

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**

**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**CÂMPUS DE ARAÇATUBA**

**ARTRITE ENCEFALITE CAPRINA: PERDAS  
ECONÔMICAS E AVALIAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE  
CONTROLE EM REBANHO COM ALTA PREVALÊNCIA  
SOROLÓGICA**

**Jefferson Filgueira Alcindo**

Médico Veterinário

ARAÇATUBA - SP

2018

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**

**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**CÂMPUS DE ARAÇATUBA**

**ARTRITE ENCEFALITE CAPRINA: PERDAS  
ECONÔMICAS E AVALIAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE  
CONTROLE EM REBANHO COM ALTA PREVALÊNCIA  
SOROLÓGICA**

**Jefferson Figueira Alcindo**

**Orientador: Prof. Adj. Francisco Leydson Formiga Feitosa**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária – Unesp, Câmpus de Araçatuba, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Ciência Animal (Fisiopatologia Médica e Cirúrgica).

ARAÇATUBA – SP

2018

Catálogo na Publicação(CIP)  
Serviço de Biblioteca e Documentação – FMVA/UNESP

Alcindo, Jefferson Figueira

A352a

Artrite encefalite caprina: perdas econômicas e avaliação de estratégias de controle em rebanho com alta prevalência sorológica / Jefferson Figueira Alcindo

Araçatuba: [s.n], 2018.

68 f. il.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária, 2018

Orientador: Prof. Adj. Francisco Leydson Formiga. Feitosa

1. Ruminantes. 2. Infecções por lentivirus. 3. Sorologia. 4. Perfil de impacto da doença. 5. Custos e análise de custo I. T.

CDD 636.2



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Artrite encefalite caprina: perdas econômicas e avaliação de estratégias de controle em rebanho com alta prevalência sorológica

AUTOR: JEFFERSON FILGUEIRA ALCINDO

ORIENTADOR: FRANCISCO LEYDSON FORMIGA FEITOSA

COORIENTADORA: MARCIA MARINHO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIA ANIMAL, área: Fisiopatologia Médica e Cirúrgica pela Comissão Examinadora:

  
Prof. Dr. FRANCISCO LEYDSON FORMIGA FEITOSA  
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

  
Prof. Dr. LUIZ CLAUDIO NOGUEIRA MENDES  
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

  
Prof. Dr. IVERALDO DOS SANTOS DUTRA  
Departamento de Apoio Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

  
Profa. Dra. SARA VILAR DANTAS SIMÕES  
Departamento de Ciências Veterinárias / Universidade Federal da Paraíba – Câmpus de Areia

  
Dra. JOSIR LAINE APARECIDA VESCHI  
Laboratório de Sanidade Animal da Embrapa Semi-Árido, Petrolina - PE

Araçatuba, 04 de abril de 2018.

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**JEFFERSON FILGUEIRA ALCINDO** – Natural de Sousa, Paraíba, nascido em 06 de maio de 1988, filho de Maria Filgueira Alcindo e Geraldo Mendes Alcindo. Ingressou no curso de Medicina Veterinária em 2006 na Universidade Federal de Campina Grande - UFCG - Campus de Patos - PB onde se graduou como Médico Veterinário em dezembro de 2010, com trabalho de conclusão de curso intitulado “Caracterização epidemiológica da leptospirose em ovinos deslanados do semi-árido da Paraíba” sob orientação da Professor Dr. Clebert José Alves. Realizou residência médico-veterinária na área de Anestesiologia, Clínica e Cirurgia de Grandes Animais com ênfase em Clínica Médica de Grandes Animais no Hospital Veterinário “Luiz Quintiliano de Oliveira” na Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Araçatuba, da Universidade Estadual Paulista, com início em fevereiro de 2011 e término em janeiro de 2013. Mestre em Ciência Animal pelo Programa de Pós Graduação em Ciência Animal da Universidade Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP na área de Fisiopatologia Médica e Cirúrgica, sob a orientação do Prof. Adjunto Francisco Leydson Formiga Feitosa, concluído em dezembro de 2014. Desde então tem participado de pesquisas na área de neonatologia de animais pecuários. Atuou, por um ano e meio, como professor da Fundação Educacional de Andradina – FEA, Andradina-SP, ministrando as disciplinas de Clínica Médica de Grandes Animais e Prática Hospitalar de Animais de Grande Porte.

*“Devemos estar dispostos a nos livrar da vida que planejamos para ter a vida que nos espera.”*

*(Joseph Campbell)*

*A Deus, aos meus pais, Maria e Geraldo, e aos meus amigos, por  
todo o apoio e incentivo sempre dado aos meus estudos, e por  
sempre estarem ao meu lado.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus por todas as oportunidades conseguidas e por sempre iluminar e guiar meus passos.

À minha família por todo carinho, empenho, apoio e compreensão dedicados.

Ao Prof. Adj. Francisco Leydson F. Feitosa, por ter estreitado a relação “Orientador” e “Orientado”. A essa pessoa, a quem tenho uma admiração enorme, sou eternamente grato.

Aos Professores: Luiz Cláudio Nogueira Mendes, Juliana Regina Peiró, Fabiano Antônio Cadioli e Flávia Lucas por sempre estarem disponíveis para me ajudar.

À Professora Márcia Marinho, pelos ensinamentos e por terem me disponibilizado o laboratório de microbiologia para a realização dos exames microbiológicos.

À Técnica do laboratório de microbiologia Cilene, pela paciência com que me transmitiu os conhecimentos para a realização dos exames.

À Professora Maria Cecília Luvizotto, pela incansável missão de transmitir o conhecimento e por todo incentivo dado.

À bibliotecária da FMVA Isabel, pela presteza e competência com que fez a revisão bibliográfica desse trabalho.

À nova família que fiz em Araçatuba, meus eternos amigos Otávio Fideliz, Maurício Desck, Petrônio Gomes, Sérgio Jr., Renata Figueiredo, Guilherme Fabretti, Monally Aquino, Breno Fernando e Fernanda Fink. Sou muito feliz em ter vocês como amigos e por termos construído uma relação de cumplicidade uns com os outros.

Ao meu amigo Luís Gustavo, pela paciência enorme que teve comigo, principalmente nas questões de convívio e por sempre estar disposto a me ajudar quando precisei.

À minha amiga Fernanda Bovino, a nova “mãe” que fiz em Araçatuba, muito obrigado por todo apoio na época em que estive na docência e também por me ajudar com as questões burocráticas relacionadas à minha tese.



Ao meu amigo Heitor Mendonça, um exemplo de lealdade e profissionalismo. Sem dúvidas é uma honra ser seu amigo e muito obrigado por todo o apoio dado enquanto estive em Araçatuba.

Ao meu amigo Darío, por me ajudar com parte da interpretação estatística desse trabalho.

À Aline Cardoso Pereira pelo companheirismo e por me servir de inspiração profissional. Um agradecimento especial a você por ter me ajudado a enxergar os verdadeiros valores da vida.

Ao proprietário do Capril Caprimilk, Dr. Sérgio Mahfuz, pela disponibilidade das instalações e dos animais para que eu pudesse desenvolver minha pesquisa. Sem dúvidas você foi uma peça fundamental na minha permanência em São Paulo e no meu crescimento profissional.

Aos funcionários do Capril, Clara, Danilo, Maurício e Luísa por terem me ajudado no manejo dos animais durante o experimento e por terem me acolhido como um “filho” enquanto estive no capril.

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela concessão da bolsa de doutorado durante o primeiro ano do curso.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, pela oportunidade oferecida para a realização do curso de Mestrado.

À Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba-FMVA, pela estrutura e equipe de profissionais de altíssima competência, que me permitiram desenvolver esse trabalho com excelência, além de fornecer a todos os seus alunos suporte adequado para o aprendizado. Foi um grande prazer fazer parte dessa faculdade.

À professora Sara Vilar, pelo apoio incondicional para que finalizássemos esse trabalho. Sem dúvidas a senhora ainda continua sendo uma das minhas inspirações profissionais e o motivo que me fez se apaixonar pelos animais ruminantes.

À Embrapa caprinos e ovinos, e em especial ao Dr Raimundo Rizaldo e ao aluno de pós-graduação Renato Peixoto, pela execução dos exames sorológicos e pelo apoio no esclarecimento de dúvidas.

À Dra. Josir Veschi, pesquisadora da Embrapa Semi-Árido, por viabilizar a execução dos testes sorológicos. Com certeza você foi fundamental para a conclusão desse trabalho.

Aos novos amigos docentes, funcionários e alunos que fiz na Fundação Educacional de Andradina. Com vocês aprendi muito.

**Muito obrigado!!!**

## SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS	
Objetivos.....	21
Referências.....	22
CAPÍTULO 2 - APLICABILIDADE E EFICÁCIA DAS MEDIDAS DE CONTROLE DA ARTRITE ENCEFALITE CAPRINA (CAE) E IMPACTO PRODUTIVO EM REBANHO LEITEIRO.	
1 Introdução.....	29
2 Material e métodos.....	32
2.1 Local de estudo.....	32
2.2 Manejo geral da propriedade.....	33
2.3 Coleta de material e testes sorológicos utilizados.....	33
2.4 Medidas de controle adotadas para CAE.....	34
2.5 Identificação das perdas produtivas associadas à enfermidade...	36
2.6 Avaliação dos custos relacionados com o programa.....	37
2.7 Análise estatística.....	37
2.8 Comissão de ética.....	38
3 Resultados e discussão.....	38
4 Conclusão.....	58
5 Referências.....	59

## **ARTRITE ENCEFALITE CAPRINA: PERDAS ECONÔMICAS E AVALIAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE CONTROLE EM REBANHO COM ALTA PREVALÊNCIA SOROLÓGICA**

**RESUMO** - Esse trabalho teve como objetivo avaliar, em um rebanho com presença de animais com sinais clínicos da enfermidade, a aplicabilidade e eficácia das medidas de controle para a artrite-encefalite caprina e perdas produtivas associadas. Os animais foram testados sorologicamente e algumas medidas de controle foram instituídas, entre elas: segregação dos rebanhos (positivo e negativo), retirada dos cabritos ao nascimento, aleitamento dos neonatos com colostro/leite de vaca ou de cabra tratados termicamente, linha de ordenha e manejo reprodutivo de acordo com status sorológico e descarte orientado de animais reagentes. Dados produtivos tais quais produção de leite, taxa de prenhez, peso dos animais adultos e crias, taxa de morbidade, mortalidade e descarte foram avaliados. Os custos relacionados à implantação do programa e perdas associadas à produtividade também foram analisados. A soroprevalência da doença decresceu a partir da segunda sorologia, atingindo a menor taxa na quarta sorologia (40,54%) e voltando a aumentar no final do estudo (50,72%). Animais soropositivos e com duas lactações produziram 0,26 litros a menos de leite diariamente quando comparados aos animais soronegativos. O peso das crias ao nascimento também foi menor em animais que provinham de mães sororeagentes. Conclui-se que as medidas de controle são aplicáveis em rebanhos comerciais, entretanto possuem sérias implicações quanto a sua eficácia em rebanhos com soroprevalência intermediária e alta, contribuindo pouco para a redução de novos casos. O impacto produtivo refletiu-se, principalmente, na produção de leite e o custo para implantação do programa de controle foi elevado.

**Palavras-chaves:** ruminantes, infecções por lentivirus, sorologia, perfil de impacto da doença, custos e análise de custo.

## **CAPRINE ARTHRITIS ENCEPHALITIS: ECONOMIC LOSSES AND EVALUATION OF CONTROL STRATEGIES IN FLOCK WITH HIGH SEROLOGICAL PREVALENCE**

**SUMMARY** – The objective of this study was to evaluate the application and efficacy of control measures for caprine arthritis encephalitis and associated productive losses in a herd with the presence of animals with clinical signs of the disease. The animals were tested serologically and some control measures were instituted, including: segregation of herds (positive and negative), removal of goats at birth, suckling of newborns with colostrum / cow's milk or thermally treated goat's milk, management line and reproductive management according to serological status and discarded oriented of reactive animals. Productive data such pregnancy rate, adult and calf weight, mortality rate, mortality and discards. Costs related to program implementation and losses associated with productivity were also analyzed. The seroprevalence of the disease decreased after the second serology, with a lower rate in the fourth serology (40.54%) and increasing again at the end of the study (50.72%). Seropositive animals with two lactations produced 0.26 liters less milk daily when compared to seronegative animals. The weight of the offspring at birth was also lower in animals that came from mothers who were seroreagentes. It is concluded that control measures are approached, such as their efficacy in herds with intermediate and high seroprevalence, contributing little to a reduction of new cases. The productive impact was mainly reflected in milk production and in the cost to implement the high-level control program.

**Keywords:** ruminants, lentivirus infections, serology, disease impact profile, costs and cost analysis.

## CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

O agente etiológico causador da artrite-encefalite caprina (CAE) pertence à família *Retroviridae*, do gênero *Lentivirus*. É um vírus RNA de fita simples que se replica pela formação de DNA dependente de transcrição reversa, o qual pode se integrar ao genoma do hospedeiro. O vírus da CAE infecta macrófagos e monócitos e induz, ao longo da vida, infecção persistente apesar da produção de anticorpos (REYLLE; BAIRD; PUGH, 2012).

A artrite encefalite caprina foi reconhecida clinicamente, pela primeira vez, em 1959, na Suíça (STÜNZI et al., 1964). No Brasil a infecção por lentivírus foi documentada pela primeira vez por Moojen et al. (1986) no Rio Grande do Sul. Na propriedade em que os autores encontraram animais reagentes, havia animais importados de países europeus, assim como histórico de animais com sintomas sugestivos de artrite-encefalite caprina. Desde então, alguns estudos a respeito da prevalência da enfermidade (Figura 1) foram conduzidos em várias regiões do país, demonstrando que o agente ainda encontra-se amplamente difundido em território nacional (LIMA et al., 2013).

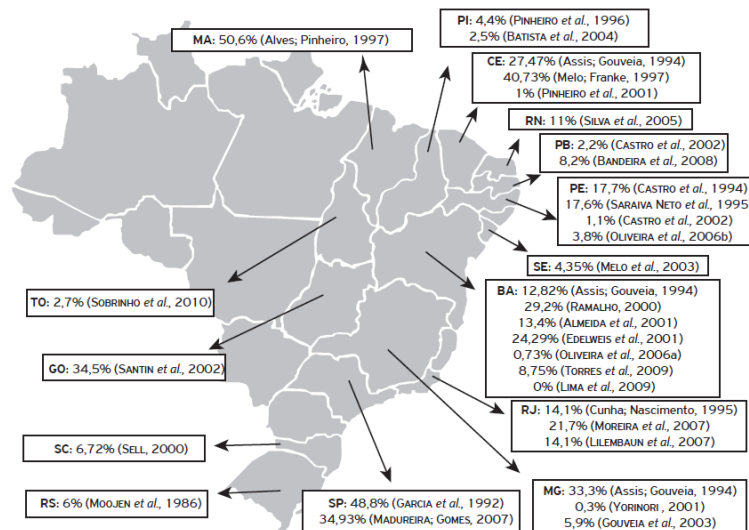


FIGURA 1 - Distribuição da artrite-encefalite caprina no território brasileiro. Fonte: Figura retirada do trabalho intitulado “Inquérito

soroepidemiológico do lentivírus caprino e perfil das criações de caprinos na região do Baixo Médio São Francisco (BA)”, de autoria de Carla Caroline Valença de Lima e seus colaboradores.

A soropositividade à infecção pelo vírus da CAE está associada a alguns fatores de risco, tais como, idade, criação de caprinos junto a ovinos, tamanho do rebanho, introdução de novos animais em propriedades e contato com outros rebanhos de caprinos (AL-QUDAH et al., 2006; GHANEM et al., 2009).

A ingestão de colostro/leite contaminado com o vírus da CAE é uma via natural altamente eficiente na transmissão da doença (EAST et al., 1993). A infecção perinatal de recém nascidos pode ocorrer de forma intrauterina, pela mãe por meio do contato vaginal, pela ingestão acidental do colostro contaminado com o vírus e pela exposição a secreções oriundas da mãe, como saliva e as de origem nasal, que geralmente ocorre através de lambeduras da mãe ao neonato (ROWE; EAST, 1997). A transmissão venérea têm sido discutida e o sêmen infectado artificialmente com o vírus da CAE foi considerado uma provável via de transmissão da doença para as fêmeas, com a carga viral utilizada podendo influenciar no tempo de soroconversão (SOUZA et al., 2015).

O vírus da CAE tem sido detectado na água e no ar, apoiando, portanto, as recomendações de segregação de animais infectados (VILLORIA et al., 2013). Entretanto, a distância estimada entre animais reagentes e não reagentes tem sido ainda debatida. Um estudo avaliando programa de prevenção da doença demonstrou que a separação de animais reagentes em instalações diferentes mostrou ser mais eficaz do que a separação através obstáculos ou paredes (PÉRETZ; BUGNARD; CALAVAS, 1994).

A água também pode exercer papel importante na transmissão da doença, e, portanto, merece atenção. Um estudo demonstrou diferença na positividade de amostras para lentivirose de pequenos ruminantes (LPR) de acordo com o bebedouro utilizado. Para bebedouros com válvulas a

positividade foi de 14%, ao passo que em grandes reservatórios com boias não foi possível detectar amostras positivas (VILLORIA et al., 2013).

Outra forma de disseminação do agente pode ser através da saliva. Caprinos podem excretar o vírus da CAE na saliva em sua forma pró-viral, e que, possivelmente, células desse fluido que o alberga são passíveis de produzir vírus infeccioso. Essa hipótese reforça o impacto dessa via de transmissão na epidemiologia da doença, devendo, tal fato, ser considerado (SOUZA et al., 2015).

Outros fatores relacionados ao vírus podem também dificultar o controle da doença, como, por exemplo, a soroconversão tardia. Após a infecção, os animais produzem anticorpos anti-LPR, entretanto, a soroconversão pode ocorrer tardiamente. Essa característica pode ter implicação direta nos programas de controle da CAE, em que métodos sorológicos são utilizados para detectar animais reagentes (RIMSTAD et al., 1994).

Alguns animais apresentam, às vezes, respostas intermitentes aos testes sorológicos, alternando entre resultados positivos e negativos. Essa característica, porém, ainda não está completamente elucidada e supõe-se que os níveis de anticorpos precisem estar dentro de um limiar de sensibilidade para serem detectados nos testes sorológicos convencionais (ANDRÉS et al., 2005).

Os testes sorológicos empregados para o diagnóstico da doença em um programa de controle são passíveis de divergir quanto à sua eficácia. Devido à baixa carga viral apresentada na fase de infecção pós-soroconversão, a técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) demonstra ser menos sensível que o ELISA. Entretanto, em animais que ainda não soroconverteram, a técnica de PCR é a mais indicada (ANDRÉS et al., 2005). De acordo com Modolo et al. (2009), as medidas de manejo clássicas recomendadas para o controle da CAE em um programa de erradicação são insuficientes, e o uso da PCR é ferramenta útil na identificação de animais falso-negativos, não identificados pelo método de IDGA, mas que podem desempenhar função de carreadores do vírus.



Fica evidente que a sensibilidade e especificidade dos testes empregados no diagnóstico devem ser levados em consideração, entretanto, os custos envolvidos para a sua realização são fatores igualmente importantes e que impactam sobremaneira na implementação de programas de controle (MUSSI et al., 2015). Tal fato pode ser respaldado nas informações obtidas no trabalho de Pinheiro et al. (2006), aos quais avaliaram os custos dos testes diagnósticos comumente implementados nos programas de controle; os autores descreveram valores de U\$ 0,71 para a IGDA, U\$ 1,22 e de U\$ 1,00 para o teste de Dot-Blot. Os mesmos ainda demonstraram que os antígenos produzidos no Brasil eram 362% mais baratos do que aqueles oriundos dos Estados Unidos.

Apesar do custo de execução dos testes ser baixo, o preço executado pelos laboratórios comerciais no território brasileiro ainda é relativamente alto. Provavelmente isso se deve ao número limitado de laboratórios habilitados para realização do diagnóstico, baixa demanda e custos relacionados com a manutenção da estrutura física elevados. Além desses entraves, o uso de testes mais apurados como a PCR, recomendado em associação com outros testes sorológicos, pode ser difícil de ser implementado, visto que um número restrito de laboratórios está apto a realizar tal procedimento, e a maioria deles encontra-se em instituições de pesquisa, não sendo utilizados para esse fim, rotineiramente.

Os estágios de controle das LPR que conduzem para a erradicação da doença são baseados nos seguintes pontos segundo Peterhans et al. (2004), são, a seguir: determinação da soroprevalência de LPR; redução de alta soroprevalência para baixa soroprevalência; redução de baixa soroprevalência para sorologicamente negativo; e, consolidação do status de sorologicamente negativo e erradicação do vírus.

Atualmente os programas de controle ou erradicação da infecção por LPR têm sido adotados em diversos países, na maioria das vezes por adesão voluntária, baseado em testes sorológicos periódicos dos animais, com

separação ou eliminação dos animais reagentes e uso de práticas de manejo para prevenção da disseminação do vírus (OIE/FAO, 1997).

A falta de informação dos produtores em relação à CAE e as suas vias de transmissão, assim como a carência de técnicos qualificados para a implementação das medidas estratégicas de prevenção e controle da doença são fatores determinantes para o insucesso de um programa de controle sanitário da CAE (NASCIMENTO-PENIDO et al., 2017).

Não há informações sobre a percepção dos produtores em relação à doença. Entretanto, por se tratar de uma doença crônica e progressiva, com taxa de animais clinicamente afetados de apenas 25-30 % (PETERHANS et al., 2004), acredita-se que a doença não tenha a atenção e cuidados que mereça.

Em estudo desenvolvido em Minas Gerais envolvendo cinco propriedades, apenas uma delas testava sorologicamente os animais e empregava medidas de controle como pasteurização do colostro/leite ofertado para os cabritos, além da separação dos animais de acordo com sua sorologia (NASCIMENTO-PENIDO et al., 2017).

O programa de sanidade de caprinos e ovinos nacional prevê a exigência de testes para trânsito, reprodução e entrada em exposições e leilões, sem sacrifício dos animais (BRASIL, 2004). Todavia, não existe incentivos financeiros para implementação de programas visando o controle e erradicação da doença nas propriedades, o que é feito, por alguns proprietários, de forma voluntária, arcando com todo o custo que esse tipo de medida gera.

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) criou, no ano de 2004, o Plano Nacional de Vigilância e Controle de Lentiviruses de Pequenos Ruminantes, que é parte integrante do Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos, aprovado pela instrução normativa nº 53 de 2004. Este plano estabelece normas para trânsito de animais, participação em eventos agropecuários, além de estabelecer medidas para certificação de propriedades livres de CAE (BRASIL, 2004). As medidas dispostas no plano são descritas a seguir:

Como normas de biossegurança, o plano preconiza que caprinos e ovinos oriundos de rebanhos certificados ou em certificação não tenham contato físico com animais positivos ou com status sanitário desconhecido em qualquer momento. As cercas dos estabelecimentos devem ser construídas a fim de prevenir contato com animais de outros estabelecimentos. Em propriedades que abrigam animais de estado sanitário desconhecido, os mesmos devem permanecer a uma distância mínima de cinco metros dos animais negativos do rebanho, separados por cercas de 1,5 metros de altura.

Animais adquiridos de rebanhos com status sanitário desconhecido devem ser mantidos isolados e passar por dois testes sorológicos, com intervalos de seis meses.

As crias devem ser separadas das mães logo após seu nascimento e o aleitamento realizado com leite, sucedâneo ou colostro natural de fêmeas comprovadamente negativas, após terem sido submetidos a tratamento térmico, com temperatura constante de 56°C, durante uma hora ou colostro de vaca submetido ao mesmo tratamento.

Fórceps, instrumentos cirúrgicos, agulhas hipodérmicas e outros equipamentos que entram em contato com sangue não devem ser compartilhados entre estabelecimentos certificados e não certificados e devem ser sempre esterilizados após sua utilização.

A ordem dos animais a serem ordenhados deve ser a seguinte, a saber : I - fêmeas jovens negativas; II - fêmeas adultas negativas; e, III - fêmeas positivas.

Deve-se evitar taxas de superlotação de animais em uma área de confinamento e aconselha-se técnicas reprodutivas como sincronização e indução de partos para facilitar a atividade de separação das crias após o nascimento.

Alguns programas de controle instituídos apresentaram resultados positivos quanto a sua eficácia, todavia, algumas desvantagens podem limitar o seu uso ou até inviabilizar.

O sucesso no controle da Maed-Visna foi relatado utilizando-se segregação dos rebanhos soronegativos e soropositivos a uma distância de 20 km, e realização de testes sorológicos periódicos. Apesar dos resultados positivos, esse sistema pode implicar em incremento nos custos econômicos devido ao aumento na jornada de trabalho dos funcionários, após a segregação física e manejo separado. Outros custos estão associados ao aleitamento artificial dos cordeiros e até mesmo à ordenha manual de fêmeas reagentes em rebanhos com alta soroprevalência (PEREZ et al., 2013).

Em 2007, Tyrol do sul (Itália) implementou um programa de controle compulsório para o lentivírus caprino. Todos os animais eram testados anualmente pelo método ELISA. Os animais sororeagentes deveriam ser abatidos dentro de um prazo de 60 dias; contudo, o governo local arcava com os custos laboratoriais além de compensar financeiramente os produtores pelos animais perdidos. Em três anos de programa, a prevalência que inicialmente era de 13,9%, regrediu para cerca de 1% (GUFLER, 2013). Apesar desse resultado, o programa afetou o negócio de caprinos da região, pois além da redução acentuada de preços atribuídos aos animais, os produtores encontravam-se desmotivados para adquirir novos animais, já que esses poderiam soroconverter logo depois (GUFLER, 2013).

Os animais expostos ao agente causador se mostram assintomáticos ou desenvolvem uma ou mais alterações clínicas (SMITH; SHERMAN, 2009). Cinco formas clínicas foram descritas na literatura para a CAE, que são: leucoencefalomielite, que ocorre, principalmente em animais jovens (CORK et al., 1974), artrite, frequentemente observada em animais adultos (CRAWFORD et al., 1980), mastite endurecida ou fibrótica (SMITH; SHERMAN, 1994), pneumonia intersticial crônica (SIMS; HALE; McCORMICK, 1983), e mais recentemente, incluiu-se o emagrecimento progressivo como indício clínico da CAE (SMITH; SHERMAN, 2009).

Nos rebanhos a CAE pode influenciar diretamente nos índices produtivos e causar grande impacto econômico. A produção de leite encontrar-se-á reduzida em até 20 % e o peso das crias ao nascimento mostra-se menor

em relação aos animais sorologicamente negativos (BOHLAND; D'ÂNGELO, 2005). A alta produção de leite representa um importante fator de estresse, e conseqüentemente, possibilitará a indução da expressão antigênica, bem como a resposta imune de animais infectados (NORD; ADNØY, 1997). Estima-se que animais de alta produção tenham uma tendência a apresentarem alta prevalência de anticorpos contra a CAE (NORD; ADNØY, 1997).

Leitner et al. (2010) em pesquisa semelhante, relataram que a produção só esteve diminuída em cabras de primeira lactação, porém os autores atentam para a necessidade de mais estudos envolvendo número maior de fazendas, raças diferentes e animais mais velhos para fundamentar conclusões a respeito do verdadeiro impacto na produção leiteira. É provável que a inflamação crônica induzida pelos LPR possa reduzir o número de alvéolos mamários funcionais e resultar na quebra de vários componentes do leite (MARTÍNEZ-NAVALÓN et al., 2013).

Em pesquisa recente, Martínez-Navalón et al. (2013) encontraram fortes evidências de que a infecção pelo vírus da CAE pode ser uma das principais causas de redução da produção de leite de cabras e justificar o seu controle, como parte dos programas de sanidade do rebanho.

A qualidade da secreção láctea também têm sido avaliada e é um fator que pode sofrer influência da infecção de cabras pelo vírus. Birguel Junior et al. (2007), encontraram maiores valores de eletrocondutividade, teores de cloreto e contagem de células somáticas para animais infectados pelo vírus da CAE. Na mesma pesquisa, tais animais ainda apresentaram menores taxas de proteína, gordura e sólidos totais em suas secreções lácteas.

O vírus da CAE também pode aumentar a suscetibilidade de cabras à infecções na glândula mamária, aumentando dessa forma os níveis de contagem de células somáticas (CCS). Nesses casos, os indicadores de mastite bacteriana podem apresentar uma especificidade reduzida em rebanhos de cabras leiteiras infectadas com o vírus da CAE (RYAN; GREENWOOD; NICHOLLS, 1993).

Em estudo avaliando o impacto produtivo da CAE, o peso médio das crias oriundas de mães sororeagentes, com idade superior ou igual a 48 meses, foi 1,2 kg inferior ao encontrado para as crias nascidas de mães com sorologia negativa (BOHLAND; D'ANGELINO, 2004). As taxas de crescimento desses animais também podem ficar comprometidas, visto que cabritos filhos de mães infectadas com o vírus podem ingerir menos nutrientes (GREENWOOD, 1995).

Cordeiros oriundos de ovelhas soropositivas para Maedi-visna podem ter seu crescimento comprometido. A positividade de ovelhas com idade igual ou superior a quatro anos foi associada à redução de 0,94 Kg no peso ao desmame dos cordeiros. Da mesma forma, a soropositividade de ovelhas de qualquer idade esteve relacionada a um aumento na mortalidade das crias entre 0 e 30 dias de idade (ARSENAULT et al., 2003).

Considerando a disseminação do vírus e o impacto econômico desse nos rebanhos, fica evidente a necessidade de se aplicar estratégias de controle. Entretanto, é preciso para isso avaliar a real efetividade dessas medidas e o custo para implantação nas propriedades, principalmente em países subdesenvolvidos onde a maior parte das criações se dá de forma pouco tecnicizada e com caráter de subsistência.

#### **OBJETIVOS:**

- I. Avaliar a aplicabilidade e eficácia das medidas preconizadas para o controle da artrite-encefalite caprina em rebanho leiteiro criado em regime intensivo.
- II. Avaliar o impacto produtivo da artrite-encefalite caprina e o custo na implantação de um programa de controle em rebanho leiteiro.

## REFERÊNCIAS

AL-QUDAH, K.; AL-MAJALI, A. M.; ISMAIL, Z. B. Epidemiological studies on caprine arthritis-encephalitis virus infection in Jordan. **Small Ruminant Research**, v.66, p.181-186, 2006.

ANDRÉS, 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.

ARSENAULT, J.; DUBREUIL, P.; GIRARD, C.; SIMARD, C.; BÉLANGER, D. Maedi-visna impact on productivity in Quebec sheep flocks (Canada). **Preventive Veterinary Medicine**, v. 59, p.125-137, 2003.

BIRGEL JUNIOR, 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.

BOHLAND, E.; D'ANGELINO, J. L. Artrite-Encefalite Caprina: avaliação dos aspectos produtivos e reprodutivos de animais infectados e não infectados. **Brazilian Journal Veterinaria Research Animal Science**, v.42, n.2, p.81- 88, 2005.

BRASIL. Portaria nº 103, de 7 de dezembro de 2004. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br>. Acesso em: 18 jan. 2018.

CORK, L.C.; HADLOW, W.J.; CRAWFORD, T.B.; GORHAM, J.R.; PIPER, R.C. Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. **Journal Infectious Diseases**, v.129, p.134-141, 1974.

CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S.; CHEEVERS, W.P.; CORK, L.C. Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. **Science**, v.207, p.997-999, 1980.

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.

GHANEM, Y.M.; EL-KHODERY, S.A.; SAAD, ASHRAF. A.; ELRAGABY, S.A. ABDELKADER, A.H.; HEYBE, A. Prevalence and risk factors of caprine arthritis encephalitis virus infection (CAEV) in Northern Somalia. **Small Ruminant Research**, v.85, p.142-148, 2009.

GREENWOOD, P.L. Effects of caprine arthritis-encephalitis virus on productivity and health of dairy goats in New South Wales, Australia. **Preventive Veterinary Medicine**, v.22, p.71-87, 1995.

GUFLER, H. Challenges of the Caprine Lentivirus control programme in South Tyrol, Italy. **Small Ruminant Research**, v.110, p.112-114, 2013.

LEITNER, G.; KRIFUCKS, O.; WEISBLIT, L.; LAVI, Y.; BERNSTEIN, S.; MERIN, U. The effect of caprine arthritis encephalitis virus infection on production in goats. **The Veterinary Journal**, v.183, p. 328-331, 2010.

LIMA, C. C. V.; COSTA, J. N.; SOUZA, T. S.; MARTINEZ, P.; COSTA NETO, A. O.; ANUNCIAÇÃO, A. V. M.; ALMEIDA, M. G. A. R.; ARAÚJO, B. R.; PINHEIRO, R. R. Inquérito soropidemiológico 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.

MARTÍNEZ-NAVALÓN, B.; PERIS, C.; GÓMEZ, E. A.; PERIS, B.; ROCHE, M. L.; CABALLERO, C.; GOYENA, E.; BERRIATUA, E. Quantitative estimation of the impact of caprine arthritis encephalitis virus infection on milk production by dairy goats. **The Veterinary Journal**, v.197, p. 311-317, 2013.

MODOLO, J.R.; STACCHISSINI, A.V.M.; PADOVANI, C.R.; ARAUJO JÚNIOR, 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, p.18-20, 2009.

MOOJEN, V.; SOARES, H.C.; RAVAZZOLO, A.P.; PIZZOL, M.; GOMES, M. Evidência de infecção pelo lentivirus (maedi/visna – Artrite-encefalite Caprina) em caprinos no Rio Grande do Sul, Brasil. **Arquivo da Faculdade de Medicina Veterinária da UFRGS**, v.1, p. 77-78, 1986.

MUSSI, J. M. S.; GOUVEIA, A. M. G.; CORTEZ, A.; LAGE, A. P.; GUIMARÃES, A.S.; HEINEMANN, M.B. Use of serological diagnostic techniques in the control and eradication of caprine arthritis encephalitis: an update. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, v. 52, n. 4, p. 283-297, 2015.

NASCIMENTO-PENIDO, P.M.P.; PENIDO, A. O.; GALINARI, G.C.F.; HEINEMANN, M. B.; LEITE, R. C. Ocorrência do vírus da artrite encefalite caprina (CAEV) em cabras leiteiras produzidas em sistema intensivo confinado no estado de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, n.6, p.577-581, 2017.

NORD, K.; LØKEN, T.; ORTEN, A°. Control of caprine arthritis–encephalitis virus infection in three Norwegian goat herds. **Small Ruminant Research**, v. 28, p.109-114, 1997.

OIE/FAO. n. 36. Animal health yearbook. Rome: FAO, 1997.

PÉRETZ, G.; BUGNARD, F.; CALAVAS, D. Study of a prevention programme for caprine arthritis-encephalitis. **Veterinary Research**., v.25, p.322-326, 1994.

PÉREZ, M.; MUÑOZ, J.A.; BIESCAS, E.; SALAZAR, E.; BOLEA, R.; ANDRÉS, D.; AMORENA, B.; BADIOLA, J.J.; REINA, R.; LUJÁN, L. Successful Visna/maedi control in a highly infected ovine dairy flock using serologic segregation and management strategies. **Preventive Veterinary Medicine**., v.112, p.423- 427, 2013.

PETERHANS, E.; GREENLAND, T.; BADIOLA, J.; HARKISS, G.; BERTONI, G.; AMORENA, B.; ELIASZEWICZ, M.; JUSTE, R. A.; KRAŠNIG, R.; LAFONTI, 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, p.257-274, 2004.

PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; TORRES, A.M.C.; ANDRIOLI, A.; ALVES, F.S.F. Custo dos antígenos e dos testes para diagnóstico de lentivírus de pequenos ruminantes. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.28, p. 110-113, 2006.

REILLY, L.K.; BAIRD, A.N.; PUGH, D.G. Diseases of the Musculoskeletal System. ). In: Pugh D.G e Baird A.N (Ed) **Sheep and goat medicine**. 2. ed. Maryland Heights, Missouri: Saunders Elsevier, 2012, p. 466-502.

RIMSTAD, E.; EAST, N.; DE ROCK, E.; HIGGINS, J.; PEDERSEN, N. C. Detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus using recombinant gag proteins. **Archives of Virology**, v.134, p.345-356, 1994.

ROWE, J.D.; EAST, N.E. Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection, **Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice**, v.13, p. 35-53, 1997.

RYAN, D.P.; GREENWOOD, P. L.; NICHOLLS, P.J. Effect of caprine arthritis-encephalitis virus infection on milk cell count and N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase activity in dairy goats. **Journal of Dairy Research**, v.60, p.299-306, 1993.

SIMS, L. D.; HALE, C. J.; McCORMICK, B.M. Progressive interstitial pneumonia in goats. **Australian Veterinary Journal**, v.60, p.368-371, 1983.

SMITH, M. C., SHERMAN, D. M. Musculoskeletal System. In: SMITH, M. C., SHERMAN, D. M. (Eds.). **Goat medicine**. 2.ed. Hoboken, Nova Jersey: Wiley-Blackwell, 2009, p.96-106.

SOUZA, K.C.; ANDRIOLI, A.; SIDER, L.H.; PINHEIRO, R.R.; BEZERRA JUNIOR, R.Q.; PEIXOTO, R.M.; TEIXEIRA, M. F. S. Detecção de sequências do DNA proviral do vírus da Artrite Encefalite Caprina em saliva. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.43, p.1-6, 2015.

STÜNZI, H.; BÜCH, H.F.; LE ROY, H.L; LEEMANN, W. Endemische arthritis chronica bei Ziege. **Schweizer Archiv Fürur T-ierärkunden**, v.106, p.778-788, 1964.

VILLORIA, M.; LEGINAGOIKOA, I.; LUJÁN, L.; PÉREZ, M.; SALAZAR, E.; BERRIATUA, E.; JUSTE, R.A.; MINGUIJÓN, E. Detection of Small Ruminant

Lentivirus in environmental samples of air and water. **Small Ruminant Research.**, v.110, p.155– 160, 2013.

## **CAPÍTULO 2 – APLICABILIDADE E EFICÁCIA DAS MEDIDAS DE CONTROLE DA ARTRITE ENCEFALITE CAPRINA (CAE) E IMPACTO PRODUTIVO EM REBANHO LEITEIRO**

**RESUMO** - Esse trabalho teve como objetivo avaliar, em um rebanho com presença de animais com sinais clínicos da enfermidade, a aplicabilidade e eficácia das medidas de controle para a artrite-encefalite caprina e perdas produtivas associadas. Os animais foram testados sorologicamente e algumas medidas de controle foram instituídas, entre elas: segregação dos rebanhos (positivo e negativo), retirada dos cabritos ao nascimento, aleitamento dos neonatos com colostro/leite de vaca ou de cabra tratados termicamente, linha de ordenha e manejo reprodutivo de acordo com status sorológico e descarte orientado de animais reagentes. Dados produtivos tais quais produção de leite, taxa de prenhez, peso dos animais adultos e crias, taxa de morbidade, mortalidade e descarte foram avaliados. Os custos relacionados à implantação do programa e perdas associadas à produtividade também foram analisados. A soroprevalência da doença decresceu a partir da segunda sorologia, atingindo a menor taxa na quarta sorologia (40,54%) e voltando a aumentar no final do estudo (50,72%). Animais soropositivos e com duas lactações produziram 0,26 litros a menos de leite diariamente quando comparados aos animais soronegativos. O peso das crias ao nascimento também foi menor em animais que provinham de mães sororeagentes. Conclui-se que as medidas de controle são aplicáveis em rebanhos comerciais, entretanto possuem sérias implicações quanto a sua eficácia em rebanhos com soroprevalência intermediária e alta, contribuindo pouco para a redução de novos casos. O impacto produtivo refletiu-se, principalmente, na produção de leite e o custo para implantação do programa de controle foi elevado.

**Palavras-chaves:** ruminantes, infecções por lentivirus, sorologia, perfil de impacto da doença, custos e análise de custos.

**SUMARY** – The objective of this study was to evaluate the applicability and efficacy of control measures for caprine arthritis-encephalitis and associated productive losses in a herd with presence of animals with clinical signs of the disease. The animals were tested serologically and some control measures were instituted, including: segregation of herds (positive and negative), removal of goats at birth, suckling of newborns with colostrum / cow's milk or thermally treated goat's milk, milking line and management reproductive status according to serological status and guided disposal of reactive animals. Productive data such as milk production, pregnancy rate, adult and offspring weight, morbidity rate, mortality, and discharge were evaluated. Costs related to program implementation and losses associated with productivity were also analyzed. The seroprevalence of the disease decreased after the second serology, reaching the lowest rate in the fourth serology (40.54%) and increasing again at the end of the study (50.72%). Seropositive animals with two lactations produced 0.26 liters less milk daily when compared to seronegative animals. The weight of the offspring at birth was also lower in animals that came from mothers who were seroreagentes. It is concluded that the control measures are applicable in commercial herds, however they have serious implications regarding their effectiveness in herds with intermediate and high seroprevalence, contributing little to the reduction of new cases. The productive impact was mainly reflected in milk production and the cost to implement the control program was high.

**Keywords:** ruminants, lentivirus infections, serology, disease impact profile, costs and cost analysis.

## 1 INTRODUÇÃO

Os lentivírus dos pequenos ruminantes (LPR), que incluem o vírus da artrite encefalite caprina (CAEV) e o vírus Maedi-Visna, causam uma doença crônica, multissistêmica e progressiva caracterizada por perda de peso,

dificuldade respiratória associada à pneumonia, encefalite, artrite e/ou mastite que afetam significativamente o bem-estar e a produção animal (RAMIREZ et al., 2013). Aparentemente a afecção clínica parece depender do tropismo da cepa dos lentivírus, das espécies afetadas e dos antecedentes genéticos de cada raça ou animal (MINGUIJÓN et al., 2012).

A integração do DNA proviral no genoma celular, que permite que o vírus escape dos mecanismos de defesa do hospedeiro e preserve o seu genoma, o fato do hospedeiro não conseguir desenvolver uma resposta imunológica curativa, devido a multiplicação em células do sistema imunológico (NARAYAN et al. 1997, CALLADO et al. 1999) e a alta taxa de mutação durante o processo de replicação (CHEEVERS et al. 1993) promovem a persistência da infecção em seus hospedeiros. A persistência da infecção é preocupante, pois o risco de infecção de outros animais está sempre presente e requer medidas de controle rigorosas após a introdução da enfermidade em um rebanho.

Após o primeiro registro da artrite-encefalite caprina no Brasil, feito por Moojen et al. (1986) no Rio Grande do Sul, novos estudos foram realizados e demonstraram que o vírus vem se disseminando no território nacional, com frequências bastante variáveis, de acordo com o tipo de exploração, o sistema de criação e as raças utilizadas (ALVES;PINHEIRO, 1997; PINHEIRO et al., 2001; SILVA et al., 2005; LIMA et al., 2013; ASSIS; GOUVEIA, 1994; MADUREIRA; GOMES, 2007).

A artrite encefalite caprina (CAE) pode causar perdas produtivas importantes nos rebanhos por diversos fatores, principalmente em relação à produção de leite. Animais soropositivos tendem a ter lactações mais curtas, produzirem menos leite e apresentarem alterações nos constituintes lácteos, como por exemplo, menores taxas de gordura, extrato seco e lactose (MARTÍNEZ-NAVALÓN et al., 2013). Em um estudo realizado na Croácia as perdas com produção de leite foram de aproximadamente 12% (TARIBA et al., 2017).

No Brasil a redução na produção foi estimada em 27,03%, o que representou perda de R\$ 46,91 por animal/lactação, considerando-se a lactação por cerca de 210 dias. Ao se considerar as perdas em ganho de peso, produção de leite e as relacionadas a pior qualidade físico-química do leite, os animais soropositivos tiveram uma receita 30,92% menor quando comparados aos animais soronegativos (CARNEIRO, 2011). A eliminação precoce de animais e restrições comerciais também são perdas importantes associadas a enfermidade (MINGUIJÓN et al., 2015).

Embora a literatura descreva o impacto econômico que as LPR causam, pequenos programas de controle da doença são dispendiosos e uma análise de custo-benefício deve ser feita antes de sua implantação (MINGUIJÓN et al., 2015). Os programas de controle da doença têm sido adotados em vários países, geralmente por adesão voluntária, baseados em testes sorológicos periódicos com separação ou eliminação de animais sororeagentes e utilização de práticas de manejo para prevenção e controle do agente (OIE/FAO, 1997).

As medidas de controle e prevenção da infecção de novos animais, em rebanhos com animais soropositivos, incluem separação imediata dos recém-nascidos de mães soropositivas, utilização de colostro/leite de vaca ou de cabras tratado termicamente no aleitamento dos cabritos, segregação do rebanho em soropositivo e soronegativo, utilização de reprodutores em fêmeas com mesmo status sorológico, ordenha de cabras soronegativas antes das soropositivas, desinfecção do equipamento de ordenha e abate de animais positivos (NORD; LØKEN; ORTEN, 1998; KONISHI et al., 2011; CEBRA; CEBRA, 2012).

Alguns trabalhos fora do país têm sido desenvolvidos em torno do controle da doença, com índices de eficácia variáveis, a depender da metodologia utilizada assim como do tempo de avaliação (KONISHI et al., 2011; GUFLER, 2013; NORD, LOKEN e ORTEN, 1998; KABA et al., 2011; PÉREZ, 2013). No Brasil poucos trabalhos abordam o controle da doença, sendo, a maioria desses, referentes à identificação de animais soropositivos nos rebanhos e identificação dos fatores de risco.



Considerando que no Brasil, de acordo com os trabalhos já realizados, existe um número significativo de rebanhos com animais infectados com o vírus da CAE, objetivou-se com esse estudo avaliar, em um rebanho com presença de animais com sinais clínicos da enfermidade, a aplicabilidade e eficácia das medidas de controle e perdas produtivas associadas. Os resultados obtidos nesse estudo poderão auxiliar produtores e profissionais nas condutas a serem adotadas em rebanhos comprovadamente infectados.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Local do estudo

O estudo foi realizado no período de 27/08/2014 a 24/10/2016 em propriedade leiteira, localizada no município de São José do Rio Preto-SP, composto por 431 animais das raças Saanen e Alpina. A caracterização dos animais do rebanho está demonstrada no Quadro 1.

Quadro 1- Efetivo inicial de caprinos em propriedade utilizada para realização de estudo de controle da artrite-encefalite caprina de acordo com a faixa etária

Idade (meses)	Nº de fêmeas	Nº de machos	Total
≤ 2	76	0	76
3 a 6	25	0	25
7 a 10	30	1	31
11 a 21	119	0	119
22 a 26	66	1	67
27 a 34	36	4	40
35 a 45	38	4	42
≥ 46	29	2	31
Total	419	12	431

## 2.2 Manejo geral da propriedade

Os animais eram criados de forma intensiva, em baias suspensas (aprisco), construídas de madeira e com acesso a um solário externo com piso de alvenaria. A alimentação de todo o rebanho era composta por feno, silagem de milho e concentrado ofertados em quantidades balanceadas de acordo com a categoria que os animais pertenciam.

Um total de 200 litros de leite era produzido diariamente em uma única ordenha, sendo o beneficiamento feito na própria fazenda. A concepção das cabras era feita por meio de monta natural, com três estações reprodutivas durante o ano. Em cada estação de monta os reprodutores eram introduzidos nas baias das cabras selecionadas, permanecendo por um período correspondente a dois ciclos reprodutivos (cerca de 42 dias).

Quanto ao manejo sanitário, o rebanho recebia duas vacinas. A primeira contra linfadenite caseosa, nos animais recém desmamados, com um reforço mensal, e a segunda contra as principais clostridioses, sendo realizada em todo rebanho em animais a partir de dois meses de idade, com reforço a cada quatro meses.

## 2.3 Coleta de material e testes sorológicos utilizados

Todos os animais com idade superior a seis meses de idade foram submetidos à coleta de sangue para realização de testes sorológicos e identificação de caprinos sororeagentes. As amostras sanguíneas foram obtidas por meio de punção da veia jugular, usando-se sistema a vácuo. Após a retração do coágulo sanguíneo, os tubos foram centrifugados a 1000 G durante 10 minutos em centrífuga comum e as amostras de soro foram aliquotadas em microtubos com capacidade de 1,5 mL e mantidas congeladas, a -20°C, até seu processamento.

O testes sorológicos utilizados foram a imunodifusão em gel de ágar (IDGA) e *Western Blotting* (WB). O IDGA foi realizado em laboratório licenciado

pelo MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) sob número de registro 9049, utilizando-se antígeno comercial, de acordo com as recomendações do kit<sup>1</sup> e o teste de *Western Blotting* realizado no laboratório de patologia clínica da Embrapa Caprinos e Ovinos, Sobral/Ceará, segundo as recomendações de Rodrigues et al. (2014).

Os testes sorológicos foram repetidos nos animais negativos duas vezes por ano, com intervalos que variavam de três a oito meses, sendo acrescentados, a cada análise, os animais com idade superior a seis meses e que ainda não tinham sido avaliados, devido à possibilidade de interferência dos anticorpos colostrais adquiridos passivamente. No total, durante o período de dois anos, seis testes sorológicos foram realizados, sendo os três primeiros por meio de imunodifusão em gel de ágar (IDGA) e os três últimos pelo teste de *Western Blot* (WB). No quinto teste sorológico, além de testados pelo WB, os animais foram também avaliados por IDGA, para efeito comparativo, com relação à especificidade, sensibilidade e custos dos respectivos testes.

#### **2.4 Medidas de controle adotadas para CAE**

A partir dos resultados do primeiro teste o rebanho foi segregado de acordo com o status sorológico dos animais (positivo e negativo). Após a separação desses, foram adotadas medidas de controle baseadas nas recomendações do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2004) que incluíam: a) Manutenção dos caprinos positivos e negativos separados a uma distância de, aproximadamente, dois metros. A distância de separação foi conseguida utilizando-se as instalações já existentes na propriedade, que dispunha de baias enfileiradas e separadas por um corredor central (Figura 2); b) Uso único de agulhas, seringas e lâminas após utilização; c) Desinfecção com álcool 70° dos equipamentos utilizados para identificação e tatuagem dos animais; c) Descarte gradual de animais positivos

---

<sup>1</sup> Biovetech - Indústria e Comércio de produtos Biotecnológicos Ltda-ME.

d) Introdução de novos animais somente após comprovação sorológica negativa para CAE; e) Ordenha de animais negativos antecedendo os animais positivos e desinfecção dos equipamentos após uso nos positivos; f) Separação dos cabritos das mães após o nascimento e fornecimento de colostro de vaca, leite de cabras negativas termizado (56°C/1hora) ou sucedâneos. O colostro de vaca foi adquirido mediante compra em propriedade próxima e a pasteurização do leite foi realizada por equipamento industrial já existente na propriedade.



FIGURA 2 - Instalações utilizadas para separação de rebanho soropositivo e soronegativo para artrite-encefalite caprina durante programa de controle

Outras medidas de controle foram instituídas pelos autores por serem julgadas importantes, entre elas: conscientização por meio de reuniões, antes do início da realização do estudo, de todos os funcionários e de pessoas vinculadas direta ou indiretamente à propriedade para que recebessem informações sobre diversos aspectos da enfermidade e das medidas necessárias para o seu controle; utilização de reprodutores positivos, ou que soroconverteram durante o período do estudo, na cobertura de fêmeas com o mesmo status sorológico; utilização de bandagens com esparadrapo em ambos

os tetos das fêmeas gestantes no 5<sup>o</sup> dia que antecedia a data estimada para parição, para impedir ingestão de colostro em partos não supervisionados.

A eficácia das medidas de controle implantadas foi avaliada a partir da identificação dos índices de soroprevalência (PEREZ et al., 2013) e de soroconversão durante o estudo. Na avaliação da incidência foi levada em consideração a faixa etária e categoria produtiva (seca, vazia e lactante) dos animais.

## **2.5 Identificação das perdas produtivas associadas à enfermidade**

Para a avaliação da influência da infecção na ocorrência de perdas produtivas, os dois grupos experimentais (sorologicamente positivo e sorologicamente negativo para CAE) foram avaliados quanto à produção leiteira, perdas associadas à ocorrência de artrite, taxas de prenhez, peso dos animais adultos e crias, taxas de morbidade, mortalidade e descarte dos animais.

A produção leiteira foi avaliada a cada 15 dias durante todo o período lactacional, utilizando medidores mini test Tru-test<sup>®</sup>. Na avaliação também foi considerado o número de lactações dos animais.

A taxa de prenhez foi realizada em ambos os grupos (positivo e negativo), através de exame ultrassonográfico realizado 45 dias após o período de cobertura das fêmeas.

Os animais com idade superior a 12 meses, de ambos os grupos, foram pesados mensalmente utilizando-se balança eletrônica<sup>2</sup>. Os cabritos também foram pesados logo após o após o nascimento.

A morbidade dos animais foi avaliada através de inspeção diária e aqueles que apresentavam alterações eram submetidos a exame físico geral de acordo com Feitosa (2014) e, caso fosse necessário, eram coletados materiais para exames laboratoriais. A identificação de animais com mastite foi realizada a partir da inspeção da glândula mamária, uso de caneca de fundo

---

<sup>2</sup> Balança eletrônica Coima<sup>®</sup> modelo KM3 N

escuro, avaliação das características macroscópicas do leite e, principalmente, por meio da palpação direta do parênquima glandular durante a rotina de ordenha.

As amostras de leite que apresentavam alterações macroscópicas foram submetidas a isolamento microbiológico a fim de diagnosticar casos de mastites bacterianas em ambos os grupos experimentais. As alíquotas de leite foram colhidas e acondicionadas de acordo com as recomendações de Birgel Júnior (2006).

Para identificação da artrite associada a CAE considerou-se o índice articular clínico (IAC) de acordo com Pinheiro et al. (2005). Os animais soropositivos eram inspecionados a cada quatro meses, dando-se destaque a observação de alterações na marcha, locomoção e postura e a presença de alterações como aumento de volume das articulações, particularmente as do carpo e estruturas pericarpianas.

## **2.6 Avaliação de custos relacionados com o programa**

Os custos relacionados com a implantação do programa no que se diz respeito aos gastos com exames laboratoriais, reposição de animais, mão de obra, instalações, medicamentos e outros produtos foram contabilizados durante todo o período experimental.

## **2.7 Análise estatística**

As taxas de soroconversão foram analisadas pelo teste de proporções. A correlação entre testes sorológicos foi realizada através do coeficiente *Kappa*.

A sensibilidade e especificidade foram calculadas de acordo com Thrusfield (2005) .

O status sorológico das mães dos animais que soroconverteram ao longo do tempo foram avaliados pelo teste de Qui-quadrado.

Os dados foram verificados quanto à normalidade dos erros e homocedasticidade da variância. Posteriormente os dados de sorologia e sinais clínicos foram analisados como modelos mistos utilizando o procedimento "MIXED". A sorologia, sinais clínicos, ou número de partos foram considerados como efeito fixo e diferentes tempos de coletas foram considerados como efeitos aleatórios no modelo. Para a análise dos dados foram utilizados covariáveis de dias de produção de leite, produção de leite e número de partos, sendo que somente permaneceu no modelo a covariável que era significativa a nível de 5% de probabilidade.

Foi verificado o efeito da sorologia na porcentagem de prenhez, mastite e mortalidade das cabras através do procedimento "FREQ". Valores outliers foram removidos quando seus resíduos normalizados não estavam dentro de +3 ou -3.

A morbidade e o número de animais descartados ao longo do tempo foram avaliados pelo teste de Qui-quadrado.

As taxas de soroconversão e a correlação entre os testes (IDGA e WB) foram analisados pelo programa Stata (v 14; StataCorp, College Station, Texas). Os demais dados foram analisados pelo programa SAS (v. 9.4; SAS Institute Inc., Cary, NC).

## **2.8 Comissão de ética**

Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA), sob protocolo de número 00094-2016.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os primeiros testes sorológicos realizados demonstraram que 54,25% dos animais eram positivos. Esse resultado demonstra a grande disseminação do vírus da CAE no rebanho, sendo reflexo da ausência de medidas de controle para a enfermidade na propriedade, pois nenhuma das medidas,

utilizadas a partir do início da realização desse estudo, vinha sendo aplicada em quase 20 anos de existência da propriedade.

Alguns fatores presentes na propriedade também podem ter colaborado para a taxa de soroprevalência inicial encontrada, como, por exemplo, o sistema de manejo adotado e aptidão dos animais. Em estudo de prevalência do vírus da CAE no Ceará não foram encontrados animais reagentes em uma determinada região caracterizada por criações extensivas e sem introdução de animais de raças leiteiras (PINHEIRO et al., 2001). Outro fator de risco também importante é o tamanho do rebanho, visto que em rebanhos grandes a alta prevalência pode estar associada ao contato próximo entre animais (GHANEM et al., 2009).

Apesar do grande número de animais positivos, essa prevalência ainda pode ser considerada como intermediária, pois, em programas de controle as taxas de prevalência podem ser classificadas como alta (>70%), intermediária (40-69%), baixa (10-39%) e negativa (livre de LPR) (REINA et al., 2009). A incidência da CAE nos testes posteriores ao primeiro teste sorológico realizado e a faixa etária dos animais que soroconverteram estão representados na Tabela 1 e 2. Um total de 257 animais soroconverteram nos cinco testes subsequentes realizados.

Tabela 1 - Incidência da artrite-encefalite caprina em sucessivos testes sorológicos realizados durante programa de controle da enfermidade em rebanho comercial

Data do exame	Sorologia	Teste	Nº de animais testados	Incidência	
				N	%
26/03/2015	2	IDGA	178	51	28,66
04/12/2015	3	IDGA	196	46	23,47
29/02/2016	4	WB	189	16	8,47
24/10/2016	5	WB	224	62	27,68
26/06/2017	6	WB	253	82	32,42



Ao se considerar o momento das soroconversões observou-se que não foram identificadas diferenças entre o segundo e terceiro teste ( $p=0,2534$ ), entretanto o número de animais que soroconverteram foi menor no quarto teste em relação ao terceiro ( $p=0,0001$ ), e voltou a elevar-se na quinta sorologia ( $p=0,0000$ ). Não houve diferença na referida taxa entre a quinta e sexta sorologias ( $p=0,2612$ ).

A baixa incidência em uma das sorologias (8,47%) pode não ser atribuída totalmente à eficácia das medidas de controle, visto que alguns animais têm a capacidade de apresentar respostas intermitentes perante testes sorológicos, alternando entre resultados positivos e negativos (HANSON et al., 1996). Um exemplo dessa intermitência é a capacidade de caprinos machos eliminarem o vírus da CAE pelo sêmen e apresentarem resultados negativos nos exames de IDGA e PCR (CRUZ, 2009). Mesmo com a utilização de testes imunoenzimáticos, a sorologia isoladamente demonstra não ser suficiente, já que esse tipo de exame só conseguirá identificar animais com níveis de anticorpos acima de determinado nível de detecção (RIMSTAD et al., 1994). De acordo com Hanson et al. (1996), baixos níveis de anticorpos, reações soropositivas intermitentes e soroconversão tardia são os grandes desafios para o controle da CAE.

O intervalo de tempo entre a realização do terceiro e quarto teste também pode ter influenciado na menor taxa de incidência encontrada no quarto exame (8,47%). Esse intervalo foi de aproximadamente três meses, ao passo que nos demais testes foi de oito meses em média. A opção de realizar esse teste específico (4º teste), com curto intervalo de tempo em relação ao anterior, se deu em virtude da viabilidade econômica imposta pelo proprietário e disponibilidade do laboratório.

Tabela 2 - Faixa etária e número de caprinos que soroconverteram em sucessivos testes sorológicos realizados durante programa de controle da enfermidade em rebanho comercial

Sorologia	Teste	Faixa etária (meses)					Total (%)
		>06-12(%)	13-24 (%)	25-36 (%)	37-48 (%)	>48 (%)	
2	IDGA	0 (0,00)	28 (54,90)	18 (35,29)	4 (7,84)	1 (1,96)	51 (100)
3	IDGA	0 (0,00)	23 (50,00)	19 (41,30)	1 (2,17)	3 (6,52)	46 (100)
4	WB	3 (18,75)	5 (31,25)	5 (31,25)	1 (6,25)	2 (12,50)	16 (100)
5	WB	12 (19,35)	27 (43,54)	22 (35,48)	0 (0,00)	1 (1,61)	62 (100)
6	WB	17 (20,73)	18 (21,95)	40 (48,78)	4 (4,87)	3 (3,65)	82 (100)

Ao se considerar que durante o período do estudo 257 animais soroconverteram, o percentual de animais soropositivos no rebanho chegou a 74,27% do total de animais, considerando a população inicial, o que caracteriza um rebanho de alta prevalência sorológica (REINA et al., 2009).

Ao se analisar a Tabela 2 foi possível observar que no primeiro ano a maioria das soroconversões ocorreu nos animais que tinham entre 13 e 36 meses, sendo que nenhum animal soroconverteu com idade entre seis e 12 meses. De forma contrária, no segundo ano do estudo, quando os animais foram testados pelo WB houve positividade para animais que apresentavam idade entre seis e 12 meses. Entretanto, a maior parte das soroconversões ainda continuaram ocorrendo entre 13 e 36 meses.

O comparativo dos resultados sorológicos obtidos para o diagnóstico da artrite-encefalite caprina através das técnicas de IDGA e WB está apresentado na Tabela 3.

Tabela 3 - Comparativo dos resultados sorológicos obtidos para o diagnóstico da artrite-encefalite caprina através das técnicas de Imunodifusão em gel de ágar e *Western Blot*

	IDGA positivo	IDGA negativo	Total
WB positivo	47	15	62
WB negativo	4	158	162
Total	51	173	224

Na comparação entre os testes de IDGA e WB, a correlação encontrada foi classificada como sendo de concordância quase perfeita ( $K=0,8702$ ) de acordo com Thrusfield (2005), demonstrando a equivalência de resultados entre as duas provas. A sensibilidade e especificidade atribuída para o teste de IDGA, considerando o WB como padrão ouro, foi de 75,80% e 97,53%, respectivamente. Em relação ao IDGA, a sensibilidade do WB foi calculada como 92,15% e especificidade como 91,32%.

O maior número de soroconversões identificado pelo WB pode ser justificado pela precocidade na detecção da doença por esse método. Os testes de WB e Elisa-i apresentam melhores resultados na detecção da doença quando comparados ao IDGA, por serem mais sensíveis. Por sua vez, o WB é mais sensível que o Elisa-i na detecção de anticorpos anti-CAE (RODRIGUES et al., 2014). Apesar das características descritas para o teste de WB, no Brasil apenas instituições de pesquisa realizam tal exame, o que pode significar um empecilho na implementação dessa metodologia em programas de controle.

Ao se analisar as soroconversões de acordo com a categoria animal (lactantes, secas ou prenhes), demonstrou-se que os animais lactantes foram os mais afetados durante todo o período do estudo (Tabela 4).

Tabela 4 - Número de fêmeas caprinas secas, lactantes e prenhes que soroconverteram durante os dois anos do programa de controle da atrite-encefalite caprina, pelas técnicas de Imunodifusão em gel de Ágar e *Western Blot*

Sorologia	Teste	Nº de animais soroconvertidos				
		Secas		Lactantes		Total (%)
		Prenhe (%)	Não prenhe (%)	Prenhe (%)	Não prenhe (%)	
2	IDGA	3 (5,88)	2 (3,92)	11 (21,56)	35 (68,62)	51(100)
3	IDGA	3 (6,52)	3 (6,52)	5 (10,86)	35 (76,08)	46 (100)
4	WB	2 (14,28)	4 (28,57)	3 (21,42)	5 (35,71)	14 (100)
5	WB	12 (19,67)	13 (21,31)	12 (19,67)	24 (39,34)	61 (100)
6	WB	16 (19,75)	30 (37,03)	0 (0,00)	35 (43,20)	81 (100)

Os altos índices de soroconversão nas fêmeas lactantes deixou evidente o risco de infecção no momento da ordenha. Estudo experimental demonstrou que a inoculação intramamária de células alogênicas infectadas com o vírus da CAE em qualquer período do ciclo de ordenha leva a generalização da infecção e que células infectadas são possíveis de serem detectadas antes mesmo da expressão de anticorpos específicos (LERONDELLE et al., 1995).

Apesar de se ter instituído linha de ordenha como medida de controle, animais que se infectaram no intervalo entre um teste sorológico e outro, e que, portanto, ainda não haviam sido realocados de instalações, possivelmente continuaram a infectar outros animais através de teteiras no momento da ordenha.

Durante os dois anos do programa, de 12 reprodutores que foram utilizados na propriedade, quatro (33,33%) soroconverteram. Esses índices foram elevados, principalmente ao se considerar que os reprodutores eram criados separadamente e só cobriam fêmeas de mesmo estado sorológico. Não há estudos publicados sobre transmissão do vírus de machos para fêmeas (BLACKLAWS et al., 2004). A possibilidade de infecção dos machos ao cobrirem fêmeas consideradas negativas, de acordo com a última avaliação

sorológica, mas que se infectaram após realização do teste sorológico deve ser considerada.

Na Figura 3 apresenta-se a soroprevalência no primeiro teste e nos realizados após a implantação das medidas de controle no rebanho

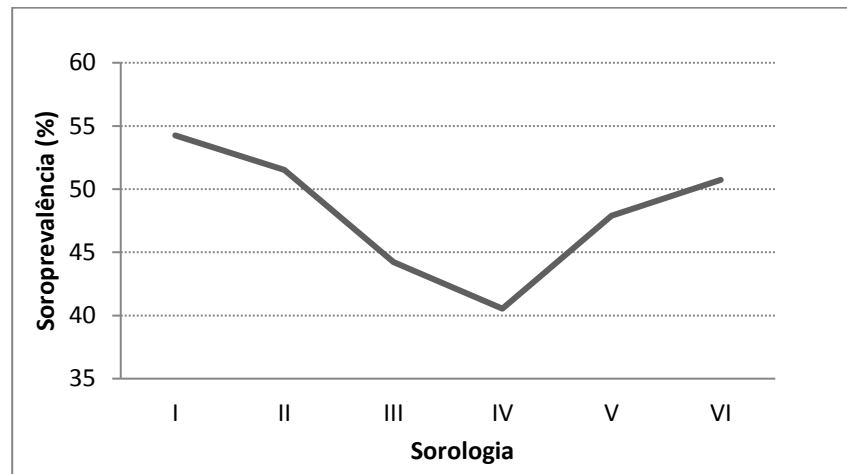


FIGURA 3 - Animais sorologicamente positivos identificado no primeiro teste sorológico (I) e nos testes realizados após a implantação das medidas de controle (II, III, IV, V e VI).

Conforme demonstrado na Figura 2, após as medidas de controle serem implementadas, houve redução na taxa de soroprevalência. Na segunda e terceira sorologia já foi possível identificar taxas de soroprevalência menores que as iniciais, porém deve-se considerar que houve um descarte maior de animais positivos no primeiro ano de estudo. Na quarta sorologia, foi identificado a menor prevalência (40,54%), que está associado aos baixos índices de soconversão (8,47%) identificados no mesmo período. Entretanto, a partir da quinta sorologia houve aumento, atingindo na sexta sorologia valor semelhante a prevalência identificada antes do início do programa de controle. Diversos autores ressaltam a dificuldade em se erradicar a doença (PEREZ et al., 2013.; KABA, 2011.; GUFLER, 2013). Em um programa de controle na polônia foi possível observar que a soroprevalência que antes do programa era de 75%, passou para 26,4% em um período de cinco anos, com queda anual

de 9,8%. Todavia, no último estágio do estudo a soroprevalência estabilizou em aproximadamente 30% e a doença tornou-se novamente endêmica (KABA et al., 2011).

Apesar do tempo de dois anos proposto para avaliação do programa de controle ser relativamente curto, é importante ressaltar que houve resistência do proprietário em continuar, principalmente em virtude dos custos envolvidos. Entretanto, mesmo em programas longos, a doença não foi erradicada (KABA et al., 2011).

Ao se considerar que a avaliação do êxito do programa de controle seria baseada na redução das taxas de incidência e prevalência da enfermidade, pode-se inferir que os resultados não foram satisfatórios, apesar de terem sido instituídas na propriedade as medidas de controle recomendadas pelo MAPA (BRASIL, 2004). As taxas de soroconversão continuaram a aumentar na fase final do estudo e os animais que nasceram após a instituição do programa continuaram a soroconverter em taxas relativamente altas, no entanto, resultados satisfatórios com medidas semelhantes de controle foram relatados. Em um estudo desenvolvido em um rebanho endemicamente infectado foi demonstrada a eficácia de um programa de controle sem descarte de animais contaminados, apenas com a separação das crias no momento do parto e aleitamento artificial utilizando colostro/leite pasteurizado. Os autores concluíram que o plano proposto era viável para garantir o controle da enfermidade sob essas condições (STACCHISSINI et al., 2007). Entretanto, nessa pesquisa utilizou-se número reduzido de animais (n=39) e as dificuldades impostas pelas condições de campo não foram evidenciadas, como, por exemplo, custos e mão de obra, o que poderia tornar inviável o plano proposto pelos autores.

Os resultados insatisfatórios encontrados podem estar associados a diversos fatores entre eles o intervalo de tempo preconizado entre sorologias. Houve relativa dificuldade em se encontrar laboratórios aptos a receberem grandes volumes de material para processamento, fazendo com que o tempo entre a coleta do material e a liberação dos resultados fosse demasiadamente

longo, 60 dias em média. A periodicidade dos exames é um requisito fundamental para o sucesso dos programas de controle e pode variar de acordo com a prevalência sorológica inicial dos rebanhos e ainda com o estágio de desenvolvimento do programa sanitário adotado (GOUVEIA, 2012). Nas etapas mais avançadas é recomendada menor periodicidade nos testes sorológicos, com exames bi ou quadrimestrais (GOUVEIA, 2012).

Um outro fator que pode ter interferido nos resultados é o fato de que a separação entre os animais positivos e negativos, por ser necessário o aproveitamento das próprias instalações da propriedade, foi determinada como sendo dois metros, sendo o espaçamento recomendado pelo MAPA (BRASIL, 2004) de cinco metros. A decisão de manter os animais separados por dois metros foi tomada a partir da identificação de trabalhos que apontavam para a possibilidade de controle, mesmo mantendo os animais a dois metros de distância (ADAMS et al., 1983; ROBINSON; ELLIS, 1986). Porém, ao se considerar que também estão disponibilizados na literatura trabalhos que enfatizam um cuidado rigoroso na separação dos animais, inclusive com o uso de paredes (PERÉTZ; BUGNARD; CALAVAS, 1994) ou separação dos rebanhos positivos e negativos em propriedades diferentes (KONISHI et al., 2011; PÉREZ et al., 2013), considera-se que o espaçamento adotado pode ter contribuído com os resultados obtidos.

Um outro aspecto importante ao se buscar êxito no controle da enfermidade seria evitar que a cria mamasse o colostro ao nascimento, devido a possibilidade de infecção através da ingestão de colostro (ROWE; EAST, 1997). O impedimento da ingestão do colostro foi satisfatoriamente atingido com o uso dos tampões nos tetos, porém não foi possível evitar totalmente o contato entre a fêmea e o recém-nascido no momento do parto. De acordo com ADAMS et al. (1983) mesmo sendo de menor importância que a transmissão via colostro/leite, a transmissão por secreções como fezes, saliva, secreções respiratórias e urogenitais pode ocorrer, assim não está descartada a transmissão horizontal no pós-parto imediato. Placentas contaminadas com sangue materno também representam fonte de infecção (PETERHANS et al.,

2004). Evitar o contato de mães infectadas com as crias no momento do parto é uma medida difícil de ser implantada, pois a maioria das fazendas não disponibiliza de mão de obra para desempenhar tal tarefa, principalmente quando os partos ocorrem durante a noite ou madrugada, sendo esse sem dúvida um entrave no controle da doença. Esse contato, mesmo por curto período, pode levar a infecção das crias por via horizontal. O número de animais que soroconveteram e eram oriundos de mães soropositivas no momento do parto (n=55) foi superior aos que nasceram de mães soronegativas (n=21) ( $p < 0,001$ ), demonstrando a possibilidade de estar ocorrendo transmissão vertical ou horizontal após o nascimento. Em 181 animais não foi possível saber qual era a real situação sorológica no momento do parto em virtude do longo intervalo entre esse e a realização do exame. Estudo recente reforça a importância da transmissão vertical do agente (HASEGAWA et al., 2017).

Um último ponto que pode ter levado aos resultados insatisfatórios refere-se ao não agrupamento dos animais recém-nascidos de acordo com o status sorológico das mães. Isso pode ter ocasionado contato de crias infectadas por via vertical ou horizontal com crias negativas, por esses animais só serem identificados como positivos em testes realizados seis meses após o nascimento, ou em intervalos maiores, dependendo do momento de realização do teste. Devido ao estreito contato com os demais no berçário é provável que tenha ocorrido infecção de novos animais.

A importância da separação de animais positivos no êxito de programas de controle e erradicação é um ponto de extrema importância, sendo esse talvez o ponto chave no controle da doença. A erradicação foi conseguida em uma propriedade de leite no Japão dentro de um período de quatro anos e o programa de controle instituído baseava-se na remoção dos recém-nascidos logo após o nascimento, segregação de cada geração de animais e abate de animais positivos em testes sorológicos. Diferentemente dos programas tradicionais, os autores consideraram o rebanho inicial como inteiramente



positivo e cada geração de animais nascidos era separada em locais diferentes e testada periodicamente por IDGA e PCR (KONISH et al., 2011).

Um outro estudo também demonstrou que a separação de animais infectados dos não infectados em instalações/propriedades diferentes apresentam melhores resultados na redução da soroprevalência (PEREZ et al., 2013). Esta medida porém gera custos podendo se tornar inviável em um sistema comercial. Quando os animais são mantidos em propriedades distintas os riscos são minimizados também pela impossibilidade de ocorrer contatos eventuais. Apesar da distância pré-estabelecida entre os rebanhos positivo e negativo, eventualmente alguns animais saíam de suas baias de origem e entravam espontaneamente em outras ou eram remanejados equivocadamente pelos funcionários para baias onde não poderiam permanecer, levando em consideração o seu status sorológico.

Em relação a aplicabilidade das medidas de controle algumas dificuldades foram encontradas, pois se fez necessário inserir essas medidas na rotina de trabalho já vigente na propriedade. Apesar das reuniões periódicas, os funcionários não demonstravam motivação, já que não observavam medidas semelhantes sendo utilizadas, e, portanto, resistiam em aplicar as ações recomendadas.

Logo após o início do programa notou-se que os primeiros seis meses foram os mais difíceis, do ponto de vista de assimilação das informações transmitidas aos colaboradores da fazenda. Sem dúvida, as dificuldades se estenderam até o fim do estudo, porém, no segundo ano as medidas de controle se tornaram mais claras e, obviamente, melhor executadas. De toda forma foi necessário manter fiscalização rigorosa durante os dois anos, principalmente quando ocorria rotatividade de funcionários.

No que se refere às perdas produtivas relacionadas à enfermidade pode-se observar que os animais soropositivos apresentaram menor produção leiteira, porém não houve diferença em relação à duração da lactação. O peso vivo dos animais adultos e das crias ao nascimento também diferiram entre os grupos (Tabela 5).

A análise de produção de leite foi realizada em 1691 observações de animais com sorologia negativa e em 2408 daqueles com sorologia positiva, durante o período experimental. As cabras sororeagentes produziram 0,06 litros de leite a menos que as negativas, entretanto não houve diferença entre a duração da lactação entre grupos.

Tabela 5 - Aspectos produtivos dos animais que reagiram positivamente e negativamente ao teste de Imunodifusão em gel de Ágar e *Western Blot* durante o período experimental

	Positivo	Negativo	<i>p</i> valor
Produção de leite/dia (litros)* <sup>1</sup>	1,78	1,84	0,0029
Duração da lactação (dias)	272,25	282,16	0,0592
Peso vivo (Kg)* <sup>2</sup>	51,39	48,41	<0,0001
Peso das crias ao nascimento (Kg)*	3,69	3,88	0,0033

<sup>1</sup> A variável produção de leite/dia foi corrigida pelas covariáveis: dias em lactação ( $p < 0.0001$ ) e número de partos ( $p < 0.0001$ ).

<sup>2</sup> A variável peso vivo foi corrigida pelas covariáveis: produção de leite ( $p < 0.0001$ ), dias em lactação ( $p < 0.0001$ ), número de partos ( $p = 0.0058$ ) e idade ( $p < 0.0001$ ).

\*Variáveis que diferiram significativamente.

Considerando que as fêmeas da propriedade estudada tinham período de lactação estimado em 305 dias, a perda de 0,06 litros de leite por dia leva a um decréscimo de 18,3 litros por lactação. Na cotação atual, o valor médio pago pelo litro de leite de cabra é de R\$ 2,50, o que significa que o produtor perdeu cerca de R\$ 46,00 por cabra em cada lactação. A inflamação crônica induzida pelos LPR reduz o número de alvéolos mamários funcionais podendo resultar na quebra de vários componentes lácteos (MARTÍNEZ-NAVALÓN et al., 2013). Os animais adultos sororpositivos apresentaram peso maior do que os animais soronegativos. Esse resultado pode ter sido influenciado pelo descarte de animais que apresentavam emagrecimento progressivo.

Na análise da produção, ao se considerar o número de lactações, foi possível observar que as fêmeas primíparas positivas não diferiram das primíparas negativas (Figura 4), entretanto, houve diferença entre as que

tinham duas lactações ( $p=0,0001$ ). Tal diferença foi de aproximadamente 0,26 litros/dia por animal, o que representa perda de 79,3 litros em uma lactação para essa categoria de animais. De acordo com Martínez-Navalón et al. (2013) cabras portadoras de CAE tendem a produzir menos leite quanto maior for o número de lactações, pelo fato de que animais infectados são expostos ao vírus repetidamente, e portanto quanto mais velhos maior será a extensão das lesões na glândula mamária.

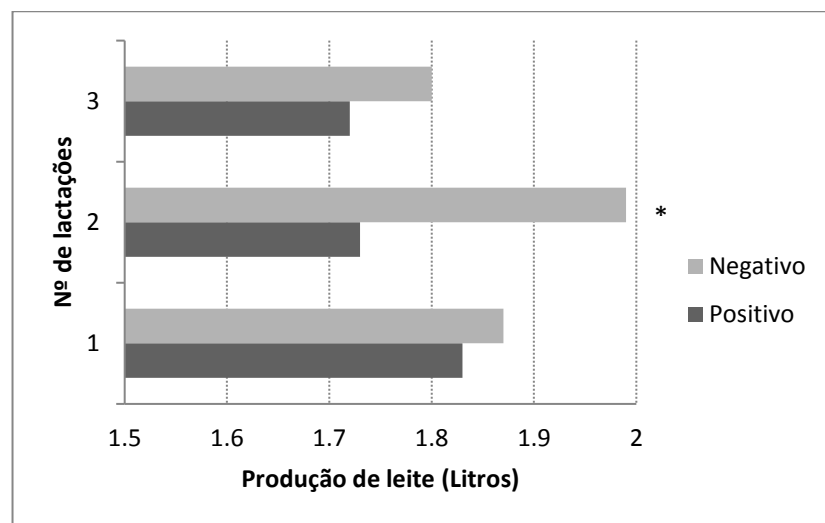


FIGURA 4 - Produção de leite de fêmeas positivas e negativas para artrite-encefalite caprina, de acordo com o número de lactações. Os resultados significativos estão representados com asterisco.

Durante o período do estudo 133 animais apresentaram um ou mais dos sinais clínicos associados a enfermidade (Figura 5).

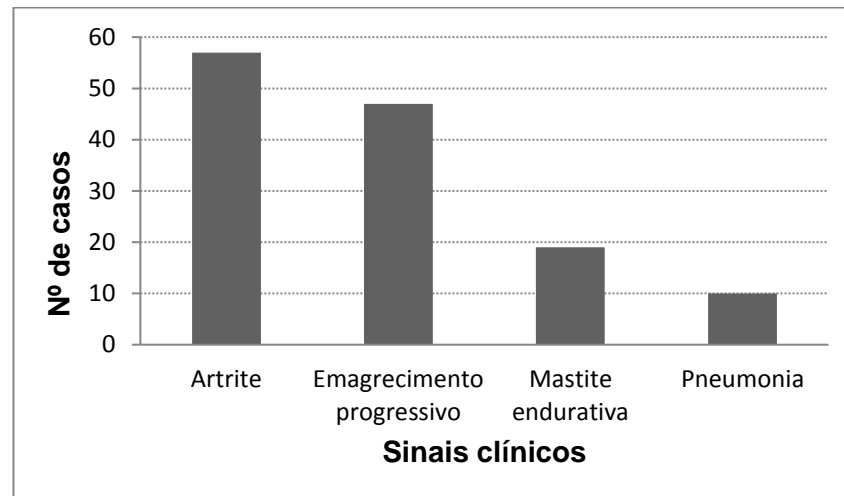


FIGURA 5 - Sinais clínicos da artrite-encefalite caprina observados durante o programa de controle.

Dos sinais clínicos observados, a artrite e o emagrecimento progressivo foram os mais frequentes. Estima-se que até 30% dos animais infectados desenvolvam a doença clínica (PATEL et al., 2012), e as articulações são indicadas como o principal alvo da CAE (NARAYAN; CLEMENTS, 1989). Em todos os casos, a doença clínica ocorre devido à inflamação crônica ativa do órgão ou tecido específico. As lesões são caracterizadas pela proliferação e infiltração de células mononucleares, incluindo linfócitos e macrófagos (NARAYAN; CLEMENTS, 1989). Nenhum caso de leucoencefalomielite foi observado. Geralmente a forma nervosa da CAE está associada a rebanhos altamente infectados (PETERHANS et al., 2004). Um estudo conduzido na Paraíba identificou a apresentação nervosa da doença em um rebanho com prevalência sorológica de 60%. Nesse mesmo estudo cerca de 27% dos animais apresentavam sinais de artrite (AGUIAR et al., 2015).

A identificação de um número considerável de animais com sinais clínicos está associado à prevalência moderada identificada na propriedade em estudo (REINA et al., 2009). Acredita-se que em rebanhos altamente infectados casos da forma neurológica da doença sejam comuns (PETERHANS et al., 2004).

Na avaliação das perdas produtivas nos animais com artrite observou-se que os animais com sinais não apresentaram menor produção de leite em

comparação àqueles que não eram portadores desse sinal clínico. Todavia, o peso ao nascimento das crias foi menor nas fêmeas que apresentavam artrite (Tabela 6). Quando se avaliou a interferência da artrite na produção de leite em virtude do número de lactações, também não foi encontrada diferença entre os grupos (Tabela 7).

Tabela 6 - Aspectos produtivos dos animais positivos aos testes de Imunodifusão em gel de Ágar e *Western Blot* que apresentavam ou não artrite durante o período experimental

Índices produtivos	CAEV		p valor
	Sintomático	Assintomático	
Produção de leite (litros) <sup>1</sup>	1,74	1,74	0,9366
Peso vivo (Kg) <sup>2*</sup>	56,78	53,48	0,0220
Peso ao nascimento (Kg)*	3,50	3,74	0,0363

<sup>1</sup>A variável produção de leite/dia foi corrigida pela covariável dias em lactação ( $p < 0.0001$ ).

\*Variáveis que diferiram significativamente.

Tabela 7 - Produção de leite em função do número de partos de fêmeas positivas ao teste de Imunodifusão em gel de Ágar e *Western Blot* que apresentavam ou não artrite durante o período experimental

Nº de partos	Produção de leite (litros)		p valor
	Sintomático	Assintomático	
1	1,74	1,74	0,9962
2	1,55	1,78	0,1024
3	1,52	1,77	0,2391

O fato de não ter ocorrido interferência na produção de leite nos animais com artrite pode ter ocorrido pelo estágio de degeneração articular, uma vez que os baixos níveis de replicação viral observados nos tecidos fazem com que a doença progrida lentamente (BLACKLAWS, 2012). Além disso, deve-se considerar que o fato dos animais serem confinados reduz a necessidade de movimentação para acesso a alimentação. Observa-se que a queda na produção está também associada a dor e que nem todos os animais, mesmo com ICA compatível com a doença, demonstravam alterações de marcha ou

posturais que caracterizavam dor. Apesar da artrite clínica influenciar nos constituintes lácteos, não deve ser usada como um possível indicador de descarte em programas de erradicação da CAE (TARIBA et al., 2017).

O menor peso dos cabritos filhos de mães sororeagentes pode impactar significativamente em um sistema de produção, já que esses levarão mais tempo para serem desmamados. Esse fato pode ser justificado pela redução do tempo de gestação de fêmeas infectadas e comprometimento do fornecimento de nutrientes ao feto (GREENWOOD, 1995). Nesse estudo as fêmeas soropositivas tiveram uma duração média de gestação de 153,27 dias, já as soronegativas de 152,98 dias, entretanto diferença significativa não foi observada entre grupos ( $p=0,6269$ ).

Durante o período do estudo foram diagnosticados 40 casos de mastite clínica em cabras positivas. A ocorrência de mastite no grupo positivo foi maior ( $p=0,0455$ ) que a observada no grupo negativo (24 casos). Das secreções lácteas que foram submetidas a cultivo microbiológico, o *Staphylococcus* coagulase positivo foi o agente etiológico mais isolado em ambos os grupos (Tabela 8).

Tabela 8 - Perfil microbiológico de cabras positivas e negativas para artrite encefalite caprina, diagnosticadas através dos testes de Imunodifusão em gel de ágar e *Western blot*

Agente etiológico	Status sorológico	
	Positivo	Negativo
<i>Staphylococcus</i> Coagulase negativo	3	0
<i>Staphylococcus</i> Coagulase positivo	5	6
<i>Escherichia coli</i>	2	0
<i>Streptococcus</i>	1	1
Ausência de crescimento bacteriano	7	5
Total	18	12

Em caprinos, a principal consequência da infecção pelo vírus da CAE é o potencial aumento do risco para a saúde e bem-estar e, em particular, para o desenvolvimento de mastites (LEITNER et al., 2010). Estudo *in vitro*

demonstrou que a infecção com o vírus Maedi-Visna aumentou a aderência bacteriana e diminuiu a fagocitose de células infectadas, o que possivelmente poderia reduzir a migração de neutrófilos na glândula mamária, favorecendo a propagação de infecções bacterianas *in vivo* (MONLEÓN et al., 1997).

Além de serem responsáveis pela ocorrência de mastites subclínicas, cepas de *S. aureus* são responsáveis também por mastites clínicas (MAISI; RIIPINEN, 1991), podendo levar a sintomas de mastite gangrenosa (CONTRERAS et al., 2003). Todos os isolamentos microbiológicos foram realizados de amostras com alguma alteração macroscópica, o que justifica prevalência dos agentes encontrados.

Os índices de prenhez não diferiram ( $p=0,2720$ ) entre grupos. Em ovelhas, a infecção por Maedi-Visna não sugere um mecanismo para diminuição das taxas de concepção, entretanto, a perda de condição física em decorrência da doença clínica pode exercer influência na referida taxa (DUNGU et al., 2000). A não interferência da soropositividade das fêmeas no índice de prenhez pode estar relacionada ao descarte precoce de animais com perda de peso progressivo.

Na avaliação das taxas de morbidade e mortalidade por diversas causas observou-se que não houve diferença entre o número de mortes na comparação entre grupos ( $p=0,5078$ ), todavia, 64,55% dos animais acometidos por doenças eram sororeagentes ao passo que 35,45% eram soronegativas ( $p=0,0023$ ).

Avaliando-se os custos com medicamentos utilizados no tratamento de enfermidades diversas (mastite, desordens gastrointestinais, problemas respiratórios e metabólicos) os animais soropositivos foram responsáveis por custo de aproximadamente R\$ 1.229,20, ao passo que os animais soronegativos, R\$ 714,33. A diferença entre esses grupo foi cerca de R\$ 514,87.

A maior taxa de morbidade encontrada em fêmeas soropositivas pode ter sido influenciada pela maior ocorrência de mastite também encontrada nos animais reagentes, já que essa doença foi a mais prevalente. A leve infecção

obseada nas lentivirose em ovinos foi atribuída à infecção viral de macrófagos e não a efeitos virais nos linfócitos. Embora os distúrbios relatados de reações imunes em infecções por lentivírus em ovinos sejam mínimos em relação à imunodeficiência severa em infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), mais estudos ainda precisam ser realizados (PÉTURSSON et al., 1991).

O índice de mortalidade por LPR geralmente é baixo em áreas enzoóticas, porém pode ser influenciado por doenças concomitantes, criação, nutrição e fatores ambientais (PETERHANS et al., 2004). Nesse estudo acredita-se que a pressão de descarte tenha contribuído para os resultados encontrados com a taxa de mortalidade.

Durante o período do estudo foi possível observar número significativamente maior ( $p < 0,0001$ ) de animais descartados no grupo dos animais positivos (Figura 6). Considerando o número de animais que iniciou o programa, 32,48% desses, foram descartados com sorologia positiva para CAE. As causas mais comuns de descarte foi queda na produção, seguido de problemas de ordem reprodutiva.

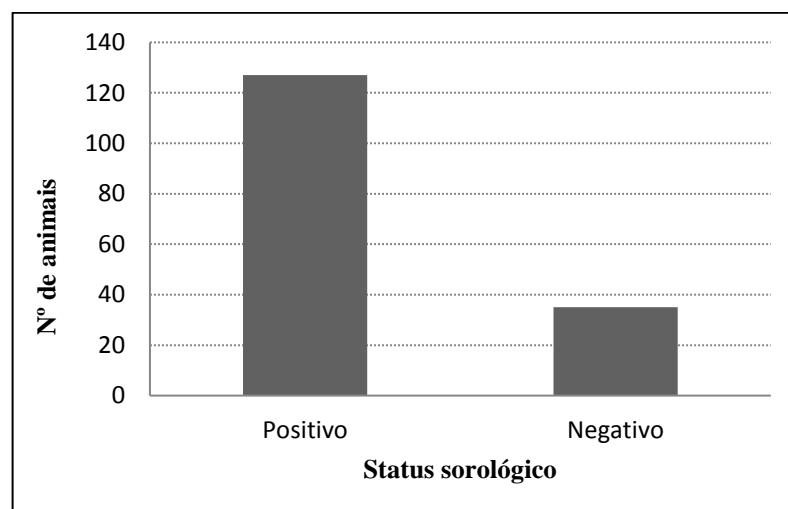


FIGURA 6 - Número de animais descartados de acordo com situação sorológica durante o programa de controle.



A idade média foi de 41,46 meses e o preço médio de venda de R\$ 265,25. Os animais do grupo negativo que foram descartados, apresentaram preço de venda maior, de aproximadamente R\$ 394,22. A diferença de preço dos animais descartados dos dois grupos foi de R\$ 128,97, o que significa uma perda de R\$ 18.055,80 na venda de animais descartados e com sorologia positiva para CAE. Além do impacto econômico sobre a venda desses animais, esses saem mais precocemente do rebanho e tem sua vida produtiva interrompida, alterando os índices de produtividade da fazenda.

Dentre os custos relacionados com a implantação do programa, os testes sorológicos foram os mais impactantes. Observou-se que havia resistência do produtor na liberação dos recursos necessários para tal fim e que a realização de testes em intervalos de tempo menores estaria inviabilizada. O custo com as sorologias pode ser considerado um fator limitante na implantação de programas de controle no Brasil, devido ao impacto que causa no orçamento da fazenda.

No primeiro ano do programa, o valor pago pelas três primeiras sorologias, feitas por IDGA, foi de R\$ 10.609,00, com valores individuais por animal variando entre R\$13,00 e R\$ 14,00. No segundo ano, as análises foram realizadas em uma instituição de pesquisa e, portanto, não gerou custos aos produtor, todavia, o valor cobrado por esse exame por animal é de R\$ 40,00. Se o proprietário tivesse que arcar com esses exames, gastaria, aproximadamente, R\$ 26.640,00, e se contabilizasse as primeiras análises, esse valor seria em torno de R\$ 37.249,00. Além dos gastos com os exames, um total de R\$ 2.559,00 foram gastos com agulhas e tubos para coleta de sangue e taxas de correios.

Outros custos, além dos relacionados aos testes sorológicos, devem ser considerados, entre eles: a compra de colostro bovino de boa procedência, adquirido pelo preço que as indústrias da região pagavam aos produtores pelo leite de vaca, o que representou um custo de R\$ 500,00 durante o período do estudo e os custos com a pasteurização do leite. Apesar da pasteurização do leite que foi fornecido para os cabritos ter sido feita na própria fazenda, esse

também foi um problema enfrentado, já que ocupava-se um funcionário para realizar tal atividade.

Ao se considerar os resultados obtidos, fica evidente que apesar de terem sido implantadas e acompanhadas todas as medidas de controle preconizadas na literatura, a eficácia dessas foi considerada como não satisfatória, pois na última sorologia a soroprevalência voltou a se aproximar daquela obtida no início do estudo, mesmo tendo sido realizado o descarte de um número considerável de animais positivos. Os resultados sugerem que existem formas e momentos de infecção de novos animais que precisam ser melhor elucidados. Rowe et al. (1999) consideram que a completa erradicação da CAE de rebanhos grandes e endemicamente infectados é difícil, sendo necessária a compreensão das rotas de transmissão e a detecção precoce de casos novos e latentes.

Na realidade do Brasil, programas de controle da doença podem ser insustentáveis com as condições impostas na maioria das propriedades leiteiras. Além dos aspectos epidemiológicos inerentes ao vírus, as medidas de controle são parcialmente aplicadas em rebanhos grandes, visto que seria necessário um maior número de colaboradores para executar tais funções.

Algumas medidas provavelmente poderiam otimizar o controle e portanto recomenda-se que as propriedades concentrem as parições dos seus animais para determinadas épocas do ano, e que nesses períodos total atenção seja dada, no que se diz respeito ao monitoramento dos partos. Além disso, propõe-se que as crias sejam separadas a partir do nascimento, de acordo com o status sorológico das respectivas mães. Para a execução dessas medidas, os custos com a contratação de funcionários provisórios devem ser levados em consideração.

Para aumentar a eficiência dos programas seria importante realizar testes de maior sensibilidade, porém os custos desses podem inviabilizar a sua execução, dessa forma recomenda-se que seja utilizado o IDGA nos animais adultos e que os animais com idade entre seis e 12 meses sejam testados com métodos sorológicos de maior sensibilidade, a exemplo do WB e Elisa. Para

viabilização dessa medida é importante que as universidades e outras instituições federais, estaduais e municipais deem suporte aos produtores. Atualmente observa-se que há um número limitado de laboratórios que realizam os exames, sendo esses de baixa sensibilidade e de custos altos ao se considerar a receita dos sistemas produtivos no Brasil. Para que programas de controle como esse sejam bem sucedidos, é preciso centros de diagnósticos distribuídos em todo país e incentivo financeiro aos produtores que realmente queiram aderir, para que possam se dedicar ao controle da doença.

No Brasil, a dificuldade no controle de enfermidades são, frequentemente, atribuídas aos produtores, entretanto experiências pelo mundo demonstraram que práticas de incentivo trazem resultados mais eficientes e rápidos. O sucesso do controle e erradicação das LPR depende da associação de medidas de controle, sensibilidade e especificidade dos testes diagnósticos, frequência de uso no rebanho e compromisso de todos os agentes envolvidos como governo, técnicos e criadores (MUSSI et al., 2015; RODRIGUES et al., 2017).

#### **4 CONCLUSÕES**

Conclui-se que as medidas de controle são aplicáveis em rebanhos comerciais, entretanto possuem sérias implicações quanto a sua eficácia em rebanhos com soroprevalência intermediária e alta, contribuindo pouco para a redução de novos casos. O impacto produtivo refletiu-se, principalmente, na produção de leite e o custo para implantação do programa de controle foi elevado.

#### **5 AGRADECIMENTOS**

À Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária Embrapa Caprinos e Ovinos.

## 6 REFERÊNCIAS

ADAMS, D.S.; KLEVJER-ANDERSON, P.; CARLSON, B.S.; MCGUIRE T.C. Transmission and control of caprine arthritis-encephalitis virus. **American Journal Veterinary Research**, v. 44, p.1670-1675, 1983.

AGUIAR, G.M.N. **Conidiobolomicose, artrite encefalite caprina e coccidioses em pequenos ruminantes no semiárido brasileiro**. Tese de Doutorado em Medicina Veterinária - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, PB. 88 p. 2015.

ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R. Presença da artrite encefalite caprina a vírus (CAEV) no estado do Maranhão. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25, 1997. Gramado. **Anais...** Gramado: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, 1997. 278p.

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

BIRGEL JUNIOR, E. H. **Características físicoquímicas, celulares e microbio-lógicas do leite de bovinos das raças Holandesa, Gir e Girolando criados no Estado de São Paulo**. Tese (Livre Docência) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, SP. 335 p. 2006.

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

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, p. 199-208, 2004.

BRASIL. Portaria nº 103, de 7 de dezembro de 2004. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br>. Acesso em: 18 jan. 2018.

CALLADO, A.K.C.; CASTRO, R.S.; NASCIMENTO, S.A.; SILVA-RODRIGUES, M.I.M.; PINTO-JÚNIOR, J.H.; TEIXEIRA, M.F.S. Preliminary characterization of the infection of synovial membrane cells by brazilian samples of small ruminants lentiviruses. **Ciência Veterinária Tropical**, v.2, n.3, p.152-159, 1999.

CARNEIRO, F.F.D. **Perdas econômicas decorrentes da artrite-encefalite caprina em rebanho leiteiro**. Dissertação de mestrado em Zootecnia – Universidade Estadual Vale do Acaraú, Centro de Ciências Agrárias e Biológicas, Sobral, CE. 97 p. 2011.

CEBRA, C.; CEBRA, M. Diseases of the Hematologic, Immunologic, and Lymphatic Systems (Multisystem Diseases). In: Pugh D.G e Baird A.N (Ed) **Sheep and Goat Medicine**. 2. ed. Maryland Heights, Missouri: Saunders Elsevier, p. 466-502, 2012.

CHEEVERS, W.; MCGUIRE, T.; NORTON, L.K.; CORDERY-COTTER, R.; KNOWLES, D. Failure of neutralizing to regulate CAE lentivirus expression in vivo. **Virology**, v.196, p.835-839, 1993.

CONTRERAS, A.; LUENGO, C.; SÁNCHEZ, A.; CORRALES, J.C. The role of intramammary pathogens in dairy goats. **Livestock Production Science**, v.79, p.273–283, 2003.

CRUZ J. C. M. **Monitoramento sorológico e da presença do dna pró-viral do lentivírus caprino (caev) no sangue e sêmen de reprodutores infectados.** Tese de Doutorado em Ciência Animal – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária da UFMG, Belo Horizonte, MG. 35 p. 2009.

AGUIAR, G.M.N. **Conidiobolomicose, arite encefalite caprina e coccidioses em pequenos ruminantes no semiárido brasileiro.** Tese de Doutorado em Medicina Veterinária - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, PB. 88 p. 2015.

DUNGU, B.; VORSTER, J.; BATH, G.F.; VERWOERD. The effect of a natural maedi-visna virus infection on the productivity of South African sheep. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v. 67, p.87-96, 2000.

FEITOSA, F.L.F. Exame Físico Geral ou de rotina. In: FEITOSA, F.L.F, **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico.** 3. ed. São Paulo: Roca, p. 51-67, 2014.

GHANEM, Y.M.; EL-KHODERY, S.A.; SAAD, A.A.; ELRAGABY, S.A.; ABDELKADER, A.H.; HEYBE, A. Prevalence and risk factors of caprine arthritis encephalitis virus infection (CAEV) in Northern Somalia. **Small Ruminant Research**, v.85, p.142–148, 2009.

GOUVEIA, A. M. G. Lentiviroses de pequenos ruminantes. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, n. 64, p. 46-59, 2012. Disponível em : <<http://www.crmvmg.org.br/cadernotecnico/64.pdf>>. Visualizado: 10 de Outubro de 2017.

GREENWOOD, P.L. Effects of caprine arthritis-encephalitis virus on productivity and health of dairy goats in New South Wales, Australia. **Preventive Veterinary Medicine**, v.22, p.71-87, 1995.

GUFLER H. Challenges of the Caprine Lentivirus control programme in South Tyrol, Italy. **Small Ruminant Research**, v.110, p.112-114, 2013.

HANSON, J.; HYDBRING, E., OLSSON, K. Along term study of goats naturally 362 infected with caprine arthritis-encephalitis virus. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.37, p.31-39, 1996.

HASEGAWA, M.Y.; SOUZA, M.C.C.; LARA, H.; VILLA LOBOS, E.M.C.; GAETA, N. C.; HAYASHI, M.; SHIRAYAMA, L.; CASTRO, R. S.; GREGORY, L. An experimental study on the vertical transmission of caprine arthritis-encephalitis virus from naturally infected females to their offspring. **Small Ruminant Research**, v.149, p.23-27, 2017.

KABA, J.; BAGNICKA, E.; CZOPOWICZ, M.; NOWICKI, M.; WITKOWSKI, L.; SZALUOE-JORDANOW, O. Long-term study on the spread of caprine arthritis-encephalitis in a goat herd. **Central European Journal of Immunology**, v. 36, n.3, p.170-173, 2011.

KONISHI M., NAGURAB Y., TAKEIB N., FUJITA M., HAYASHIC K., TSUKIOKAD M., YAMAMOTOA T., KAMEYAMAA K., SENTSUIA H., MURAKAMIA, K. Combined eradication strategy for CAE in a dairy goat farm in Japan. **Small Ruminant Research**, v.99, p.65–71, 2011.

LEITNER, G.; KRIFUCKS, O.; WEISBLIT, L.; LAVI, Y.; BERNSTEIN, S.; MERIN, U. The effect of caprine arthritis encephalitis virus infection on production in goats. **The Veterinary Journal**, v.183, p. 328-331, 2010.

LERONDELLE, C.; GREENLAND, T.; JANE, M.; MORNEX, J. F. Infection of Lactating Goats by Mammary Instillation of Cell-Borne Caprine Arthritis-Encephalitis Virus. **Journal Dairy Science**, v.78, p.850-855, 1995.

LIMA, C. C. V.; COSTA, J. N.; SOUZA, T. S.; MARTINEZ, P.; COSTA NETO, A. O.; ANUNCIAÇÃO, A. V. M.; ALMEIDA, M. G. A. R.; ARAÚJO, B. R.; PINHEIRO, R. R. Inquérito soropidemiológico 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.

MADUREIRA, K. M.; GOMES, V. Prevalência da Artrite Encefalite Caprina (CAE) em propriedades leiteiras do Estado de São Paulo. **Revista de Ciências Veterinárias**, v.5, p.86-90, 2007.

MAISI, P.; RIIPINEN, I. pathogenicity of different species of staphylococci in caprine udder. **Brazilian Veterinary Journal**, v.147, p.126-132, 1991.

MARTÍNEZ-NAVALÓN, B.; PERIS, C.; GÓMEZ, E.A.; PERIS, B.; ROCHE, M. L.; CABALLERO, C.; GOYENA, E.; BERRIATUA, E. Quantitative estimation of the impact of caprine arthritis encephalitis virus infection on milk production by dairy goats. **The Veterinary Journal**, v.197, p.311–317, 2013.

MINGUIJÓN, E.; REINA, R.; PÉREZ, M.; POLLEDO, L.; VILLORIA, M.; RAMÍREZ, H.; LEGINAGOIKOA, I.; BADIOLA, J.J.; GARCÍA-MARÍN, J.F.; ANDRÉS, D.; LUJÁN, L.; AMORENA, B.; JUSTE, R.A. Small ruminant lentivirus infections and diseases. **Veterinary Microbiology**, v.181, p.75–89, 2015.

MONLEÓN, E.; PACHECO, M.C.; LUJÁN, L.; BOLEA, R.; LUCO, D.F.; VARGAS, M.A.; ALABART, J.L.; BADIOLA, J.J.; AMORENA, B. Effect of in vitro maedi-visna virus infection on adherence and phagocytosis of staphylococci by ovine cells., **Veterinary microbiology**, v.57, p. 13-28, 1997.



MOOJEN, V.; SOARES, H.C.; RAVAZZOLO, A.P.; PIZZOL, M.; GOMES, M. Evidência de infecção pelo lentivirus (maedi/visna – Artrite-encefalite Caprina) em caprinos no Rio Grande do Sul, Brasil. **Arquivo da Faculdade de Medicina Veterinária da UFRGS**, v.1, n. 77- 78, 1986.

MUSSI, J. M. S.; GOUVEIA, A. M. G.; CORTEZ, A.; LAGE, A. P.; GUIMARÃES, A.S.; HEINEMANN, M. B. Use of serological diagnostic techniques in the control and eradication of caprine arthritis encephalitis: an update. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.52, n.4, p.283-297, 2015.

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

NARAYAN, O.; JOAG, S.V.; CHEBLOUNE, Y.; ZINK, M.C.; CLEMENTS, J.E. Maedi Visna: the prototype lentiviral disease. In: NATHANSON, N.; AHMED, R.; GONZALEZ-SCARANO, F.; GRIFFIN, D. E.; HOLMES, K. V.; MURPH, F. A.; ROBINSON, H. L. **-Viral Pathogenesis**, 1 ed. Philadelphia, Pensilvânia: Lippincott Williams and Wilkins, 1997 p. 657-668.

NORD, K.; LØKEN, T.; ORTEN, A°. Control of caprine arthritis–encephalitis virus infection in three Norwegian goat herds. **Small Ruminant Research.**, v.28, p.109–114, 1998.

OIE/FAO. n. 36. Animal health yearbook. Rome: FAO, 1997.

PATEL, J.R.; HELDENS, J.G.M.; BAKONYI, T.; RUSVAI, M. Important mammalian veterinary viral immunodiseases and their control. **Vaccine**, v.30, 1767– 1781, 2012.

PÉRETZ, G.; BUGNARD, F.; CALAVAS, D. Study of a prevention programme for caprine arthritis-encephalitis. **Veterinary Research**, v.25, p.322-326, 1994.

PÉREZ, M.; MUÑOZ, J.A.; BIESCAS, E.; SALAZAR, E.; BOLEA, R.; ANDRÉS, D.; AMORENA, B.; BADIOLA, J.J.; REINA, R.; LUJÁN, L. Successful Visna/maedi control in a highly infected ovine dairy flock using serologic segregation and management strategies. **Preventive Veterinary Medicine**, v.112, p.423– 427, 2013.

PETERHANS, E.; GREENLAND, T.; BADIOLA, J.; HARKISS, G.; BERTONI, G.; AMORENA, B.; ELIASZEWICZ, M.; JUSTE, R. A.; KRAßNIG, R.; LAFONTI, 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, p.257–274, 2004.

PÉTURSSON, G.; ANDRESDOTTIR, V.; ANDRÉSSON, O.; TORSTEINSDOTTIR, S.; GEORGSSON, G.; PÁLSSON, P.A. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**, v.14, n. 4, p. 277-287, 1991.

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; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F.; ANDRIOLI, A. Medidas carpo-metacarpianas como índice articular clínico em caprinos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.27, n.4, 2005.

RAMÍREZ, H.; REINA, R.; AMORENA, B.; ANDRÉS, D.; MARTÍNEZ, H.A. Small Ruminant Lentiviruses: Genetic Variability. **Tropism and Diagnosis Viruses**, v.5, p.1175-1207, 2013.

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

RIMSTAD, E.; EAST, N.; DE ROCK, E.; HIGGINS, J.; PEDERSEN, N. C. Detection of antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus using recombinant gag proteins. **Arch Virol**, v.134, p.345-356, 1994.

ROBINSON, W.F.; ELLIS, T.M. Caprine arthritis–encephalitis virus infection: from recognition to eradication. **Australian Veterinary Journal**, v.63, p.237-241, 1986.

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 diagnóstico da artrite-encefalite caprina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.66, n. 2, p.417-424, 2014.

RODRIGUES, A.S.; PINHEIRO, R.R.; BRITO, R.L.L.; ANDRIOLI, A.; OLIVEIRA, E.L.; SIDER, L.H.; SANTOS, V.W.; OLIVEIRA, L.S.; GOUVEIA, A.M.G.; DIAS, R.P.; TEIXEIRA, M.F.S. Avaliação de um controle estratégico da Artrite Encefalite Caprina em rebanho caprino leiteiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.69, n.5, p. 00-00, 2017.

ROWE J.D., EAST N.E. Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. **Veterinary clinics of north america: food animal practice**, v.13, p.35–53, 1999.

ROWE, J. D.; EAST, N. E. Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. **Veterinary clinics of north america: food animal practice**. v.13, n.1, 1997.

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.

STACHISSINI, A.V.M.; MODOLO, J.R.; CASTRO, R.S.; LEITE, B.L.S.; ARAÚJO JÚNIOR, J.P.; PADOVANI, C.R. Controle da Artrite-Encefalite Caprina, em um capril comercial e endemicamente contaminado. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.44, n.1, p.40-43, 2007.

TARIBA, B.; KOSTELIĆ, A.; ROIĆ, B.; BENIĆ, M.; ŠALAMON, DRAGICA. Caprine Arthritis Encephalitis Virus infection and milk production. **Mljekarstvo**, v.67, n.1, p.42-48, 2017.

THRUSFIELD, M. Diagnostic testing. In: THRUSFIELD, M.(Ed.).- **Veterinary Epidemiology**. 3.ed. Oxford, United Kingdom: Blackwell Science, p. 305-330, 2005.