

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 28/02/2018.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**INFECÇÃO EXPERIMENTAL PARA AVALIAR A EXCREÇÃO
DO VÍRUS DA DIARREIA VIRAL BOVINA POR LEITÕES
DESMAMADOS E TRANSMISSÃO VIRAL POR VIA
AERÓGENA**

**Anne Caroline Ramos dos Santos
Médica Veterinária**

2016

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**INFECÇÃO EXPERIMENTAL PARA AVALIAR A EXCREÇÃO
DO VÍRUS DA DIARREIA VIRAL BOVINA POR LEITÕES
DESMAMADOS E TRANSMISSÃO VIRAL POR VIA
AERÓGENA**

Anne Caroline Ramos dos Santos

Orientador: Prof. Dr. Luís Guilherme de Oliveira

Co-orientadora: Dra. Andressa de Souza Pollo

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária (Preventiva)

2016

S237i Santos, Anne Caroline Ramos dos
Infecção experimental para avaliar a excreção do vírus da diarreia viral bovina por leitões desmamados e transmissão viral por via aerógena / Anne Caroline Ramos dos Santos. -- Jaboticabal, 2016 x, 42 p. : il. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016
Orientador: Luís Guilherme de Oliveira
Co-orientadora: Andressa de Souza Pollo
Banca examinadora: João Pessoa Araújo Junior, Hélio José Montassier
Bibliografia

1. *Pestivirus*. 2. BVDV. 3. Suíno. 4. RT-PCR. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619.578,81:636.4

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: INFECÇÃO EXPERIMENTAL PARA AVALIAR A EXCREÇÃO DO VÍRUS DA DIARRÉIA VIRAL BOVINA POR LEITÕES DESMAMADOS E TRANSMISSÃO VIRAL POR VIA AERÓGENA

AUTORA: ANNE CAROLINE RAMOS DOS SANTOS

ORIENTADOR: LUIS GUILHERME DE OLIVEIRA

COORDENADORA: ANDRESSA DE SOUZA POLLO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em MEDICINA VETERINÁRIA, área: MEDICINA VETERINARIA PREVENTIVA, pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. LUIS GUILHERME DE OLIVEIRA
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal



Prof. Dr. JOÃO PESSOA ARAUJO JUNIOR
Departamento de Microbiologia e Imunologia / Instituto de Biociências de Botucatu - Botucatu/SP



Prof. Dr. HÉLIO JOSÉ MONTASSIER
Departamento de Patologia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 29 de fevereiro de 2016.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

ANNE CAROLINE RAMOS DOS SANTOS – nascida em 02 de fevereiro de 1990, em Itapeva, SP, é Médica Veterinária formada pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Associação Cultural e Educacional de Garça, SP, em janeiro de 2012. Concluiu a graduação com o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “Manejo Reprodutivo em Matrizes Suínas”. Em 2014, ingressou no curso de Pós-Graduação, Mestrado em Medicina Veterinária, Área de Medicina Veterinária Preventiva, pela UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como bolsista CNPq, sob orientação do Prof. Dr. Luís Guilherme de Oliveira e co-orientação da Dra. Andressa de Souza Pollo.

“Só se anda uma vez na roda-gigante. A vida era para quem se arriscava”

Charles Bukowski

Dedico primeiramente a Deus, pois Nele tudo posso.
Agradeço a insistência, sabedoria, paciência e amor de minha mãe.
Ao apoio da minha família e amigos.
Sem eles nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Júlio de Mesquita Filho, Câmpus de Jaboticabal pela oportunidade de ensino.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de estudos nos meses do curso de Mestrado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão de auxílio financeiro que possibilitaram o desenvolvimento do projeto de pesquisa finalizado nessa dissertação.

Ao Laboratório de Pesquisas em Suínos do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária e ao Laboratório de Epidemiologia Molecular da FCAV/UNESP Jaboticabal que disponibilizaram a estrutura necessária para o realização desse trabalho.

Ao meu orientador Luís Guilherme de Oliveira, pelo qual agradeço a oportunidade e obrigada por ter acreditado e apoiado o desenvolvimento do projeto. Agradeço também por esses dois anos de amizade e respeito.

À minha co-orientadora Andressa de Souza Pollo, pela qual adquiri profunda admiração. Por toda a estrutura do seu laboratório para o desenvolvimento do projeto, além de todo o conhecimento repassado e pela oportunidade de aprender inúmeras coisas que acrescentaram significativamente no meu desenvolvimento científico. Obrigada pela confiança, amizade e apoio, sem os quais não seria possível a conclusão deste trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Clínica e Cirurgia e do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva da FCAV/UNESP.

Aos membros da banca examinadora pelas correções e sugestões que muito contribuíram para a conclusão dessa dissertação.

A todos os amigos do Laboratório de Pesquisas em Suínos que me apoiaram, me ajudaram e me escutaram nas fases mais difíceis, em especial Karla e Daniele.

A todas as amigas do Laboratório de Epidemiologia Molecular pela amizade, em especial Mariana, Roberta, Ingrid, Marita e Luciana que me acolheram e as quais tenho profunda admiração.

À minha família, em especial, Maria Aparecida, minha mãe, pelo amor e paciência dedicados por todos esses anos da minha vida e na minha jornada acadêmica.

E também a todos que não foram mencionados, mas que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	vi
SUMMARY	vii
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1. Suinocultura Mundial	3
2.2. Sanidade Suína.....	4
2.3. Gênero <i>Pestivirus</i>	5
2.4. Vírus da Diarreia Viral Bovina	8
3. MATERIAL E MÉTODOS	13
3.1. Delineamento experimental	13
3.2. Descrição dos isoladores e entrada dos leitões	13
3.3. Seleção dos Animais.....	15
3.4. Inóculo	16
3.5. Coleta de amostras	16
3.6. Necropsia	17
3.7. Técnica de virusneutralização (VN)	18
3.7.1. Manutenção das culturas celulares	18
3.7.2. Propagação viral em cultivo celular.....	19
3.7.3. Determinação do título infectante viral	20
3.7.4. Pesquisa de anticorpos neutralizantes	20
3.7.5. Controle das TCID ₅₀	21
3.8. Detecção do BVDV por RT-PCR	22
3.8.1. Extração de RNA	22
3.8.2. Síntese de cDNA	23
3.8.3. PCR	23
4. RESULTADOS	25
5. DISCUSSÃO	30
6. CONCLUSÃO.....	33

7. REFERÊNCIAS..... 34

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo nº 07998/14 do trabalho de pesquisa intitulado **“Estudo epidemiológico de ocorrência e transmissão do vírus da diarreia viral bovina em suínos”**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Luís Guilherme de Oliveira está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 08 de maio de 2014.

Jaboticabal, 08 de maio de 2014.



Prof.^a Dr.^a Paola Castro Moraes
Coordenadora - CEUA

INFECÇÃO EXPERIMENTAL PARA AVALIAR A EXCREÇÃO DO VÍRUS DA DIARREIA VIRAL BOVINA POR LEITÕES DESMAMADOS E TRANSMISSÃO VIRAL POR VIA AERÓGENA

RESUMO - O vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV), do gênero *Pestivirus*, pode ocasionar significativas perdas econômicas em bovinos. No entanto, este vírus também pode infectar os suínos, nos quais a infecção por BVDV poderá ocasionar sinais clínicos, afetar a diagnose da PSC (Peste Suína Clássica), além de torná-los fonte de disseminação viral. Tendo em vista esta problemática, este trabalho teve por objetivo verificar se leitões infectados experimentalmente por BVDV podem passar a excretar o vírus e se a disseminação viral pode ocorrer por via aerógena. Para tanto, foram realizados dois experimentos. Em cada experimento, seis leitões foram distribuídos em duplas em três câmaras de isolamento, ligadas por tubos com fluxo de ar contínuo, nas quais os animais introduzidos corresponderam ao controle, infectado e sentinela, respectivamente. Os animais da segunda câmara foram inoculados pela administração de inóculo de BVDV-1 estirpe Singer citopático por via nasal e oral. Foram avaliadas amostras de sangue, suabe nasal e retal, e no último dia foi realizada eutanásia e necropsia dos animais e coletada amostras de tecidos. No primeiro experimento, ambos os animais inoculados soroconverteram e apresentaram sinais clínicos da infecção, mas somente em um animal foi detectada excreção do vírus por via nasal e presença de RNA viral nos rins, baço e fígado, avaliadas por RT-PCR. Neste caso, a transmissão do vírus por via aerógena não foi comprovada, uma vez que o experimento foi finalizado um dia após a excreção viral. Já no segundo experimento, os dois animais infectados soroconverteram com nove dias de diferença e apresentaram sinais clínicos da infecção, mas neste caso, não foi detectada a presença do vírus nas secreções coletadas e nos órgãos. A evolução da infecção mais acentuada nos animais do primeiro experimento, incluindo excreção viral, pode estar relacionada à imunossupressão ocasionada pelas elevadas temperaturas ambientais no período do estudo. No segundo experimento, a soroconversão, e a ausência de estresse térmico, podem ter sido suficientes para impedir a evolução da infecção. Como o curso da infecção depende da virulência da cepa viral e da resposta imune do suíno, no segundo experimento, os animais conseguiram debelar a infecção. Nos dois experimentos os animais controle e sentinela não apresentaram sinais clínicos de infecção, não soroconverteram e nem excretaram o vírus. Assim, concluiu-se que o BVDV-1 pode infectar suínos e provocar sinais clínicos de infecção e que esta pode evoluir para excreção viral e, inclusive, atingir os órgãos dos suínos, contudo a cepa viral utilizada demonstrou ser de baixa patogenicidade. Entretanto com o contato de animais com cepas virais de alta virulência, os suínos podem passar a ser uma fonte de infecção para outros suínos e bovinos. Como a transmissão viral pela via aerógena não foi provada, denota-se a necessidade da continuidade de estudos visando elucidar as vias de transmissão do BVDV entre suínos e entre estes e outros animais.

Palavras-chave: Pestivirus, BVDV, Suíno, RT-PCR.

EXPERIMENTAL INFECTION TO EVALUATE THE EXCRETION OF BOVINE VIRAL DIARRHEA IN WEANED PIGLETS AND VIRAL AIRBORNE TRANSMISSION

ABSTRACT – The virus of Bovine Viral Diarrhea (BVDV), belonging to the *Pestivirus* genus, can cause significant economic losses in cattle. However, this virus can also infect swine, in which infection by BVDV may cause clinical signs, affect the diagnosis of CSF (Classical Swine Fever), and makes them a source of viral spread. Based on these issues, this study aimed to verify whether piglets experimentally infected by BVDV can shed the virus and whether viral airborne transmission is possible. For this, two experiments were carried out. In each experiment, six piglets were distributed in pairs in three isolation chambers, connected by continuous air flow tubes, in which the animals introduced corresponded to control, infected and sentinel, respectively. The animals present in the second chamber were inoculated with BVDV-1 strain Singer cytopathic inoculum by nasally and orally administration. Samples of blood, nasal and rectal swabs, and the last day was conducted euthanasia and necropsy of the animals and tissue samples were evaluated. In the first experiment, both inoculated animals seroconverted and showed clinical signs of infection, but only in one animal nasally virus shedding was detected, as well as, viral RNA presence in kidney, spleen and liver, both identified by RT-PCR. In this case, viral airborne transmission has not been confirmed, since the experiment was finalized one day after the viral shedding. In the second experiment, the two infected animals seroconverted with nine days apart and showed clinical signs of infection, but in this case, the presence of the virus in the collected secretions and organs was not detected. The development of stronger infection in the animals from the first experiment, including viral shedding, may be related to immunosuppression caused by high ambient temperatures during the study period. In the second experiment, seroconversion, and the absence of heat stress, may have been sufficient to prevent the spread of the infection. As the course of the infection depends on the virulence of the virus strain and the piglet immune response of the pig, in the second experiment, the animals were able to overcome the infection. In both experiments the control and sentinel animals did not show clinical signs of infection, did not seroconverted and did not shed virus. Thus, it was concluded that BVDV-1 can infect piglets and cause clinical signs of infection that can evolve to viral shedding and even reach the organs of piglets, but the viral strain used shown to be of low pathogenicity. However with the contact of animals with viral strains of high virulence, pigs can become a source of infection for other piglets and cattle. As viral airborne transmission was unproved, it denotes the need for studies continuation in order to elucidate the routes of BVDV transmission between piglets and between them and other animals.

Keywords: *Pestivirus*, BVDV, swine, RT-PCR.

1. INTRODUÇÃO

Apesar de ser uma patologia atípica nos suínos, o vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV) pode alojar-se nesses animais, tornando-os portadores do vírus. Alguns estudos conotam a ideia de que o vírus é transmitido por via aerógena, devido a proximidade de granjas com rebanhos bovinos, gerando um fator de risco para as criações, pois podem alcançar longas distâncias (WALZ et al., 2004).

O vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV) ocasiona significativas perdas econômicas nas produções de gado de corte e leiteiro (ARENHART et al., 2008). Embora o nome do vírus BVDV seja relativo ao bovino, este patógeno pode afetar múltiplos órgãos em muitas espécies animais, como ovelhas, cabras, suínos, bisão, alpacas, lhamas e veados de cauda branca (WALZ et al., 2010).

As infecções pelo BVDV nos suínos ocorrem com certa frequência, especialmente em fazendas com criação de gado muito próximas (TERPSTRA e WENSVOORT, 1997). Embora em animais adultos sadios os sintomas da doença podem ser subclínicos, em animais imunossuprimidos e fêmeas gestantes, a infecção por BVDV pode ser fatal (FINO et al., 2012). O vírus pode ocasionar infertilidade temporária, reabsorção embrionária, abortos, natimortos, malformações e geração de bezerros persistentemente infectados (MOENNIG; BECHER, 2015).

O BVDV foi primeiramente descrito em 1946 ocasionando um surto da doença em bovinos no Canadá (OLAFSON; MACCALLUM; FOX, 1946) e, posteriormente, em 1968 no Brasil (CORREA; NETTO; BARROS, 1968). No entanto, somente em 1973, uma estirpe de BVDV foi isolada de leitões em Iowa, Estados Unidos da América. Esta estirpe mostrou-se virulenta a bezerros mesmo após uma série de inoculações em suínos e reisolamentos. Nesta ocasião, também foi relatado que o biotipo viral citopatogênico pode passar a não-citopatogênico em suínos, o que os torna uma fonte de disseminação do vírus (FERNELIUS et al., 1973).

Ao contrair o vírus, na maioria das vezes, os suínos não apresentam sinais clínicos da infecção, o que torna silenciosa a disseminação viral entre animais (WALZ et al., 2004). Os pestivírus de ruminantes apresentam infectividade relativamente limitada em suínos, no entanto, em animais imunossuprimidos a infecção pode afetar o sistema respiratório, digestivo, reprodutivo e circulatório (SILVA, 2011). Estes

sintomas podem ser confundidos com os sinais clínicos iniciais da PSC, uma importante doença em suínos que ocasiona grandes perdas econômicas (WIERINGA-JELSMA; QUAK; LOEFFEN, 2006; SOBESTIANSKY; BARCELLOS, 2012).

A transmissão do BVDV entre suínos e bovinos requer contato direto entre estes animais, no entanto, a via de transmissão do vírus entre suínos ainda requer maiores informações (LEFORBAN; VANNIER; CARIOLET, 1992; TAO et al., 2013). Dada a problemática da infecção cruzada de BVDV entre bovinos e suínos, é de suma importância conhecer as vias de transmissão do vírus entre suínos, que por serem hospedeiros do vírus, podem ocasionar uma disseminação descontrolada do patógeno para o seu hospedeiro alvo. Desta forma, este trabalho visou verificar a possibilidade de excreção do BVDV por leitões infectados experimentalmente e a disseminação viral pela via aerógena.

6. CONCLUSÃO

O BVDV é capaz de infectar os suínos e afetar rins, baço e fígado dos animais. Contudo, a cepa utilizada não foi capaz de demonstrar a real importância na transmissão do BVDV por via aerógena entre suínos, mesmo com a excreção do vírus pela via nasal.

7. REFERÊNCIAS

ABCS - Associação Brasileira dos Criadores de Suínos. Panorama setorial da suinocultura – **Dossiê detalhado do setor suinícola**. Disponível em: http://issuu.com/revistaabcs/docs/panorama_setorial. Acesso em 05 de fevereiro de 2016.

ABPA - Associação Brasileira de Proteína Animal. **Relatório Anual 2015**. Disponível em: http://abpa-br.com.br/files/RelatorioAnual_UBABEF_2015_DIGITAL.pdf. Acesso em: 05 de fevereiro de 2016.

AGUILAR, C. E. G.; BARALDI, T. G.; SANTOS, A. C. R.; NASCIMENTO, K. A.; OLIVEIRA, M. E. F.; OLIVEIRA, L. G. Implementação e avaliação das práticas de biossegurança na produção de suínos. Uma revisão. **Revista brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Brasil, v. 9, n. 2, p. 320-333, 2015.

ARENHART, S.; SILVA, L. F.; HENZEL, A.; FERREIRA, R.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. F. Proteção fetal contra o vírus da diarreia viral bovina (BVDV) em vacas prenhes previamente imunizadas com uma vacina experimental atenuada. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Brasil, v. 28, p. 461-470, 2008.

BACHOFEN, C; GRANT, D. M.; WILLOUGHBY, K; ZADOKS, R. N.; DAGLEISH, M. P.; RUSSELL, G. C. Experimental infection of rabbits with bovine viral diarrhoea virus by a natural route of exposure. **Veterinary Research**, Inglaterra, v. 45, p. 34, 2014.

BAKER, J. C. Bovine viral diarrhoea virus: a review. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Estados Unidos da América, v. 190, p. 1449-1458, 1987.

BRAGA, J. F. V.; TEIXEIRA, M. P. F.; FRANKLIN, F. L. A. A.; SOUZA, J. A. T.; SILVA, S. M. M. S.; GUEDES, R. M. C. Soroprevalência de pseudorraiva, peste suína clássica e brucelose em suínos do estado do Piauí. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Brasil, v. 65, n. 5, p. 1321-1328, 2013.

BRUM, J. S.; KONRADT, G.; BAZZI, T.; FIGHERA, R. A.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Características e frequência das doenças de suínos na Região Central do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Brasil, v. 33, n. 10, p. 1208-1214, 2013.

CABEZÓN, O.; ROSELL, R.; SIBILA, M.; LAVÍN, S.; MARCO, I.; SEGALÉS, J. Experimental infection of pigs with border disease virus isolated from *Pyrenean chamois* (*Rupicapra pyrenaica*). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Estados Unidos da América, v. 22, p.360–365, 2010.

CARBREY, E. A.; STEWART, W. C.; KRESSE, J. I.; SNYDER, M. L. Natural infection of pigs with bovine viral diarrhoea virus and its differential diagnosis from hog cholera. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Estados Unidos da América, v. 169, p. 1217-1219, 1976.

CHASE, C. C. C. L. The impact of BVDV infection on adaptive immunity. **Biologicals**, Inglaterra, v. 41, p. 52-60, 2013.

CHILDS, T. X Disease of cattle – Saskatchewan. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, Canadá, v. 10, n. 11, p. 316-319, 1946.

CORAPI, W. V.; DONIS, R. O.; DUBOVI, E. J. Characterization of a panel of monoclonal antibodies and their use um the study of the antigenic diversity of bovine viral diarrhea virus. **American Journal of Veterinarian Research**, Estados Unidos da América, v. 51, p. 1388-1394, 1990.

CORREA, W. M., NETTO, Z. C.; BARROS, H. M. Nota clínico-patológica de uma enfermidade das mucosas em São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, Brasil, v. 35, p. 141-151, 1968.

DECARO, N.; MARI, V.; LUCENTE, M. S.; SCIARRETTA, R.; MORENO, A.; ARMENISE, C.; LOSURDO, M.; CAMERO, M.; LORUSSO, E.; CORDIOLI, P.; BUONAVOGLIA, C. Experimental infection of cattle, sheep and pigs with ‘Hobi’-like pestivirus. **Veterinary Microbiology**, Holanda, v. 155, p. 165–171, 2012.

DEEN, J.; DRITZ, S.; WATKINS, L. E.; WELDON, W. C. Analysis of variation in growth. **American Association of Swine Practitioners**, Estados Unidos da América, p. 325-326, 1998.

DENG, Y.; SUN, C.; CAO, S.; LIN, T.; YUAN, S.; ZHANG, H.; ZHAI, S.;VHUANG, L.; SHAN, T.; ZHENG, H.; WENB, X.; TONG, G. High prevalence of bovine viral diarrhoea virus 1 in chinese swine herds. **Veterinary Microbiology**, Holanda, v. 159, p. 490–493, 2012.

DEREGT, D.; LOEWEN, K. G. Bovine viral diarrhea virus - biotypes and disease. **Canadian Veterinary Journal**, Canadá, v. 36, n. 6, p. 371-378, 1995.

DUGAN, M. E. R.; VAHMANI, P.; TURNER, T. D.; MAPIYE, C.; JUÁREZ, M.; PRIETO, N.; BEAULIEU, A. D.; ZIJLSTRA, R. T.; PATIENCE, J. F.; AALHUS, J. L. Pork as a Source of Omega-3 (n-3) Fatty Acids. **Journal of Clinical Medicine**, Suíça, v. 4, n. 12, p. 1999–2011, 2015.

ESTAÇÃO AGROMETERIOLÓGICA, UNESP/FCAV. Disponível em: <http://www.fcav.unesp.br/#!/estacao-agroclimatologica/dados/estacao-convencional/>. Acesso em: 02 de março de 2016.

FERNANDEZ, M. V. S.; JOHNSON, J. S.; ABUAJAMIEH, M.; STOAKES, S. K.; SEIBERT, J. T.; COX, L.; KAHL, S.; ELSASSER, T. H.; ROSS, J. W.; ISOM, S. C.; RHOADS, R. P.; BAUMGARD, L. H. Effects of heat stress on carbohydrate and lipid metabolism in growing pigs. **Physiological Reports**, Estados Unidos, v. 3, 2015.

FERNELIUS, A., AMTOWER, W., LAMBERT, G., MCCLURKIN, A., MATTHEWS, P. Bovine viral diarrhea virus in swine: characteristics of virus recovered from naturally and experimentally infected swine. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, Canadá, v. 37, p. 13-20, 1973.

FINO, T. C. M.; MELO, C. B.; RAMOS, A. F.; LEITE, R. C. Diarréia bovina a vírus (BVD) – uma breve revisão. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Brasil, v. 2, n. 34, p. 131-140, 2012.

FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; SCHERER, C. F. C.; GIL, L. H. V. G.; PILATI, C.; DRIEMEIER, D.; MOOJEN, V.; WENDELSTEIN, A. C. Identificação do vírus da diarréia viral bovina tipo 2 (BVDV-2) no sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Brasil, v. 2, n. 20, p. 85-89, 2000.

FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. 1. ed. Santa Maria: Editora UFSM, 2007. P. 59-86.

FREITAS, T. R. P.; SOUZA, A. C.; ESTEVES, E. G.; LYRA, T. M. P. Classical Swine Fever in Brazil: An Update. **Journal of Agricultural Science and Technology**, Irã, v. 2, p. 997-1002, 2012.

GASTARDELO, T. A. R.; MELZ, L. J. A Suinocultura industrial no mundo e no Brasil. **Revista UNEMAT de Contabilidade**, Brasil, v. 3, n. 6, p. 72-92, 2014.

ICTV – International Committee on Taxonomy of Viruses. Disponível em: <http://www.ictvonline.org/taxonomyHistory.asp?taxnode_id=20142057&taxa_name=Bovine%20viral%20diarrhea%20virus%201> e <http://www.ictvonline.org/taxonomyHistory.asp?taxnode_id=20142058&taxa_name=Bovine%20viral%20diarrhea%20virus%202> Acesso em: 04 de março de 2016.

KIRKLAND, P. D.; FROST, M. J.; FINLAISON, D. S.; KING, K. R.; RIDPATH, J. F.; GU, X. Identification of a novel virus in pigs – Bungowannah virus: a possible new species of pestivirus. **Virus Research**, Holanda, v. 129, n.1, p. 26-34, 2007.

LANGOHR, I. M.; STEVENSON, G. W.; NELSON, E. A.; LENZ, S. D.; WEI, H.; POGRANICHNIY, R. M. Experimental co-infection of pigs with bovine viral diarrhea virus 1 and porcine circovirus-2. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Estados Unidos da América, v. 24, n. 1, p. 51–64, 2012.

LEFORBAN, Y.; VANNIER, P.; CARIOLET, R. Protection of piglets born from ruminant pestivirus experimentally infected sows and their contact, to the challenge with hog cholera virus. **Annales de Recherches Veterinaires**, França, v. 23, p. 73–82, 1992.

LIESS, B.; MOENNIG, V. Ruminant Pestivirus Infection in Pigs. **Revue Scientifique et Technique de L`Office International des Epizooties**, França, v. 1, n. 9, p. 151-161, 1990.

LOEFFEN, W. L. A.; VAN BEUNINGEN, A.; QUAK, S.; ELBERS, A. R. W. Seroprevalence and risk factors for the presence of ruminant pestiviruses in the Dutch swine population. **Veterinary Microbiology**, Holanda, v. 136, p. 240–245, 2009.

MAURER, K.; KREY, T.; MOENNIG, V.; THIEL, H.; RÜMENAPF, T. CD46 is a cellular receptor for bovine viral diarrhea virus. **Journal of Virology**, Estados Unidos da América, v. 78, n. 4, p. 1792-1799, 2004.

MENDEZ, E.; RUGGLI, N.; RICE, C. M. Infectious bovine viral diarrhea virus (Strain NADL) RNA from stable cDNA clones: a cellular insert determines NS3 production and viral cytopathogenicity. **Journal of Virology**, Estados Unidos da América, v. 72, p. 4737-4745, 1998.

MOENNIG, V.; BECHER, P. Pestivirus control programs: how far have we come and where are we going? **Animal Health Research Reviews**, Inglaterra, v. 16, n. 1, p. 83–87, 2015.

MÓSENA, A. C. S. **Vírus da diarreia viral bovina em suínos**. 2014. 39 f. Graduação em Medicina Veterinária – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

NEILL, J. D. Molecular biology of bovine viral diarrhea virus, **Biologicals**, Inglaterra, v. 4, n. 1, p. 2-7, 2013.

NOTTAR, E. **Avaliação de causas infecciosas de baixo desenvolvimento em suínos nas fases de recria e terminação**. 2007. 46 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

OIE. Organização Mundial de Saúde Animal. **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2012**. Disponível em: <http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.08_BVD.pdf> Acesso em: 09 jan. 2016.

OLAFSON, P.; MACCALLUM, A. D.; FOX F, H. An apparently new transmissible disease of cattle. **The Cornell Veterinarian**, Estados Unidos da América, v. 36, p. 205–13, 1946.

O’SULLIVAN, T.; FRIENDSHIP, R.; CARMAN, S.; PEARL, D. L.; MCEWEN, B.; DEWEY, C. Seroprevalence of bovine viral diarrhea virus neutralizing antibodies in finisher hogs in Ontario swine herds and targeted diagnostic testing of 2 suspect herds. **Canadian Veterinary Journal**, Canadá, v. 52, p. 1342–1344, 2011.

PAREDES, J. C. M.; OLIVEIRA, E. A. S.; OLIVEIRA, L. G.; ROSA, J. C. A.; ROEHE, P. M. Soroneutralização como teste sorológico diferencial entre infecções pelo vírus da peste suína clássica e outros pestivírus. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Brasil, v. 51, n. 5, 1999.

PATON, D. J.; DONE, S. H. Congenital infection of pigs with ruminant-type pestiviruses. **Journal of Comparative Pathology**, Inglaterra, v. 111, p. 151-163, 1994.

PEARCE, S.; MANI, V.; BODDICKER, R.; JOHNSON, J.; WEBER, T.; ROSS, J. Heat stress reduces intestinal barrier integrity and favors intestinal glucose transport in growing pigs. **Plos One**, v. 8, n. 8, e. 70215, 2013.

PENRITH, M. L.; VOSLOO, W.; MATHER, C. Classical Swine Fever (Hog Cholera): Review of Aspects Relevant to Control. **Transboundary and Emerging Diseases**, Estados Unidos da América, v. 58, p. 187–196, 2011.

POTGIETER, L. N. D. **Bovine viral diarrhoea and mucosal disease**. In: COETZER J.A.W.; TUSTIN R.C. (ed.), *Infectious diseases of livestock in Southern Africa*. 2. ed. Oxford University Press: Cape Town, 2004. vol.2, p. 946-969.

REED, L. J.; MUENCH, H. A simple method of estimating 50 per cent end point. **American Journal of Hygiene**, Estados Unidos da América, v. 27, p. 493-497, 1938.

RIDPATH, J. F.; FLORES, E. F. Flaviviridae. In: FLORES, E. F. (Org). **Virologia Veterinária**. Santa Maria: ed. da UFSM, 2007. p. 565-591.

SAMARA, S. I.; DIAS, F. C.; MOREIRA, S. P. G. Ocorrência da diarreia viral bovina nas regiões sul do Estado de Minas Gerais e nordeste do Estado de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, Brasil, v. 41, p. 396-403, 2004.

SARRAZIN, S.; DEWULF, J.; MATHIJS, E.; LAUREYNS, J.; MOSTIN, L.; CAY, A. B. Virulence comparison and quantification of horizontal bovine viral diarrhoea virus transmission following experimental infection in calves. **The Veterinary Journal**, Holanda, v. 202, p. 244–249, 2014.

SCHIRRMEIER, H.; STREBELOW, G.; DEPNER, K.; HOFFMANN, B.; BEER, M. Genetic and antigenic characterization of an atypical pestivirus isolate, a putative member of a novel pestivirus species. **The Journal of General Virology**, Inglaterra, v. 85, n. 12, p. 3647-3652, 2004.

SCHWEIZER, M; PETERHANS, E. Pestiviruses. **Annual Review Of Animal Biosciences**, Estados Unidos da América, v. 2, p. 141-163, 2014.

SEAB - Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento. Suinocultura - Análise da Conjuntura Agropecuária 2013. Disponível em:

<http://www.agricultura.pr.gov.br/arquivos/File/deral/Prognosticos/SuinoCultura_2012_2013.pdf> Acesso: em 05 de fevereiro de 2016.

SEONG, G.; OEM, J.; LEE, K.; CHOI, K. Experimental infection of mice with bovine viral diarrhoea virus. **Archives Virology**, Áustria, v. 60, p. 1565–1571, 2015.

SILVA, M. V. M.; NOGUEIRA, J. L.; JUNIOR, V. P.; FERNANDES, R. A. Diarreia viral bovina: patogenia e diagnósticos – revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Brasil, v. 9, n. 16, 2011.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doença de Suínos**. Editora Cênone, 2. ed. Goiânia, 2012.

SOUZA, A. M.; PEREIRA, R. A.; YOKOO, E. M.; LEVY, R. B.; SICHIERI, R. Alimentos mais consumidos no Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, Brasil, v. 47, p. 190-199, 2013.

STEWART, W. C.; CARBREY, E. A.; JENNEY, E. W.; BROWN, C. L.; KRESSE, J. I. Bovine viral diarrhoea infection in pigs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Estados Unidos da América, v. 159, p. 1556-1563, 1971.

TAO, J.; LIAO, J.; WANG, Y.; ZHANG, X.; WANG, J.; ZHU, G. Bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in pigs. **Veterinary Microbiology**, Holanda, v. 165, p. 185-189, 2013.

TERPSTRA, C.; WENSVOORT, G. Natural infections of pigs with bovine viral diarrhoea virus associated with signs resembling swine fever. **Research in Veterinary Science**, Holanda, v. 45, p. 137-142, 1988.

TERPSTRA, C.; WENSVOORT, G. A Congenital infections of bovine vírus diarrhoea vírus in pigs: clinical, virological, and immunological observations. **Veterinary Quarterly**, Holanda, v. 19, p. 97-101, 1997.

TORREMORELL, M.; PIJOAN, C.; JANNI, K.; WALKER, R.; JOO, H. S. Airborne transmission of *Actinobacillus Pleuropneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in nursery pigs. **American Journal of Veterinary Research**, Estados Unidos da América, v. 8, n. 58, p. 828-832, 1997.

VANNUCCI, F. A.; GUEDES, R. M. C. Fisiopatologia das diarréias em suínos. **Ciência Rural**, Brasil, v. 39, n. 7, p. 2233-2242, 2009.

VIDOR, T. Isolamento e identificação do vírus da doença das mucosas no Estado do Rio Grande do Sul. **Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor**, Eldorado do Sul v.5, p.51-58, 1974.

VILCEK, S.; NETTLETON, P. F. Pestiviruses in wild animals. **Veterinary Microbiology**, Holanda, v. 116, p. 1–12, 2006.

WALZ, P. H.; BAKER, J. C.; MULLANEY, T. P.; KANEENE, J. B.; MAES, R. K. Comparison of type I and type II bovine viral diarrhoea virus infection in swine. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Canadá, v. 63, p. 119-123, 1999.

WALZ, P. H.; BAKER, J. C.; MULLANEY, T. P.; MAES, R. K. experimental inoculation of pregnant swine with type 1 bovine viral diarrhoea virus. **Journal of Veterinary Medicine**, Inglaterra, v. 51, p. 191-193, 2004.

WALZ, P.H.; GROOMS, D.L.; PASSLER, T.; RIDPATH, J.F.; TREMBLAY, R.; STEP, D.L.; CALLAN, R.J.; GIVENS, M.D. Control of bovine viral diarrhoea virus in ruminants. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Estados Unidos da América, v. 24, p. 476-486, 2010.

WANG, J.; LI, Y.; MODIS, Y. Structural models of the membrane anchors of envelope glycoproteins E1 and E2 from pestiviruses. **Virology**, Estados Unidos da América, v. 454-455, p. 93-101, 2014.

WEBER, M. N. **Identificação, caracterização e análise filogenética de pestivírus em bovinos**. 2013. 84 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

WEINSKIRCHER, E.; ALIGO, J.; NING, G.; KONAN, K. V. Bovine viral diarrhoea virus NS4B protein is an integral membrane protein associated with Golgi markers and rearranged host membranes. **Virology Journal**, Inglaterra, v. 6, p. 185-191, 2009.

WEINSTOCK, D.; BHUDEVI, B.; CASTRO, A. E. Single-tube single-enzyme reverse transcriptase PCR assay for detection of bovine viral diarrhoea virus in pooled bovine

serum. **Journal of Clinical Microbiology**, Estados Unidos da América, v. 39, n. 1, p. 343-346, 2001.

WIERINGA-JELSMA, T.; QUAK, S.; LOEFFEN W. L. A. Limited BVDV transmission and full protection against CSFV transmission in pigs experimentally infected with BVDV type 1b. **Veterinary Microbiology**, Holanda, v. 118, p. 26-36, 2006.