UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA E IMUNO-HISTOQUÍMICA DE LESÕES NEUROLÓGICAS CAUSADAS POR *TESCHOVIRUS A* (*PTV-A*) EM SUÍNOS

BRENDA OLIVEIRA SILVEIRA

PORTO ALEGRE
2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA E IMUNO-HISTOQUÍMICA DE LESÕES NEUROLÓGICAS CAUSADAS POR *TESCHOVIRUS A* (*PTV-A*) EM SUÍNOS

BRENDA OLIVEIRA SILVEIRA

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias na área de concentração em Medicina Veterinária Preventiva e Patologia: Patologia Animal e Patologia Clínica

Orientador: Prof. Dr. David Driemeier
Co-orientador: Prof. Dr. Welden Panziera

PORTO ALEGRE
2025

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

CIP - Catalogação na Publicação

Oliveira Silveira, Brenda
CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA E IMUNO-HISTOQUÍMICA DE LESÕES NEUROLÓGICAS CAUSADAS POR TESCHOVIRUS A (PTV-A) EM SUÍNOS / Brenda Oliveira Silveira. -- 2025.

50 f. Orientador: David Driemeier.

Coorientador: Welden Panziera. Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do

Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2025.

1. Teschovirus A. 2. polioencefalomielite. 3. ganglioneurite. 4. inflamação linfohistiocítica. 5. suínos de creche. I. Driemeier, David, orient. II. Panziera, Welden, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

RESUMO

O *Teschovirus A* (PTV-A) é um vírus entérico neurotrópico com ampla circulação entre suínos comerciais, geralmente de forma assintomática. No entanto, surtos com alta morbidade e mortalidade têm sido registrados ao redor do mundo caracterizados por sinais clínicos neurológicos progressivos, como ataxia, paresia, paralisia flácida e convulsões, principalmente em leitões na fase de creche. O presente estudo apresenta a primeira caracterização histopatológica e imunofenotípica das lesões neurológicas causadas pelo *Teschovirus A* (PTV-A) em suínos naturalmente infectados no Brasil. Foram avaliados 37 casos confirmados por reação em cadeia de polimerase (PCR) em amostras representativas de sistema nervoso central. As principais lesões foram observadas na medula espinhal lombossacral e tronco encefálico, com distribuição bilateral assimétrica nos cornos ventrais. Ainda, observaram-se inflamação llinfohistiocítica e necrose neuronal em gânglios espinhais, destacando seu papel diagnóstico. Os animais entre 45 e 50 dias de idade apresentaram maior intensidade de lesões, indicando vulnerabilidade imunológica pós-desmame. A imuno-histoquímica revelou predomínio de microglia/macrófagos (IBA-1), seguidos por linfócitos T (CD3), astrócitos (GFAP) e linfócitos B (CD20), com expressão crescente conforme a gravidade das lesões. Os achados reforçam o tropismo neuroinvasivo do PTV-A e enfatizam a importância da coleta direcionada de amostras neurológicas específicas para diagnóstico preciso. Este trabalho estabelece uma base sólida para futuras investigações em encefalomielites virais suínas e aprimora estratégias sanitárias em granjas comerciais.

Palavras-chave: *Teschovirus A*; polioencefalomielite; ganglioneurite; inflamação linfohistiocítica; suínos de creche.

ABSTRACT

Teschovirus A (PTV-A) is a neurotropic enteric virus with widespread circulation among commercial swine, typically resulting in asymptomatic infections. However, outbreaks with high morbidity and mortality have been reported worldwide, characterized by progressive neurological signs such as ataxia, paresis, flaccid paralysis, and seizures, primarily affecting nursery-age piglets. This study presents the first histopathological and immunophenotypic characterization of neurological lesions caused by natural PTV-A infection in swine in Brazil. Thirty-seven PCR-confirmed cases were evaluated using representative samples of the central nervous system. The most prominent lesions were observed in the lumbosacral spinal cord and brainstem, with a bilaterally asymmetric distribution in the ventral horns. Inflammation and neuronal necrosis were also identified in spinal ganglia, underscoring their diagnostic relevance. Animals aged 45 to 50 days exhibited more severe lesions, suggesting post-weaning immunological vulnerability. Immunohistochemical analysis revealed a predominance of IBA-1 microglia/macrophages, followed by CD3 T lymphocytes, GFAP astrocytes, and CD20 B lymphocytes, with increasing expression correlating with lesion severity. These findings reinforce the neuroinvasive tropism of PTV-A and highlight the importance of targeted sampling of specific neurological tissues for accurate diagnosis. This work provides a solid foundation for future investigations into viral encephalomyelitis in swine and contributes to improved health management strategies in commercial herds.

Keywords: *Teschovirus A; Polioencephalomyelitis; Ganglioneuritis; Lymphohistiocytic inflammation; Nursery pigs*

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	**1**
2	**REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**	**3**
2.1	**Etiologia**	**3**
2.2	**Epidemiologia**	**4**
2.3	**Patogenia**	**5**
2.4	**Imunologia**	**6**
2.5	**Sinais Clínicos**	**8**
2.6	**Patologia**	**9**
2.7	**Diagnóstico**	**10**
2.8	**Prevenção e Controle**	**12**
3	**ARTIGO**	**14**
4	**CONSIDERAÇÕES FINAIS**	**15**
	REFERÊNCIAS	**16**

1 INTRODUÇÃO

A suinocultura brasileira possui destaque internacional, posicionando-se entre os principais produtores mundiais de carne suína, ao lado da China e dos Estados Unidos, com participação relevante no mercado global (FAO, 2024). Segundo dados preliminares do IBGE, a produção de carne suína no Brasil cresceu cerca de 2% em 2025, com 14,33 milhões de suínos abatidos e 1,32 milhão de toneladas em carcaças, em comparação a 2024 (IBGE, 2025). Esse aumento da produtividade está relacionado à intensificação da produção e investimentos em genética, manejo e sanidade dentro das granjas (MORÉS et al., 2022). Em contrapartida, o acelerado crescimento e intensificação da produção criam inúmeros desafios, principalmente no que tange a sanidade dos rebanhos. As doenças que afetam suínos, com base nas suas características epidemiológicas e fisiopatológicas, podem ser classificadas como tecnopatias (causadas por erros no manejo dos animais), doenças multifatoriais (como enfermidades infecciosas com variável prevalência e baixa mortalidade) ou enfermidades primárias (epizootias com alta morbidade e mortalidade ocasionando surtos) (MORÉS et al., 2022).

As doenças neurológicas estão entre as enfermidades primárias mais relevantes na suinocultura e constituem uma importante parcela dos prejuízos econômicos, devido à sua recorrente manifestação em surtos (MADSON; ARRUDA; ARRUDA, 2019; MENEGATT et al., 2023). Doenças primárias neurológicas corresponderam a cerca de 3% dos casos em suínos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS), sendo 87,01% deles causados por agentes infecciosos (HAMMERSCHMITT et al., 2021a). Suínos em fase de creche representam a maior parte dos casos clínicos, em vista a intensa pressão de fatores estressantes típicos desse período, como a redução da imunidade passiva

e a incorporação de animais de diferentes origens, predispondo a enfermidades de origem infecciosa (HAMMERSCHMITT et al., 2021a; MENEGATT et al., 2023).

Em suínos, sobretudo da fase de creche, agentes virais são importantes causas de polioencefalomielites não-supurativas. Vírus que estão inseridos na família *Picornaviridae*, como o *Teschovirus A* (PTV-A) e o *Sapelovirus A* (PSV-A), e o *Porcine astrovirus* (PoAstV), induzem sinais clínicos e lesões semelhantes, dificilmente distinguidas apenas na rotina veterinária (HAMMERSCHMITT et al., 2021b; MENEGATT et al., 2023). O PTV-A e o PSV-A, assim como o enterovírus G (EV-G), são classificados como picornavírus entéricos suínos (MALIK et al., 2020). A maioria dos sorotipos de PTV, PSV e EV-G estão presentes no trato gastrointestinal dos suínos e circulam a nível mundial de maneira não-patogênica e assintomática (CANO-GÓMEZ et al., 2013; DONIN et al., 2014; PRODĚLALOVÁ, 2012). Além disso, é relatado que agentes imunossupressivos, como o circovírus suíno tipo 2 (PCV-2), podem atuar como fatores predisponentes para o desenvolvimento secundário das polioencefalomielites virais (SALLES et al., 2011).

Recentemente, alguns surtos de polioencefalomielites virais induzidas pelo PTV-A se tornaram importantes para a suinocultura brasileira devido à alta mortalidade e morbidade em suínos de creche (GRIS et al., 2023; HAMMERSCHMITT et al., 2021b). Além do PTV-A, o PSV-A e o PoAstV também são importantes agentes de polioencefalomielites e apresentam lesões indistinguíveis entre si, sendo necessários mais estudos epidemiológicos, moleculares e patológicos para melhor compreensão da dinâmica de infecção destes agentes e seu real impacto na produção brasileira. Portanto, o presente estudo tem como objetivo geral caracterizar a doença causadas pelo PTV-A em suínos naturalmente infectados no Brasil, por meio da caracterização epidemiológica, histopatológica e imunofenotípica dos surtos registrados, contribuindo para o entendimento da patogênese e reconhecimento da doença no contexto da suinocultura nacional.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia

O PTV-A pertence à família *Picornaviridae*, sendo um vírus RNA de fita simples de sentido positivo (ssRNA), não encapsulado, amplamente detectado na microbiota intestinal de suínos e javalis em todo mundo (DONIN et al., 2015; KNOWLES; BUCKLEY; PEREMA, 1979; MALIK et al., 2020). Até 1999, o PTV estava classificado como Enterovírus Suíno (PEV), e o sequenciamento de genoma demonstrou que, além de ter características diferentes de outros enterovírus, o gênero *Teschovirus* apresenta múltiplos sorotipos baseados em suas proteínas de superfície (VP1) (KAKU; SARAI; MURAKAMI, 2001; KNOWLES; BUCKLEY; PEREMA, 1979; ZELL et al., 2001). Mutações espontâneas nas proteínas de superfície e recombinação entre cepas são responsáveis pela alteração da antigenicidade, tornando um vírus comensal intestinal em um agente patológico (MALIK et al., 2020). Atualmente, sabe-se que existem 13 sorotipos do PTV (PTV-1 a PTV-13) e mais nove foram propostos pela China (PTV-14 a PTV-22) (BOROS et al., 2012; CANO-GÓMEZ et al., 2011, 2017; KAKU et al., 2007; ZELL et al., 2001).

A doença foi reconhecida pela primeira vez em 1929, em Teschen, na antiga Tchecoslováquia, sendo oficialmente descrita por Klobouk em 1931 (WOAH, 2017). Nas décadas de 1940 e 1950, a doença disseminou-se amplamente pela Europa, provocando severas perdas econômicas na suinocultura, especialmente em regiões do Leste Europeu (WOAH, 2017). Formas clínicas mais brandas foram identificadas posteriormente no Reino Unido, sob o nome de Doença de Talfan, e na Dinamarca, como *poliomyelitis suum*, ambas consideradas variantes benignas de curso enzoótico (WOAH, 2017). Entre 1996 e 2005, casos foram notificados à OIE em países como Belarus, Letônia, Moldávia, Romênia, Rússia, Ucrânia, Madagascar, Uganda e Japão (WOAH, 2017; YAMADA et al., 2004). Nos anos 2000, surtos graves foram registrados no Haiti e no Canadá, marcando o início da disseminação da doença nos países americanos (DENG et al., 2012;

SALLES et al., 2011). A disseminação continuou com a identificação de cepas neuroinvasivas de PTV-3 e PTV-11 nos Países Baixos em 2015 e de PTV-13 na Espanha em 2017(CARNERO et al., 2018; VREMAN et al., 2020). No Brasil, o primeiro caso grave de polioencefalomielite associado ao PTV-6 foi confirmado em 2021 no Sul do país, marcando o primeiro relato da forma grave da doença na América do Sul (HAMMERSCHMITT et al., 2021b). Em 2022, um surto severo em suínos na China levou ao isolamento de PTV-5, associada a alta mortalidade e sinais respiratórios e entéricos (SHAO et al., 2025). Mais recentemente, em 2023, dois surtos espontâneos foram registrados no Brasil, com sinais neurológicos em leitões e detecção de PTV em amostras do sistema nervoso central e fezes, confirmando a circulação ativa do vírus no país (GRIS et al., 2023).

2.2 Epidemiologia

O PTV-A pode se hospedar em suínos domésticos e javalis silvestres, sendo que animais jovens, principalmente de creche, são mais suscetíveis a infecção (CANO-GÓMEZ et al., 2013; DONIN et al., 2015, 2014; PRODĚLALOVÁ, 2012). A forma clínica mais severa pode ser conhecida como doença de Teschen, associada a epidemias recentes em suínos que não apresentam anticorpos para o sorotipo exposto. Já as formas mais moderadas, cursando com baixas morbidade e mortalidade são nomeadas de doença de Talfan (ALEXANDERSEN et al., 2019; MALIK et al., 2020). A transmissão do vírus ocorre a partir da ingestão de fezes e secreções orais de suínos infectados, que podem disseminar o vírus por até sete semanas, e o agente pode permanecer no ambiente por mais de cinco meses a 15°C. A replicação viral ocorre, principalmente no trato gastrointestinal e os tecidos linfoides associados (como tonsilas), embora as vias nasal e urinária também sejam sugeridas na literatura (ALEXANDERSEN et al., 2019; CHIU et al., 2014; MALIK et al., 2020). Após replicação, o vírus se dissemina pela corrente sanguínea a atinge o sistema nervoso central (SNC) (MALIK et al., 2020).

2.3 Patogenia

O Teschovírus, assim como outros vírus entérico neurotrópicos (VEN), é transmitido primariamente pela via fecal-oral, sendo o trato gastrointestinal (TGI) seu sítio primário de infecção e replicação (DAWSON; SEUBERLICH; PESAVENTO, 2025; MALIK et al., 2020). As vias de entrada dos VEN no organismo podem ser via TGI, por meio de replicação em enterócitos, ou por replicação nas tonsilas, estabelecendo viremia e posteriormente podendo atingir o intestino (DAWSON; SEUBERLICH; PESAVENTO, 2025). Para superar a imunidade inata do TGI, composta pelo microbioma intestinal, a camada de muco, a barreira epitelial e as células imunes residentes, os VEN utilizam uma variedade de receptores e mecanismos de entrada, em sua maioria desconhecidos, para invadir células hospedeiras e atravessar a barreira intestinal, acessando assim o sistema linfático e, subsequentemente, o circulatório (MORRISON'; FIELDS, 1991; RHOADES et al., 2011).

Uma vez que um VEN cruza a barreira intestinal, existem duas rotas principais para alcançar o SNC por meio do sistema nervoso entérico (SNE) ou por meio dos fluidos corporais (sistema vascular e o sistema linfático) (DAWSON; SEUBERLICH; PESAVENTO, 2025). O SNE está fisicamente conectado ao SNC através da inervação autonômica simpática (toracolombar espinhal) e parassimpática (vagal e lombossacral) e o mecanismo de invasão viral por essa via ocorre por transporte axonal (FERREYRA et al., 2021; NOMOTO, 2007; PFAFF et al., 2017). Já pela via dos fluidos corporais (sistema vascular e o sistema linfático), os vírus neuroinvasores precisam cruzar a barreira hematoencefálica por migração transcelular (através das células endoteliais cerebrais), por migração paracelular (entre células endoteliais vizinhas) ou, ainda, através da infecção de células imunes circulantes periféricas que fazem seu transporte ao SNC. Sabe-se que o *Poliovirus* e o *Astrovirus* usam de mecanismos para afetar junções oclusivas de enterócitos e acessar o sistema linfático a partir dos linfonodos adjacentes do TGI (LOCKHART;

MUCIDA; PARSA, 2022; LUDLOW et al., 2016; MELIOPOULOS et al., 2016). Porém, apesar dos esforços, ainda não se sabe com precisão a via de infecção do Teschovírus (DAWSON; SEUBERLICH; PESAVENTO, 2025; MALIK et al., 2020)

Por serem em sua maioria vírus de RNA de fita simples, os VEN são submetidos a rápidas mudanças genéticas, o que permite altas taxas de mutação e favorece o aumento de neurovirulência e adaptação a novas espécies hospedeiras (DAWSON; SEUBERLICH; PESAVENTO, 2025; RHOADES et al., 2011). Eventos de recombinação viral contribuem significativamente para a evolução do vírus e para a geração de novas cepas de VEN que podem infectar humanos (*spill over* - grande importância zoonótica)(DAWSON; SEUBERLICH; PESAVENTO, 2025; IBRAHIM et al., 2022).

2.4 Imunologia

O sistema imunológico é composto por mecanismos inatos e adaptativos que atuam de forma coordenada na defesa contra patógenos. A imunidade inata é a primeira linha de defesa e envolve barreiras físicas e químicas, como pele, mucosas e secreções, além de células como macrófagos, células dendríticas e neutrófilos. Já a imunidade adaptativa é mediada por linfócitos T e B, responsáveis pela resposta específica e pela memória imunológica (LOCKHART; MUCIDA; PARSA, 2022). Nas infecções causadas por enterovírus, a mucosa intestinal exerce um papel fundamental, uma vez que a replicação viral se inicia nas células epiteliais do intestino delgado e nos tecidos linfoides associados, como as placas de Peyer, ativando componentes imunológicos locais (incluindo epitélio, macrófagos e linfócitos residentes) e desencadeando uma resposta imune precoce e localizada (LOCKHART; MUCIDA; PARSA, 2022). Essa resposta imune envolve mecanismos de reconhecimento viral mediados por receptores de padrão que

detectam o RNA viral e induzem a produção de interferons tipo I (IFN-α/β) e tipo III (IFN-λ), cruciais para limitar a replicação viral e impedir sua disseminação sistêmica (LOCKHART; MUCIDA; PARSA, 2022).

Além da resposta inata, os enterovírus ativam a imunidade adaptativa por meio de epítopos virais com alto potencial imunogênico. O peptídeo RPVNDE, localizado na proteína VP3, apresenta forte afinidade com o MHC suíno, enquanto o epítopo B-cell AYSRSHPQ, presente na proteína VP1, é capaz de ativar células B (BARMAN; DEB; CHAKRABORTY, 2020). Estudos de neutralização viral e imunofluorescência indireta demonstraram que suínos inoculados infectados com PTV-2 e PTV-11 desenvolveram anticorpos neutralizantes detectáveis a partir do 11º dia pós-inoculação, evidenciando a indução de resposta humoral específica (FERREYRA et al., 2017). A resposta celular também é relevante, com ativação de linfócitos T citotóxicos que contribuem para a eliminação de células infectadas e o controle da infecção (LOCKHART; MUCIDA; PARSA, 2022).

Enterovírus desenvolveram estratégias sofisticadas para evadir a resposta imune do hospedeiro. Entre essas estratégias estão a inibição da tradução dependente de cap, a supressão da secreção de citocinas pró-inflamatórias e o bloqueio da via de sinalização NF-Kb, mecanismos que permitem que o vírus se replique de forma eficiente mesmo diante da ativação da resposta imune (NEZNANOV et al., 2005). Embora essas estratégias tenham sido descritas principalmente em enterovírus humanos, é plausível que sorotipos mais virulentos de PTV-A empreguem mecanismos semelhantes para escapar da vigilância imunológica (LOCKHART; MUCIDA; PARSA, 2022).

A imunopatologia associada ao PTV-A pode decorrer tanto da replicação viral direta quanto da resposta inflamatória exacerbada. A ativação de inflamassomas leva à produção de citocinas

inflamatórias, como IL-1β e IL-18, promovendo morte celular inflamatória (piroptose) e destruição tecidual (LOCKHART; MUCIDA; PARSA, 2022). Esses processos são relevantes nos sinais clínicos associados aos vírus como o PTV-A, uma vez que a diferença a gravidade da doença pode estar relacionada a intensidade da resposta inflamatória e a a capacidade do vírus de evadir os mecanismos de defesa do hospedeiro(LOCKHART; MUCIDA; PARSA, 2022).

A imunoprofilaxia contra o PTV-A é um campo em desenvolvimento, com destaque para estratégias baseadas em epítopos virais. O uso dos peptídeos RPVNDE e AYSRSHPQ para formulação de vacinas peptídicas ou baseadas em partículas tipo vírus (VLPs) foi proposto, visando induzir imunidade específica em suínos(BARMAN; DEB; CHAKRABORTY, 2020). Essa abordagem se destaca pela segurança, especificidade e potencial de proteção, conforme demonstrado por análises de ligação ao MHC e testes de imunogenicidade (BARMAN; DEB; CHAKRABORTY, 2020). Além disso, a produção de IgA secretora é considerada um dos principais mecanismos de proteção contra enterovírus, sendo capaz de neutralizar o vírus antes que ele infecte as células hospedeiras. A resposta humoral é essencial para a proteção mucosal, e a indução de IgA específica é um indicador de eficácia vacinal (LOCKHART; MUCIDA; PARSA, 2022).

2.5 Sinais Clínicos

A teschovirose suína, causada por diferentes cepas do Teschovirus, manifesta-se clinicamente por sinais neurológicos progressivos e, em alguns casos, comprometimento gastrointestinal e respiratório. Os suínos acometidos apresentam inicialmente depressão, marcha cambaleante, ataxia locomotora e paresia dos membros pélvicos, evoluindo para paralisia flácida e tetraparesia, com episódios convulsivos, movimentos de pedalagem e nistagmo (DENG et al., 2012; HAMMERSCHMITT et al., 2021b; VREMAN et al., 2020; YAMADA et al., 2014). A

evolução clínica é rápida e pode culminar em óbito em até quatro dias após o início dos sinais em casos de infecção por cepas mais virulentas ou levando a eutanásia do animal devido ao prognóstico ruim (ALEXANDERSEN et al., 2019; HAMMERSCHMITT et al., 2021b; SALLES et al., 2011).

Menos comumente, sinais clínicos respiratórios, como dispneia, e gastrointestinais, como diarreia amarelada e aquosa, também podem ser observados (SALLES et al., 2011; VREMAN et al., 2020; YAMADA et al., 2009). Ainda, em casos de cepas altamente virulentas, matrizes prenhas infectadas podem apresentar natimortalidade (leitões mumificados, perdas embrionárias e infertilidade)(ALEXANDERSEN et al., 2019; MALIK et al., 2020).

2.6 Patologia

Na maioria dos casos de teschovirose suína, não são observadas alterações macroscópicas evidentes, o que reforça o papel fundamental da análise histopatológica para confirmação diagnóstica (VREMAN et al., 2020; YAMADA et al., 2014). Ainda assim, algumas descrições incluem espessamento moderado de gânglios espinhais e raízes nervosas, aumento de linfonodos mesentéricos, parede intestinal espessada com conteúdo amarelado e áreas de consolidação pulmonar com petéquias, especialmente em animais infectados por via intranasal experimentalmente (DENG et al., 2012; HAMMERSCHMITT et al., 2021b; SALLES et al., 2011). As variações nas lesões podem estar associadas ao sorotipo viral, estágio da infecção e, em casos experimentais, rota de inoculação (HAMMERSCHMITT et al., 2021b; YAMADA et al., 2009, 2014).

À microscopia, observa-se polioencefalomielite não supurativa composta por macrófagos e linfócitos, manguitos perivasculares, degeneração e necrose neuronal, satelitose e neuronofagia, e gliose multifocal, especialmente no corno ventral da medula espinhal e tronco encefálico (DENG

et al., 2012; GRIS et al., 2023; HAMMERSCHMITT et al., 2021b; VREMAN et al., 2020). Ainda, descreve-se meningite discreta e inflamação em gânglios espinhais (HAMMERSCHMITT et al., 2021b; VREMAN et al., 2020; YAMADA et al., 2014). Alterações menos comuns incluem cromatólise central, formação de esferoides axonais, vacuolização da substância branca, malácia, e ocasional infiltrado inflamatório de eosinófilos (SALLES et al., 2011; TAKAHASHI et al., 2008; VREMAN et al., 2020)

2.7 Diagnóstico

O diagnóstico do PTV-A abrange uma variedade de abordagens laboratoriais utilizadas tanto em animais vivos quanto em amostras ambientais. Os métodos disponíveis permitem detectar o vírus, estimar sua carga, identificar sorotipos, estudar sua distribuição tecidual, e compreender o seu impacto sanitário e epidemiológico.

A imuno-histoquímica (IHC) e a hibridização *in situ* (ISH) são usadas no diagnóstico de PTV-A para detectar antígenos virais em tecidos formolizados, especialmente no sistema nervoso central. As técnicas permitem visualizar proteínas virais, como a VP1, em neurônios e células epiteliais, confirmando a presença do vírus (SALLES et al., 2011; SHAO et al., 2025; YAMADA et al., 2014). São empregadas em modelos experimentais e surtos clínicos, auxiliando na correlação entre lesões histológicas e distribuição viral (SALLES et al., 2011; SHAO et al., 2025; YAMADA et al., 2014).

A reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) é amplamente utilizada para detectar o genoma viral em tecidos nervosos, fezes, sangue e suabes orais, sendo altamente sensível e específica (SHAO et al., 2025; CANO-GÓMEZ et al., 2017). A técnica também foi aplicada a culturas celulares infectadas e em amostras de ambiente, como águas contaminadas por dejetos suínos, utilizando o formato nested RT-PCR, que amplifica regiões

conservadas do genoma viral com maior precisão (DENG et al., 2012; HAMMERSCHMITT et al., 2021b; SALLES et al., 2011; SOUZA et al., 2020). Esses métodos permitem o estudo do tropismo viral e da viremia nos animais, além da vigilância em ambientes de criação intensiva.

O isolamento viral é realizado em linhagens celulares, como PK-15, SK-6, ST e Vero, sendo útil para confirmar a viabilidade do vírus. Após inoculação de amostras fecais ou encefálicas, observa-se o efeito citopático, com posterior identificação por microscopia eletrônica, que revela partículas virais com morfologia típica de picornavírus (DENG et al., 2012; SALLES et al., 2011; SHAO et al., 2025). Embora mais demorado, o isolamento é essencial para estudos de patogenicidade e caracterização de cepas emergentes.

A imunofluorescência indireta é uma técnica laboratorial utilizada para identificar antígenos virais em células infectadas, por meio da ligação de anticorpos específicos visualizados com fluoróforos. No diagnóstico de *Teschovírus A*, essa técnica é empregada após o isolamento viral em culturas celulares, sendo útil para confirmar a replicação do vírus em ambiente controlado (SALLES et al., 2011; SHAO et al., 2025) Essa técnica reforça o diagnóstico ao confirmar a identidade viral, mesmo em casos onde o sorotipo exato não pode ser determinado.

A virusneutralização é uma técnica sorológica utilizada para detectar anticorpos específicos que inibem a capacidade de infecção do *Teschovirus A* em culturas celulares. No contexto do diagnóstico, essa abordagem foi empregada para confirmar a presença de resposta imune humoral em suínos infectados e como método padrão para sorotipagem, permitindo a diferenciação entre variantes virais com base em sua reatividade frente a anticorpos neutralizantes (KAKU et al., 2007; YAMADA et al., 2014).

A soroneutralização é empregada para detectar anticorpos neutralizantes específicos e distinguir entre diferentes sorotipos de PTV-A, sendo utilizada em estudos epidemiológicos e em avaliação de imunidade vacinal (CANO-GÓMEZ et al., 2017; SALLES et al., 2011). Essa técnica

permite avaliar os isolados virais e suas características antigênicas, mesmo quando não é possível classificá-los entre os sorotipos já conhecidos.

O sequenciamento genético, especialmente de regiões como VP1, VP2 e P1, aliado à análise filogenética, tem sido utilizado para caracterizar novas variantes e propor novos sorotipos de PTV (CANO-GÓMEZ et al., 2017; DENG et al., 2012; HAMMERSCHMITT et al., 2021b; SALLES et al., 2011).

2.8 Prevenção e Controle

A prevenção e o controle do PTV-A podem ser desafiadores devido à sua ampla distribuição, resistência ambiental e diversidade genética. As estratégias eficazes incluem controle de movimentação, quarentena, abate sanitário e vacinação em anel durante surtos (MALIK et al., 2020). O controle de movimentação refere-se à restrição do trânsito de animais, pessoas, veículos e equipamentos entre propriedades, evitando a disseminação do vírus. A quarentena consiste em isolar animais recém-chegados por um período mínimo de 30 dias antes de integrá-los ao rebanho, permitindo a detecção de sinais clínicos e a adaptação imunológica a cepas locais. Já a vacinação em anel é uma estratégia emergencial que consiste em vacinar os animais de propriedades vizinhas a um foco de infecção, criando uma “barreira imunológica” para conter a propagação do vírus. Estudos recentes reforçam a importância da vigilância molecular com genotipagem baseada no gene VP1 para monitorar a circulação de cepas emergentes (BHAT et al., 2024). A estabilidade do vírus em ambientes com pH entre 2 e 9 e sua persistência em fezes e urina por semanas exigem protocolos rigorosos de biossegurança, incluindo desinfecção com hipoclorito de sódio e etanol a 70% (MALIK et al., 2020). A imunidade humoral, especialmente IgA intestinal e anticorpos maternos, desempenha papel protetor, mas não há evidência de proteção cruzada entre sorotipos, o

que reforça a necessidade de controle ambiental e vigilância contínua(LOCKHART; MUCIDA; PARSA, 2022; MALIK et al., 2020).

3 ARTIGO

Neste item é apresentado o artigo "*Anatomopathological and immunohistochemical characterization of neurological lesions caused by Teschovirus A (PTV-A) in swine from Brazil*" a ser submetido ao periódico *Journal of Comparative Pathology*.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho representa a primeira caracterização histopatológica, topográfica e imunofenotípica das lesões neurológicas associadas ao *Teschovirus A* (PTV-A) em suínos naturalmente infectados no Brasil, contribuindo significativamente para o entendimento da patogenia viral e seus impactos na suinocultura nacional. Os achados demonstraram que o PTV-A induz polioencefalomielite linfohistiocítica não supurativa multifocal com distribuição segmentar, predominando na medula espinhal lombossacral e tronco encefálico, especialmente nos cornos ventrais. Essa topografia lesional reforça o tropismo seletivo por neurônios motores e sustenta a hipótese de ascensão neural via transporte axonal retrógrado, conforme descrito para vírus entéricos neurotrópicos. Além das lesões centrais, foi observada inflamação e necrose neuronal nos gânglios espinhais, indicando que essas estruturas periféricas também atuam como locais relevantes para o diagnóstico e compreensão da neuroinvasão.

Diante disso, reforça-se a importância da coleta direcionada de amostras de segmentos neurológicos-chave, como medula espinhal lombossacral, tronco encefálico e gânglios espinhais, para diagnóstico assertivo da enfermidade. O uso de ferramentas histopatológicas e moleculares deve ser complementar e integrado, e neste contexto, destaca-se que testes imunohistoquímicos específicos para Teschovírus serão desenvolvidos como parte de estudos futuros, visando a validação diagnóstica e estudo da distribuição viral. Além disso, o projeto prevê a aplicação da técnica de RNAscope nas amostras previamente incluídas, com o intuito de elevar a acurácia na detecção viral, fortalecendo o entendimento da patogenia e refinando os critérios morfológicos de diagnóstico.

Dessa forma, esta dissertação estabelece uma base referencial sólida para futuras investigações sobre encefalomielites virais em suínos, promovendo avanços na vigilância sanitária,

interpretação diagnóstica e desenvolvimento de medidas preventivas e terapêuticas frente às infecções neurotrópicas emergentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXANDERSEN, Soren; KNOWLES, Nick J.; BELSHAM, Graham J.; DEKKER, Aldo; NFON, Charles; ZHANG, Zhidong; KOENEN, Frank. Picornaviruses. *Em*: ZIMMERMAN, Jeffrey J.; KARRIKER, Locke A.; RAMIREZ, Alejandro; SCHWARTZ, Kent J.; STEVENSON, Gregory W.; ZHANG, Jianqiang (org.). **Disease of Swine**. 11. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2019. p. 641–684.

BARMAN, Antara; DEB, Bornali; CHAKRABORTY, Supriyo. Prediction of Potential Epitopes for Peptide Vaccine Formulation Against Teschovirus A Using Immunoinformatics. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, *[S. l.]*, v. 26, n. 2, p. 1137–1146, 2020. DOI: 10.1007/s10989-019-09916-1.

BHAT, Sudipta; KATTOOR, Jobin Jose; SIRCAR, Shubhankar; VINODHKUMAR, O. R.; THOMAS, Prasad; GHOSH, Souvik; MALIK, Yashpal Singh. Detection and Molecular Characterization of Porcine Teschoviruses in India: Identification of New Genotypes. **Indian Journal of Microbiology**, *[S. l.]*, v. 64, n. 3, p. 963–972, 2024. DOI: 10.1007/s12088-023-01173-7.

BOROS, Ákos; NEMES, Csaba; PANKOVICS, Péter; KAPUSINSZKY, Beatrix; DELWART, Eric; REUTER, Gábor. Porcine teschovirus in wild boars in Hungary. **Archives of Virology**, *[S. l.]*, v. 157, n. 8, p. 1573–1578, 2012. DOI: 10.1007/s00705-012-1327-6.

CANO-GÓMEZ, Cristina; FERNÁNDEZ-PINERO, Jovita; GARCÍA-CASADO, María Ana; ZELL, Roland; JIMÉNEZ-CLAVERO, Miguel Angel. Characterization of PTV-12, a newly described porcine teschovirus serotype: In vivo infection and cross-protection studies. **Journal of General Virology**, *[S. l.]*, v. 98, n. 7, p. 1636–1645, 2017. DOI: 10.1099/jgv.0.000822.

CANO-GÓMEZ, Cristina; GARCÍA-CASADO, María Ana; SORIGUER, Ramón; PALERO, Ferran; JIMÉNEZ-CLAVERO, Miguel Angel. Teschoviruses and sapeloviruses in faecal samples from wild boar in Spain. **Veterinary Microbiology**, *[S. l.]*, v. 165, n. 1–2, p. 115–122, 2013. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.11.022.

CANO-GÓMEZ, Cristina; PALERO, Ferran; BUITRAGO, María Dolores; GARCÍA-CASADO, María Ana; FERNÁNDEZ-PINERO, Jovita; FERNÁNDEZ-PACHECO, Paloma; AGÜERO, Montserrat; GÓMEZ-TEJEDOR, Concepción; JIMÉNEZ-CLAVERO, Miguel ángel. Analyzing the genetic diversity of teschoviruses in Spanish pig populations using complete VP1 sequences. **Infection, Genetics and Evolution**, *[S. l.]*, v. 11, n. 8, p. 2144–2150, 2011. DOI: 10.1016/j.meegid.2011.09.014.

CARNERO, J.; PRIETO, C.; POLLEDO, L.; MARTÍNEZ-LOBO, F. J. Detection of Teschovirus type 13 from two swine herds exhibiting nervous clinical signs in growing pigs. **Transboundary and Emerging Diseases**, *[S. l.]*, v. 65, n. 2, p. e489–e493, 2018. DOI: 10.1111/tbed.12762.

CHIU, Shu Chun; YANG, Chih Lin; CHEN, Ya Mei; HU, Shu Chia; CHIU, Kuo Chao; LIN, Yi Chien; CHANG, Chia Yi; WANG, Fun In. Multiple models of porcine teschovirus pathogenesis in endemically infected pigs. **Veterinary Microbiology**, *[S. l.]*, v. 168, n. 1, p. 69–77, 2014. DOI: 10.1016/j.vetmic.2013.10.019.

DAWSON, Kara L. D.; SEUBERLICH, Torsten; PESAVENTO, Patricia A. **Neurotropic enteric viruses in animals: Comparative research, knowledge gaps, and the role of pathology**. **Veterinary Pathology**SAGE Publications Inc., , 2025. DOI: 10.1177/03009858251334347.

DENG, Ming Y. et al. Diagnosis of Porcine teschovirus encephalomyelitis in the Republic of Haiti. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, *[S. l.]*, v. 24, n. 4, p. 671–678, 2012. DOI: 10.1177/1040638712445769.

DONIN, Daiane G.; LEME, Raquel De A.; ALFIERI, Alice F.; ALBERTON, Geraldo C.; ALFIERI, Amauri A. Molecular survey of Porcine Teschovirus, Porcine Sapelovirus, and Enterovirus G in captive wild boars (Sus Scrofa Scrofa) of Paraná state, Brazil. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, *[S. l.]*, v. 35, n. 5, p. 403–408, 2015. DOI: 10.1590/S0100-736X2015000500003.

DONIN, Daiane Güllich; DE ARRUDA LEME, Raquel; ALFIERI, Alice Fernandes; ALBERTON, Geraldo Camilo; ALFIERI, Amauri Alcindo. First report of Porcine teschovirus (PTV), Porcine sapelovirus (PSV) and Enterovirus G (EV-G) in pig herds of Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, *[S. l.]*, v. 46, n. 3, p. 523–528, 2014. DOI: 10.1007/s11250-013-0523-z.

FAO. **FAOSTAT: Production: Crop and livestock products**. Food and Agriculture Organization, , 2024.

FERREYRA, Franco Matias et al. Development of polioencephalomyelitis in cesarean-derived colostrum-deprived pigs following experimental inoculation with either teschovirus a serotype 2 or serotype 11. **Viruses**, *[S. l.]*, v. 9, n. 7, 2017. DOI: 10.3390/v9070179.

FERREYRA, Franco Matias; ARRUDA, Paulo E. H.; BRADNER, Laura K.; HARMON, Karen M.; ZHANG, Min; GIMÉNEZ-LIROLA, Luis; ARRUDA, Bailey L. Experimental porcine astrovirus type 3-associated polioencephalomyelitis in swine. **Veterinary Pathology**, *[S. l.]*, v. 58, n. 6, p. 1064–1074, 2021. DOI: 10.1177/03009858211025794.

GRIS, Anderson Hentz et al. Surtos de polioencefalomielite por Teschovirus em suínos no Rio Grande do Sul. *Em*: XX CONGRESSO NACIONAL ABRAVES 2023, Porto Alegre. **Anais** [...]. Porto Alegre: Revista Acadêmica Ciência Rural, 2023. p. 389–391.

HAMMERSCHMITT, Márcia E.; ALMEIDA, Bruno A.; PEREIRA, Paula R.; PAVARINI, Saulo P.; SONNE, Luciana; DRIEMEIER, David. Diseases of the central nervous system in swine in Southern Brazil1. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, *[S. l.]*, v. 41, 2021. a. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-6872.

HAMMERSCHMITT, Márcia Elisa et al. Swine polioencephalomyelitis in Brazil: identification of Teschovirus A, Sapelovirus A, and Enterovirus G in a farm from Southern Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, *[S. l.]*, v. 52, n. 3, p. 1617–1622, 2021. b. DOI: 10.1007/s42770-021-00509-z.

IBGE. **Primeiros resultados: Pesquisa trimestral do abate de animais**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, , 2025. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/21119-primeiros-resultados-2abate.html?=&t=downloads. Acesso em: 17 ago. 2025.

IBRAHIM, Yassein M.; WERID, Gebremeskel Mamu; ZHANG, He; FU, Lizhi; WANG, Wei; CHEN, Hongyan; WANG, Yue. **Potential zoonotic swine enteric viruses: The risk ignored for public health**. **Virus Research**Elsevier B.V., , 2022. DOI: 10.1016/j.virusres.2022.198767.

KAKU, Yoshihiro; MURAKAMI, Y.; SARAI, A.; WANG, Y.; OHASHI, S.; SAKAMOTO, K. Antigenic properties of porcine teschovirus 1 (PTV-1) Talfan strain and molecular strategy for serotyping of PTVs. **Archives of Virology**, *[S. l.]*, v. 152, n. 5, p. 929–940, 2007. DOI: 10.1007/s00705-006-0908-7.

KAKU, Yoshihiro; SARAI, Akinori; MURAKAMI, Yosuke. **Printed in Great Britain Genetic reclassification of porcine enterovirusesJournal of General Virology**. [s.l: s.n.].

KNOWLES, N. J.; BUCKLEY, L. S.; PEREMA, H. G. **Archives of Virology Classification of Porcine Enteroviruses by Antigenic Analysis and Cytopathie Effects in Tissue Culture: Description of 3 New SerotypesArchives of Virology**. [s.l: s.n.].

LOCKHART, Ainsley; MUCIDA, Daniel; PARSA, Roham. **Immunity to enteric viruses**. **Immunity**Cell Press, , 2022. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.04.007.

LUDLOW, Martin et al. **Neurotropic virus infections as the cause of immediate and delayed neuropathology**. **Acta Neuropathologica**Springer Verlag, , 2016. DOI: 10.1007/s00401-015-1511-3.

MADSON, Darin M.; ARRUDA, Paulo H. E.; ARRUDA, Bailey L. Nervous and Locomotor System. *Em*: ZIMMERMAN, Jeffrey J.; KARRIKER, Locke A.; RAMIREZ, Alejandro; SCHWARTZ, Kent J.; STEVENSON, Gregory W.; ZHANG, Jianqiang (org.). **Disease of Swine**. 11. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2019. p. 339–372.

MALIK, Yashpal Singh; BHAT, Sudipta; VLASOVA, Anastasia N.; WANG, Fun-In; TOUIL, Nadia; GHOSH, Souvik; DHAMA, Kuldeep; YADAV, Mahendra Pal; SINGH, Raj Kumar. Teschovirus. *Em*: [s.l: s.n.]. p. 123–136. DOI: 10.1007/978-981-15-0402-0_6.

MELIOPOULOS, Victoria A. et al. Oral administration of astrovirus capsid protein is sufficient to induce acute diarrhea in vivo. **mBio**, *[S. l.]*, v. 7, n. 6, 2016. DOI: 10.1128/mBio.01494-16.

MENEGATT, Jean Carlo Olivo et al. Main Causes of Death in Piglets from Different Brazilian Nursery Farms Based on Clinical, Microbiological, and Pathological Aspects. **Animals**, *[S. l.]*, v. 13, n. 24, 2023. DOI: 10.3390/ani13243819.

MORÉS, Nélio; BARCELLOS, David; ULGUIM, Rafael; SOBESTIANSKY, Jurij. Doenças na suinocultura. *Em*: BARCELLOS, David; GUEDES, Roberto Maurício Carvalho (org.). **Doenças dos Suínos**. 3. ed. Porto Alegre. p. 16–26.

MORRISON', Lynda A.; FIELDS, Bernard N. Parallel Mechanisms in Neuropathogenesis of Enteric Virus Infections. **JOURNAL OF VIROLOGY**, *[S. l.]*, p. 2767–2772, 1991.

NEZNANOV, Nickolay; CHUMAKOV, Konstantin M.; NEZNANOVA, Lubov; ALMASAN, Alexandru; BANERJEE, Amiya K.; GUDKOV, Andrei V. Proteolytic cleavage of the p65-RelA subunit of NF-κB during poliovirus infection. **Journal of Biological Chemistry**, *[S. l.]*, v. 280, n. 25, p. 24153–24158, 2005. DOI: 10.1074/jbc.M502303200.

NOMOTO, Akio. Molecular aspects of poliovirus pathogenesis. **Proceedings of the Japan Academy, Ser. B, Physical and Biological Sciences**, *[S. l.]*, v. 3, n. 83, p. 266–257, 2007. DOI: 10.2183/pjab/83.266.

PFAFF, F.; SCHLOTTAU, K.; SCHOLES, S.; COURTENAY, A.; HOFFMANN, B.; HÖPER, D.; BEER, M. A novel astrovirus associated with encephalitis and ganglionitis in domestic sheep. **Transboundary and Emerging Diseases**, *[S. l.]*, v. 64, n. 3, p. 677–682, 2017. DOI: 10.1111/tbed.12623.

PRODĚLALOVÁ, Jana. The survey of porcine teschoviruses, sapeloviruses and enteroviruses B infecting domestic pigs and wild boars in the Czech Republic between 2005 and 2011. **Infection, Genetics and Evolution**, *[S. l.]*, v. 12, n. 7, p. 1447–1451, 2012. DOI: 10.1016/j.meegid.2012.04.025.

RHOADES, Ross E.; TABOR-GODWIN, Jenna M.; TSUENG, Ginger; FEUER, Ralph. **Enterovirus infections of the central nervous system**. **Virology**, 2011. DOI: 10.1016/j.virol.2010.12.014.

SALLES, Mônica W. S.; SCHOLES, Sandra F. E.; DAUBER, Malte; STREBELOW, Günter; WOJNAROWICZ, Chris; HASSARD, Lori; ACTON, Andy C.; BOLLINGER, Trent K. Porcine teschovirus polioencephalomyelitis in western Canada. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, *[S. l.]*, v. 2, n. 23, p. 367–373, 2011. DOI: 10.1177/104063871102300231.

SHAO, Yongheng et al. Characterization of a highly pathogenic porcine Teschoviruses 5 emerged in Western China. **Virology**, *[S. l.]*, v. 603, 2025. DOI: 10.1016/j.virol.2025.110398.

SOUZA, F. G.; GULARTE, J. S.; DEMOLINER, M.; LIMA, A. F.; SIEBERT, J. C.; RIGOTTO, Caroline; HENZEL, Andreia; EISEN, A. K. A.; SPILKI, F. R. Teschovirus and other swine and human enteric viruses in Brazilian watersheds impacted by swine husbandry. **Brazilian Journal of Microbiology**, *[S. l.]*, v. 51, n. 2, p. 711–717, 2020. DOI: 10.1007/s42770-019-00197-w.

TAKAHASHI, Maki; SEIMIYA, Yukio M.; SEKI, Yoshihisa; YAMADA, Manabu. **A Piglet with Concurrent Polioencephalomyelitis due to Porcine Teschovirus and Postweaning Multisystemic Wasting SyndromeJ. Vet. Med. Sci**. [s.l: s.n.]. Disponível em: http://www.ddbj.nig.ac.jp.

VREMAN, Sandra; CALISKAN, Nermin; HARDERS, Frank; BOONSTRA, Jan; PEPERKAMP, Klaas; HO, Cynthia K. Y.; KULLER, Wikke; KORTEKAAS, Jeroen. Two novel porcine teschovirus strains as the causative agents of encephalomyelitis in the Netherlands. **BMC Veterinary Research**, *[S. l.]*, v. 16, n. 1, 2020. DOI: 10.1186/s12917-020-2275-0.

WOAH. Teschovirus encephalomyelitis. *Em*: WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (org.). **OIE Terrestrial Manual 2017**. Paris.

YAMADA, M.; KOZAKURA, R.; IKEGAMI, R.; NAKAMURA, K.; KAKU, Y.; YOSHII, M.; HARITANI, M. Enterovirus encephalomyelitis in pigs in Japan caused by porcine teschovirus. **Veterinary Record**, *[S. l.]*, v. 155, n. 10, p. 304–306, 2004. DOI: 10.1136/vr.155.10.304.

YAMADA, M.; KOZAKURA, R.; NAKAMURA, K.; YAMAMOTO, Y.; YOSHII, M.; KAKU, Y.; MIYAZAKI, A.; TSUNEMITSU, H.; NARITA, M. Pathological Changes in Pigs Experimentally Infected with Porcine Teschovirus. **Journal of Comparative Pathology**, *[S. l.]*, v. 141, n. 4, p. 223–228, 2009. DOI: 10.1016/j.jcpa.2009.05.002.

YAMADA, M.; MIYAZAKI, A.; YAMAMOTO, Y.; NAKAMURA, K.; ITO, M.; TSUNEMITSU, H.; NARITA, M. Experimental teschovirus encephalomyelitis in gnotobiotic pigs. **Journal of Comparative Pathology**, *[S. l.]*, v. 150, n. 2–3, p. 276–286, 2014. DOI: 10.1016/j.jcpa.2013.08.004.

ZELL, Roland; DAUBER, Malte; KRUMBHOLZ, Andi; HENKE, Andreas; BIRCH-HIRSCHFELD, Eckhard; STELZNER, Axel; PRAGER, Dieter; WURM, Rudiger. Porcine Teschoviruses Comprise at Least Eleven Distinct Serotypes: Molecular and Evolutionary Aspects. **Journal of Virology**, *[S. l.]*, v. 75, n. 4, p. 1620–1631, 2001. DOI: 10.1128/jvi.75.4.1620-1631.2001.