



SENECAVIRUS A INDUZ APOPTOSE LINFOIDE EM LEITÕES COM ETNL

Thalita E. S. Oliveira¹, Isadora F. Pelaquim¹, Juliana R. Gerez¹, Alais M. Dall Agnol², Flavia M. Miyabe², Raquel A. Leme², Amauri A. Alfieri², Selwyn A. Headley¹

¹Laboratórios de Patologia e ²Virologia Animal, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil. thalitamvet@gmail.com

Senecavirus A (SVV), família Picornaviridae, é o agente etiológico de duas síndromes, acometendo suínos de diferentes idades: doença vesicular idiopática suína e perdas neonatais epidêmicas transientes (ETNL). Estudos demonstraram que SVV é um vírus pantrópico, que replica nas tonsilas e ocasiona até 30% de mortalidade em leitões lactantes de até 10 dias. O objetivo deste trabalho é verificar se o SVA induz apoptose celular em tecidos linfoides de leitões com ETNL. O estudo foi realizado nos Laboratórios de Patologia e Virologia Animal, da Universidade Estadual de Londrina. Após avaliação histopatológica de 15 leitões com até 10 dias de idade, 100mg dos fragmentos de baço, linfonodo mesentérico (LM) e tonsila foram utilizados para análise molecular por meio RT-PCR quantitativa (qRT-PCR) para quantificar RNA viral nos tecidos. Dois grupos foram constituídos após a análise da qRT-PCR: sintomático positivos ($n=9$) e controle negativos ($n=6$) para SVV. Baço, LM e tonsila dos 15 leitões foram utilizados na avaliação imuno-histoquímica (IHQ) da Caspase-3 clivada (Asp175, diluição 1:300) e Ki-67 (Mib-1, diluição 1:100), totalizando 90 fragmentos. O folículo linfoide foi a região escolhida para a contagem das células marcadas, em 500 células linfoides. As médias foram submetidas ao Teste t *student* para dados não pareados com nível de significância 0,05. Na qRT-PCR do grupo sintomático a tonsila foi o tecido com maior carga viral, seguida do baço e LM (8,57; 8,05; 6,90 LOG/g de tecido), respectivamente. Os resultados variaram entre 4,86-10,38 LOG/g de tecido. Na contagem IHQ no baço, LM e tonsila do grupo sintomático uma diminuição significativa de 61,4%, 82,1% e 85,9% foi observado no índice de proliferação celular (Ki-67) quando comparado ao grupo controle ($p=0,028$, $p<0,001$, $p<0,001$), respectivamente. Em adição, no grupo sintomático o índice de morte celular (caracterizada por imunorreatividade da Caspase-3) apresentou um aumento significativo de 4,33 e 3,06 vezes nos LM e tonsilas em comparação ao grupo controle ($p=0,04$ e $p=0,04$), respectivamente. Alterações significativas não foram observadas nos baços dos leitões do grupo sintomático em relação ao controle ($p=0,06$) para Caspase-3. Esse resultado pode ter sido influenciado pelo desenvolvimento incompleto das células linfoides teciduais do baço em leitões jovens. Este é o primeiro estudo que demonstrou que SVV induziu apoptose linfoide em leitões com ETNL. Quando comparado a carga viral da tonsila (8,57 LOG/g), com proliferação tecidual (diminuição de 85,9%) e apoptose celular (aumento 3,06 vezes), observamos que existe replicação viral nas tonsilas, ocasionando depleção linfoide. Baço e LM podem ser sítios de replicação secundários do vírus por migração de células linfoides infectadas, por demonstrarem resultados similares a tonsila. Estes resultados demonstraram que SVV é um vírus linfotrópico, que induziu apoptose celular e depleção linfoide em leitões naturalmente infectados alterando a resposta inata e adquirida. A alta carga viral associada aos resultados de Ki-67 e Caspase-3 nas tonsilas sugere que a via oral seja a forma provável de infecção de SVV. Picornavírus utilizam as vias intrínseca e extrínseca para ativação da apoptose. Mais estudos devem ser realizados para determinar se ambas vias induzem a apoptose celular em suínos infectados com SVV.

Palavras-chave: Apoptose. Depleção linfoide. Picornaviridae.

Fonte de Financiamento: CNPq, CAPES e Programa de Pós-graduação em Ciência Animal UEL.