

ÉRICA CUSTÓDIO DE LIMA

**ETIOPATOGENIA DA ARTRITE-ENCEFALITE CAPRINA
E ESTRATÉGIAS PARA SEU CONTROLE**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação
apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária
e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção
do grau de médica veterinária.

Preceptor: Prof. Adj. Dr. Antonio Carlos Paes

Botucatu

2009

ÉRICA CUSTÓDIO DE LIMA

**ETIOPATOGENIA DA ARTRITE-ENCEFALITE CAPRINA
E ESTRATÉGIAS PARA SEU CONTROLE**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação
apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária
e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção
do grau de médica veterinária.

Área de Concentração: Enfermidades Infecciosas

Preceptor: Prof. Adj. Dr. Antonio Carlos Paes

Coordenador de Estágios: Prof. Ass. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Botucatu

2009

Sumário

Resumo	1
Abstract	2
1 Introdução	4
2 Revisão de literatura	5
2.1 Patogenia	5
2.2 Transmissão.....	7
2.3 Achados clínicos	8
2.4 Achados necroscópicos.....	9
2.5 Diagnóstico	10
2.6 Diagnóstico diferencial	12
2.7 Tratamento	12
2.8 Prevenção e controle	12
2.8.1 Inquérito sorológico nas matrizes	12
2.8.2 Prevenção da transmissão perinatal	13
2.8.3 Vigilância sorológica nos cabritos	14
2.8.4 Vigilância sorológica nos lotes soronegativos	14
2.8.5 Teste complementar ao AGID	14
2.8.6 Manejo complementar	14
3 Conclusão	15
4 Referências	16

Resumo

Lima, Érica Custódio de. Etiopatogênia da artrite-encefalite caprina e estratégias para seu controle. Botucatu, 2009. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Enfermidades Infeciosas) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

O vírus da artrite-encefalite caprina encontra-se presente na maioria das áreas do mundo, sobretudo nos países onde a caprinocultura leiteira é fortemente tecnificada, e já foi detectada em diversos estados brasileiros. A enfermidade causa grandes prejuízos econômicos influenciando negativamente no tempo de vida produtivo do rebanho devido à baixa produção, redução do desempenho reprodutivo e perda do potencial genético, determinando constantes renovações do rebanho.

Diversos autores chamam a atenção para a provável disseminação da infecção e reforçam a necessidade da adoção de rigorosa política sanitária para o controle da doença. Os programas de controle baseiam-se, basicamente, no conhecimento das células-alvo, que mantêm e distribuem os vírus nos organismos hospedeiros; no seu modo de transmissão; na sensibilidade e especificidade do teste diagnóstico, bem como na frequência da sua realização no rebanho; e sobretudo, no manejo a que o rebanho é submetido.

Palavras chaves: artrite-encefalite caprina, caprinos, controle, manejo.

Abstract

Lima, Érica Custódio de. Etiology and Pathogenesis of caprine arthritis-encephalitis and strategies for control. Botucatu, 2009. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Enfermidades Infecciosas) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

The arthritis-encephalitis caprine virus is found at mostly areas of the world, especially at the countries that milk goats is strongly tecnific, and already was found in many brasilian states. The illness causes greats econimics prejudice, influencing badly the productive life time of the flock, related with the low production, decrease of the reproductive performance and lost of the genetic potential, determining constants flock's renew.

Many authors calls the atention for the probable dissemination of the illness and reinforce the necessity of the adoption strong sanitary politics for the illnes control. The controls programs, basically, based on knowledeg of the target-cells, that keep and distribute the virus on the guests organisms; on the transmiton way; on sensibility and specificity of the sorologics tests, as well as your frequency of realitation in the flock; and after all on the management that the flock is submited.

Keys words: caprine, arthritis-encephalitis caprine, control, management.

1 Introdução

A artrite-encefalite caprina (CAE) é uma enfermidade de caráter crônico, de curso progressivo e etiologia viral, que se caracteriza como uma síndrome multissistêmica, na qual os caprinos podem apresentar diferentes sinais, como artrite, mamite, pneumonia ou doença neurológica, dependendo da faixa etária (Modolo, 2003).

Todas as raças são suscetíveis e não há diferença de faixa etária nas infecções experimentais; observam-se, contudo, algumas variações entre rebanhos de diferentes raças e idades, o que provavelmente se deve às diferenças no manejo, como práticas de administração do colostro e leite. A infecção já foi detectada em diversos estados brasileiros, sendo que Bandeira et al. (2008) estudaram 60 animais, constatando a presença da infecção no estado da Paraíba, e Rutkoski et al. (2001) analisaram, por meio de teste AGID e PCR, com primers degenerados, amostras provenientes de Mato Grosso do Sul, São Paulo e Ceará. Neste último, alguns animais, que foram importados do Canadá, revelaram o agente, demonstrando que a importação de animais é uma importante forma de ingresso do vírus no país, uma vez que a incidência da doença nas regiões que não importam animais é visivelmente menor.

Cork e colaboradores, em 1974, descreveram uma leucoencefalomielite infecciosa de possível origem viral em cabritos jovens. E em 1980, Crawford et al., ao observarem casos de artrite causada por um retrovírus em caprinos adultos, correlacionaram as patologias, passando, então, a denominá-la, artrite-encefalite caprina.

O Brasil possui o 15º maior rebanho de caprinos no mundo, com 10.046.888 cabeças e uma incrível área para expansão (390,8 milhões de hectares). A caprinocultura representa um mercado de ampla expansão, sendo mais rentável que a bovinocultura tradicional. Cabe lembrar que na área necessária para exploração de uma vaca leiteira podem ser criadas várias matrizes caprinas, com custo de produção e investimento relativamente menores.

Diante desta constatação e do indiscutível fortalecimento da caprinocultura no Brasil, sobretudo a leiteira, o estudo da doença tem assumido maior

importância, tanto devido a sua acentuada disseminação em países importadores de caprinos, como pela sua semelhança estrutural e de patogenia com o vírus do HIV, no homem.

2 Revisão de Literatura

2.1 Patogenia

O vírus da CAE pertence à família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus*, relacionado com os vírus da Imunodeficiência Humana Adquirida (HIV) e Maedi-Visna (MVV) dos ovinos. É envelopado, sendo dois os antígenos importantes que compõem o seu vírion, a glicoproteína gp135 e a nucleoproteína p28. Estas também são apresentadas pelo vírus MVV, o que justifica a reatividade antigênica cruzada, entre eles (Narayan et al., 1980).

Seu ácido nucléico é constituído por duas moléculas de RNA não complementares, idênticas, de polaridade positiva, tendo entre nove e dez kb. Apresenta uma organização genômica complexa, possuindo, além dos genes que codificam proteínas estruturais *gag*, *pol* e *env*, vários outros que codificam proteínas não estruturais. Nas extremidades 5' e 3' do genoma, encontram-se regiões repetidas denominadas de Long Terminal Repeats (LTRs), que contêm informações para a iniciação e terminação da transcrição (Moojen, 1996).

Sua replicação é bastante complexa, sendo que após a adsorção e penetração por fusão com a membrana plasmática, seu ácido nucléico é liberado no citoplasma celular. Por ação da transcriptase reversa (TR) viral e utilização do RNA transportador (RNAt) como iniciador, o RNA viral é transcrito para uma fita dupla de DNA complementar que, no núcleo, será integrado ao cromossoma celular por ação de endonuclease viral. A partir daí, passa a ser chamado de DNA proviral ou pró-vírus. O restante da replicação é dependente da maquinaria sintética da célula hospedeira, produzindo, assim, proteínas e ácidos nucléicos virais que constituirão novas partículas infectantes (Varmus, 1988).

Uma vez na célula hospedeira, o vírus tem replicação lenta e pequenas quantidades do mesmo são suficientes para infectar células-alvo (Ellis & DeMartin, 1983).

Narayan et al. (1983), afirmam que o vírus possui afinidade pelas células da linhagem mononuclear-fagocitária, sendo que a expressão do genoma viral depende do estado de maturação de monócitos em macrófagos, sendo este fenômeno conhecido como replicação restritiva. Esse mecanismo leva o vírus a permanecer nos monócitos por longos períodos como DNA proviral, indetectável por outras células do sistema imune (Zink et al., 1990).

As células infectadas pelo vírus estimulam, exacerbadamente, os linfócitos T, induzindo-os a uma hiperproliferação e reatividade linfocitária inespecífica, levando a danos imunomediados, que, nos adultos, localizar-se-ão nas articulações e nos jovens, no sistema nervoso central (Garcia, 1993). As lesões produzidas caracterizam-se pela infiltração e proliferação de células mononucleares independentes do órgão-alvo (Zink et al., 1987).

No hospedeiro, o vírus se dissemina pela fusão dos macrófagos infectados com células não infectadas, não necessitando de receptores específicos, o que permite um tropismo celular amplo (Zink, 1990). Kennedy-Stoskopf et al. (1985) observaram significativo tropismo do vírus pela glândula mamária, isolando-o, ainda, de leucócitos de sangue periférico, macrófagos alveolares e de células de membrana sinovial.

2.2 Transmissão

A transmissão ocorre principalmente no período perinatal, tendo o colostro como principal via, devido à grande concentração de células da linhagem mononuclear-fagocitária, susceptíveis a albergar o vírus, e também à grande permeabilidade da mucosa intestinal dos recém-nascidos (Peretz et al., 1993). O leite também é outra importante via. East et al. (1993) concluíram que uma única dose de leite, contendo 2×10^7 TCID₅₀ (dose 50% infectante em cultura de tecido) de vírus infectivo, é capaz de infectar 50% dos cabritos recém-nascidos. Nenhuma

evidência experimental indica que a presença de anticorpos específicos no colostro ou no leite impeça a transmissão neonatal (Ellis et al., 1986).

A transmissão intrauterina não foi demonstrada, o que pode ser explicado pela placenta epiteliochorial, que excluiria o contato entre o sangue materno e o fetal.

O esperma também pode ser considerado uma fonte de infecção, uma vez que já foi detectado DNA proviral no sêmen de bodes contaminados experimentalmente (Travassos et al., 1998). Entretanto, a transmissão por contato sexual ainda não foi demonstrada (Modolo, 2003).

A transmissão horizontal pode ocorrer, quando há contato prolongado, particularmente em populações de alta densidade. Alguns estudos sugerem que secreções respiratórias podem levar a transmissão do vírus (Modolo et al., 2003), uma vez que este já foi isolado de lavado alveolar e de tecido pulmonar de cabras soropositivas. Enfim, todas as fontes que contêm monócitos ou macrófagos podem ser consideradas como potencialmente contaminantes (Stachissini, 2005).

Durante a ordenha mecânica, células alogênicas infectadas podem ser transferidas no canal do teto, através do refluxo do leite, sendo esta a principal via entre os animais adultos. Mãos não higienizadas de tratadores e manejo de animais contaminados antes dos não contaminados, aumentam o risco de transmissão.

2.3 Achados clínicos

Os sinais manifestados incluem duas formas principais da enfermidade: a leucoencefalomielite e a polissinovite artrítica.

A forma de leucoencefalomielite ocorre predominantemente em cabritos com 2 a 6 meses de idade, podendo, contudo, ocorrer, raramente, em caprinos adultos, com até 22 anos de idade (Smith, 2006).

Os sinais de disfunção neurológica podem variar de paraparesia a tetraplegia, e podem ser simétricos ou assimétricos, sendo que a síndrome, geralmente, caracteriza-se por paresia posterior uni ou bilateral, que progride para paralisia, podendo atingir os membros torácicos. Podem-se, ainda, observar

ataxia, paraplegia, tetraplegia, hemiparesia, hemiplegia, desvio da cabeça, nistagmo, opistótono e coma.

As alterações específicas da marcha dependem das áreas da medula espinhal envolvidas. Nos estágios iniciais, o andar é curto e interrompido, seguido por fraqueza e, eventualmente, decúbito. Pode haver acentuada perda de propriocepção.

Os caprinos com lesão da medula cervical (c1 a c4) mostram decúbito e são incapazes de elevar suas cabeças do solo. A visão e os reflexos luminosos podem estar diminuídos se os trajetos do tronco cerebral estiverem alterados. Os reflexos espinhais variam desde hipertonia e hiperreflexia à hipotonia e hiporreflexia.

Essa diversidade de sinais está relacionada à localização variável das lesões no sistema nervoso central.

Os cabritos acometidos são vivos e alertas, bebem água e se alimentam normalmente e encontram-se apiréticos.

Já a forma clínica mais comum é um quadro de polissinovite-artrite em caprinos de seis meses de vida ou mais, com maior incidência em adultos. Constitui-se de uma sinovite hiperplásica crônica, mais comumente notada nas articulações do carpo (“joelho gigante”), podendo ser seguida das articulações do tarso, jarrete, quadril e atlanto-occipital. As articulações atingidas são doloridas e apresentam redução na amplitude dos movimentos. Com o passar do tempo, evidencia-se o aumento articular crônico, acompanhado por perda de peso. Os caprinos apresentam andar rígido e os gravemente acometidos podem permanecer em decúbito ou caminhar de joelhos, resultando em contração do tecido mole do carpo.

O volume do fluido articular aumenta durante episódios inflamatórios, mas o edema é provocado principalmente pela hiperplasia do tecido sinovial e bainhas tendinosas, associadas às articulações. O líquido sinovial colhido das articulações acometidas geralmente é castanho a avermelhado e, na contagem celular, observa-se aumento de até 20.000/μl, com 90% de mononucleares. O líquido cerebrospinal pode apresentar uma contagem aumentada de células

mononucleares. Existe redução nos monócitos do sangue periférico, diminuição no número de linfócitos TCD4+ e relação CD4:CD8 mais baixa ou invertida (Radostits et al., 2002).

Radiograficamente, nos estágios iniciais, há tumefações dos tecidos moles, calcificação dos tecidos periarticulares e osteófitos nos estágios finais. O estabelecimento pode ser insidioso ou súbito e uni ou bilateral. O curso da doença é longo, já que se mantém por vários meses.

2.4 Achados necroscópicos

Na forma artrítica, à necropsia revela emaciação e polissinovite crônica, com evidência de doença articular degenerativa em quase todas as articulações. Os linfonodos locais apresentam-se macroscopicamente aumentados de volume e, geralmente, pode-se encontrar pneumonia intersticial difusa.

No exame histológico, pode-se observar hipertrofia das vilosidades da membrana sinovial e hiperplasia das células sinoviais com infiltração de células mononucleares, com densos agregados das mesmas, lembrando folículos linfóides e angiogênese extensa. Diante das lesões crônicas, há baixa vascularização e substituição de infiltrados de células mononucleares com uma porção hialina de matriz eosinofílica fibrilar, indicativo de necrose de membrana vilosa.

Na forma neural, as lesões envolvem a substância cinzenta, especialmente da medula espinhal e, às vezes, do cerebelo e tronco cerebral. A lesão é uma encefalomielite desmielinizante não-supurativa bilateral. Os leucócitos mononucleares infiltrantes tendem a ser mais numerosos nas áreas periventricular e subpial.

Histologicamente, a lesão característica é um infiltrado de células inflamatórias mononucleares na substância cinzenta da medula espinhal. Surgem múltiplos focos de infiltrados perivasculares não supurativos na meninge, com radiação via vasos para a medula branca, acompanhado por desmielinização das fibras nervosas adjacentes e preservação de axônios. Podem ocorrer microabscessos no encéfalo, alguns dos quais calcificados (Modolo, 2003).

Geralmente, há pneumonia intersticial, difusa e moderada, sendo, em alguns casos, observada pneumonia intersticial linfoplasmocitária grave, com hiperplasia extensa de pneumócitos do tipo II, esta pode ocorrer na ausência de doença neurológica (Radostits et al., 2002).

2.5 Diagnóstico

A variação nas manifestações clínicas torna o diagnóstico clínico insuficiente, devendo-se complementá-lo com pesquisa de anticorpos específicos para esse Lentivírus, ou na detecção do vírus ou antígenos virais. A prova sorológica mais difundida é a técnica da imunodifusão em ágar-gel (IDAG), que tem boa sensibilidade e especificidade, além de simples execução e fácil leitura. Adams & Gorham (1986) relatam que a gp135 (glicoproteína de superfície) confere maior sensibilidade que a p28 (proteína do capsídio) à técnica de IDAG. Entretanto, a sensibilidade deste teste também depende do antígeno usado. Frequentemente utiliza-se tanto o MVV, quanto o CAEV, como antígeno, sendo que Abreu et al. (1998), comparam-nos, observando igual especificidade, porém menor sensibilidade relativa do antígeno MVV.

Testes sorológicos, entretanto, podem subestimar a incidência de infecção, devido a soroconversão tardia, particularmente em caprinos jovens. Muitos meses podem passar entre a infecção e a ocorrência de anticorpos detectáveis, não tendo, portanto, estes testes 100% de acurácia.

Nos casos em que os testes sorológicos são inconclusivos, a técnica da reação em cadeia de polimerase (PCR) pode ser usada para detectar a presença do DNA proviral. Rutkoski et al. (2001) afirmam que o uso de primers degenerados otimizaria o reconhecimento de diferentes genomas provirais. Cada solução de primers utilizada é constituída por uma mistura de primers, cujas sequências variam de acordo com as variações observadas nas diferentes sequências virais alinhadas.

O mesmo autor, entretanto, observou algumas discrepâncias durante seu experimento, notando que o teste AGID detectou um maior número de animais

positivos do que a técnica PCR, sendo que essa discordância poderia ser explicada por:

- O número de cópias de DNA proviral integrado ao genoma das células sanguíneas era pequeno;
- Os primers não foram capazes de detectar variantes virais, devido à possibilidade de que a carga viral esteja baixa em função dos altos títulos de anticorpos, o que explicaria um número pequeno de células contendo o provírus, diminuindo a possibilidade de detecção na PCR. Além disso, o CAEV infecta monócitos que constituem apenas 10% dos leucócitos do sangue periférico e somente nessas células seria detectado o provírus integrado.

Assim Rutkoski et al., (2001) afirmaram que a utilização de PCR como método diagnóstico deve ser analisada com cautela em situações específicas, sendo útil ao permitir a detecção de animais infectados nos quais a sorologia não seja conclusiva. Na avaliação inicial e monitoramento de um rebanho deve-se considerar o uso de testes sorológicos, graças ao seu relativo baixo custo e praticidade.

2.6 Diagnóstico diferencial

Devem-se considerar outras doenças que produzem lesões no sistema nervoso central, tais como listeriose, polioencefalomalácia, toxoplasmose, deficiência de cobre e traumatismos (Modolo, 2003).

Artrite e mastite devem ser diferenciadas de outras causas infecciosas ou traumas, assim como a pneumonia deve ser diferenciada de outros processos infecciosos, tais como infecção por *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*. Além disso, podem ocorrer processos concomitantes à infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina, causados por micoplasma, clamídia ou outras bactérias (Modolo, 2003).

2.7 Tratamento

Por ser uma enfermidade viral, não há terapia específica que possa ter valor, contudo é possível obter melhora clínica, por meio de terapia de suporte, entretanto esta não elimina os caprinos do estado de portadores do vírus.

2.8 Prevenção e controle

2.8.1 Inquérito sorológico nas matrizes

Ainda não estão determinados intervalos ótimos para os testes. Segundo Rowe & East (1997), a intensificação do manejo e a prevalência da infecção no rebanho podem influenciar no plano de cada rebanho. Assim, Garcia (1993) sugere que, para rebanhos cujo levantamento sorológico é baixo (entre 5-10% de positivos), o problema seja erradicado por meio do abate dos animais. Em prevalências altas (acima de 10%), indica-se manter os animais positivos de alto valor zootécnico, identificando-os e impedindo que suas crias recebam seu colostro ou leite.

Franke (1997) ressalta que os resultados devem ser interpretados com prudência e que eles têm valor como indicadores da situação do rebanho, tendo pouco valor quando interpretados individualmente.

2.8.2 Prevenção de transmissão perinatal

Cabritos recém-nascidos devem ser imediatamente removidos de suas mães, logo após o parto, não permitindo que sejam lambidos ou que mamem o colostro, e os líquidos fetais devem ser enxaguados da pelagem. Para tanto, é necessário que haja assistência ao parto.

Deve-se oferecer aos recém-nascidos o colostro obtido de cabras comprovadamente negativas, recomendando-se, neste caso a adoção de um banco de colostro na propriedade. Alternativamente, pode-se usar o tratamento térmico do colostro para inativação do vírus, a 56° C por uma hora, não permitindo a fervura, que inativa as imunoglobulinas (Cunha & Nascimento, 1995).

Colostro de cabra em pó ou colostro de vacas também poderão ser ofertados aos cabritos; alguns estudos comparativos demonstram, contudo, que o colostro de cabras negativas, tratado termicamente, proporciona maior aumento do nível de imunoglobulinas aos cabritos. Outros sugerem o aparecimento de anemia hemolítica imunomediada, em caprinos alimentados com colostro de vacas. Faltam, entretanto, pesquisas sobre a ação de imunoglobulinas bovinas em caprinos, à atividade de fixação de complemento e com relação à sua duração nos cabritos (Modolo, 2003).

Os nascidos de mães sabidamente soropositivas devem ser submetidos ao teste AGID, a fim de se verificar se houve infecção mãe-filho.

2.8.3 Vigilância sorológica dos cabritos

Realizar o teste AGID em todos os cabritos, a partir de três meses de idade, e repeti-lo trimestralmente, até os 12 meses de idade.

Caso os resultados sejam positivos, devem-se eliminar os cabritos e suas mães ou segregá-los do restante do rebanho, considerando a possibilidade de ter ocorrido infecção intra-uterina.

Sabe-se que a soroconversão de alguns cabritos pode continuar ocorrendo ao longo do período, daí a importância do delineamento do rebanho.

2.8.4 Vigilância sorológica no lote soronegativo

Realizar o teste AGID semestralmente, a fim de verificar a ocorrência de soroconversão. Caso ocorra, decidir pela eliminação ou segregação dos animais.

2.8.5 Uso de teste complementar a AGID

O uso do teste AGID associado ao PCR, para confirmar a negatividade do diagnóstico, diminui consideravelmente o risco de permanecerem animais falso-negativos na AGID.

2.8.6 Manejo complementar

Evitar fatores que predispõem a disseminação como superlotação, introduzir na propriedade somente caprinos quarentenados e comprovadamente negativos, não compartilhar agulhas, seringas, tatuadores, instrumentos cirúrgicos e outros fômites, sem prévia desinfecção. Rowe & East (1997) sugerem que as cabras soronegativas devam ser ordenhadas primeiro, a começar pelas mais jovens. No manejo reprodutivo, recomenda-se cruzar animais soronegativos, devido ao risco da transmissão.

3 Conclusão

A artrite-encefalite caprina envolve diferentes medidas de controle que são responsáveis por um impacto econômico na produção caprina, sobretudo a leiteira. Numerosas pesquisas têm-se dedicado a entender sua etiologia e patogenia e a sua interação com a transmissão da doença. A melhoria do manejo do rebanho, sobretudo no que concerne ao aleitamento dos recém-nascidos, é essencial para a prevenção da enfermidade. Na ocorrência da CAE o diagnóstico por meio de testes sorológicos é indispensável para o emprego conjunto de diversas técnicas para o controle e possível erradicação do vírus no rebanho. Neste sentido, a IDAG se mostra um método de boa sensibilidade e especificidade, desde que realizado com prudência e em frequência adequada à prevalência da doença no rebanho.

O futuro das pesquisas está voltado para a prevenção da doença e a criação de leis que regulem o comércio de caprinos e estabeleçam critérios para o reconhecimento oficial das propriedades livres da CAE e é fundamental para a implantação de um plano de saneamento, além de, em longo prazo, poder beneficiar as propriedades que investirem na sanidade de seus rebanhos.

4 Referências

ABREU, S.R.O et al. Produção de antígeno para diagnóstico da artrite-encefalite caprina e comparação com o maedi-visna através da imunodifusão em ágar gel. **Pesq. Vet. Bras.**, v.18, p. 57– 60, 1998.

ADAMS, D.S.; GORHAM, J.R. The gp135 of caprine arthritis encephalitis virus affords greater sensitivity than the p28 in immunodiffusion serology. **Res. Vet. Sci.**, v.40, p.157-160, 1986.

BANDEIRA, D. A. et al. Seroprevalence of caprine arthritis-encephalitis vírus in goats in the Cariri region, Paraíba state, Brazil. **Vet. J.**, v.180, p.399-401. Disponível em: < www.sciencedirect.com >. Acesso em: 18 jun. 2009.

CUNHA, R. G.; NASCIMENTO, M. D. Ocorrência de anticorpos para os vírus da artrite-encefalite caprina em soros de caprinos do estado do Rio de Janeiro. **Rev. Bras. Med. Vet.**, v.17, p.72-75, 1995.

EAST, N. E., et al. Modes of transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. **Small Ruminat Res.** v.10, p. 251-262, 1993.

ELLIS, J.; DeMARTIN, J. C. Retroviral disease in small ruminats: ovine progressive pneumonia and caprine arthritis-encephalitis. **Compend. Cont. Educ.** v.5, p.5173-5183, 1983.

ELLIS et al. The effect of colostrums derived antibody on neo-natal transmission of caprine arthristis-encephalitis vírus infection. **Aust. Vet. J.**, v. 63, p. 242-248, 1986.

FRANKE, C. R. **Controle sanitário da artrite-encefalite caprina (CAE)**. Salvador. EDUFBA, 1997, 70p.

GARCIA, M. Artrite-encefalite Caprina: uma nova doença no Brasil. **Hora Vet.**, v.76, p.57-59, 1993.

KENNEDY-STOSKOPF, S.; NARAYAN, O.; STRANBERG, J. D. The mammary gland as a target organ for infection with caprine arthritis-encephalitis virus. **J. Comp. Pathol.**, v. 95, p.609-617, 1985.

LEITE, B. L. S. **Soroprevalência da artite-encefalite caprina a vírus no estado de São Paulo**. 2002. 67p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

MODOLO, J. R. **Planejamento de Saúde para o controle da Artrite-encefalite caprina**. 2003. 78p.

MOOJEN, V. **Caracterização de isolados de lentivirus de pequenos ruminantes infectados, do Rio Grande do Sul**. Rio de Janeiro, 1996. Dissertação (Doutorado) - Inst. Oswaldo Cruz, FIOCRUZ.

NARAYAN, O. et al. Biological characterization of the virus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. **J. Gen. Virol.** v.50, p.69-79, 1980.

NARAYAN, O. et al. Activation of caprine arthritis-encephalitis virus expression during maturation of monocytes to macrophages. **Infect. Immun.** v.41, p.67-73, 1983.

PERETZ, G.; ASSO, J.; DEVILLEE CHAISE, P. Lê CAEV: revue dès connaissances actuelles et conséquences pratiques. **Rev. Med. Vet.**, v.144, p.93-98, 1993.

RADOSTITS, O. M. et al. Doenças causadas por vírus e chlamydia II – Artrite encefalite caprina. In: **Clínica veterinária – Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. Guanabara Koogan, 9.ed., 2002. p.1098-1101.

REINA, R. et al. Prevention strategies against smale ruminant lentivirus: An update. **Vet. J.**, v.182, p. 31-37.

ROWE & EAST. Risk factors for tansmission and maethods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. **Vet. Clin. Noth Am. Food Anim. Pract**, v.13, p.35-53, 1997.

RUTKOSKI, J. K. et al. Detection of caprine arthritis-encephalitis vírus infection: agar gel immunodiffusion and polymerase chain reaction with degenerated primers. **Arq. Bras. Med. Vet. Zotoc.** v.53, n.6, p.635-640. Disponível em: < www.scielo.com >. Acesso em: 19 jun. 2009.

SANTOS, R. Os três motivos que mostram o Brasil como maior produtor de ovinos e caprinos do mundo. **Anuário Brasileiro de Caprinos e Ovinos**, Uberaba. p.5-24, 2008.

SMITH, B. P. In: George L. W.; Smith M. O. Doenças do Sistema Nervoso – Infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina (Leucoencefalomielite Infecçiosa). **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo: Manole, 3.ed., p.877-878, 2006.

SMITH, B. P. In: Nancy E. E. Enfermidade dos ossos, das articulações e dos tecidos conjuntivos - Artrite-encefalite caprina. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo; Manole, 3.ed, p.1100-02, 2006.

STACHISSINI, A. V. M. **Planejamento em saúde para controle da artite-encefalite caprina (CAE)**. 2000. 82p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

STACCHISSINI, A. V. M. **Influência da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina nos perfis soro-epidemiológicos em caprinos infectados pelo *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum***. 2005. 103p. Dissertação (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

TRAVASSOS et al. Detection of caprine arthritis-encephalitis virus in sperm of experimentally infected bucks. **Vet. Res.** v. 29, p.579-584, 1998.

VARMUS, H. Retroviruses. **Science**, v. 240, p.1427-1435, 1988.

ZINK et al. Pathogenesis of visna-maedi and caprine arthritis-encephalitis: new leads on the mechanism of restricted virus replication and persistent inflammation. **Vet. Immunol. Immunopathol.** v. 15, p. 167-180, 1987.

ZINK, M. C., YAGER, J. A., MYERS, J. D. Pathogenesis of caprine arthritis encephalitis virus. Cellular localization of viral transcripts in tissue of infected goats. **Am. J. Pathol.** v.136, p. 843-854, 1990.