódio é maior no meio extracelular, enquanto a de potássio é maior no meio intracelular (JONES; HUNT; KING, 2000).

Parte das lesões observadas nas miofibras, sobretudo, cardíacas, foram consideradas como incipientes devido ao aumento discreto/leve da eosinofilia citoplasmática em grupos de cardiomiócitos ou miócitos isolados, por vezes associado à picnose/cariorrexia nuclear. Há trabalhos que relatam o uso da técnica de imuno-histoquímica com anticorpo anti-troponina para detectar lesões cardíacas em medicina veterinária. Recentemente, verificaram-se, através da imuno-histoquímica para o anticorpo cTnT humano, lesões degenerativo-necróticas no coração de bovinos intoxicados por *Amorimia exotropa* (PAVARINI et al., 2012; BANDINELLI et al., 2014) e ovinos intoxicados por *Amaranthus spinosus* (COSTA et al., 2016). Em 2016, D'Ávila e colaboradores realizaram a técnica de imuno-histoquímica em fragmentos de coração de 22 cães com diagnóstico prévio de DRC. Em gatos, estudo semelhante foi desenvolvido sobre como correlacionar as lesões cardíacas morfoestruturais, a fim de determinar a distribuição destas, por meio da avaliação macroscópica, histológica e imuno-histoquímica com anti-cTnT (CID et al., 2020). A realização de exame imuno-histoquímico provavelmente auxiliaria na interpretação dos resultados observados nas miofibras, sobretudo cardíacas, e na determinação da real extensão da lesão.

As lesões musculares observadas nos suínos com Senecavirose, tanto de musculatura esquelética quanto cardíaca, não são patognomônicas e, portanto, devem ser considerados diagnósticos diferenciais. Dentre as possíveis causas dessas lesões, encontra-se a deficiência de vitamina E e selênio conhecida como distrofia muscular nutricional (DMN) ou doença do músculo branco, que afeta geralmente animais jovens (2-4 meses) com índice elevado de crescimento e produz lesões nos músculos esqueléticos e coração, que são acentuadas pela calcificação (BARROS, 1988), condição não observada na avaliação microscópica dos suínos deste trabalho. Adicionalmente os animais acometidos podem apresentar icterícia, dificuldade de locomoção, tremores musculares, apatia e dispneia; em muitos casos os suínos apresentam

morte súbita (ARAÚJO, 2010; MORENO et al., 2012). Na avaliação histopatológica, podem ser observados também necrose e hemorragia hepáticas na região centrolobular, além de degeneração vacuolar. No coração, podem ser visualizadas áreas de hemorragia no miocárdio no epicárdio e subendocárdio (MENDES et al., 2017), alterações não observadas nos suínos infectados por Senecavirus.

A Síndrome do Estresse em Suínos (PSS) provoca liberação mais rápida de cálcio sarcoplasmático pós-sangria e condiciona a manifestação da carne PSE (pálida, macia e exsudativa) (STALDER; CONASTER, 2007). A anamnese é fundamental para a conclusão diagnóstica, uma vez que a PSS está relacionada com a ocorrência de miopatia após fatores estressantes como transporte para abate, manejo de condução, jejum hídrico e alimentar, vacinação e castração. Os animais susceptíveis são hipertróficos, baixos e tem a pele bastante esticada na mandíbula e abdômen. Clinicamente, observam-se tremores da musculatura e da cauda, rigidez muscular, taquipneia, taquicardia, manchas cianóticas sobre áreas de pele pálida, dilatação pupilar, níveis de creatinoquinase elevados e hipertermia, podendo levar à morte (SOBESTIANSKY et al., 1999). A maior distância percorrida pelos suínos envolvidos neste estudo foi menos de 30 quilômetros e a existência de um sistema de qualidade implementado na indústria, visando reduzir estresse ou traumas no embarque e transporte dos animais reduz a possibilidade de que as lesões musculares sejam causadas por esses fatores.

No sistema urinário foram observadas degeneração balonosa do epitélio de transição da bexiga e degeneração balonosa da pelve renal. Em leitões neonatos, estas alterações também estão presentes e podem atingir de 95 a 100 por cento dos animais (LEME et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2017). Outras alterações microscópicas encontradas, como glossite necrosante, vacuolização do epitélio da língua, pneumonia broncointersticial, fusão de vilosidades com enterite atrófica do intestino delgado são compatíveis com algumas anteriormente descritas (LEME et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2017).

Não há menção na literatura a corpúsculos de inclusão viral do SVA no epitélio lingual. No entanto, estas estruturas foram relatadas em áreas com degeneração balonosa do epitélio da bexiga e em áreas com meningoencefalite não supurativa (OLIVEIRA et al., 2017). Há necessidade de realização de exame imuno-histoquímico para comprovar a causalidade da formação dessas estruturas no epitélio lingual.

A pneumonia intersticial é compatível com o tipo de lesão causada por infecção viral, que cursa com proliferação de pneumócitos do tipo II e presença de infiltrado linfoplasmocitário (LÓPEZ, 2013). A presença de broncopneumonia pode também estar

relacionada à infecção concomitante por *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida* tipo A. Estes agentes infecciosos são bastante frequentes na suinocultura brasileira e provocam lesões pulmonares semelhantes, inclusive com broncopneumonia supurativa com hiperplasia de BALT (MORES et al., 2015).

Sugere-se a realização de estudos adicionais a fim de sanar o atual déficit de informações acerca dos aspectos hematológicos e bioquímicos, além de fornecer dados sobre a macro e microscopia de órgãos e tecidos de animais em fase de terminação positivos para o Senecavírus A. A realização de outros estudos, com número maior de animais para levantamento estatístico sobre as lesões, também seria capaz de subsidiar análises da correlação entre injúria dos órgãos e prejuízo no ganho de peso dos animais, o que seria de grande valia para a agroindústria da suinocultura.

## 6 CONCLUSÃO

A descrição dos aspectos clínico-patológicos de suínos em fase de terminação diagnosticados com SVA no estado de São Paulo demonstrou alterações inespecíficas no hemograma, alterações relevantes na bioquímica sérica e frequentes alterações anatomopatológicas nos diversos órgãos, entre estas, algumas já descritas em animais mais jovens e outras ainda não descritas em literatura. Dentre as alterações inespecíficas encontradas no hemograma estão eritrocitose secundária, hiperproteinemia, hiperfibrinogemia e linfopenia. Já nos exames de bioquímica sérica, foram detectados importantes aumentos na atividade das enzimas creatinoquinase e lactato desidrogenase. Macroscopicamente, as lesões vesiculares em membros e focinho e a presença de áreas esbranquiçadas irregulares no coração foram as alterações mais frequentes, acompanhadas, em menor frequência, por pododermatite, áreas esbranquiçadas irregulares em rins, fígado e tonsilas, linfonodos aumentados com áreas claras e macias ao corte e pulmão edemaciado. Por fim, a avaliação microscópica dos animais demonstrou que as alterações mais comuns e os órgãos afetados foram: intestinos (fusão e atrofia de vilosidades, enterite atrófica linfoplasmocitária e hiperplasia de GALT no intestino delgado), rins (nefrite intersticial linfoplasmocitária, vacuolização de células epiteliais tubulares renais e vacuolização de células epiteliais pelve renal), bexiga (vacuolização de células do epitélio transicional), cavidade oral e língua (vacuolização dos epitélios, com áreas de exocitose e formação de vesícula, necrose de coagulação de miofibras e corpúsculo de inclusão intracitoplasmático no epitélio da língua) coração (necrose de coagulação de cardiomiócitos), fígado (vacuolização e necrose de hepatócitos e hepatócitos binucleados) e pulmão (pneumonia broncointersticial, enfisema pulmonar, hiperplasia de BALT, atelectasia).

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABCS. **Doenças Virais de Importância na Produção de Suínos**. 1 ed. Brasília: Associação Brasileira de Criadores dos Suínos, 2019.
- ABPA. **Relatório Anual, 2021**. São Paulo: Associação Brasileira de Proteína Animal, 2021. 147p.
- ARAÚJO, W.A.G.; ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T.; CARVALHO, T. de A.; BIRRO, T. Vitamina E na nutrição animal. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.7, n. 4, p. 1292-1303, 2010.
- BAI, J.; FAN, H.; ZHOU, E.; LI, L.; LI, S.; YAN, J.; JIANG, P. Pathogenesis of a senecavirus a isolate from swine in shandong province, China. **Veterinary Microbiology**, v. 242, 2020.
- BANDINELLI, M. B., BASSUINO, D. M.; FREDO, G.; MARI, C.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L.; PAVARINI, S.P. Identificação e distribuição de lesões cardíacas em bovinos intoxicados por *Amorimia exotropa*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 9, p. 837-844, 2014.
- BARROS, C. S. L.; BARROS, S.S.; SANTOS, M. N.; METZDORF L.L. Miopatia nutricional em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 8, n. ¾, p. 51-55, 1988.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 50. **Diário Oficial da União**: Seção 1, Brasília, n. 186, p. 47-25, set. 2013.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Ficha Técnica – Febre Aftosa**. Brasília: Departamento de Saúde Animal e Insumos Pecuários, jan. 2020a.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 1 ed. **Manual de investigação de doença vesicular**. Brasília: MAPA/AECS, 2020b.
- CEZAR, G. A; BARBOSA, C. N.; MORÉS, N. Doença de Glasser: uma revisão. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, Recife, v. 13, n. 1, p.14-26, jan./mar. 2019.
- CHEN, L.; ZHANG, J.; WANG, M.; PAN, S.; MOU, C.; CHEN, Z. Pathogenicity of two Chinese Seneca Valley virus (SVV) strains in pigs. **Microbial Pathogenesis**, v. 136:103695, nov. 2019.
- COSTA, S. Z.; PEIXOTO, P. V.; BRUST, L. A. C.; D’AVILA, M. S.; SANTOS, A. M.; DRIEMEIER, D.; NOGUEIRA, V. A.; FRANÇA T. N. Troponina C na detecção imuno-histoquímica de alterações regressivas precoces no miocárdio de ovinos naturalmente intoxicados por *Amaranthus spinosus* (Amaranthaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 2, p. 83-89, 2016.



COSTA, H.L.R.; MARTINS, M.B.; MELLO, E.R.; DEBIAZZI, A.M.; FREITAS, M.J.F.; SANTOS, A.M.A.; TORRES, G.A.S.; AGUIAR, R.S.C.B.; FELICIO, A.L.A. **Infecção por Sêneca vírus em suínos com síndrome vesicular – relato de caso**. Pôster apresentado na COSALFA 46, do PANAFTOSA-OPS/OMS, Cartagena de Índias, Colômbia, abr. 2019.

EFSA. The Risks Associated with Tail Biting in Pigs and Possible Means to Reduce the Need for Tail Docking Considering the Different Housing and Husbandry Systems – Scientific Opinion of the Panel on Animal Health and Welfare. **The EFSA Journal**, v. 5, n. 12, p. 1-611, dez. 2007.

FEITOSA, Francisco L. F. Exame Físico Geral ou de Rotina. *In*: FEITOSA, Francisco L. F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. 3.ed. São Paulo: ROCA LTDA, 2014.

GONÇALVES, J. S.; GHOBIL, C.N. Febre Aftosa em estados vizinhos: SP perde nas exportações por falha alheia. **Análises e Indicadores do Agronegócio**, São Paulo, v. 2, n. 3, mar. 2007.

GUO, B.; PIÑEYRO, P.E.; RADEMACHER, C.J.; ZHENG, Y.; LI, G.; YUAN, J.; HOANG, H.; GAUGER, P.C.; MADSON, D.M.; SCHWARTZ, K.J.; CANNING, P.E.; ARRUDA, B.L.; COOPER, V.L.; BAUM, D.H.; LINHARES, D.C.; MAIN, R.G.; YOON, K.J. Novel Senecavirus A in Swine with Vesicular Disease, United States, July 2015. **Emerging Infectious Diseases**, v. 22, n. 7, p. 1325-1327, jul. 2016.

HALES, L. M.; KNOWLES, N. J.; REDDY, P. S.; XU, L.; HAY, C.; HALLENBECK, P. L. Complete genome sequence analysis of Seneca Valley virus-001, a novel oncolytic picornavirus. **Journal of General Virology**, v. 89, p. 1265-1275, 2008.

HAUSE, B.M.; MYERS, O.; DUFF, J.; HESSE, R.A. Senecavirus A in Pigs, United States, 2015. **Emerging Infectious Diseases**, v. 22, n. 7, p. 1323-1325, jul. 2016.

HFAC. **Referencial de Bem-Estar Animal - Padrões da para a Criação de Suínos**. Middleburg: Humane Farm Animal Care, jan. 2018.

ISLAM, M. S.; HABIB, M. A.; ISLAM, M. R.; MAHMUD, M. S.; SAHA, P. C.; RUBA, T.; DAS, P. M.; KHAN, M. A. H. Clinicopathological Investigation of Foot and Mouth Disease and Serotype Identification of the Viruses in Cattle of Bangladesh. **Immunology and Infectious Diseases**, v. 5, n. 2, p. 16-23, 2017.

JONES, C. T.; HUNT, P.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**, 6.ed., São Paulo: Manole, 2000. 1415p.

JOSHI, L.R.; FERNANDES, M. H.; CLEMENT, T.; LAWSON, S.; PILLATZKI, A.; RESENDE, T. P.; VANNUCCI, F. A.; KUTISH, G. F.; NELSON, E. A.; DIEL D. G. Pathogenesis of senecavirus A infection in finishing pigs. **Journal of General Virology**, v. 97, p. 3267-3279, 2016.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6ed. Academic press, 2008, 928p.

LAI, L.; LIU, X.; TAN, L.; YE, S.; QIU, L.; CHEN, S.; LIU, C.; XU, L. Genome sequencing and pathogenicity analysis of senecavirus A, SVA-FJLY (in Chinese). **Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica**, v. 51, n. 4, p. 820-826, 2020.

LEME, R.A.; ZOTTI, E.; ALCÂNTARA, B.K.; OLIVEIRA, M.V.; FREITAS, L.A.; ALFIERI, A.F.; ALFIERI, A.A. Senecavirus A: An Emerging Vesicular Infection in Brazilian Pig Herds. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 62, n. 6, p. 603-611, 2015.

LEME, R. A.; OLIVEIRA, T. E. S.; ALFIERI, A. F.; HEADLEY, S. A.; ALFIERI, A. A. Pathological, Immunohistochemical and Molecular Findings Associated with Senecavirus A-Induced Lesions in Neonatal Piglets. **Journal of Comparative Pathology**, v. 155, p. 145-155, 2016.

LEME R. A.; ALFIERI, A. F.; ALFIERI, A. A. Update on Senecavirus Infection in Pigs. **Viruses**, v. 9, n. 7, p. 170, 3 jul. 2017.

LISE, M. L. Z.; LOPES, M. A. P.; OLIVEIRA, S. V. de. Doença vesicular idiopática dos suínos: relato de casos e impacto econômico, Paraná, Brasil, novembro de 2018. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 6, n. 2, p. 378-387, ago. 2019.

LIU, F.; WANG, Q.; HUANG, Y.; WANG, N.; SHAN, H. A 5-Year Review of Senecavirus A in China since Its Emergence in 2015. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, set. 2020.

LOPES, B. A. E. A. J. L.; PEREIRA, D. C., FIGUEIREDO, D. da S.; LIMA, M. C. *Mycoplasma hyopneumoniae* em suínos: Revisão. Pubvet, v. 15, n. 10, 2021.

LÓPEZ, A. Sistema respiratório, mediastino e pleuras. In: McGavin, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da patologia veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, Cap. 9, p. 461-541, 2013.

MALISZEWSKI, E. **Exportação de carne bovina cresce 11% em receita**. ABRAFRIGO, 8 jan. 2021. Disponível em: <<https://www.abrafrigo.com.br/index.php/2021/01/08/exportacao-de-carne-bovina-cresce-11-em-receita/>>. Acesso em: 01 ago. 2021.

MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 1294p.

MENDES, R.E.; GABRIEL, M.E.; ROSA, R.A. **Deficiência de Selênio como causa de mortalidade em leitões neonatos no Oeste de Santa Catarina**. Boletim de diagnóstico do Laboratório de Patologia Veterinária Instituto Federal Catarinense – IFC, 1.ed., 2017.

MONTIEL, N.; BUCKLEY, A.; GUO, B.; KULSHRESHTHA, V.; VANGEELLEN, A.; HOANG, H.; RADEMACHER, C.; YOON, K.J.; LAGER, K. Vesicular Disease in 9-Week-Old Pigs Experimentally Infected with Senecavirus A. **Emerging Infectious Diseases**, v. 22, n. 7, p. 1246-1248, jul. 2016.

MORENO, A.M.; SOBESTIANSKY, J.; LOPEZ, A.C.; SOBESTIANSKY, A.A.B. **Colheita e processamento de amostras de sangue em suínos para fins de diagnóstico**. Concórdia: EMBRAPA-CNPSA, 1997, 30p.

MORENO, A.M.; SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. Deficiências nutricionais. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos suínos**, 2. ed., Goiânia: Cânone, Cap.11, p. 611-626, 2012.

MORÉS, M. A. Z.; OLIVEIRA FILHO, J. X.; REBELATTO, R.; KLEIN, C. S.; BARCELLOS, D. E.N.; COLDEBELLA, A.; MORÉS, N. Aspectos patológicos e microbiológicos das doenças respiratórias em suínos de terminação no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 8, ago. 2015

MULLER, M.; FARIA, V. B.; MACHADO, S. A.; MARTINS, M. Senecavirus A (SVA) in finishing swine: diagnosis and viral isolation. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 50, n. 7, 2020.

OLIVEIRA, T.E.S.; LEME, R.A.; MICHELAZZO, M.M.Z.; PINHO, F.H.O.; STOLF, R.L.; GIMENEZ, N.G.; WATANABE, J.S.M.; CUSTÓDIO, J.R.; ALFIERI, A.F.; ALFIERI, A.A.; HEADLEY, S.A. Alterações histopatológicas e imuno-histoquímicas observadas em leitões naturalmente infectados por Senecavírus A. In: I Congresso de Pesquisa em Saúde Animal e Humana, 2016, Londrina. **Anais...** Londrina: UEL, p. 211-213, 2016.

OLIVEIRA, T. E. S.; MICHELAZZO, M. M. Z.; FERNANDES, T.; DE OLIVEIRA, A. G.; LEME, R. A.; ALFIERI, A. F.; ALFIERI, A. A.; HEADLEY, S. A. Histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural evidence of spontaneous Senecavirus A-induced lesions at the choroid plexus of newborn piglets. **Scientific Reports**, v. 7, p. 16555, 2017.

PANAFTOSA. **Manual veterinário de colheita e envio de amostras**: manual técnico. Cooperação Técnica MAPA/OPAS/PANAFTOSA para o Fortalecimento dos Programas de Saúde Animal do Brasil. Rio de Janeiro: PANAFTOSA - OPAS/OMS, 2010. 218p.

PASMA, T.; DAVIDSON, S.; SHAW, S. L. Idiopathic vesicular disease in swine in Manitoba. **The Canadian Veterinarian Journal**, v. 49, n. 1, p. 84-85, jan. 2008.

PAVARINI, S. P.; BANDINELLI, M. B.; JUFFO, G. D.; SOUZA, S. O. D.; DRIEMEIER, D.; CRUZ, C. E. F. D. Decreased expression of cardiac troponin C is associated with cardiac lesions in *Amorimia exotropa* poisoned cattle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 10, p. 1005-1008, 2012.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W.; CONSTABLE, P.D. **Veterinary Medicine - A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats**. 10.ed. Saunders, USA, 2007, 2065p.

REDDY, P. S.; BURROUGHS, K. D.; HALES, L. M.; GANESH, S.; JONES, B. H.; IDAMAKANTI, N.; HAY, C.; LI, S. S.; SKELE, K.L.; VASKO, A.J.; YANG, J.; WATKINS, D.N.; RUDIN, C.M.; HALLENBECK, P.L. Seneca Valley virus, a systemically deliverable oncolytic picornavirus, and the treatment of neuroendocrine cancers. **Journal of National Cancer Institute**, v. 99, n. 21, p. 1623-1633, 7 nov. 2007.

SALGUERO, F. J.; SÁNCHEZ-MARTÍN, M. A.; SEGUNDO, F. D-S; AVILA, A.; SEVILLA, N. Foot-and-mouth disease virus (FMDV) causes an acute disease that can be lethal for adult laboratory mice. **Virology**, v. 332, n. 1, p. 384-396, 2005.

SOBESTIANSKY, J.; MORÉS, N.; BARCELLOS, D. E. S.; OLIVEIRA, S. J.; CARVALHO, L. F. O.; MORENO, A. M.; ROEHE, P. M. **Clínica e Patologia Suína**, v. 1, 2.ed., Goiânia, GO, 1999. 464 p.

STALDER K.; CONASTER G. **Porcine stress syndrome and its effects on maternal, feedlot and carcass quantitative and qualitative traits**. The University of Tennessee, USA. Disponível em: <http://www.utextension.utk.edu/publications/pbfiles/PB1606.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2007.

SINGH, K.; CORNER, S.; CLARK, S. G.; SCHERBA, G.; FREDRICKSON R. Seneca Valley virus and vesicular lesions in a pig with idiopathic vesicular disease. **Journal of Veterinary Science & Technology**, v. 3, n. 1, p. 6, 2012.

STANWAY, G.; BROWN, F.; CHRISTIAN, P.; HOVI, T.; HYYPIÄ, T.; KING, A.M.Q.; KNOWLES, N. J.; LEMON, S. M.; MINOR, P. D.; PALLANSCH, M. A.; PALMENBERG, A. C.; SKERN, T. Family *Picornaviridae*. In: FAUQUET, C. M.; MAYO, M. A.; MANILOFF, J.; DESSELBERGER, U.; BALL, L.A. **Virus Taxonomy: Eighth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses**. Elsevier/Academic Press, London, p. 757-778, 2005.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 744p.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2.ed. São Paulo: ROCA LTDA, 2015.

VANNUCCI, F.A.; LINHARES, D.C.; BARCELLOS, D.E.; LAM, H.C.; COLLINS, J.; MARTHALER, D. Identification and Complete Genome of Seneca Valley Virus in Vesicular Fluid and Sera of Pigs Affected with Idiopathic Vesicular Disease, Brazil. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 62, n. 6, dez. 2015.

WADHWA, L.; HURWITZ, M. Y.; CHÉVEZ-BARRIOS, P.; HURWITZ, R. L. Treatment of Invasive Retinoblastoma in a Murine Model Using an Oncolytic Picornavirus. **Cancer Research**, v. 67, n. 22, p. 10653-10656, 15 nov. 2007.

WOAH. **Swine Vesicular Disease**. Technical Diseases Cards. Paris: World Organization for Animal Health, 2021.

ZANELLA, J. R. C.; MORÉS, N.; BARCELLOS, D. E. S. N. Principais ameaças sanitárias endêmicas da cadeia produtiva de suínos no Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 51, n. 5, p. 443-453, maio 2016.

ZHANG, H.; CHEN, P.; HAO, G.; LIU, W.; CHEN, H.; QIAN, P.; LI, X. Comparison of the pathogenicity of two different branches of senecavirus a strain in China. **Pathogens**, v. 9, n. 39, 2020.