



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CATHARINA DA SILVA SANTOS DIAS

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA ARTRITE-ENCEFALITE CAPRINA: UMA
ABORDAGEM TEÓRICA SOBRE ESSA LENTIVIROSE DE
PEQUENOS RUMINANTES**

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

MAIO – 2015

CATHARINA DA SILVA SANTOS DIAS

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA ARTRITE-ENCEFALITE CAPRINA: UMA
ABORDAGEM TEÓRICA SOBRE ESSA LENTIVIROSE DE
PEQUENOS RUMINANTES**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao Colegiado de Graduação de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médica Veterinária.

Orientador: Joselito Nunes Costa

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

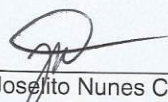
MAIO – 2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

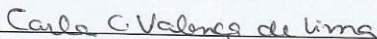
COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

CATHARINA DA SILVA SANTOS DIAS

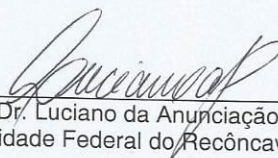
INFECÇÃO PELO VÍRUS DA ARTRITE-ENCEFALITE CAPRINA: UMA
ABORDAGEM TEÓRICA SOBRE ESSA LENTIVIROSE DE
PEQUENOS RUMINANTES



Prof. Dr. Josefito Nunes Costa
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Carla Caroline Valença de Lima
Pós Graduanda da Universidade Federal da Bahia



Prof. Dr. Luciano da Anunciação Pimentel
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 08 de maio de 2015.

Vovó Hildete (*in memoriam*), sinto não poder tê-la fisicamente ao fim dessa caminhada que é nossa, para vibrar, se emocionar e dizer:
“Acredite, tenha fé, que você chega lá!” Eu cheguei, Vó! E sei que a senhora estará comemorando comigo nos planos espirituais a cada vitória conquistada. Tenha certeza, elas também são suas! Te amo, te amo, te amo! Que Deus esteja com a senhora!
À senhora, dedico!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser a minha fortaleza, por nunca me desamparar, nunca esquecer de mim, por ser o meu porto seguro onde o problema mais complicado se desfaz em soluções, por me dar os melhores presentes que nem sei se mereço, obrigada!

Aos meus pais, a minha eterna gratidão e o meu amor por serem, antes de tudo, os meus melhores amigos e por sempre me apoiarem, levantarem e carregarem, nunca me permitindo desistir, quando, por qualquer motivo bobo, eu me abati nessa caminhada nada fácil até aqui. É por vocês que cada batalha vencida continua valendo a pena. Amo vocês com todo meu coração. Essa vitória é, sem dúvidas, de vocês!

À minha gatinha Nala, minha parceira, companheira de todas as horas, obrigada por enxugar minhas lágrimas sempre no silêncio mais puro e doce que eu poderia merecer. Você é o melhor significado do amor de Deus por mim. Eu te amo incondicionalmente e isso é pra sempre!

Ao meu namorado e, acima de tudo, amigo, parceiro e cúmplice, Felipe. Amor, obrigada por trazer pra minha vida mais sorrisos, com seu jeito leve de viver cada momento. Os meus dias ao seu lado são sempre mais felizes porque você me inspira e transmite paz e tudo de melhor que eu poderia pedir a Deus. Que Deus continue a nos abençoar e proteger a cada instante. Te amo!

À minha segunda família, Dona Lúcia, Sr. Antônio e Léo por me tratarem ao longo desses três anos não apenas como nora e cunhada, mas como filha e irmã, obrigada!

À Marizé e família, Dona Edith, Profa. Ana Karina e Dona Maria por terem me acolhido nesses cinco anos em Cruz, fazendo com que eu nunca tenha me sentido sozinha, meu muito obrigada. Que Deus, na sua infinita bondade, possa retribuir todo o carinho e atenção que vocês me deram.

Aos meus familiares, obrigada por terem me ajudado a conquistar esse sonho, cada um na sua individualidade. Em especial, meu Vô José Maria e minha Vó Hildete (*in memoriam*) que sempre possibilitaram a melhor escola para que eu pudesse chegar aonde estou, e que sempre primaram pela minha educação, obrigada por terem acreditado em mim!

Ao meu orientador, Prof. Joselito, por ser esse profissional de extrema sabedoria e conhecimento, por ter me acolhido no seu grupo de pesquisa e ter acreditado em mim e possibilitado os melhores estágios, obrigada! É uma verdadeira honra ser sua orientada.

Ao grupo de pesquisa de Lentiviruses, em especial, Dany, Carlinha e Thi, obrigada pela literatura e imagens emprestadas. Minha admiração e satisfação em trabalhar com vocês são imensas.

A toda equipe da Clínica Animalmed e do setor de Clínica Cirúrgica do HOSPMEV da UFBA, meus eternos agradecimentos pela paciência, oportunidade e aprendizados que vocês me ofereceram. Dois lugares de excelência e gente competente trabalhando duro. Vocês me possibilitaram sentir verdadeiramente Médica Veterinária. Obrigada!

Aos meus mestres, todos, sem exceção, obrigada pelos conhecimentos e carinho que sempre senti vindo de cada um.

Aos amigos que ganhei na UFRB, obrigada pelas risadas e noites em claro estudando.

A todos que contribuíram na conquista desse sonho, meu muito obrigada!

DIAS, C.S.S. **Infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina: uma abordagem teórica sobre essa lentivirose de pequenos ruminantes.** 2015. 52p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária). Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2015.

RESUMO

A artrite-encefalite caprina (CAE) é uma enfermidade infecciosa viral de curso crônico e progressivo. Assim como pode se apresentar subclínica, a doença pode cursar com alterações articulares, neurológicas, com comprometimento pulmonar e/ou de glândulas mamárias. No geral, o vírus da artrite-encefalite caprina (CAEV) acomete caprinos de várias idades, independente de sexo ou raça. A principal via de transmissão do agente é a digestiva, através principalmente de secreções como leite e colostro após o nascimento. Junto com o vírus maedi-visna, que infecta ovinos, o CAEV é conhecido como lentivírus de pequenos ruminantes. Novas evidências têm indicado que tais patógenos acometem tanto caprinos quanto ovinos, quebrando a barreira interespecies antes descrita. O uso de técnicas laboratoriais que possibilitem o diagnóstico da CAE de forma definitiva é imprescindível, podendo ser utilizados tanto métodos diretos como indiretos. Não há tratamento para essa lentivirose, nem mesmo vacina disponível no mercado para prevenção da infecção. Portanto, realizar um diagnóstico precoce e confiável, segregando os animais soros reagentes e descartá-los são as principais medidas utilizadas no controle desta enfermidade. Esta revisão de literatura tem por objetivo aprofundar o conhecimento sobre a CAE, ressaltando a importância de seu diagnóstico e controle, tendo em vista que sua disseminação ocasiona enormes prejuízos de ordem econômica para os produtores.

Palavras-chave: caprino, lentivírus, técnicas de diagnóstico, aspectos sanitários

DIAS, C.S.S. **Infection with caprine arthritis-encephalitis virus: a theoretical approach to this small ruminant lentiviruses.** 2015. 52p. Course Completion (Undegraduation in Veterinary Medicine). Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2015.

ABSTRACT

The caprine arthritis-encephalitis (CAE) is an infectious viral disease of chronic and progressive course. As it can be a subclinical disease, it may cause joint and neurological alterations, with pulmonary or mammary glands damage. Overall, the caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) affects goats of all ages, regardless of gender or race. The major transmission route is the digestive tract, mainly through secretions such as milk and colostrum after birth. Along with maedi-visna virus, which infects sheep, the CAEV is known as small ruminant lentivirus. New evidence has indicated that such pathogens affect both goats as sheep, breaking the interspecies barrier described beforehand. The use of laboratory techniques that allow the definitive CAE diagnosis is essential and both direct and indirect methods can be used. There is no treatment for this lentiviruses, not even the vaccine available in the market can prevent infection. So, making an early and reliable diagnosis, segregating the serum reactive animals and discarding them are the main measures used to control this disease. This literature review aims to deepen understanding on CAE, highlighting the importance of diagnosis and control, given that its spread causes huge economic losses to the producers.

Keywords: goat, lentivirus, diagnostic techniques, health aspects

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1- Mapa de notificação da artrite-encefalite caprina à Organização Mundial de Saúde Animal no segundo semestre de 2013.....	14
Figura 2- Representação esquemática da estrutura do lentivírus.	16
Figura 3- Representação esquemática da estrutura genômica do vírus da artrite-encefalite caprina.	17
Figura 4- Caprinos neonatos aglomerados.....	19
Figura 5- Soropositividade para lentivírus em caprinos de diferentes regiões no Brasil.	20
Figura 6- Fêmea com restos placentários após o parto.	22
Figura 7- Cordeiro mamando em cabra (A). Ovelha amamentando filhote da espécie caprina (B).....	25
Figura 8- Caprinos com emagrecimento progressivo (A). Aumento do diâmetro das articulações do carpo (B).	26
Figura 9- Teste de imunodifusão em gel de agarose (IDGA).	32
Figura 10- Teste de ELISA indireto padronizado na Embrapa Caprinos e Ovinos em placas flexíveis.	33

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1- Doenças causadas por lentivírus.	15
Tabela 2- Classificação taxonômica dos lentivírus de pequenos ruminantes apresentando novos subtipos propostos em estudos filogenéticos posteriores ao publicado por Shah et al. (2004a).	24

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Histórico.....	13
2.2 Etiologia	15
2.3 Patogênese e resposta imune.....	17
2.4 Epidemiologia.....	18
2.5 Transmissão	21
2.6 Transmissão interespécies	23
2.7 Sinais clínicos e os prejuízos na renda do produtor rural.....	25
2.8 Anatomopatológico.....	28
2.8.1 Alterações macroscópicas.....	28
2.8.2 Alterações microscópicas.....	28
2.9 Diagnóstico.....	29
2.9.1 Técnicas diretas	30
2.9.2 Técnicas indiretas	31
2.10 Tratamento, prevenção e controle	34
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

1. INTRODUÇÃO

As criações de caprinos, antes voltadas basicamente para subsistência familiar, constituindo-se como principal fonte de renda dos pequenos e médios produtores, atualmente vem adquirindo local de destaque na expansão do agronegócio brasileiro e crescendo de forma rápida. Junto com esse desenvolvimento acelerado aumentam-se ainda mais as preocupações com as questões sanitárias (PINHEIRO et al., 2002; PINHEIRO et al., 2003).

De acordo com a Pesquisa da Pecuária Municipal – PPM, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no comparativo entre os anos de 2011 e 2012, observou-se queda nos rebanhos nacionais. O efetivo de caprinos chegou a alcançar uma perda de 7,9%, sendo possível observar a importância da queda absoluta registrada no Nordeste sobre a variação nacional deste efetivo. A Bahia atingiu uma perda de 11,5%, Pernambuco (7,0%) e Paraíba (18,5%), destacando-se entre as quedas da região (BRASIL, 2012).

É importante salientar que esses dois primeiros concentravam quase 50,0% do efetivo de caprinos do Brasil: Bahia com participação de 28,1% e Pernambuco, 20,7%. Os municípios de Floresta (PE), Casa Nova (BA) e Petrolina (PE) apresentavam os maiores rebanhos em 2012. Esses dados confirmam a posição de evidência que o Nordeste detém no cenário nacional da caprinocultura (BRASIL, 2012).

Contudo, apesar da caprinocultura no Brasil apresentar grande importância socioeconômica, com um rebanho caprino composto por 8.646.463 cabeças (BRASIL, 2012), em muitos dos sistemas de criação observam-se explorações tipicamente extensivas e com pouco uso de tecnologia (MARTINEZ et al., 2010). Além disso, muitos entraves, de ordem sanitária e nutricional, somam-se a essas características comprometendo a produtividade e gerando prejuízos para as criações. Entre os diversos problemas, a deficiência do manejo sanitário é o que vem gerando maiores preocupações (PINHEIRO et al., 2003).

Com isso, muitas enfermidades acometem a criação de pequenos ruminantes, a exemplo de verminose, eimeriose, linfadenite caseosa, ceratoconjuntivite, pododermatite, clostridioses, mastites, ectima contagioso, lentivirose de pequenos ruminantes (LVPR), entre outras (COSTA et al., 2011). Destaca-se aqui a artrite-encefalite caprina (CAE), uma das LVPR.

A CAE ainda é uma realidade na caprinocultura nacional, assim como as outras doenças anteriormente citadas. Trata-se de uma enfermidade infecciosa viral de difícil controle, um tema desafiador, principalmente pela inexistência de vacinas no mercado e por sua grande distribuição nos rebanhos nacionais, inviabilizando, muitas vezes, a aplicação das medidas sanitárias necessárias e atravancando o desenvolvimento da produção como um todo (CRUZ et al., 2009; PINHEIRO et al., 2001).

Como estudos epidemiológicos no Brasil têm demonstrado a soropositividade para o agente etiológico da CAE (SELL, 2000; ALMEIDA et al., 2001; SANTIN et al., 2002; PINHEIRO et al., 2004; CORTEZ-MOREIRA et al., 2005; LARA et al., 2009; LARA et al., 2013; SILVA et al., 2013), e diante da motivação gerada pela participação em um projeto de extensão desenvolvido na região do Sisal, no estado da Bahia, sobre a artrite-encefalite caprina, durante a graduação; objetivou-se com a realização desta revisão de literatura avaliar aspectos relevantes da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina, notadamente nas características etiológicas e patogênicas do agente viral, nos aspectos clínicos e epidemiológicos, fornecendo dados para uma profilaxia adequada da enfermidade, embasada num diagnóstico precoce, confiável e acessível.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

A síndrome da artrite-encefalite caprina, conhecida como CAE, abreviação da denominação em inglês *caprine arthritis-encephalitis*, é uma enfermidade de curso crônico e progressivo, na qual os animais acometidos desenvolvem um quadro inflamatório, caracterizado por infiltração de células monocítico-fagocitárias nos órgãos mais comumente afetados, como articulações, pulmões, glândula mamária e sistema nervoso central em animais jovens (ARAÚJO, 2008).

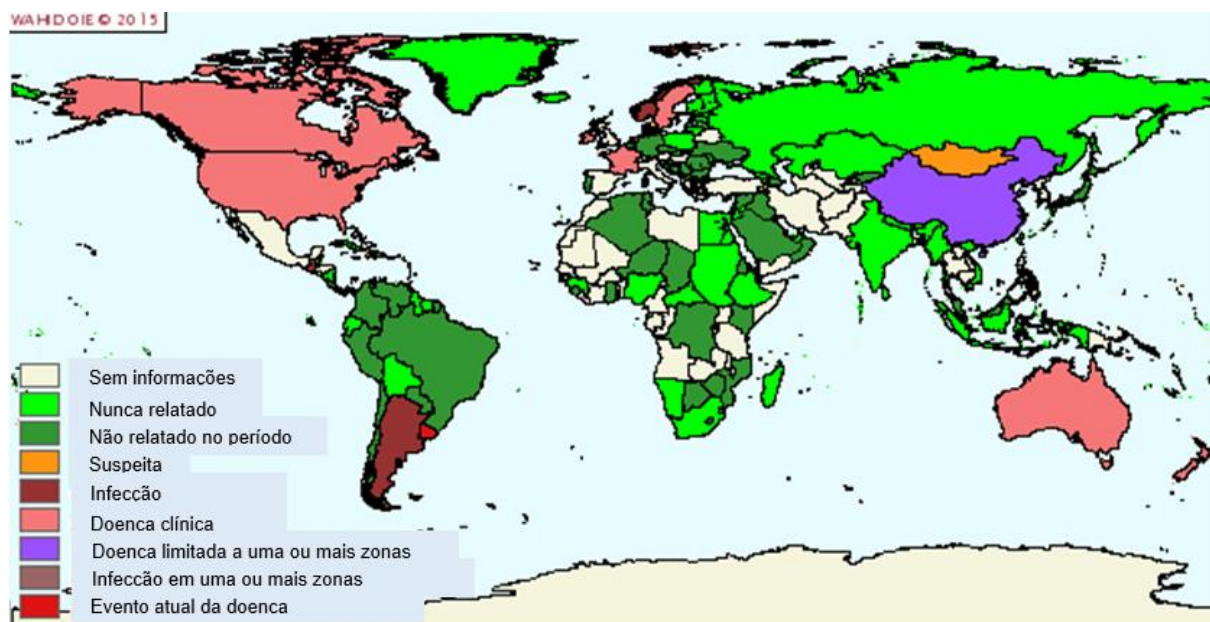
De etiologia viral, a CAE foi relatada inicialmente nos Estados Unidos, sob a forma clínica de leucoencefalomielite em caprinos de um a quatro meses de idade, no ano de 1974 (PASICK, 1998). Porém, somente em 1980 teve seu agente isolado, a partir de amostras da membrana sinovial e do líquido cefalorraquidiano dos caprinos infectados, momento em que a enfermidade se tornou reconhecida como uma lentivirose (ADAMS et al., 1980).

Essa denominação foi definida pelo cientista islandês, o virologista Sigurdsson, em 1954, o qual, a partir de estudos epidemiológicos, concluiu que a manifestação clínica provocada por esses agentes era tipicamente lenta, persistente, progressiva e degenerativa. Sendo assim, ao descrever o agente etiológico, o denominou como “vírus lento” ou lentivírus, representando a cronicidade da doença (ARAÚJO, 2008; STRAUB, 2004).

A CAE é uma doença de disposição cosmopolita, porém é mais observada em locais com sistemas de produção intensivos, que favorecem situações de contato prolongado dos animais (REISCHAK et al., 2002). A disseminação do vírus por muitos países se deu em função do comércio internacional de caprinos leiteiros, de forma descontrolada do ponto de vista sanitário, visando o melhoramento genético, e desde então, o mesmo vem se espalhando, estando nos dias atuais em quase todo o mundo, sendo endêmica em muitas regiões e gerando importantes perdas econômicas (PINHEIRO et al., 2004; KONISHI et al., 2004; GUFLEER et al., 2007; MARTINEZ et al., 2010). Esta enfermidade já foi reportada pelos EUA, Canadá, México, Brasil, Uruguai, Espanha, Reino Unido, China, Austrália, entre outros, porém nunca notificada por países como Bolívia, Equador, Groelândia, Egito,

Nigéria, Madagascar, Rússia, Índia e Indonésia (OIE, 2015), como pode ser verificado na figura 1.

Figura 1- Mapa de notificação da artrite-encefalite caprina à Organização Mundial de Saúde Animal no segundo semestre de 2013.



Fonte: www.oie.int (adaptado) (2015).

A introdução do CAEV nos rebanhos nacionais aconteceu a partir da década de 80, quando, objetivando melhorar geneticamente as raças locais para maximizar a produtividade, intensificou-se a importação de animais de raças de outros países como Suíça, Canadá e Estados Unidos, onde a ocorrência do vírus é elevada (ASSIS; GOUVEIA, 1994; PINHEIRO, 2001).

A primeira descrição dessa lentivirose de pequenos ruminantes no Brasil foi realizada no Estado do Rio Grande do Sul, com a identificação de caprinos soro reagentes (MOOJEN et al., 1986), e o posterior isolamento do vírus nos caprinos confirmou a presença do mesmo no rebanho (CASTRO et al., 1999; FEITOSA, 2007; HÖTZEL et al., 1993).

Na mesma década, através de achados clínicos e pesquisa sorológica, o primeiro relato da CAE foi realizado na Bahia (BA) em animais importados do Canadá (FITTERMAN, 1988). Relatos comprovam, porém, que a enfermidade já havia sido disseminada no país um pouco antes do relato do RS. Amostras coletadas no Rio de Janeiro, entre os anos de 1982 e 1988, foram positivas quando testadas anos depois (CUNHA; NASCIMENTO, 1995).

2.2 Etiologia

O agente etiológico da CAE é um vírus RNA complexo não oncogênico, pertencente à família *Retroviridae*, subfamília *Lentivirinae*, gênero *Lentivirus*, e junto com o vírus maedi-visna (MVV), que acomete preferencialmente ovino, são conhecidos como lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR), os quais são caracterizados pelo longo período de latência, podendo permanecer no indivíduo por meses ou anos sem apresentação de sintomatologia clínica, apenas se disseminando silenciosamente (STRAUB, 2004) e causando enfermidade de curso progressivo (ADAMS et al., 1980; PASICK, 1998).

Outros agentes que também compõem este grupo das lentiviroses são os vírus da imunodeficiência humana (HIV), felina (FIV), símia (SIV), bovina (BIV) e o da anemia infecciosa equina (EIAV) (LEROUX; MORNEX, 2008; BLACKLAWS; HARKISS, 2010; LEROUX et al., 2010), como pode ser observado na tabela 1.

Tabela 1- Doenças causadas por lentivírus.

Nome do Vírus	Abreviatura	Hospedeiro	Tropismo
Vírus da anemia infecciosa equina	AIEV	Equinos	Macrófagos
Vírus da maedi-visna	MVV	Ovinos	Macrófagos
Vírus da artrite-encefalite caprina	CAEV	Caprinos	Macrófagos
Vírus da imunodeficiência felina	FIV	Felinos	T-CD4+ / Macrófagos
Vírus da imunodeficiência bovina	BIV	Bovinos	T-CD4+ / Macrófagos
Vírus da imunodeficiência símia	SIV	Primatas	T-CD4+ / Macrófagos
Vírus da imunodeficiência humana	HIV 1 / 2	Humanos	T-CD4+ / Macrófagos

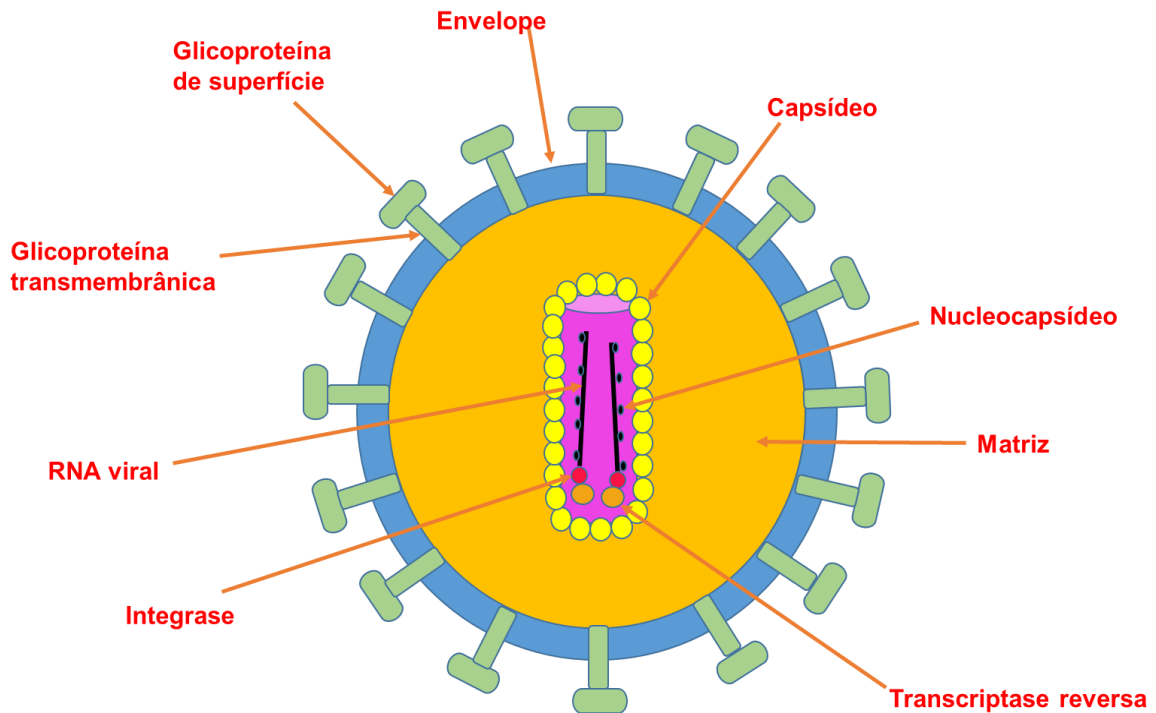
Fonte: Tavares; Pereira (1999).

Como morfologias características dos LVPR podem ser observados vírions envelopados de 80 a 100 nm de diâmetro com duas moléculas iguais de RNA, que possuem capsídeo cilíndrico e não icosaédrico como dos outros retrovírus, e envelope esférico formado por lipídios e glicoproteínas que são resultados da junção do vírus à membrana plasmática da célula hospedeira no instante da saída do vírus, um nucleocapsídeo e uma matriz proteica (Figura 2) (ADAMS et al., 1980).

Já com relação à estrutura genômica (Figura 3), os três principais genes observados são *gag*, *pol* e *env*. O gene *gag* (antígeno grupo-específico) codifica proteínas estruturais internas: matriz (MA, p19), capsídeo (CA, p28) e nucleocapsídeo (NC, p16). O gene *pol* (polimerase) codifica as enzimas

transcriptase reversa (RT), integrase (INT), protease (PRO), RNase e dUTpase. O gene *env* (envelope) codifica glicoproteínas de superfície (SU, gp135) e transmembrânica do envelope (TM, gp45). Há também os genes que regulam a expressão do código genético do vírus (*tat*, *rev* e *vif*) (CLEMENTS; ZINK, 1996; BLACKLAWS; HARKISS, 2010; LEROUX et al., 2010; BLACKLAWS, 2012). Porém, de acordo com Harmache et al. (1995), o gene *tat* não é indispensável para a replicação do CAEV no organismo hospedeiro, para o desenvolvimento da infecção e patogênese.

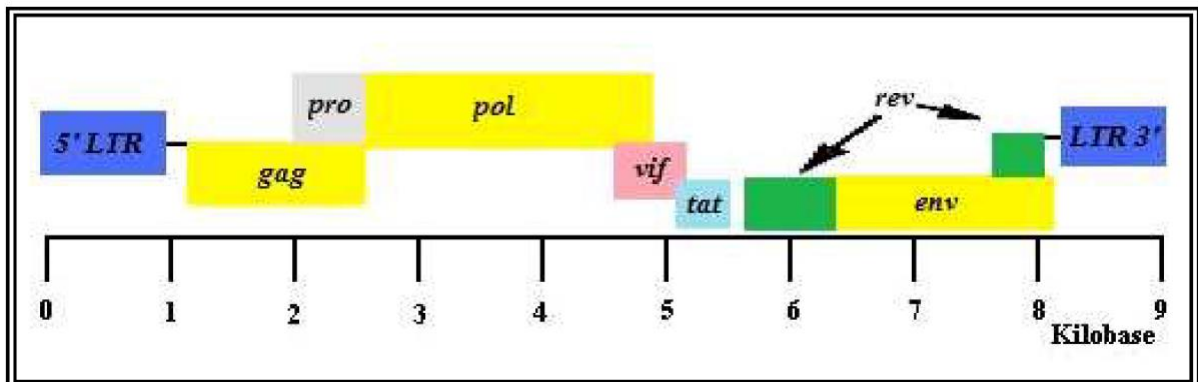
Figura 2- Representação esquemática da estrutura do lentivírus.



Fonte: Adaptado de Souza (2014).

Para proteção da proteína viral da destruição das proteases e de uma rápida paralisação viral por anticorpos, o vírus apresenta ácido siálico, em boa quantidade, na sua extensão, tendo em vista que essa característica oferece resistência a enzimas proteolíticas do trato gastrintestinal, favorecendo a infecção das células intestinais e conferindo resistência à imunidade humoral (QUINN et al., 2005). O genoma retroviral ainda possui regiões terminais não codificantes (“long terminal repeats” ou “LTRs”), necessárias para a integração do provírus (LEROUX; MORNEX, 2008).

Figura 3- Representação esquemática da estrutura genômica do vírus da artrite-encefalite caprina.



Fonte: Olsen (2001).

Quanto à sensibilidade, o que configura essa característica aos lentivírus à ação de diversos produtos químicos é a frágil estrutura do seu envelope lipoprotéico, a qual é inativada por fenóis, detergentes, compostos quaternários de amônio, formalina e hipoclorito (SILVA; LIMA, 2007).

2.3 Patogênese e resposta imune

Assim que o CAEV infecta o animal, naturalmente, desencadeia um processo de viremia e o mesmo prossegue para alcançar outras células. O processo de contaminação por esse patógeno pode ser desencadeado pelo agente na forma livre ou agregado à célula, a partir da mucosa, sobretudo respiratória e gastrintestinal (BLACKLAWS, 2012).

A entrada do vírus nas células ocorre a partir da aderência à membrana celular pela fusão da glicoproteína do seu envelope a receptores específicos (GENDELMAN et al., 1986; MSELLI-LAKHAL et al., 2000).

A infecção dos macrófagos, entre outras células do sistema imunológico, é o que proporciona a ocorrência de uma enfermidade multissistêmica em todas as lentiviroses. Assim que penetra a célula, a transcriptase reversa produz um DNA de fita dupla através do RNA viral, o qual se ajusta ao DNA cromossômico da célula hospedeira (DAWSON, 1987; PASICK, 1998; BRELLOU et al., 2007).

Com esse mecanismo de infecção de macrófagos, o vírus consegue se disseminar a diversos órgãos através de monócitos que não expressam o agente viral e com isso, burlam o sistema imune. Primeiramente, os monócitos infectados

migram para o cérebro, pulmões, articulações e outros órgãos. Só então, os mesmos maturam para macrófagos, distinção essa que estimula a expressão do gene do vírus, promovendo a replicação desse último nos órgãos afetados (CLEMENTS; PAYNE, 1994).

Mesmo com a ativação de linfócitos T CD4+ e CD8+, a infecção continua se estabelecendo (BLACKLAWS; HARKISS, 2010; BLACKLAWS, 2012). Os macrófagos, uma vez infectados, permanecem com o vírus durante toda a existência do animal, apesar da produção de anticorpos pelo organismo hospedeiro. Como o processo de replicação é restrito, esse tropismo do CAEV pelas células mononucleares possibilita que o mesmo continue latente nos monócitos do animal infectado, não sendo localizado e eliminado de forma efetiva pelo sistema de defesa (PUGH, 2004; PAULA et al., 2008).

Em meio às muitas proteínas desse vírus, as ligadas de forma mais direta com a formação de anticorpos são a glicoproteína de envelope gp135, e a nucleoproteína p28 (KNOWLES JR. et al., 1991).

Diversos fatores contribuem para a manutenção da infecção, entre eles está o elevado nível de variabilidade genética do agente viral (CLEMENTS et al., 1988). Assim, o sistema imune do hospedeiro não consegue atuar de forma satisfatória sobre essas variantes (KNOWLES JR. et al., 1990).

2.4 Epidemiologia

De caráter infeccioso e multissistêmico, como citado anteriormente, a CAE acomete caprinos em várias fases do desenvolvimento etário, independente do sexo e da raça (LARA et al., 2005).

Contudo, pesquisas realizadas têm descrito algumas ocorrências particulares. Em 1998, Franke detectou a ocorrência da CAE principalmente nos rebanhos leiteiros. Almeida et al. (2001) e Pinheiro et al. (2001) observaram que fêmeas PO (Pura de Origem) tiveram mais resultados soropositivos para CAE ao contrário de outros grupos estudados, sobretudo as raças puras Saanen, Pardo Alpina e Anglo Nubiana.

A respeito da prevalência observada em alguns trabalhos, foi detectado que o CAEV apresenta maior soroprevalência em países e continentes com explorações mais tecnificadas, a exemplo dos Estados Unidos, Canadá e Europa, alcançando

valores em torno de 38 a 81% (CRAWFORD; ADAMS, 1981). Em outras regiões como o Japão, a soro positividade observada nos animais por Konishi et al. (2004) foi de 63,33%, utilizando o teste de Imunodifusão em Gel de Agarose (IDGA).

Com relação aos dados assinalados no Brasil, estudos realizados na região Nordeste, em caprinos leiteiros no estado do Ceará, relatam a ocorrência de animais soropositivos para CAE, atingindo 40,73% (101/248) pela técnica de IDGA (MELO; FRANKE, 1997).

Em outro trabalho nessa localidade, foi detectada uma prevalência de 1% (40/4019) da enfermidade. Porém, ao separar os indivíduos soro reagentes por idade, o autor observou que os com mais de três anos representaram 32,5% dos animais soropositivos; aqueles entre dois e três anos representaram 25%; e os de um ano e meio a dois anos, 15%; de um ano a um ano e meio, 20% e, de seis meses a um ano, 7,5% (PINHEIRO et al., 2001). Já Melo; Franke (1997), verificaram que animais mais jovens apresentaram maior positividade quando comparados a animais mais velhos, o que foi justificado pelos autores pela ocorrência de transmissão através do leite e/ou colostro.

Essas divergências retratam, possivelmente, alterações no manejo entre as criações e os modos de transmissão mais relevantes para cada rebanho (LIMA, 2012). O aumento da prevalência em função da idade, por exemplo, reflete os sistemas de manejo, que aumentam a probabilidade de infecção pela transmissão horizontal (RADOSTITS et al., 2002), quando intensifica-se o sistema de criação com o confinamento (COSTA et al., 2007) e as elevadas concentrações na estabulação (Figura 4) (EAST, 2006; SILVA et al., 2013).

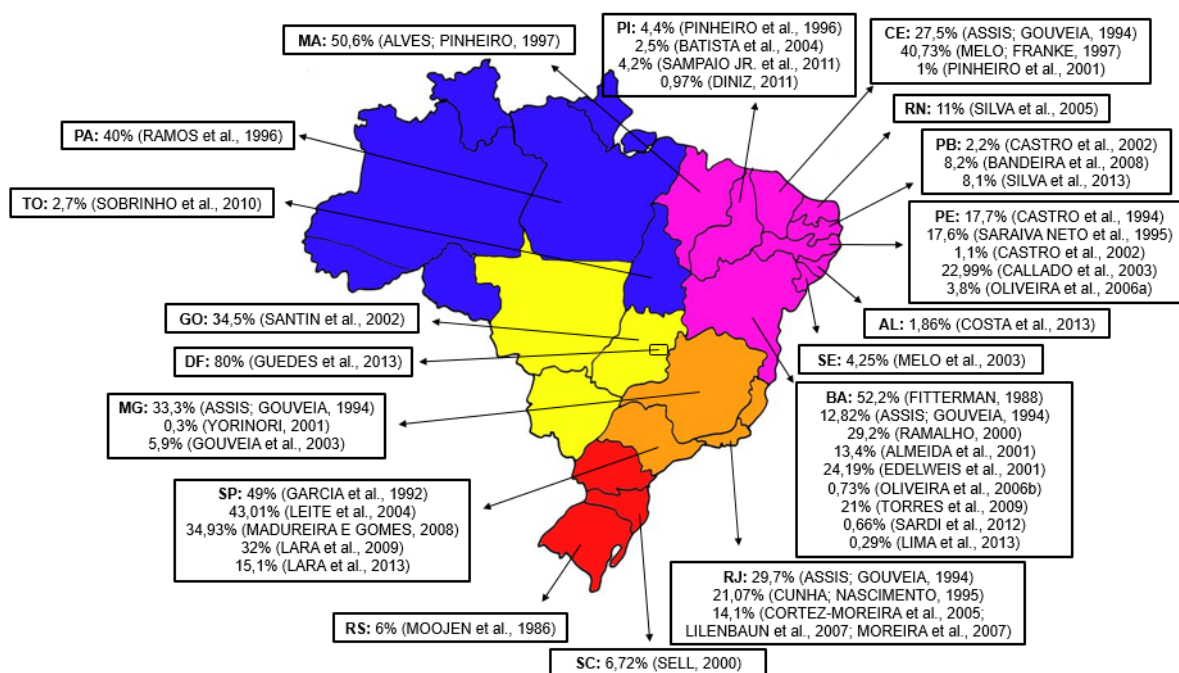
Figura 4- Caprinos neonatos aglomerados.



Fonte: Souza (2014).

Nos outros estados da região Nordeste a soroprevalência verificada foi de 24,19%; 0,73%; 21%; 0,66% e 0,29% na Bahia (EDELWEIS et al., 2001; OLIVEIRA et al., 2006b; TORRES et al., 2009; SARDI et al., 2012; LIMA et al., 2013), de 4,4%, 2,5%, 4,2% e 0,97% no Piauí (PINHEIRO et al., 1996; BATISTA et al., 2004; SAMPAIO JR. et al., 2011; DINIZ, 2011), de 2,2%, 8,2% e 8,1% na Paraíba (CASTRO et al., 2002; BANDEIRA et al., 2008; SILVA et al., 2013), de 11,0% no Rio Grande do Norte (SILVA et al., 2005), de 50,6% no Maranhão (ALVES; PINHEIRO, 1997), de 17,7%, 17,6%, 1,1%, 22,99% e 3,8% em Pernambuco (CASTRO et al., 1994; SARAIVA NETO et al., 1995; CASTRO et al., 2002; CALLADO et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2006a), de 1,86% em Alagoas (COSTA et al., 2013) e de 4,25% em Sergipe (MELO et al., 2003) (Figura 5).

Figura 5- Soropositividade para lentivírus em caprinos de diferentes regiões no Brasil.



Fonte: Lima et al. (2013), modificado por Souza (2014), adaptado.

Na região sudeste do Brasil, a soropositividade de animais com CAE observada em São Paulo foi de 49%, 43,01%, 32% e 15,1% (GARCIA et al., 1992; LEITE et al., 2004; LARA et al., 2009; LARA et al., 2013), em Minas Gerais de 33,3%; 0,3% e 5,9% (ASSIS; GOUVEIA, 1994; YORINORI, 2001; GOUVEIA et al., 2003), e no Rio de Janeiro de 29,7%; 21,07% e 14,1% (ASSIS; GOUVEIA, 1994; CUNHA; NASCIMENTO, 1995; CORTEZ-MOREIRA et al., 2005) (Figura 5).

Na região sul do país a prevalência observada no Rio Grande do Sul foi de 6,0% (MOOJEN et al., 1986) e em Santa Catarina de 6,72% (SELL, 2000). Em estados de outras regiões brasileiras como Goiás a prevalência relatada foi de 34,5% (SANTIN et al., 2002), no Distrito Federal de 80% (GUEDES et al., 2013) e no Pará de 40,0% (RAMOS et al., 1996) (Figura 5).

2.5 Transmissão

Os próprios animais infectados são considerados a fonte de infecção e o reservatório do vírus da artrite-encefalite caprina, transmitindo-o através de secreções, como o leite e o colostro, sobretudo no período pós-natal. Como os LVPR encontram-se associados a células mononucleares, as quais estão presentes nesses fluidos (PINHEIRO et al., 2001), a principal forma de transmissão do vírus é através da via digestiva (STACHISSINI et al., 2007), já que mesmo com a presença de anticorpos no colostro, a infecção se desenvolve (RADOSTITS et al., 2002).

Com significado menos expressivo, existem relatos também de transmissão horizontal, pela saliva e secreções respiratórias e urogenitais, os quais devem ser verificados, especialmente a depender das variáveis do sistema de criação (CALLADO et al., 2001). Em neonatos, por exemplo, trata-se de uma forma de transmissão bem eficiente, pois, após a mamada do colostro contaminado, verifica-se um período inicial de viremia (ÁLVAREZ et al., 2006). Além do que, os caprinos, quando filhotes, apresentam hábitos que propiciam a troca de secreções, como o fato de permanecerem aglomerados (GUFLER et al., 2007), tendo em vista que grandes concentrações favorecem a contaminação (STRAUB, 2004; BANDEIRA et al., 2008; SARDI et al., 2012).

O CAEV também já foi verificado no sêmen, em células não espermáticas presentes no ejaculado de caprinos contaminados. Por essa razão, a monta natural e a inseminação artificial podem se constituir num risco em potencial para a transmissão do vírus (TRAVASSOS et al., 1999; ANDRIOLI, et al., 1999; SOUZA et al., 2013). Contudo, é válido ressaltar que já foram observadas variações quanto à presença do vírus em ejaculados do mesmo animal, levando a acreditar que sua ocorrência nesse fluido acontece de forma intermitente, podendo estar relacionada como uma eliminação temporária em função do aumento da atividade reprodutiva e

do estresse gerado por essa mudança em alguns períodos do ano (ANDRIOLI et al., 2006).

De acordo com o protocolo estabelecido pela Sociedade Internacional de Transferência de Embrião (IETS), essa biotecnologia da reprodução não gera preocupações relacionadas com a transmissão do CAEV, quando o embrião é lavado corretamente, logo após a colheita, durante a execução da técnica (ANDRIOLI, 2001). A utilização de ejaculados livres do CAEV, porém, deve ser levado em conta, para garantir oócitos preservados de patógeno e embriões de qualidade (RICARTE et al., 2010).

A transmissão materna fetal ainda ocasiona alguns questionamentos. Cavalcante et al. (2013) verificaram presença de partículas virais no fluido uterino de fêmeas infectadas. Hasegawa (2014) não descarta a possibilidade de infecção dos neonatos pela placenta com soroconversão tardia, porém, relata não ser possível afirmar de forma clara a transmissão desse lentivírus para os filhotes. Entretanto, existe a possibilidade de contaminação do feto no canal vaginal no momento do parto. Como existe a presença do vírus na placenta por causa do sangue materno contaminado, o neonato pode acabar ingerindo secreção uterina e sangue ou inalando células infectadas ao nascer e desencadear o processo infeccioso (KONISHI et al., 2011); risco esse que também se estende a outros animais que estejam em contato com tais restos placentários (Figura 6) (ANDRIOLI, 2001).

Figura 6- Fêmea com restos placentários após o parto.



Fonte: Cedida por Danielle Nobre Santos Pinheiro (2014).

A utilização de objetos contaminados com sangue ou secreções de animais infectados, como seringas, tatuadores, material cirúrgico etc., podem promover também, de forma iatrogênica, a transmissão do agente lentiviral no rebanho (AL-ANI; VESTWEBER, 1984).

A transmissão por via intramamária ainda se apresentou bem efetiva (EAST et al., 1993; LERONDELLE et al., 1995). Sendo assim, a ordenhadeira mecânica deve ser levada em consideração como fator importante de disseminação dessa lentivirose a partir de lesões provocadas no teto (FROTA et al., 2005).

2.6 Transmissão interespécies

Apesar de que durante muito tempo o CAEV e o MVV terem sido considerados patógenos espécie-específicos, os mesmos têm sido denominados de LVPR tendo em vistas as novas evidências indicando que tais agentes são capazes de infectar tanto caprinos quanto ovinos (LEROUX et al., 1997; PISONI et al., 2005; RAVAZZOLO et al., 2006), somado ainda a análises filogenéticas entre eles, as quais sugerem uma origem comum (LEROUX et al., 1997; MSELLI-LAKHAL et al., 2000), pela própria semelhança genética, mecanismo de replicação, morfologia e interação biológica com os organismos hospedeiros (COSTA et al., 2007).

Foi demonstrado que estes patógenos estão frequente e abertamente ultrapassando a barreira antes descrita entre as espécies (SHAH et al., 2004a).

Os estudos filogenéticos indicam que, pela diversidade genética promovida especialmente por erros na atividade da transcriptase reversa, os LVPR devem ser considerados como quasispécies virais com capacidade de infectar ambas as espécies de pequenos ruminantes (PASICK, 1998). Em casos onde são verificados o MVV e CAEV numa coinfeção, a recombinação gênica entre cepas virais é favorecida pela característica diploide do genoma dos lentivírus e contribui para a variabilidade genética e a capacidade do vírus de ultrapassar a barreira interespécies (CALLADO et al., 2001; PISONI et al., 2010; FRAS et al., 2013).

Segundo a nomenclatura sugerida por Shah et al. (2004a), com base nas sequências *gag* e *pol*, os LVPR estão dispostos de acordo com seus hospedeiros em quatro grupos, A-D. O grupo A pode ser subdividido em sete subtipos A1-A7, e o B apresenta apenas dois subtipos distintos, B1 e B2. Os subtipos A1 e A2 foram identificados como isolados do vírus maedi-visna, enquanto A5, A7 e B1 e os grupos

C e D, que são representados por poucos isolados que apresentaram grande divergência em relação aos dois primeiros grupos, são isolados de caprinos. Já os subtipos A3, A4, A6, B2 foram verificados tanto na espécie ovina quanto caprina.

A partir desta classificação inicial desse pesquisador e com os avanços das avaliações filogenéticas, novos grupamentos e subtipos virais têm sido propostos por outros estudiosos (Tabela 2). É interessante que os estudos epidemiológicos, cada vez mais, sejam associados a taxonomia dos vírus circulantes para possibilitar a caracterização dos tipos mais comumente encontrados nos rebanhos brasileiros, a fim de aperfeiçoar os métodos de diagnóstico (SOUZA, 2014).

Tabela 2- Classificação taxonômica dos lentivírus de pequenos ruminantes apresentando novos subtipos propostos em estudos filogenéticos posteriores ao publicado por Shah et al. (2004a).

Grupos	Subtipos	Espécies	Referências
A	A1	Caprinos e ovinos	Shah et al. (2004a) e Grego et al. (2007)
	A2	Caprinos e ovinos	Shah et al. (2004a) e Frascarelli et al. (2013)
	A3	Caprinos e ovinos	Shah et al. (2004a)
	A4	Caprinos e ovinos	Shah et al. (2004a)
	A5	Caprinos	Shah et al. (2004a)
	A6	Caprinos e ovinos	Shah et al. (2004a)
	A7	Caprinos	Shah et al. (2004a)
	A8	Caprinos	Grego et al. (2007)
	A9	Caprinos e ovinos	Grego et al. (2007)
	A10	Caprinos e ovinos	Pisoni et al. (2010)
	A11	Caprinos e ovinos	Giammarioli et al. (2011)
	A12	Caprinos e ovinos	Olech et al. (2012)
	A13	Caprinos e ovinos	Olech et al. (2012)
	A14	Caprinos	Kuhar et al. (2013)
	A15	Ovinos	Kuhar et al. (2013)
B	B1	Caprinos e ovinos	Shah et al. (2004a) e Pisoni et al. (2005)
	B2	Caprinos e ovinos	Shah et al. (2004a)
	B3	Caprinos e ovinos	Bertolotti et al. (2011) e Giammarioli et al. (2011)
C	-	Caprinos e ovinos	Shah et al. (2004a) e Gjerset et al. (2007)
D	-	Caprinos	Shah et al. (2004a)
E	E1	Caprinos	Grego et al. (2007) e Reina et al. (2010)
	E2	Caprinos	Grego et al. (2007) e Reina et al. (2010)

Fonte: Souza (2014).

Numa análise mais recente, por exemplo, observaram isolados virais de ovinos pertencentes ao subtipo B1 e B2, relacionadas ao protótipo CAEV (GERMAIN; VALAS, 2006). Já na Itália, amostras isoladas de caprinos e ovinos divergiram de todos os subtipos de LVPR descritos. Como não se encaixavam nos agrupamentos existentes sugeridos por Shah et al. (2004a), foram estabelecidas

novas classificações definindo-se os subtipos A11 e B3 (GIAMMARIOLI et al., 2011).

Outra questão importante com relação a essa transmissão interespecífica é que os ensaios têm claramente sugerido que a mesma ocorra com frequência de forma natural (Figura 7), se constituindo uma fundamental característica de persistência viral desse agente, e, portanto, devendo ser aspecto relevante nos estudos epidemiológicos e nos planos de controle e erradicação das infecções por LVPR (SHAH et al., 2004b), em especial na região Nordeste do Brasil, na qual observa-se frequentemente criações consorciadas de pequenos ruminantes (PINHEIRO et al., 2004; MARTINEZ et al., 2010).

Figura 7- Cordeiro mamando em cabra (A). Ovelha amamentando filhote da espécie caprina (B).



Fonte: Cedidas por Danielle Nobre Santos Pinheiro (2013) (A e B).

2.7 Sinais clínicos e os prejuízos na renda do produtor rural

Na maioria dos casos, a infecção é subclínica. Porém, a sintomatologia clínica pode aparecer isoladamente ou de forma associada, em geral, com uma evolução crônica, pelas próprias características etiológicas e patogênicas do vírus (LEITE et al., 2004; PETERHANS et al., 2004). Pode ser dividida em quatro quadros clínicos principais: artrite, encefalite, mamite e pneumonia (FRANKE, 1998; PINHEIRO et al., 2012).

A artrite é o quadro clínico mais frequente da CAE. Nele pode ser observada uma artrite degenerativa crônica, atingindo principalmente o carpo e o tarso. Os caprinos acometidos, em sua maioria, têm mais de um ano de idade e o aumento de volume das articulações (Figura 8 – B) é geralmente aparente, podendo estar acompanhado de manifestações de dor. Associada a essa forma artrítica, os animais cursam com emagrecimento (Figura 8 – A), mesmo com o apetite preservado, repercutindo na diminuição da produção leiteira. Pode ser verificada inclusive claudicação intensa e até mesmo locomoção utilizando os joelhos como apoio (CLEMENTS; ZINK, 1996; LARA et al., 2005). Os problemas de locomoção e a queda na produtividade normalmente cursam com o abate precoce dos animais (FRANKE, 1998).

Figura 8- Caprinos com emagrecimento progressivo (A). Aumento do diâmetro das articulações do carpo (B).



Fonte: Souza (2014) (A e B).

Quanto às alterações neurológicas, apesar de caprinos de todas as idades poderem manifestá-las, a maior frequência é verificada em animais de dois a quatro meses de idade. O quadro clínico inicial cursa com fraqueza e andar inseguro, evoluindo para uma paralisia progressiva da musculatura dos membros posteriores, que se prolonga aos membros anteriores, mantendo o animal em decúbito. Ao final, pode ser observado animais apresentando andar em círculo, nistagmo, cegueira, tremores, rotação e desvio da cabeça, paralisia facial e opistótono (FRANKE, 1998).

Mesmo a pneumonia crônica sendo mais frequente em ovinos acometidos pelo vírus maedi-visna, em caprinos, esse quadro clínico também já foi descrito, porém de maneira esporádica. Além da dificuldade respiratória, com aumento da frequência, intolerância ao exercício, dispneia e tosse seca, e emagrecimento, pode-se detectar pneumonia purulenta acompanhada de febre, provocada por infecção secundária por bactérias (CORK; NARAYAN, 1980; LARA et al., 2005; PAULA et al., 2008).

A glândula mamária, quando acometida clinicamente pelo CAEV, ocasiona uma diminuição da produção láctea, de maneira gradual, podendo alcançar grau máximo na agaláxia (LARA et al., 2005). Caracterizada por uma mamite intersticial, esse quadro provoca o endurecimento e a atrofia da glândula mamária. Em algumas propriedades chega a atingir mais de 60% das cabras, ocasionando sérios prejuízos econômicos pela redução, não apenas da quantidade de leite produzida, mas também dos teores de lactose, proteína, gordura e sólidos totais, afetando diretamente o produtor rural e a indústria láctea (FRANKE, 1998; BIRGEL JR. et al., 2007; BRITO, 2009).

Além dessas manifestações clínicas e dados de soroprevalência, trabalhos mais atuais têm buscado traduzir parâmetros produtivos e reprodutivos em possíveis perdas econômicas para o produtor rural. Brito (2009) já havia verificado na época que, o vírus da artrite-encefalite caprina não apenas interferia na produção, como do leite, dos caprinos infectados, mas também na maioria dos parâmetros reprodutivos avaliados à longo prazo, demonstrando a influência da cronicidade e progressão da doença sobre os animais acometidos.

Outros trabalhos também têm verificado divergências nos índices como taxa de natalidade, número de crias, taxa de mortalidade ao desmame, número de crias mortas durante aleitamento, número de crias após desmame, peso ao desmame e produção total em quilos, entre grupos de caprinos soronegativos e soropositivos. Os animais soropositivos têm apresentado valores inferiores para os parâmetros verificados, além disso, constatou-se que o produtor teve maiores gastos com medicamentos e alimentação para esses indivíduos, sem retorno equivalente. Tais estudos reafirmam o comprometimento gerado pela artrite-encefalite caprina na renda do produtor, justificando a importância do conhecimento da soroprevalência da doença nos rebanhos, independentemente da observação de sintomatologia clínica da enfermidade (BRITO et al., 2013; CARNEIRO et al., 2013).

2.8 Anatomopatológico

2.8.1 Alterações macroscópicas

Em torno da articulação verifica-se o espessamento do tecido, fibrose e hiperemia da membrana sinovial, cujo líquido pode apresentar-se com coloração vermelho-amarronzada e viscosidade normal ou reduzida. A artrite não é supurativa. O depósito de fibrina pode ser encontrado e a cartilagem articular pode sofrer processo de erosão ou ulceração (DAL PIZZOL et al., 1989).

As lesões verificadas no quadro neurológico envolvem a substância cinzenta, especialmente da medula espinhal e, às vezes, do cerebelo e tronco cerebral (RADOSTITS et al., 2002). Guedes et al., (2013) verificaram uma discreta congestão nas leptomeninges.

O grau das lesões pulmonares varia de uma leve congestão e pneumonia intersticial a uma grave pneumonia intersticial acompanhada por considerado aumento de linfonodos, que pode contribuir para o aparecimento de estridor, disfagia e timpanismo (PUGH, 2004). Em animais jovens, fibrose unilateral e pleurites podem ser observadas. Aderências pleurais também podem ser verificadas, assim como pulmões pesados, chegando a alcançar duas a três vezes o seu peso normal, firmes à palpação e com pontos múltiplos de coloração róseo-acinzentadas. As lesões ocorrem principalmente no lobo caudal e no cranioventral (CALLADO et al., 2001).

2.8.2 Alterações microscópicas

Na forma artrítica da doença, o infiltrado inflamatório é composto, em sua maioria, por linfócitos, mas também plasmócitos e macrófagos (PÉREZ et al., 2014).

No sistema nervoso, observa-se acúmulo perivascular, disseminado de células mononucleares e destruição variável de mielina, sendo verificada uma encefalite não supurativa multifocal (AL-ANI; VESTWEBER, 1984; BENAVIDES et al., 2007; GUEDES et al., 2013).

A pneumonia intersticial pode ser caracterizada por infiltração de linfócitos, macrófagos e células plasmáticas, hiperemia do septo interalveolar e hiperplasia do

tecido linfóide pulmonar. Os alvéolos e brônquios são usualmente livres de exsudatos (AL-ANI; VESTWEBER, 1984).

As lesões histológicas observadas na glândula mamária consistem em extensiva infiltração de células mononucleares e hiperplasia linfóide adjacente aos ductos lactíferos, com abundância de tecido conjuntivo (PÉREZ et al., 2014).

Alterações no timo também já foram descritas, cujo córtex se apresentou desprovido de células (CORK; NARAYAN, 1980); assim como depósito amiloide no baço e sinusoides hepáticos e severa glomerulonefrite, além de necrose focal e mineralização do músculo esquelético (AL-ANI; VESTWEBER, 1984).

2.9 Diagnóstico

Em função da variação do quadro clínico da doença e sua frequente apresentação subclínica, torna-se necessário a utilização de testes laboratoriais que possibilitem seu diagnóstico de forma definitiva (ABREU et al., 1998). Existe uma diversidade de técnicas utilizadas no diagnóstico da CAE (FRANKE, 1998), com o objetivo inclusive de desenvolver um levantamento epidemiológico, e conhecer aspectos como prevalência ou ocorrência desse lentivírus (PINHEIRO, 2001).

Essas técnicas podem ser diretas, buscando identificar o próprio agente etiológico ou seu ácido nucleico, ou indiretas, que se baseiam na identificação de anticorpos circulantes contra o agente causador da enfermidade. As técnicas diretas mais utilizadas são: Isolamento do vírus através do cultivo celular, Microscopia Eletrônica (ME), Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), Hibridização *in situ* (HIS). Já as indiretas, existe a Imunodifusão em Gel de Agarose (IDGA), *Western Blotting* (WB), *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA), Imunofluorescência Indireta (IFI) e *Dot-Blot* (DB) (CALLADO et al, 2001; DANTAS et al., 2005).

Atualmente, as técnicas de diagnóstico são escolhidas mediante possuam boas especificidade e sensibilidade, sejam elas sorológicas e/ou virológicas. Cada método apresenta vantagens e desvantagens e a sua utilização ou não se fundamenta no entendimento de cada situação em particular (ANDRES et al., 2005).

A detecção de anticorpos, por exemplo, no curso inicial da doença depende largamente da sensibilidade e especificidade do teste utilizado, podendo variar em função de vários fatores como o tempo de infecção, carga viral infectante e poder de virulência, resposta imune do organismo hospedeiro, variação antigênica, estando

condicionada de como essas variantes irão se combinar (CLEMENTS et al., 1988; LAIRMORE et al., 1988; NARAYAN; CLEMENTS, 1989). No entanto, oferecem grande praticidade na colheita das amostras e baixo custo na realização dos testes (LARA et al., 2002; OIE, 2008).

Por outro lado, realizar isolamento e identificação do agente para diagnosticar a infecção é rotineiramente inviável por ser demasiadamente oneroso e demorado, mesmo existindo a disponibilidade de células permissíveis a infecção (CALLADO et al., 2001).

2.9.1 Técnicas diretas

Isolamento viral em cultivo celular

O isolamento viral em cultivo de células tem sido um dos métodos laboratoriais de diagnóstico mais utilizados em virologia, sendo considerado um teste padrão. Contudo, essa técnica apresenta algumas restrições, pois é trabalhosa, dispendiosa, a replicação do vírus é restrita, dificultando a identificação viral no cultivo e fazendo com que o isolamento ofereça pouca segurança e aplicabilidade no diagnóstico de rotina (CALLADO et al., 2001; PINHEIRO et al., 2001), já que necessita da implantação de cultivos celulares especiais, além de não detectar vírus que não provocam efeito citopático (KNOWLES JR., 1997). Para o isolamento do lentivírus caprino utiliza-se cultivo primário de células de membrana sinovial de caprinos (HÖTZEL et al., 1993).

Microscopia Eletrônica

Na ME é possível observar, nas células infectadas com o lentivírus, brotamentos e fragmentos virais no citoplasma da célula. Como é um método pouco utilizado por ser bastante caro e trabalhoso, seu uso para a rotina diagnóstica também não é indicado, sendo restrito a pesquisa (PINHEIRO et al., 2001).

PCR

A PCR é uma técnica altamente sensível, específica e rápida. Trata-se de uma ferramenta da biologia molecular, a técnica mais eficiente em detectar material genético viral no sangue nos estágios iniciais da doença e que, desde a década de 80, auxilia a medicina veterinária a diagnosticar doenças virais (ANDRIOLI, 2001; PINHEIRO et al., 2002).

Para detecção do CAEV, esse método apresenta grande importância na

identificação de animais que apresentam soroconversão tardia ou resultado sorológico duvidoso. Resultados satisfatórios têm sido obtidos na detecção do DNA proviral do LVPR em amostras de sangue, sêmen, líquido sinovial, leite e soro do leite, tecidos, fluidos uterinos e embrião. Porém, a técnica parece oferecer melhor sensibilidade quando utilizadas amostras sanguíneas (REINA et al., 2009).

Essa superioridade, no entanto, deve ser considerada com o animal em estado de viremia; sobretudo pelo fato de que, diferentemente de outros lentivírus que induzem imunodeficiência, o CAEV infecta monócitos e não linfócitos, e esses correspondem a apenas 10% do total de leucócitos. Como o provírus integrado seria detectado somente nessas células, divergências nos resultados da PCR com esse tipo de amostra poderiam ser justificadas pelo baixo número de células sanguíneas infectadas em um dado momento, não significando um animal não infectado (TIGRE et al., 2006).

Apesar da PCR ter o custo mais elevado quando comparada às técnicas sorológicas, seu uso pode melhorar a eficiência dos programas de erradicação da CAE que têm como base o diagnóstico de animais positivos e a segregação dos mesmos, com intuito principal de elucidar resultados sorológicos indeterminados ou falsos negativos (PINHEIRO et al., 2001; PINHEIRO et al., 2002; CRUZ et al., 2009; SOUZA et al., 2014); já que o controle dos lentivírus utilizando somente as clássicas práticas de manejo é ineficaz para a eliminação do vírus no rebanho (MODOLO et al., 2009).

Hibridização *in situ*

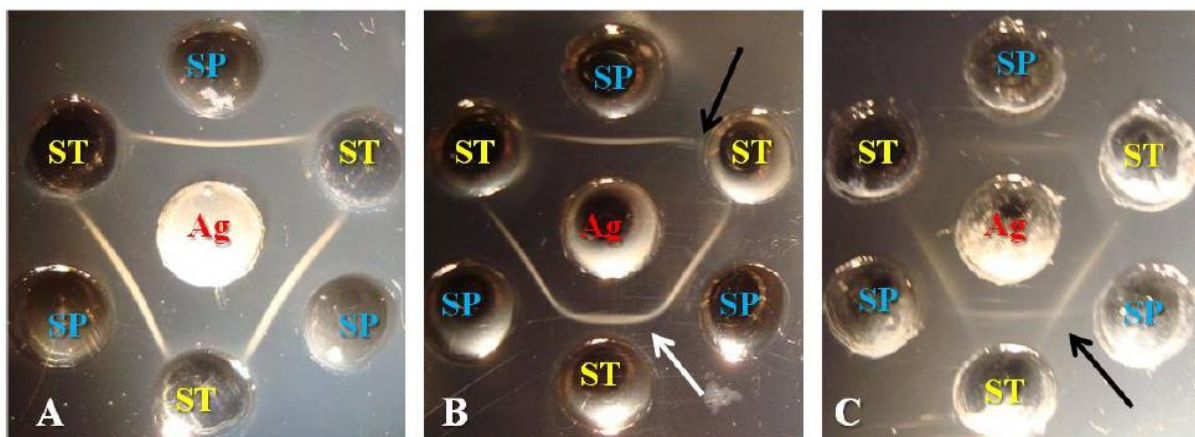
Essa técnica consiste na identificação de sequências específicas do DNA proviral, em células ou tecidos de animais infectados. Porém, apresenta algumas limitações e não vem sendo recomendada para a rotina diagnóstica pelo elevado custo e os relatos de variações durante a replicação viral (PINHEIRO et al., 2002).

2.9.2 Técnicas indiretas

Imunodifusão em Gel de Agarose (IDGA)

O IDGA (Figura 9) é o teste de escolha pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) para o diagnóstico dos LVPR. É um método bastante específico, que oferece praticidade e simples execução, apresentando uma ampla utilização principalmente como teste de triagem em programas de controle (OIE, 2008).

Figura 9- Teste de imunodifusão em gel de agarose (IDGA).



ST (soro teste); SP (soro padrão positivo); Ag (antígeno rico em p28). Soros testes negativos (A); Seta branca aponta para reação fortemente positiva e seta preta destaca reação fraco-positiva (B); Seta preta apresenta reação inespecífica, havendo o cruzamento de linhas sem identidade (C).

Fonte: Souza (2014).

Contudo, a identificação de animais na fase inicial da doença é limitada. Como esta técnica apresenta pouca sensibilidade e no início do curso da infecção observa-se uma baixa concentração de anticorpos, a detecção dos indivíduos acometidos pelo vírus torna-se comprometida, não sendo indicada como método isolado durante a compra de animais (DANTAS et al., 2005; FROTA et al., 2005). É importante ressaltar, porém que, a seleção do antígeno pode intervir significativamente nos resultados (AYELET et al., 2001; PINHEIRO et al., 2002).

Western Blotting (WB)

A técnica consiste numa membrana de nitrocelulose que realiza a detecção de pequenas quantidades de proteínas adsorvidas pela reação com anticorpos específicos. O WB é mais sensível que o IDGA na detecção de Ac contra o CAEV (PINHEIRO et al., 2009). Contudo, é um método demorado e mais trabalhoso e não é utilizado como teste de seleção, por necessitar de maior tempo para ser realizado e exigir laboratórios mais completos, pois precisa da separação das proteínas por eletroforese antes da transferência das mesmas para a membrana de nitrocelulose (PINHEIRO, 2001).

Nas pesquisas de LVPR, o WB pode ser utilizado para esclarecimento de resultados divergentes, como prova confirmatória do status sorológico, e no estudo da composição das proteínas virais dos lentivírus (PINHEIRO, 2001; SOUZA et al., 2014), pois apresenta boa combinação entre sensibilidade e especificidade

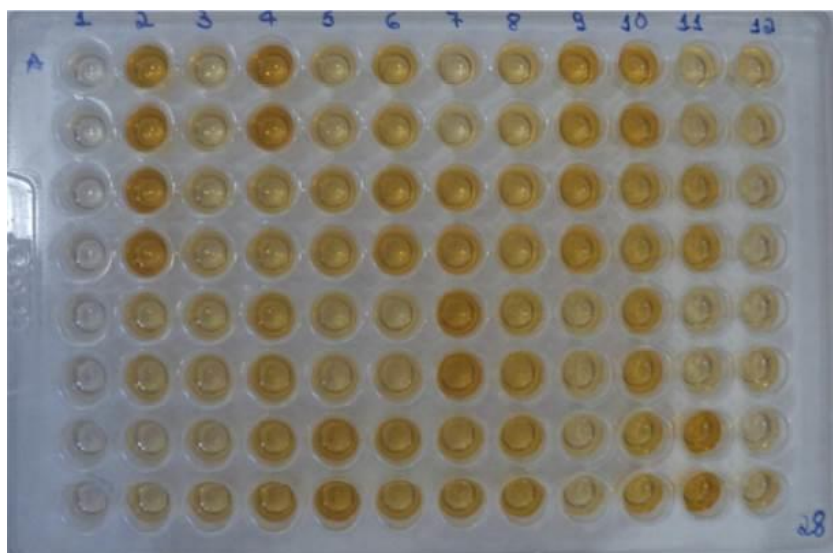
(PETERHANS et al., 2004; PINHEIRO et al., 2011; RODRIGUES et al., 2014), sendo considerado o mais próximo do padrão ouro na validação de outros testes (ZANONI et al., 1989).

ELISA e *Dot-Blot*

O ELISA (Figura 10) é utilizado como método de eleição para testes com grandes números de amostras por possuir elevada sensibilidade, reprodutividade, economicidade e permitir automação, sendo outro teste preconizado pela OIE. É mais sensível e específico que o IDGA, porém a sensibilidade depende do antígeno utilizado e do segundo anticorpo ou conjugado e, em alguns estudos, essas duas técnicas apresentam boa correlação, detectando animais positivos ao mesmo tempo (ADAMS et al., 1980; DANTAS et al., 2005; OIE, 2008).

As diversas modificações do ELISA se diferenciam quanto as formas de captura ou detecção do antígeno ou anticorpo. Entre elas estão os métodos competitivos, cinéticos, indiretos, os que utilizam proteínas recombinantes ou vírus completos e peptídeos sintéticos como antígenos, e como conjugados anticorpos monoclonais ou policlonais marcados com sistema biotina-avidina, peroxidase ou proteína G (ANDRES et al., 2005; OLIVEIRA, 2007).

Figura 10- Teste de ELISA indireto padronizado na Embrapa Caprinos e Ovinos em placas flexíveis.



Fonte: Lima (2012).

Segundo Pinheiro et al. (2006), o *Dot-ELISA* ou *Dot-Blot* é um teste que apresenta a sensibilidade do ELISA, contudo é mais prático, rápido e barato,

podendo ser utilizado em eventos ou mesmo nas propriedades.

Imunofluorescência Indireta

Antígenos oriundos de cepas isoladas no Brasil podem ser utilizados nessa técnica com resultados representativos, diagnosticando um número maior de caprinos soropositivos que o IDGA. Sendo assim, trata-se de um método alternativo e complementar que pode ser implementado para detecção de lentivirose (REISCHAK et al., 2002).

2.10 Tratamento, prevenção e controle

O controle da artrite-encefalite caprina é demasiadamente complicado e a erradicação, de difícil alcance. Como trata-se de uma doença que não possui a existência de vacina e tratamento eficaz e específico, nortear as medidas de controle com base em um diagnóstico precoce que possibilite detectar os animais infectados, segregá-los e descartá-los, corresponde ao que se tem de mais efetivo na tentativa de diminuir a soro prevalência da CAE (FRANKE, 1998; REINA et al., 2009; BLACKLAWS, 2012).

Entretanto, realizar a segregação dos animais infectados com sintomatologia clínica e oferecer suporte nutricional e sanitário, a fim de evitar que as lesões sejam agravadas e proporcionar a obtenção de neonatos negativos para o CAEV, são possibilidades na tentativa de preservar o material genético. Tais ações também podem ser executadas em regiões com histórico de elevada prevalência da enfermidade, nas quais realizar o descarte de todos os animais acometidos geraria prejuízos econômicos ainda maiores (CRUZ et al., 2009; PINHEIRO et al., 2001).

Na década de 80, a Suíça iniciou um programa para erradicar a artrite-encefalite caprina dos seus rebanhos e obteve bons índices de redução. A prevalência diminuiu de 83%, em 1989, para 1%, em 2002 (SHAH et al., 2004a), e os caprinos acometidos pelo subtipo B do vírus deixaram de apresentar sintomatologia clínica para doença (DEUBELBEISS et al., 2014). Contudo, apesar dos bons resultados alcançados com o programa, inicialmente de forma voluntária, tornando-se compulsório apenas em 1998, os profissionais envolvidos foram surpreendidos com animais soropositivos em criações consideradas livres por muito tempo e que cumpriam satisfatoriamente as normas estabelecidas. Esse acontecimento acabou prejudicando o trabalho de erradicação da doença. Acredita-se que, como muito

produtores mantinham caprinos e ovinos juntos, a reinfeção tenha sido ocasionada pelo subtipo A4 oriundo de ovinos soro reagentes (SHAH et al., 2004b), sendo a transmissão interespécies mais um agravante potencial para o controle da CAE (SOUZA, 2014).

Mesmo se tratando de uma enfermidade de difícil controle sanitário, buscar reduzir os índices de soropositividade dos rebanhos para as LVPR é de extrema importância (SILVA et al., 2013). Com a diminuição da prevalência, reduz-se também as manifestações clínicas e, conseqüentemente, as perdas econômicas na produção ocasionadas pelo acometimento de adultos e neonatos; tendo em vista a otimização das condições de bem-estar animal que melhoram os resultados produtivos, com uma menor frequência de descartes forçados, por exemplo (PINHEIRO et al., 2001; BRITO, 2009). Sendo assim, qualquer programa que busque trabalhar com a erradicação da CAE, deve verificar inicialmente os dados de prevalência da doença. A partir daí, com a realização periódica de testes diagnósticos, uma a duas vezes por ano, os rebanhos podem ser classificados com base nesses resultados como alta (>70%), intermediária (40-69%), baixa (10-39%), muito baixa (1-9%) ou negativa prevalência (livre de infecção), para aperfeiçoar as ações preventivas e corretivas de acordo com cada perfil sorológico das criações (REINA et al., 2009).

Outro fator importante a ser considerado no controle da enfermidade são as medidas profiláticas (LARA et al., 2013). Como os LVPR apresentam longo período de latência, procedimentos preventivos como a aquisição de animais de rebanhos certificados como livres, nos casos de importação, devem ser considerados (ROBLES et al., 2003), pois, a realização de quarentena, a qual não deve ser negligenciada independentemente, com verificação sorológica dos animais antes de introduzi-los no plantel, pode não ser o suficiente para detectar os animais infectados pelo vírus, pela possibilidade de soroconversão tardia (PINHEIRO et al., 2010).

Entre outras medidas de controle, recomenda-se ainda a formação de dois rebanhos, os quais devem ser mantidos separados, um com animais positivos e outro com negativos, associado a um descarte gradativo dos indivíduos infectados (REINA et al., 2009). Além disso, limpeza periódica das instalações e dos fômites (PUGH, 2004; EAST et al., 1993); a determinação de uma linha de ordenha com cabras soro reagentes por último; a separação dos filhotes das mães positivas logo

ao nascimento, seguida de alimentação dos mesmos com colostro e leite tratados termicamente a 56°C por uma hora (REILLY et al., 2002); são medidas que podem auxiliar também na diminuição da soroconversão, semelhantes as adotadas no Japão, segundo Konishi et al. (2011), com resultados significativos.

O Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos (PNSCO) abrange o controle da CAE, porém, sua adesão é voluntária (BRASIL, 2004). A escolha do teste diagnóstico a ser empregado nos programas é outro fator que pode determinar a sua eficácia. Combinar diferentes técnicas, aliando boa sensibilidade e especificidade, pode tornar o diagnóstico mais efetivo e aperfeiçoar seu desempenho para auxiliar na redução dos prejuízos gerados por essa doença (REINA et al., 2009; CAVALCANTE et al., 2013).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A artrite-encefalite caprina tem distribuição mundial, apesar do predomínio em sistemas intensivos e tipicamente leiteiros. É importante realizar o controle do transporte e trânsito de animais, a partir, talvez, de um programa nacional de sanidade mais efetivo que o existente, que vislumbre inclusive ações extensivas, tendo em vista que foi o comércio internacional, de forma desordenada quanto aos aspectos sanitários, que provocou a disseminação da doença.
- A transmissão interespécies é real e deve ser considerada na implementação das medidas sanitárias como fator que favorece a persistência viral no rebanho e dificulta o controle da enfermidade, em especial na região Nordeste, na qual são prevalentes as criações consorciadas de caprinos e ovinos.
- A infecção, na maioria das vezes, é subclínica. Os sinais clínicos podem, porém, aparecer de forma isolada ou em conjunto, com evolução crônica. O diagnóstico com base na sintomatologia apenas é inviável.
- A utilização de métodos diagnósticos, diretos e/ou indiretos, é fundamental para detecção da CAE de maneira precoce e mais precisa. Contudo, deve-se avaliar a aplicabilidade de cada técnica, segundo suas vantagens e desvantagens e características como sensibilidade e especificidade, de acordo com a finalidade para qual será designada.
- O grande entrave do controle e prevenção da CAE é a deficiência do manejo sanitário de grande parte dos rebanhos, associada à inexistência de vacinas, que favorecem a contaminação pelo vírus. É fundamental que ações sanitárias adequadas, que realmente se ajustem aos sistemas de produção, sejam adotadas para minimizar os danos provocados por essa infecção conforme medidas profiláticas eficazes.
- Na produção animal, cada centavo, acrescentado ou retirado, no resultado final faz a diferença. Talvez, falte ao produtor a percepção de que animais

soropositivos para CAE provocam, definitivamente, prejuízos de ordem econômica para a criação, sejam eles na produção leiteira, com a diminuição dos teores lácteos, pelo próprio acometimento das glândulas mamárias; na carcaça, já que os animais tendem à caquexia pela dificuldade de locomoção para se alimentarem; ou pelos indivíduos que veem à óbito, entre outros motivos.

- A grande questão é que, possivelmente, seja necessário que as pesquisas envolvendo a CAE hoje, voltem seus olhares, cada vez mais, para o que realmente importa para esses criadores: o resultado final da produção. E, dessa forma, fazer desses personagens parceiros no controle dessa enfermidade.
- Os estudos precisam ir além de índices epidemiológicos. Precisam demonstrar a importância econômica dessa doença com índices produtivos para a população, tais como produção leiteira, peso ao nascimento, peso ao desmame, fertilidade, entre outros. E assim, reafirmar dentro da produção animal o quão desafiador e oneroso, mas imprescindível, trata-se o controle e prevenção da CAE, e por que não sonhar com a erradicação que, no cenário atual, tem sido tida como inalcançável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, S.R.O.; CASTRO, R.S.; NASCIMENTO, S.A.; SOUZA, M.G. Produção de antígeno nucleoproteico do vírus da artrite-encefalite caprina e comparação com o do vírus Maedi-Visna para utilização em teste de imunodifusão em ágar gel. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.18, n.2, p.57-60, 1998.
- ADAMS, D.S.; CRAWFORD, T.B.; BANKS, K.L.; MCGUIRE, T.C.; PERRYMAN, L.E. Immune Responses of Goats Persistently Infected with Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. **Infection and Immunity**, v.28, n.2, p.421-42, 1980.
- AL-ANI, F.K.; VESTWEBER, J.G.E. Caprine arthritis-encephalitis syndrome (CAE): a review. **Veterinary Research Communications**, v.8, n.4, p.53, 1984.
- ALMEIDA, M.G.A.R.; ANUNCIAÇÃO, A.V.M.; FIGUEIREDO, A.; MARTINEZ, T.C.N.; LABORDA, S.S. Dados sorológicos sobre a presença e distribuição da artriteencefalite caprina (CAE) no Estado da Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.1, n.3, p.78-83, 2001.
- ÁLVAREZ, V.; DALTABUIT-TEST, M.; ARRANZ, J.; LEGINAGOIKOA, I.; JUSTE, R.A.; AMORENA, B.; DE ANDRÉS, D.; LUJÁN, L.L.; BADIOLA, J.J.; BERRIATUA, E. PCR detection of colostrum-associated Maedi-Visna virus (MVV) infection and relationship with ELISA-antibody status in lambs. **Research in Veterinary Science**, v.80, n.2, p.226-234, 2006.
- ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R. Presença da artrite encefalite caprina a vírus (CAEV) no estado do Maranhão. In: XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, p. 278, 1997. Gramado. **Anais...** Gramado: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, 1997.
- ANDRES, D.; KLEIN, D.; WATT, N.J.; BERRIATUA, E.; TORSTEINSDOTTIR, S.; BLACKLAWS, B.A.; HARKISS, G.D. Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. **Veterinary Microbiology**, v.107, p.49-62, 2005.
- ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G.; PINHEIRO, R.R.; ROCHA, M.A.; MARTINS, A.; SANTOS, D.O. Detecção do DNA pro-viral do lentivírus caprino em sêmen de bodes naturalmente infectados. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.23, n.3, p.420 - 421, 1999.
- ANDRIOLI, A. **Vírus da artrite e encefalite caprina: PCR e isolamento viral em amostras de sêmen, fluido uterino e embriões**. 2001, 68f. Tese (Doutorado). Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2001.
- ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G.; MARTINS, A.S.; PINHEIRO, R.R.; SANTOS, D.O. Fatores de risco na transmissão do lentivírus caprino pelo sêmen. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.41, n.8, p.1313-1319, 2006.

ARAÚJO, S.A.C. **Avaliação *in vitro* da atividade antiviral de produtos sintéticos e naturais contra lentivírus de pequenos ruminantes.** 2008. 149 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2008.

ASSIS, A.P.M.V.; GOUVEIA, A.M.G. Evidências sorológicas de lentivírus (maedi-visna/ artrite-encefalite caprina) em rebanhos nos estados de MG, RJ, BA e CE. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 23, 1994. Olinda. **Anais...** Olinda: Sociedade Pernambucana de Medicina Veterinária, 1994, p. 104.

AYELET, G.; ROGER, F.; TIBBO, M.; TEMBELY, S. Survey of Maedi-Visna (MV) in Ethiopian Highland Sheep. **The Veterinary Journal**, v.161, n.2, p.208-210, 2001.

BANDEIRA, D.A.; CASTRO, R.S.; AZEVEDO, E.O.; MELO, L.S.S.; MELO, C.B. Seroprevalence of caprine arthritis–encephalitis virus in goats in the Cariri region, Paraíba state, Brazil. **The Veterinary Journal**, v.180, n.3, p.399-401, 2008.

BATISTA, M.C.S.; CASTRO, R.S.; CARVALHO, F.A.A.; CRUZ, M.S.P.; SILVA, S.M.M.S.; REGO, E.W.; LOPES, J.B. Anticorpos anti-lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos integrantes de nove municípios piauienses. **Ciência Veterinária dos Trópicos**, v.7, n.2-3, p.75-81, 2004.

BENAVIDES, J.; GARCÍA-PARIENTE, C.; FERRERAS, M. C.; FUERTES, M.; GARCÍA-MARÍN, J.F.; PÉREZ, V. Diagnosis of clinical cases of the nervous form of Maedi-Visna in 4- and 6- month old lambs. **The Veterinary Journal**, v.174, n.3, p.655-658, 2007.

BIRGEL JR, E.H.; CESTARI, V.; SAMPAIO, R.M.; LARA, M.C.C.S.H.; BIRGEL, D.B.; RAIMONDO, R.F.S.; BRANDESPIN, F.B.; BIRGEL, E.H. Influência da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina nas características físico-químicas e celulares do leite de caprinos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.74, n.3, p.199-206, 2007.

BLACKLAWS, B.A.; BERRIATUA, E.; TORSTEINSDOTTIR, S.; WATT, N.J.; ANDRES, D.; KLEIN, D.; HARKISS, G.D. Transmission of small ruminant lentiviruses. **Veterinary Microbiology**, v.101, n.3, p.199-208, 2004.

BLACKLAWS, B.A.; HARKISS, G.D. Small Ruminant Lentiviruses and Human Immunodeficiency Virus: Cousins that Take a Long View. **Current HIV Research**, v.8, n.1, p.26-52, 2010.

BLACKLAWS, B.A. Small ruminant lentiviruses: Immunopathogenesis of visna-maedi and caprine arthritis and encephalitis virus. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v.35, n.3, p.259-269, 2012.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. **Produção da Pecuária Municipal.** Rio de Janeiro: IBGE, 2012. 71p.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos.** 2004. Disponível em:

<<http://www.agricultura.gov.br/animal/sanidade-animal/programas/prog-nacional-sanidade-caprinos-ovinos-PNSCO>>. Acesso em: 30 mar. 2015.

BRELLOU, G.D.; ANGELOPOULOU, K.; POUTAHIDIS, T.; VLEMMAS, I. Detection of Maedi-Visna Virus in the liver and heart of naturally infected sheep. **Journal of Comparative Pathology**, v.136, n.1, p.27-35, 2007.

BRITO, R.L.L. **Implicações da artrite-encefalite caprina na reprodução, produção e na qualidade do leite de cabras**. 2009. 109f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia). Centro de Ciências Agrárias e Biológicas. Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral, 2009.

BRITO, R.L.L.; CARNEIRO, F.F.D.; GOMES, T.C.L.; SANTOS, V.W.S.; ANDRIOLI, A.; PINHEIRO, R.R. Efeito da evolução da Artrite-Encefalite Caprina na receita bruta da produção de cabritos mestiços. In: VIII Congresso Nordestino de Produção Animal, 2013, Fortaleza. **Anais...** 2013.

CALLADO, A.K.C.; CASTRO, R.S.; TEIXEIRA, M.F.S. Lentivírus de pequenos ruminantes (CAEV e Maedi-Visna): Revisão e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, n.3, p.87-97, 2001.

CALLADO, A.K.C.; FALCÃO, L.P.C.A.; CASTRO, R.S.; OLIVEIRA, E.J.C.; FALCÃO FILHO, M.C.A.; ARRUDA, E.T.; NASCIMENTO, S.A.; CAMPOS, K.M.T.; MELO, L.E.H.; MENEZES, V.L.M. Levantamento sorológico para CAE em caprinos leiteiros do estado de Pernambuco. In: XI CONGRESSO LATINOAMERICANO, V CONGRESSO BRASILEIRO, III CONGRESSO NORDESTINO DE BUIATRIA, 2003, Salvador. **Anais...** 2003, p.50, 2003.

CARNEIRO, F.F.D.; BRITO, R.L.L.; GOMES, T.C.L.; ANDRIOLI, A.; LÔBO, R.N.B.; PINHEIRO, R.R. Efeito da Artrite-Encefalite Caprina na receita bruta da produção de cabritos mestiços. In: VIII Congresso Nordestino de Produção Animal, 2013, Fortaleza. **Anais...** 2013.

CASTRO, R.S.; NASCIMENTO, S.A.; ABREU, S.R.O. Evidência sorológica da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina em caprinos leiteiros do Estado de Pernambuco. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.46, n.5, p.571-572, 1994.

CASTRO, R.S.; GREENLAND, T.; LEITE, R.C.; GOUVEIA, A.; MORNEIX, J.F.; CORDIER, G. Conserved sequence motifs involving the tat reading frame of Brazilian caprine lentiviruses indicate affiliations to both caprine arthritis–encephalitis virus and visna–maedi virus. **Journal of General Virology**, v.80, n.7, p.1583-1589, 1999.

CASTRO, R.S.; AZEVEDO, E.O.; TABOSA, I.; NASCIMENTO, S.A.; OLIVEIRA, M.M.M. Anticorpos para o vírus da artrite-encefalite caprina em animais sem raça definida (SRD) de abatedouros dos estados de Pernambuco e Paraíba. **Revista Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.5, n.2/3, p.121-123, 2002.

CAVALCANTE, F.R.A.; ANDRIOLI, A.; PINHEIRO, R.R.; SOUZA, K.C.; VERAS, A.K.A.; LOPES, T.A.; SOUSA, S.D.; SILVA, P.A.F. Detecção do vírus da Artrite-

Encefalite Caprina por *nested* PCR e *nested* RT-PCR em ovócitos e fluido uterino. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.80, n.4, p.381-386, 2013.

CLEMENTS, J.E.; GDOVIN, S.L.; MONTELARO, R.C.; NARAYAN, O. Antigenic variation in lentiviral diseases. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. v. 6, p. 139-159, 1988.

CLEMENTS, J.E.; PAYNE, S.L. Molecular basis of the pathobiology of lentiviruses. **Virus Research**, v.32, p.97-109, 1994.

CLEMENTS, J.E.; ZINK, M.C. Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v.9, n.1, p.100-117, 1996.

CORK, L.C.; NARAYAN, O. The pathogenesis of viral leukoencephalomyelitis-arthritis of goats. 1. Persistent viral infection with progressive patologic changes. **Laboratory Investigation**, v.42, p.596-602, 1980.

CORTEZ-MOREIRA, M.; OELEMANN, W.M.R.; LILENBAUM, W. Comparison of serological methods for the diagnostic of caprine arthritis-encephalitis (CAE) in Rio de Janeiro, Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.36, n.1, p.48-50, 2005.

COSTA, L.S.P.; LIMA, P.P.; CALLADO, A.K.C.; NASCIMENTO, S.A.; CASTRO, R.S. Lentivírus de pequenos ruminantes em ovinos Santa Inês: Isolamento, identificação pela PCR e inquérito sorológico no estado de Pernambuco. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.74, n.1, p.11-16, 2007.

COSTA, J.N.; SOUZA, T.S.; LIMA, C.C.V.; ARAÚJO, B.R. Doenças infecciosas de pequenos ruminantes. In: IX Congresso Brasileiro de Buiatria, 2011, Goiânia. **Veterinária e Zootecnia**, v.18, p. 106-113, 2011.

COSTA, A.B.B.; EMERY, B.D.; ARAÚJO, M.V.; ABREU, S.R.D.O.; TELES, J.A.A. Inquérito Soroepidemiológico de Lentivirus de Pequenos Ruminantes no Município de Delmiro Gouveia, Alagoas–Brasil. **Revista Semente**, v.6, n.6, 2013.

CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S. Caprine arthritis-encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.178, n.7, p.713-719, 1981.

CRUZ, J.C.M.; GOUVEIA, A.M.G.; SOUZA, K.C.; BRAZ, G.F.; TEIXEIRA, B.M.; HEINEMANN, M.B.; REIS, J.K.P.; PINHEIRO, R.R.; ANDRIOLI, A. Caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) detection in semen of endangered goat breeds by nested polymerase chain reaction. **Small Ruminant Research**, v.85, n.2, p.149-152, 2009.

CUNHA, R.G.; NASCIMENTO, M.D. Ocorrência de anticorpos para o vírus da artrite encefalite caprina em soros de caprinos do estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.17, n.2, p.72-75, 1995.

DAL PIZZOL, M.; RAVAZZOLO, A.P.; GONÇALVES, I.P.D.; HOTZEL, I.;

- FERNANDES, J.C.T.; MOOJEN, V. Maedi-Visna: Evidência de ovinos infectados no Rio Grande do Sul, Brasil, 1987-1989. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, v.17, p.65-76, 1989.
- DANTAS, T.V.M.; ARAÚJO, S.A.C.; SILVA, J.B.A.; RICARTE, R.F.; TEIXEIRA, M.F.S. Formas de diagnóstico da Maedi-Visna. **Ciência Animal**, v.15, n.2, p.89-97, 2005.
- DAWSON, M. Pathogenesis of maedi-visna. **The Veterinary Record**, v.120, n.19, p.451-454, 1987.
- DEUBELBEISS, M.; BLATTI-CARDINAUX, L.; ZAHNO, M.L.; ZANONI, R.; VOGT, H.R.; POSTHAUS, H. BERTONI, G. Characterization of small ruminant lentivirus A4 subtype isolates and assessment of their pathogenic potential in naturally infected goats. **Virology Journal**, v.11, n.65, p.1-11, 2014.
- DINIZ, B.L.M. **Estudo zoonosológico da caprinocultura e da ovinocultura, e soroprevalência das lentiviroses de pequenos ruminantes na microrregião do Alto Médio Gurguéia, na região sul do Piauí. Teresina.** 2011, 178 f. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Piauí. Teresina, 2011.
- EAST, N.E.; ROWE, J.D.; DAHLBERG, J.E.; THEILEN, G.H.; PEDERSEN, N.C. Modes of transmission of Caprine Arthritis-Encephalitis Virus infection. **Small Ruminant Research**, v.10, p.251-262, 1993.
- EAST, N.E. Encefalite/artrite caprina. In: SMITH, B.P. **Medicina Interna de Grandes Animais.** São Paulo: Manole, 2006, 3.ed., p. 1100-1102.
- EDELWEIS, G.; TIGRE, D.; NORONHA, R.; QUEIROZ, L.; CAMPOS, G.S.; SARDI, S.I. Ocorrência de anticorpos contra o vírus da Artrite Encefalite Caprina em caprinos jovens de diferentes municípios do estado da Bahia. In: XXVIII Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 2001, Salvador. **Anais...** 2001.
- FEITOSA, A.L.V.L. **Análise filogenética de lentivírus de pequenos ruminantes isolados do Ceará.** 2007. 84f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2007.
- FITTERMAN, I.R. Constatação do complexo artrite-encefalite em um plantel de caprinos no Estado da Bahia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 1988, Salvador. **Anais...** 1988, p.93.
- FRANKE, C.R. **Controle sanitário da artrite-encefalite caprina.** Salvador: EDUFBA, 1998. 70p.
- FRAS, M.; LEBOEUF, A.; LABRIE, F.M.; LAURIN, M.A.; SOHAL, J.S.; L'HOMME, Y. Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses in mixed flocks: Multiple evidence of dual infection and natural transmission of types A2 and B1 between sheep and goats. **Infection, Genetics and Evolution**, v.19, p.97-104, 2013.

FROTA, M.N.L.; SILVA, J.B.A.; ARAÚJO, S.A.C.; TEIXEIRA, M.F.S. Artriteencefalite caprina em cabritos de rebanhos com programas de controle no estado do Ceará. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.72, n.2, p.147-152, 2005.

GARCIA, M.; GALHARDO, M.; ARAÚJO, W.P.; D'ANGELINO, J.L.; BASTOS, P.S.; ROSSINI, A.J. Caprine arthritis-encephalitis (CAE). Occurrence of positive sera in goats raised in Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, v.24, n.3, p.164, 1992.

GENDELMAN, H.E.; NARAYAN, O.; KENNEDY-STOSKOPF, S.; KENNEDY, P.G.E.; GHOTBI, Z.; CLEMENTS, J.E.; STANLEY, J.; PEZESHKPOUR, G. Tropism of sheep lentiviruses for monocytes: susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. **Journal of Virology**, v.58, n.1, p.67-74, 1986.

GERMAIN, K.; VALAS, S. Distribution and heterogeneity of small ruminant lentivirus envelope subtypes in naturally infected sheep. **Virus Research**, v.120, n.1-2, p.156-162, 2006.

GIAMMARIOLI, M.; BAZZUCCHI, M.; PUGGIONI, G. Phylogenetic analysis of small ruminant lentivirus (SRLV) in Italian flocks reveals the existence of novel genetic subtypes. **Virus Genes**, v.43, n.3, p.380-384, 2011.

GOUVEIA, A.M.G.; LIMA, F.A.; ABREU, C.P.; LOBATO, Z.I.P.; YORINORI, E.H.; CYPRESTE, B.M. Lentiviruses de pequenos ruminantes em ovinos e caprinos em Minas Gerais. In: XI CONGRESSO LATINOAMERICANO, V CONGRESSO BRASILEIRO, III CONGRESSO NORDESTINO DE BUIATRIA, 2003, Salvador. **Anais...** 2003, p.52.

GUEDES, K.M.R.; MUSTAFA, V.S.; PEDROSO, P.M.O.; DRIEMEIER, D.; XIMENES, F.H.B.; MELO, C.B.; BORGES, J.R.J.; CASTRO, M.B. Forma nervosa da artrite-encefalite caprina. **Ciência Rural**, v.43, n.12, p.2191-2194, dez, 2013.

GUFLER, H.; GASTEINER, J.; LOMBARDO, D.; STIFTER, E.; KRASSNIG, R.; BAUMGARTNER. Serological study of small ruminant lentivirus in goats in Italy. **Small Ruminant Research**, v.73, n.1, p.169-173, 2007.

HARMACHE, A.; VITU, C.; RUSSO, P.; BOUYAC, M.; HIEBLOT, C.; PEVERI, P.; VIGNE, R.; SUZAN, M. The caprine arthritis-encephalitis virus tat gene is dispensable for efficient viral replication in vitro and in vivo. **Journal of Virology**, v.69, n.9, p.5445-5454, 1995.

HASEGAWA, M.Y. **Estudo sobre a transmissibilidade do vírus da artrite encefalite caprina através do sêmen e da placenta**. 2014. 124 f. Tese (doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2014.

HÖTZEL, I.; BASTOS, S.E.; RAVAZZOLO, A.P.; MOOJEN, V. Caprine arthritis encephalitis virus: isolation and identification in Rio Grande do Sul, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.26, n.11, p.1175-1179, 1993.

KNOWLES JR., D.P.; CHEEVERS, W.P.; McGUIRE, T.C.; STEM, T.; GORHAM, J. Severity of arthritis is predicted by antibody response to gp 135 in chronic infection with caprine arthritis-encephalitis virus. **Journal of Virology**. v.64, p.2396-2398, 1990.

KNOWLES JR., D.P.; CHEEVERS, W.P.; McGUIRE, T.C. Structure and variability of envelope glycoproteins of two antigenic variants of caprine arthritis encephalitis lentivirus. **Journal of Virology**, v.65, n.11, p.5744-5750, 1991.

KNOWLES JR., D.P. Laboratory diagnostic tests for Retrovirus infections of small ruminants. **Veterinary Clinical North American: Food Animal Practice**. v.13, p.1-11, 1997.

KONISHI, M.; TSUDUKU, S.; HARITANI, M.; MURAKAMI, K.; TSUBOI, T.; KOBAYASHI, C.; YOSHIKAWA, K.; KIMURA, K. M.; SENTSUI, H. An epidemic of Caprine Arthritis-Encephalitis in Japan: isolation of the virus. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.66, n.8, p.911-917. August, 2004.

KONISHI, M.; NAGURA, Y.; TAKEI, N.; FUJITA, M.; HAYASHI, K.; TSUKIOKA, M.; YAMAMOTO, T.; KAMEYAMA, K.; SENTSUI, H.; MURAKAMI, K. Combined eradication strategy for CAE in dairy goat farm in Japan. **Small Ruminant Research**, v.99, n.1, p.65-71, 2011.

LAIRMORE, M.D.; POULSON, J.M.; ADUCCI, T.A.; DeMARTINI, J.C. Lentivirus induced lymphoproliferative disease. Comparative pathogenicity of phenotypically distinct ovine lentivirus strains. **American Journal of Pathology**. v.130, p.80-90, 1988.

LARA, M.C.C.S.H.; BIRGEL JR., E.H.; REISCHAK, D.; MOOJEN, V.; GREGORY, L.; OLIVEIRA, J.C.F.; BIRGEL, E.H. Identificação imuno-sorológica de anticorpos anti-vírus da artrite-encefalite dos caprinos: comparação das técnicas de imunodifusão em gel de ágar, ensaio imunoenzimático e imunofluorescência indireta. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.69, n.4, p.1-5, 2002.

LARA, M.C.C.S.H.; BIRGEL JR., E.H.; GREGORY, L.; BIRGEL, E.H. Aspectos clínicos da artrite-encefalite dos caprinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.6, p.736-740, 2005.

LARA, M.C.C.S.H.; CARDOSO, M.V.; VILLALOBOS, E.M.C.; CUNHA, E.M.S.; PAULIN, L.M.; CASTRO, V.; PIATTI, R.M.; NASSAR, A.F.C.; PITUCO, E.M.; NOGUEIRA, A.H.C.; GABRIEL, F.; CHIEBAO, D.P.; OKUDA, L.H. Ocorrência de lentivirose (CAE e Maedi-Visna) em pequenos ruminantes criados na região sudoeste do estado de São Paulo. In: 6ª FEIRA INTERNACIONAL DE CAPRINOS E OVINOS, 2009, São Paulo. **Anais...** 2009 (CD).

LARA, M.C.C.S.H.; VILLALOBOS, E.M.C.; CUNHA, E.M.S.; CHIEBAO, D.; GABRIEL, F.H.; PAULIN, L.; CASTRO, V.; NASSAR, A.F.C.; PIATTI, R.; OKUDA, L.; ROMALDINI, A.H.C.N.; FEDERSONI, I.S.P.; LUCCHESI FILHO, A.; FELÍCIO, A.L.A.; PINO, F.A.; AZEVEDO, S.S.; CARDOSO, M.V. Inquérito sorológico de lentiviruses de pequenos ruminantes (Maedi-Visna e artrite-encefalite caprina) no estado de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.50, n.1, p.18-25, 2013.

LEITE, B.L.S.; MODOLO, J.R.; PADOVANI, C.R.; STACCHISSINI, A.V.M.; CASTRO, R.S.; SIMÕES, L.B. Avaliação da taxa de ocorrência da artrite-encefalite caprina a vírus pelas regionais do escritório de defesa agropecuária do estado de São Paulo, Brasil, e seu mapeamento por meio de sistema de informações geográficas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.71, n.1, p.21-26, 2004.

LERONDELLE, C.; GREENLAND, T.; JANE, M.; MORNEX, J.F. Infection of lactating goats by mammary instillation of cell-borne caprine arthritis-encephalitis virus. **Journal of Dairy Science**, v.78, p.850-855, 1995.

LEROUX, C.; CHASTANG, J.; GREENLAND, T.; MORNEX, J.F. Genomic heterogeneity of small ruminant lentiviruses: existence of heterogeneous populations in sheep and of the same lentiviral genotypes in sheep and goats. **Archives of Virology**, v.142, n.6, p.1125-1137, 1997.

LEROUX, C.; MORNEX, J.F. Retroviral infections in sheep and the associated diseases. **Small Ruminant Research**, v.76, n.1-2, p.68-76, 2008.

LEROUX, C.; CRUZ, J.C.M.; MORNEX, J.F. SRLVs: A genetic continuum of lentiviral species in sheep and goats with cumulative evidence of cross species transmission. **Current HIV Research**, v.98, n.1, p.94-100, 2010.

LIMA, C.C.V. **Inquérito soroepidemiológico da artrite-encefalite caprina na Microrregião de Juazeiro - Bahia e comparação de técnicas imunodiagnósticas**. 2012. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Salvador, 2012.

LIMA, C.C.V.; COSTA, J.N.; SOUZA, T.S.; MARTINEZ, P.M.; COSTA NETO, A.O.; ANUNCIAÇÃO, A.V.M.; ALMEIDA, M.G.A.R.; ARAÚJO, B.R.; PINHEIRO, R.R. Inquérito soroepidemiológico do lentivírus caprino e perfil das criações de caprinos na região do Baixo Médio São Francisco (BA). **Arquivos do Instituto Biológico**, v.80, n.3, p.288-296, 2013.

MARTINEZ, P.M.; COSTA, J.N.; SOUZA, T.S.; COSTA NETO, A.O.; PINHEIRO, R.R. Sistemas de criação de ovinos e ocorrência de anticorpos contra o vírus da Maedi-Visna na Microrregião de Juazeiro – Bahia. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.11, n.2, p.342-353, 2010.

MELO, A.C.M.; FRANKE, C.R. Soroprevalência da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina (CAEV) no rebanho de caprinos leiteiros da Região da Grande Fortaleza, Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, v.27, n.1, p.113-117, 1997.

MELO, C.B.; CASTRO, R.S.; OLIVEIRA, A.A.; FONTES, L.B.; CALLADO, A.K.; NASCIMENTO, S.A.; MELO, L.E.H.; SILVA, J.S. Estudo preliminar sobre a infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em ovinos e caprinos em Sergipe. In: XI CONGRESSO LATINOAMERICANO, V CONGRESSO BRASILEIRO, III CONGRESSO NORDESTINO DE BUIATRIA, 2003, Salvador. **Anais...** 2003, p.47.

MODOLO, J.R.; STACHISSINI, A.V.M.; PADOVANI, C.R.; ARAÚJO JR., J.P.; CASTRO, R.S.; RAVAZZOLO, A.P.; LEITE, B.L.S. PCR associated with agar gel immunodiffusion assay improve caprine arthritis-encephalitis (CAEV) control. **Small Ruminant Research**, v.81, n.1, p.18-20, 2009.

MOOJEN, V.; SOARES, H.C.; RAVAZZOLO, A.P.; DAL PIZZOL, M.; GOMES, M. Evidência de infecção pelo lentivírus (maedi-visna/artrite-encefalite caprina) em caprinos no Rio Grande do Sul, Brasil. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, v.14, p.77-78, 1986.

MSELLI-LAKHAL, L.; FAVIER, C.; LEUNG, K.; GUIGUEN, F.; GREZEL, D.; MIOSSEC, P.; MORNEX, J.F.; NARAYAN, O.; QUERAT, G.; CHEBLOUNE, Y. Lack of functional receptors is the only barrier that prevents caprine arthritisencephalitis virus from infecting human cells. **Journal of Virology**, v.74, n.18, p.8343-8348, 2000.

NARAYAN, O.; CLEMENTS, J.E. Biology and Pathogenesis of Lentiviruses. **Journal of General Virology**, v.70, p.1617-1639, 1989.

OIE. World Organisation for Animal Health. **The World Animal Health Information Database (WAHID)**. Disponível em: <www.oie.int>. Acesso em: 16 fev. 2015.

OIE. World Organization of Health Animal. **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals**. Caprine Arthritis Encephalitis & Maedi-Visna. 2008.

OLIVEIRA, M.M.M.; CASTRO, R.S.; CARNEIRO, K.L.; NASCIMENTO, S.A.; CALLADO, A.K.C.; ALENCAR, C.S.A.; COSTA, L.S.P. Anticorpos contra lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos e ovinos em abatedouros do estado de Pernambuco. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.5, p.945-949, 2006a.

OLIVEIRA, B.F.L.; BERGAMASCHI, K.B.; CRUZ, M.H.C.; SANTOS, D.D.; CRUZ, A.D.; CRUZ, J.F. Prevalência de lentivirose em rebanhos caprinos e ovinos na região sudoeste da Bahia. In: XII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UESC, 2006, Ilhéus. **Anais...** 2006b, p.134-135.

OLIVEIRA, M.M.M. **Diagnóstico e controle de lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR) em caprinos**. 2007. 114 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2007.

OLSEN, J.C. EIAV, CAEV and other lentivirus vector systems. **Somatic Cell and Molecular Genetics**, v.26, n.1-6, p.131-145, 2001.

PASICK, J. Maedi-Visna Vírus and Caprine Arthritis-Encephalitis Vírus: Distinct espécies or quasispecies and its implications for laboratory diagnosis. **Canadian Journal of Veterinary Research**, n.62, p. 241-244, 1998.

PAULA, N.R.O.; ANDRIOLI, A.; CARDOSO, J.F.S.; SOUSA, F.M.L.; SOUZA, K.C.; PINHEIRO, R.R.; ALVES, F.S.F.; TEIXEIRA, M.F.S. Parâmetros clínicos e hematológicos de reprodutores caprinos infectados naturalmente pelo vírus da Artrite Encefalite Caprinos durante a transição da estação seca para chuvosa no Ceará. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.75, n.2, p.141-147, 2008.

PÉREZ, M.; BIESCAS, E.; REINA, R.; GLARIA, I.; MARÍN, B.; MARQUINA, A.; SALAZAR, E.; ÁLVAREZ, N.; DE ANDRÉS, D.; FANTOVA, E.; BADIOLA, J.J.; AMORENA, B.; LUJÁN, L. Small ruminant lentivirus-induced arthritis: clinicopathologic findings in sheep infected by highly replicative SRLV B2 genotype. **Veterinary Pathology Online**. Jan. 2014.

PETERHANS, E.; GREENLAND, T.; BADIOLA, J.; HARKISS, G.; BERTONI, G.; AMORENA, B.; ELIASZEWICZ, M.; JUSTE, R.; KRAßNIG, R.; LAFONT, J.; LENIHAN, P.; PÉTURSSON, G.; PRITCHARD, G.; THORLEY, J.; VITU, C.; MORNEX, J.; PÉPIN, M. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. **Veterinary Research**, v.35, n.3, p. 257-274, 2004.

PINHEIRO, R.R.; ALVES, F.S.F.; GIRÃO, E.S.; MEDEIROS, L.P; GIRÃO, R.N. Presença da artrite encefalite caprina a vírus (CAEV) em Teresina-PI. In: XXIV CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 1996. Goiânia. **Anais...** Goiânia: Sociedade Goiana de Medicina Veterinária, 1996, p.161.

PINHEIRO, R.R. **Lentivírus caprino: estudos epidemiológicos no estado do Ceará e padronização e validação de ensaios imunoenzimáticos (ELISA e Dot-Blot)**. 2001. 133p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária Preventiva e Epidemiologia). Escola de Veterinária. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2001.

PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F. Prevalência da infecção pelo vírus da Artrite-Encefalite Caprina no Estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, v.31, n.3, p.449-454, 2001.

PINHEIRO, R.R.; ALVES, F.S.F.; ANDRIOLI, A. **Importância do Diagnóstico Precoce de Doenças em Pequenos Ruminantes**. Embrapa Caprinos e Ovinos. Documentos 43. Sobral 27 p., 2002.

PINHEIRO, R.R.; CHAGAS, A.C.S.; ANDRIOLI, A.; ALVES, F.S.F. **Viroses de Pequenos Ruminantes**. Embrapa Caprinos e Ovinos, Documentos 46. Sobral, 30 p., 2003.

PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F.; ANDRIOLI, A. Perfil de propriedades no estado do Ceará relacionando à presença do lentivírus caprino. **Ciência Animal**, v.14, n.1, p.29-37, 2004.

PINHEIRO, R.R.; OLORTEGUI, C.D.C.; GOUVEIA, A.M.G.; ARAÚJO, S.C.; ANDRIOLI, A. Desenvolvimento de dot-blot para detecção de anticorpos para o vírus da artrite-encefalite caprina em caprinos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.101, n.557-558, p.51-56, 2006.

PINHEIRO, R.R.; SOUSA, A.R.; BRITO, R.L.L.; SANTOS, V.W.S.; ANDRIOLI, A.; DIAS, R.P.; FURTADO, J.R.; ALVES, F.S.F. Métodos sorológicos indiretos para diagnóstico da Artrite-Encefalite Caprina. In: SIMPÓSIO EMBRAPA LABEX DE SANIDADE ANIMAL, 1, 2009, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande, 2009.

PINHEIRO, R.R.; ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G.; ARAGÃO, M.A.C.; MARTINEZ, P.M. Avaliação de antígenos para o diagnóstico de lentivírus em rebanho caprino sob programa de controle. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.77, n.1, p.133-137, 2010.

PINHEIRO, R.R.; BRITO, R.L.L.; RODRIGUES, A.S.; DIAS, R.P.; ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G. Protocolo de immunoblotting para diagnóstico da artrite-encefalite caprina. In: **Comunicado Técnico 122**. Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2011. 4p.

PINHEIRO, R.R.; ANDRIOLI, A.; SIDER, L.H.; SANTIAGO, L.B.; OLIVEIRA, E.L.; SOUSA, A.L.M.; ALVES, F.S.F.; CRUZ, J.C.M. Lentivirose em Pequenos Ruminantes: Principais Métodos de Diagnóstico. In: **Documentos 107**. Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2012. 42p.

PISONI, G.; QUASSO, A.; MORONI, P. Phylogenetic analysis of small-ruminant lentiviruses subtype B1 in mixed flocks: Evidence for natural transmission from goats to sheep. **Virology**, v.339, n.2, p.147-152, 2005.

PISONI, G.; BERTONI, G.; MANAROLLA G.; VOGT, H.R.; SCACCABAROZZI, L.; LOCATELLI, C.; MORONI, P. Genetic analysis of small ruminant lentiviruses following lactogenic transmission. **Virology**, v.407, n.1, p.91-99, 2010.

PUGH, D.G. Artrite-Encefalite caprina. In: **Clínica de Caprinos e Ovinos**. São Paulo: Roca Ltda. 2004, p.269-271.

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. *Retroviridae*. Grupo dos Lentivírus de Pequenos Ruminantes. In: **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005, p.346-357.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF; K.W. **Clínica Veterinária: Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737p.

RAMOS, O.S.; SILVA, A.C.S; MONTENEGRO, A.J.D.; FREITAS, J.A.; WATANABE, N. A. Anticorpos para o Vírus da Artrite Encefálica no município de Castanhal – Pará. **Revista de Ciências Agrárias**, v.26, p.107-111, 1996.

RAVAZZOLO, A.P.; NENCI, C.; VOGT, H.R.; WALDVOGEL, A.; OBEXER-RUFF, G.; PETERHANS, E.; BERTONI, G. Viral load, organ distribution, histopathological

lesions and cytokine mRNA expression in goats infected with a molecular clone of the caprine arthritis encephalitis virus. **Virology**, v.350, n.1, p.116-127, 2006.

REILLY, L.K.; BAIRD, A.N.; PUGH, D.G. Diseases of the musculoskeletal system, In: PUGH, D. G. **Sheep & Goat Medicine**, 1ª ed. Philadelphia: Saunders, 2002, p. 239-240.

REINA, R.; BERRIATUA, E.; LUJÁN, L.; JUSTE, R.; SÁNCHEZ, A.; DE ANDRÉS, D.; AMORENA, B. Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An update. **The Veterinary Journal**, v.182, n.1, p.31-37, 2009.

REISCHAK, D.; WENDELSTEIN, A.C.; KORNDÖRFER, C.N.; DEZAN, C.P.; GUGLLELMI, V.O.; MOOJEN, V. Importância da escolha dos reagentes para o diagnóstico de infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos. **Veterinária Notícias**, v.8, n.2, p.51-56, 2002.

RICARTE, A.R.F.; ANDRIOLI, A.; PINHEIRO, R.R.; BÃO, S.N.; SILVA, J.S.; BRAZ, S.V.; NAME, K.P.O.; LIMA-VERDE, I.B.; BRITO, I.F.; DIAS, R.P.; FREITAS AGUIAR, T.D.; DANTAS, T.V.M.; ARAÚJO, S.A.C.; CAVALCANTI, D.M.L.P.; PAULA, N.R.O.; TEIXEIRA, M.F.S. Avaliação imunohistoquímica e ultraestrutural de gametas e embriões caprinos infectados com o CAEV. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.77, n.2, p.217-223, 2010.

ROBLES, C.A.; LAYANA, J.A.; CABRERA, R.F.; RAFFO, F.; CUTLIP, R. Estudio serológico retrospectivo de Maedi (Pneumonía Progresiva) em ovinos y de Artritis-Encefalitis em Caprinos de Patagonia, Argentina. **Revista de Medicina Veterinária**, v.84, n.3, p.96-99, 2003.

RODRIGUES, A.S.; BRITO, R.L.L.; PINHEIRO, R.R.; DIAS, R.P.; ALVES, S.M.; SOUZA, T.S.; SOUZA, K.C.; AZEVEDO, D.A.A.; ANDRIOLI, A.; MAGALHÃES, D.C.T.; TEIXEIRA, M.F.S. Padronização do ELISA indireto e Western Blot para o diagnóstico da artrite-encefalite caprina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.66, n.2, p.417-424, 2014.

SAMPAIO JR., A.; BATISTA, M.C.S.; CRUZ, M.S.P.; SILVA, R.A.B.; BONA NASCIMENTO, C.; WERNECK, G.L. Prevalência da infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos em Teresina, Piauí. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.63, n.3, p.757-760, 2011.

SANTIN, A.P.I.; BRITO, W.M.E.D.; REISCHAK, D.; BRITO, L.A.B. Artrite encefalite caprina: identificação de animais soropositivos no estado de Goiás. **Ciência Animal Brasileira**, v.3, n.1, p.67-71, 2002.

SARAIVA NETO, A.O.; CASTRO, R.S.; BIRGEL, E.H.; NASCIMENTO, S.A. Estudo soro-epidemiológico da artrite-encefalite caprina em Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.15, p.121-124, 1995.

SARDI, S.I.; SENA, G.S.R.; CAMPOS, G.S.; SANTOS, G.R.; MAIA NETO, A.L.;

AVILA, L.N. Ocorrência de lentivírus de pequenos ruminantes no semiárido baiano e perfil da caprino/ovino cultura na região. **Ciência Animal Brasileira**, v.13, n.4, p.494-503, 2012.

SELL, B.E. **Prevalência de anticorpos para o vírus da artrite-encefalite caprina em soros de caprinos no estado de Santa Catarina**. 2000, 24p. Monografia (Pós-Graduação) – Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina, Santa Catarina, 2000.

SHAH, C.A.; BÖNI, J.; HUDER, J.B.; VOGT, H.R.; MÜHLLHER, J.; ZANONI, R.; MISEREZ, R.; LUTZ, H.; SCHÜPBACH, J. Phylogenetic analysis and reclassification of caprine and ovine lentiviruses based on 104 new isolates: evidence for regular sheepto-goat transmission and world-wide propagation through livestock trade. **Virology**, v.319, n.1, p.12-26, 2004a.

SHAH, C.; HUDER, J.B.; BÖNI, J.; SCHÖNMANN, M.; MÜHLHERR, J.; LUTZ, H.; SCHÜPBACH, J. Direct evidence for natural transmission of small-ruminant Lentiviruses of subtype A4 from goat to sheep and vice versa. **Journal of Virology**, v.78, n.14, p.7518-7522, 2004b.

SILVA, J.S.; CASTRO, R.S.; MELO, C.B.; FEIJÓ, F.M.C. Infecção pelo vírus da artrite encefalite caprina no Rio Grande do Norte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.6, p.726-731, 2005.

SILVA, J.B.A.; LIMA, P.M. Lentivírus de pequenos ruminantes: caracterização etiológica, infectividade, controle, prevenção e diagnóstico. **Acta Veterinária Brasileira**, v.1, n.4, p.111-117, 2007.

SILVA, M.L.C.R.; CASTRO, R.S.; MAIA, R.C.; NASCIMENTO, S.A.; GOMES, A.L.V.; AZEVEDO, S.S. Lentivírus em caprinos leiteiros do semiárido paraibano: prevalência de anticorpos, fatores de risco e detecção molecular. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.4, p.453-458, 2013.

SOUZA, T.S.; PINHEIRO, R.R.; LIMA, C.C.V.; COSTA, J.N. Transmissão interespecie dos lentivírus de pequenos ruminantes: revisão e desafios. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.6, n.1, p.23-34, 2012.

SOUZA, K.C.; PINHEIRO, R.R.; SANTOS, D.O.; BRITO, R.L.L.; RODRIGUES, A.S.; SIDER, L.H.; PAULA, N.R.O.; ÁVILA, A.A.; CARDOSO, J.F.S.; ANDRIOLI, A. Transmission of the caprine arthritis–encephalitis virus through artificial insemination. **Small Ruminant Research**, v.109, p.193–198, 2013.

SOUZA, K.C.; ANDRIOLI, A.; TEIXEIRA, M.F.S. Vírus da artrite encefalite caprina em sêmen: diagnóstico e transmissão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.38, n.2, p.92-97, 2014.

SOUZA, T.S. **Transmissão interespecie de lentivírus de caprinos para ovinos**. 2014. 123 f. Tese (doutorado) - Universidade Federal da Bahia, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Salvador, 2014.

STACHISSINI, A.V.M.; MODOLO, J.R.; CASTRO, R.S.; LEITE, B.L.S.; ARAUJO JR., J.P.; PADOVANI, C.R. Controle da artrite-encefalite caprina, em um capril comercial endemicamente contaminado. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.44, p.40-43, 2007.

STRAUB, O.C. Maedi-Visna virus infection in sheep. History and present knowledge. **Comparative Immunology Microbiology & Infectious Diseases**, v.27, n.1, p.1-5, 2004.

TAVARES, L.; PEREIRA, J.M. Importância das infecções por retrovírus da subfamília *Lentivirinae* no homem e nos animais. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 94, n. 529, 1999.

TIGRE, D.M.; CAMPOS, G.S.; SARDI, S.I. Isolamento e identificação do vírus da Artrite encefalite caprina, a partir do co-cultivo de células mononucleares do sangue com células de membrana sinovial de cabra. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.5, n.2, p.124-131, 2006.

TORRES, J.A.; CAMPOS, G.S.; FREITAS, M.M.; BRANDÃO, C.F.L.; SARDI, S.I. Produção de antígeno viral para o diagnóstico da artrite-encefalite caprina utilizando um teste imunoenzimático (ELISA). **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.8, n.2, p.107-114, 2009.

TRAVASSOS, C.; BENOÎT, C.; VALAS, S.; SILVA, A. G.; PERRIN, G. Caprine arthritis-encephalitis virus in semen of naturally infected bucks. **Small Ruminant Research**, v.32, n.2, p.101-106, 1999.

YORINORI, E.H. **Região mineira do nordeste: características dos sistemas de produção de pequenos ruminantes domésticos e prevalências da artrite-encefalite caprina (CAE) e maedi-visna (MV) ovina, Minas Gerais**. 2001. 113 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

ZANONI, R.; KREIG, A.; PETERHANS, E. Detection of antibodies to Caprine Arthritis-Encephalitis Virus by protein G enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblotting. **Journal of Clinical Microbiology**, v.27, n.3, p.580-582, 1989.