

TRANSMISSÃO INTERESPÉCIE DOS LENTIVÍRUS DE PEQUENOS RUMINANTES: REVISÃO E DESAFIOS

[Interspecies transmission of small ruminant lentiviruses: review and challenges]

Thiago Sampaio de Souza^{1*}, Raymundo Rizaldo Pinheiro², Carla Caroline Valença de Lima³, Joselito Nunes Costa⁴

¹Médico Veterinário, Doutorando em Ciência Animal nos Trópicos, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia (EMVZ), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brasil. Bolsista da FAPESB.

²Pesquisador Doutor da Embrapa Caprinos e Ovinos, Sobral, Ceará, Brasil.

³Médica Veterinária, Doutoranda em Ciência Animal nos Trópicos, EMVZ, UFBA, Salvador, Bahia, Brasil. Bolsista da CAPES/UFBA.

⁴Professor Doutor do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Cruz das Almas, Bahia, Brasil.

RESUMO - A artrite-encefalite caprina (CAE) e a Maedi-Visna (MV) são doenças de curso progressivo, que acometem caprinos e ovinos, respectivamente. Durante anos, o agente etiológico viral dessas enfermidades era considerado como específico a cada espécie. Entretanto, análises filogenéticas têm demonstrado a heterogeneidade desse vírus, reunindo diferentes genótipos e subtipos em um grupo denominado de lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR). Além disso, diversos estudos revelaram a ocorrência da infecção de caprinos e ovinos por um mesmo subtipo, evidenciando a ocorrência de transmissão cruzada. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é abordar as principais características etiopatogênicas dos LVPR, fatores epidemiológicos para a sua ocorrência, diagnóstico, bem como os desafios para os programas de sanidade frente à possibilidade de transmissão interespecie.

Palavras-Chave: artrite-encefalite caprina, Maedi-Visna, transmissão cruzada.

ABSTRACT - Caprine arthritis-encephalitis (CAE) and Maedi-Visna (MV) are diseases with progressive course, affecting goats and sheep, respectively. For many years, the etiological agent of these viral diseases was considered specific to each species. However, phylogenetic analyzes have demonstrated the heterogeneity of this virus, bringing the various genotypes and subtypes in a group called small ruminant lentiviruses (SRLV). Moreover, several studies revealed the occurrence of infection of goats and sheep by the same subtype, indicating the occurrence of cross transmission. Thus, the objective of this review is to discuss the main features of etiological and pathogenic about SRLV, epidemiological factors for its occurrence, diagnosis, and the challenges for health programs facing the possibility of interspecies transmission.

Keywords: caprine arthritis-encephalitis, cross transmission, Maedi-Visna.

INTRODUÇÃO

Os lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR) são retrovírus não oncogênicos, caracterizados pelo longo período de latência, já que se disseminam no organismo sem qualquer sinal clínico por meses ou anos (Straub, 2004), provocando enfermidades de curso progressivo, denominadas de artrite-encefalite caprina (CAE) em caprinos e Maedi-Visna (MV) ou pneumonia progressiva ovina (PPO) em ovinos (Adams & Crawford, 1980; Pasick, 1998).

Por anos, lentivírus isolados em ovinos foram denominados de Maedi-Visna vírus (MVV) e em

caprinos, vírus da artrite-encefalite caprina (CAEV), sendo comumente considerados como entidades virais específicas. Entretanto, a partir de análises filogenéticas e de evidências de transmissão interespecie, verificou-se que esses vírus devem ser vistos como um grupo heterogêneo e não mais como vírus estritamente relacionados às espécies, sendo assim denominados genericamente de LVPR (Leroux et al., 1995; Zanoni, 1998; Castro et al., 1999; Shah et al., 2004a; Germain & Valas, 2006; Gjerset et al., 2007; Pisoni et al., 2007; Giammarioli et al., 2011).

* Autor para correspondência: thiago_sampaio@hotmail.com

Os primeiros relatos de lentivirose em pequenos ruminantes descrevem ovinos com pneumonia intersticial crônica e foram realizados na África do Sul, por Mitchel, em 1915 e em Montana, nos Estados Unidos, por Marsh, em 1923 (Brodie et al., 1998; Pasick, 1998). Posteriormente, condições clínicas caracterizadas por distúrbios respiratórios (“Maedi”) e por alterações neurológicas (“Visna”) foram descritas na Islândia, após a importação de ovinos da raça Karakul, em 1933, oriundos da Alemanha, visando o melhoramento genético de raças nativas islandesas (Straub, 2004).

A partir de estudos epidemiológicos, um médico virologista islandês, Bjorn Sigurdsson, em 1954, concluiu que essas condições eram causadas por vírus “lentos”, não convencionais, que manifestavam seus efeitos após meses ou anos, daí a denominação de “lentivírus” (Clements & Zink, 1996; Moojen, 2001). Comparações entre os vírus da “Maedi” e da “Visna” demonstraram que esses se tratavam do mesmo agente, denominado então de Maedi-Visna vírus (Thormar & Helgadóttir, 1965).

A CAE foi caracterizada posteriormente à MV, a partir de surto de leucoencefalomielite envolvendo cabritos, relatado nos Estados Unidos, por Cork e colaboradores, em 1974 (Pasick et al., 1998). Outras condições clínicas, incluindo aumento de articulações em adultos, passaram a ser descritas, causando grande impacto na caprinocultura leiteira. Devido à sua manifestação, a doença foi designada como síndrome artrite-encefalite caprina e reconhecida internacionalmente como uma lentivirose, em 1980 (Adams & Crawford, 1980). O vírus se disseminou por diversos países a partir de caprinos leiteiros, principalmente os de origem europeia. No Canadá, França, Noruega, Suíça e Estados Unidos, as taxas de soropositividade eram de 65 a 81% (Dawson, 1987a).

No Brasil, a ocorrência de soropositividade para LVPR foi relatada pela primeira vez no Rio Grande do Sul (RS), inicialmente em caprinos (Moojen et al., 1986) e posteriormente em ovinos (Dal Pizzol et al., 1989), em propriedades com histórico de importação de animais. Nesta mesma década, a CAE foi diagnosticada na Bahia, em caprinos importados do Canadá (Fitterman, 1988). O isolamento viral foi feito inicialmente em caprinos no RS (Hötzel et al., 1993) e posteriormente em ovinos no RS (Moojen et al., 1996) e no Paraná (Milczewski et al., 1997). Entretanto, o vírus já circulava no país há algum tempo antes do relato inicial, já que amostras de soro de caprinos colhidas entre 1982 e 1988, no Rio de

Janeiro, e testadas anos mais tarde, apresentaram resultados positivos (Cunha et al., 1995).

Estudos soroepidemiológicos têm demonstrado a ocorrência dos LVPR em vários estados brasileiros, principalmente no rebanho caprino (Melo & Franke, 1997; Pinheiro et al., 2001; Almeida et al., 2003; Moreira et al., 2007; Bandeira et al., 2008; Sobrinho et al., 2010; Martinez et al., 2011; Lima, 2012). A falta de controle sanitário na introdução de animais tem sido o principal fator a contribuir para a presença desses patógenos (Saraiva Neto et al., 1995; Pisoni et al., 2005; Silva et al., 2005).

Nesse contexto, a possibilidade de transmissão cruzada do lentivírus entre caprinos e ovinos deve ser considerada para o desenvolvimento e execução de programas de sanidade (Pisoni et al., 2005; Gjerset et al., 2007; Gjerset et al., 2009), já que é comum, principalmente no Nordeste brasileiro, a criação consorciada dessas espécies (Souza et al., 2007; Martinez et al., 2010; Lima, 2012).

Por outro lado, muitas questões acerca da circulação e interação dos LVPR com seus hospedeiros ainda precisam ser respondidas (Moreira et al., 2007). Logo, o objetivo deste trabalho foi realizar revisão de literatura acerca da heterogeneidade dos LVPR e ocorrência de transmissão interespecie.

CARACTERÍSTICAS ETIOLÓGICAS E PATOGÊNICAS DOS LVPR

Os LVPR fazem parte do gênero *Lentivirus*, que pertence à família *Retroviridae*, possuindo cerca de 80-100 nm de diâmetro. O capsídeo dos lentivírus é cilíndrico e não icosaédrico como dos outros retrovírus. O virion possui duas fitas simples lineares de RNA positivo e é envolvido por um envelope derivado da membrana da célula hospedeira (Clements & Zink, 1996; Leroux et al., 2010).

Quanto à estrutura genômica, os LVPR possuem genes codificantes para proteínas estruturais (*gag* e *env*), genes codificantes para enzimas virais (*pol*) e genes de regulação (*tat*, *rev* e *vif*). O gene *gag* codifica três proteínas: matriz, capsídeo e nucleocapsídeo; o *env*, glicoproteínas de superfície e transmembrânica do envelope; o *pol* codifica transcriptase reversa, integrase e dUTpase e os genes acessórios *tat*, *rev* e *vif*, comumente referenciados como fases abertas de leitura (“open reading frames” ou “ORFs”), codificam proteínas não estruturais responsáveis pela regulação da replicação viral. Há ainda duas regiões terminais não codificantes (“long

terminal repeats” ou “LTRs”), importantes para a integração do provírus no genoma da célula infectada (Leroux & Mornex, 2008; Leroux et al., 2010).

Os LVPR apresentam no seu envelope uma glicoproteína importante, a gp135, e no capsídeo, a p28, que induzem a formação de anticorpos nos animais infectados. Possuem também a transcriptase reversa, que é uma DNA polimerase RNA dependente, essencial para a transcrição do RNA viral em DNA proviral e a integrase, responsável pela integração deste último ao genoma da célula hospedeira (Brellou et al., 2007).

Esses vírus infectam principalmente células da linhagem monocítico-fagocitária, aderindo-se a elas pela ligação da glicoproteína do seu envelope a receptores específicos na membrana celular (Gendelman et al., 1986; Mselli-Lakhel et al., 2000). Após a penetração, a partir do RNA viral, a transcriptase reversa gera DNA de dupla fita (provírus), que se integra ao DNA cromossômico da célula hospedeira (Dawson, 1987b; Pasick, 1998). A replicação fica restrita nesta primeira etapa, sem produção de proteínas e partículas virais. Dessa forma, a infecção persiste, com mínima ativação da resposta imune (Brodie et al., 1998; Leroux & Mornex, 2008).

Promonócitos e monócitos na medula óssea e no sangue são infectados, mas o vírus permanece na forma de DNA proviral. A produção de novas partículas virais está relacionada à maturação do monócito a macrófago (Leroux et al., 2010). Neste processo de diferenciação, quando os monócitos migram do sangue para os tecidos, pode haver a ativação da transcrição, com produção de proteínas virais e virions (Clements & Zink, 1996).

As lesões provocadas são imunomediadas, desencadeadas pela replicação do vírus na presença de resposta imune, tanto humoral quanto celular (Brodie et al., 1998). Determinantes antigênicos das glicoproteínas do envelope (ENV) estão envolvidos neste processo imunopatogênico. Existe uma correlação direta entre o nível de anticorpos anti-ENV e o desenvolvimento de lesões (Valas et al., 2000).

Dessa forma, a persistência da resposta contribui para a hiperplasia linfóide crônica, na qual os macrófagos infectados ficam envolvidos por resposta inflamatória, criando-se um núcleo de agregação de células mononucleares, principalmente, nos pulmões, articulações, glândula mamária e sistema nervoso central (Dawson, 1987b; Pasick, 1998).

Devido a essas características etiológicas e patogênicas, apenas 30% dos animais infectados apresentam sinais clínicos, que são mais evidentes em rebanhos com moderada a elevada prevalência de LVPR (Peterhans et al., 2004). Em caprinos, a forma articular crônica é a mais frequente, em animais adultos, caracterizando-se pelo aparecimento de claudicação, restrição aos movimentos, posturas anômalas, aumento das articulações, principalmente do carpo e tarso, com emagrecimento progressivo (Adams & Crawford, 1980; Lara et al., 2005a).

A forma respiratória é mais importante para ovinos. Os animais apresentam dificuldade respiratória, intolerância ao exercício, emagrecimento crônico e quadros secundários de pneumonia (Dawson, 1987a; Dawson, 1987b; Angelopoulou et al., 2005).

A ocorrência de sinais neurológicos é mais comum em animais jovens e deve-se à encefalomielite. Observam-se tremores finos na cabeça e pescoço, opistótono, torcicolo, nistagmo, paresia gradual posterior, que progride a paralisia e morte (Adams & Crawford, 1980; Crawford & Adams, 1981; Benavides et al., 2007). A forma mamária caracteriza-se pela presença de nódulos no úbere identificados por palpação, evoluindo para o endurecimento difuso, denominando-se de mastite indurativa (Dawson, 1987a; Konishi et al., 2011).

FATORES EPIDEMIOLÓGICOS PARA A OCORRÊNCIA DOS LVPR

Os LVPR estão disseminados pelo mundo, causando importantes perdas econômicas (Angelopoulou et al., 2005). A sua introdução em vários países ocorreu com a importação de animais infectados, visando melhoramento das raças locais (Moojen et al., 1986; Fitterman, 1988; Dawson, 1987a; Ayelet et al., 2001; Peterhans et al., 2004; Straub, 2004). Fatores como formação de novos rebanhos, demanda por animais para reposição e aprimoramento genético, sem o controle de doenças infecciosas, propiciam a ocorrência desses agentes patogênicos (Saraiva Neto et al., 1995; Pinheiro et al., 2001; Pisoni et al., 2005; Silva et al., 2005; Bandeira et al., 2008).

O ambiente e o manejo também possuem papel fundamental na epidemiologia (Sobrinho et al., 2010). Grandes concentrações favorecem a transmissão ao passo que a prevalência é menor em rebanhos extensivos (Robles et al., 2003; Straub, 2004; Souza et al., 2007; Bandeira et al., 2008; Martinez et al., 2011; Lima, 2012).

A principal via de transmissão se dá através da ingestão de colostro e leite contaminados, observando-se jovens infectados quando há fêmeas positivas no rebanho (Pinheiro et al., 2001; Lara et al., 2003; Preziuso et al., 2004; Álvarez et al., 2005). A amamentação coletiva é um importante fator de risco, quando não há tratamento térmico do leite e do colostro, facilitando a disseminação do agente infeccioso (Melo & Franke, 1997; Silva et al., 2005). Ressalta-se ainda que a transmissão horizontal entre neonatos seja muito eficiente, devido ao período inicial de viremia após a mamada de colostro contaminado (Álvarez et al., 2006).

Para animais adultos, o contato prolongado entre infectados e suscetíveis é uma importante forma de transmissão, principalmente em confinamentos. O vírus é eliminado juntamente com secreções contendo monócitos/macrófagos, destacando-se aerossóis do trato respiratório (Dawson, 1987b; Moojen, 2001). Esta forma de transmissão possui particular importância para ovinos, já que uma das principais manifestações clínicas da doença nesta espécie é a respiratória (Brodie et al., 1998).

Quanto à transmissão intrauterina, alguns autores evidenciam esta rota de transmissão, entretanto, estudos demonstram que a probabilidade de infecção transplacentária do feto é pequena e não deve ser considerada como importante para a disseminação do vírus (Blacklaws et al., 2004; Lara et al., 2005b). Deve-se atentar, porém, para a presença do patógeno na placenta contaminada pelo sangue materno (Peterhans et al., 2004), ressaltando-se a possibilidade de infecção durante o parto, a partir da ingestão de secreção uterina e sangue pelo neonato (Konishi et al., 2011). Há o risco de transmissão também para outros animais, através da exposição a esse fluido contaminado, caso estas fêmeas não estejam isoladas (Andrioli, 2001).

O sêmen contaminado também pode ser um meio de transmissão do vírus (Souza, 2010). DNA proviral já foi detectado em amostras seminais (Andrioli et al., 2006; Gregory et al., 2011), inclusive de caprinos de raças localmente adaptadas, como Moxotó e Canindé (Cruz et al., 2009). A lesão testicular em animais infectados é um fator que influencia na presença do agente infeccioso. Embora o risco de transmissão seja maior na monta natural, a inseminação artificial possui potencial para disseminar o agente, pois o vírus pode estar no ejaculado e a lavagem do sêmen reduz, mas não é suficiente para eliminá-lo (Andrioli et al., 2006).

Em relação à transferência de embriões, relata-se que quando o embrião é lavado de acordo com o protocolo estabelecido pela Sociedade Internacional de Transferência de Embrião (IETS), não representa risco (Andrioli, 2001; Blacklaws et al., 2004). Entretanto, deve-se levar em consideração que a infecção de espermatozoides já foi demonstrada por imunistoquímica, presumindo-se a possibilidade deles veicularem o patógeno para o oócito, originando embriões infectados (Ricarte et al., 2010).

O homem pode contribuir para a disseminação viral ao manipular animais infectados e não infectados (Peterhans et al., 2004). A transmissão iatrogênica deve ser considerada a partir do manejo adotado na propriedade, com o uso de ordenhadeira (Blacklaws et al., 2004; Konishi et al., 2011), agulhas (Silva et al., 2005) e tatuadores contaminados (Lara et al., 2003).

TRANSMISSÃO INTERESPÉCIE DO LENTIVÍRUS ENTRE CAPRINOS E OVINOS

O CAEV-Cork e o MVV-K1514 são exemplos de protótipos do vírus no caprino e no ovino, respectivamente. Eles são antigenicamente relacionados, mas geneticamente distintos (Valas et al., 2000; Grego et al., 2007; L'homme et al., 2011). Entretanto, a classificação viral baseada na espécie hospedeira atualmente parece ser incorreta, já que diversas análises filogenéticas demonstraram grupos virais heterogêneos (*quasispecies*) relacionados com ambas às espécies (Leroux et al., 1995; Leroux et al., 1997; Pasick, 1998; Zanoni, 1998; Castro et al., 1999; Grego et al., 2002; Rolland et al., 2002; Shah et al., 2004a; Angelopoulou et al., 2005; Leroux et al., 2010; Giammarioli et al., 2011).

Desde os primeiros relatos da CAE, verificou-se a semelhança do vírus e da doença nos caprinos e nos ovinos (Adams & Crawford, 1980; Dawson, 1987a). Experimentalmente, desde a década de 80, se constatou a infecção de cordeiros por CAEV (Oliver et al., 1982; Banks et al., 1983; Oliver et al., 1984) e de cabritos por MVV (Banks et al., 1983).

A avaliação de sequências genômicas forneceu importantes indícios da habilidade de adaptação dos LVPR para o hospedeiro, demonstrando que a transmissão e disseminação desses vírus são mais complexas que a simples ideia da especificidade à espécie (Ravazzolo et al., 2001; Gjerset et al., 2007; Grego et al., 2007; Pisoni et al., 2007). Entretanto, esses achados não negam que algumas cepas são

mais bem adaptadas a caprinos e outras a ovinos (Reina et al., 2006).

Isso decorre da grande variabilidade genética, que está diretamente relacionada com os erros de transcrição do RNA viral pela transcriptase reversa (Callado et al., 2001; Leroux & Mornex, 2008). A variabilidade não só funciona como instrumento de evasão da resposta imune do hospedeiro, mas também tem como consequência a existência de *quasispecies* virais (Pasick, 1998).

Ademais, a ocorrência de coinfeção pode levar à recombinação gênica entre cepas virais relacionadas aos protótipos MVV e CAEV, o que contribui para a diversidade genética e influencia a capacidade do vírus de cruzar a barreira interespecie (Pisoni et al., 2007).

Quando caprinos e ovinos são criados separadamente, por exemplo, espera-se a circulação de cepas relativamente homogêneas, inclusive mais intimamente relacionadas aos protótipos isolados em cada espécie. Por outro lado, em criações consorciadas, a transmissão cruzada predispõe à ocorrência da variabilidade genética e readaptação viral (L'homme et al., 2011).

A partir de isolados da Islândia, América do Norte, Noruega, França e Suíça, estudo filogenético com fragmentos dos genes *env*, *pol*, *gag* e LTR demonstrou ao menos seis grupos de LVPR, sem clara distinção entre cepas de caprinos e ovinos (Zanoni, 1998). Posteriormente, outras análises de fragmentos dos genes *gag* e *pol* demonstraram que os LVPR podem ser divididos em quatro grupos. O grupo A possui isolados relacionados ao protótipo MVV e o grupo B reúne isolados relacionados ao CAEV. O grupo A possui sete subtipos (A1 – A7) e o B, dois (B1 e B2). Existem ainda dois outros grupos que apresentaram grande divergência com os grupos A e B e foram classificados como C e D. Os sorotipos A3, A4, A6 e B2 foram verificados tanto em caprinos quanto em ovinos (Shah et al., 2004a).

No entanto, com os avanços das pesquisas em filogenia, a classificação taxonômica dos LVPR necessita de atualização constante, já que outros grupos e subtipos têm sido propostos (Tabela 1), a partir da classificação de Shah et al. (2004a): grupo E, com subtipos E1 e E2 (Grego et al., 2007; Reina et al., 2009b; Reina et al., 2010); subtipos A8, A9 (Grego et al., 2007), A10 (Pisoni et al., 2010), A11 e B3 (Giammarioli et al., 2011).

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

Genótipo/Grupo	Subtipos	Espécies em que foi isolado
A	A1	Caprinos e ovinos
	A2	Ovinos
	A3	Caprinos e ovinos
	A4	Caprinos e ovinos
	A5	Caprinos
	A6	Caprinos e ovinos
	A7	Caprinos
	A8	Caprinos
	A9	Caprinos e ovinos
	A10	Caprinos e ovinos
	A11	Caprinos e ovinos
B	B1	Caprinos e ovinos
	B2	Caprinos e ovinos
	B3	Caprinos e ovinos
C	-	Caprinos e ovinos
D	-	Caprinos e ovinos
E	E1	Caprinos
	E2	Caprinos

No Brasil, a presença de *quasispecies* lentivirais foi demonstrada inicialmente em rebanhos caprinos leiteiros de Minas Gerais, a partir de isolados relacionados com o CAEV-Cork, apresentando considerável variação clonal. Em Pernambuco, o vírus isolado de caprino demonstrou maior similaridade genética com o protótipo MVV do que com o CAEV, sugerindo a possibilidade da transmissão interespecie de forma natural (Castro et al., 1999).

Na França, análise filogenética de lentivírus isolados de ovinos demonstrou que esses vírus estavam mais relacionados geneticamente ao protótipo CAEV que ao MVV (Leroux et al., 1995). Anos mais tarde, constataram-se ovinos naturalmente infectados pelos subtipos B1 e B2, relacionados geneticamente ao CAEV-Cork (Germain & Valas, 2006). Já na Irlanda (Rolland et al., 2002) e Espanha (Reina et al., 2006), isolados de caprinos apresentaram maior proximidade com protótipos do lentivírus ovino.

Na Suíça, a transmissão horizontal do vírus de caprinos para ovinos e vice-versa foi observada envolvendo o subtipo A4. Verificou-se, assim, que os caprinos podem ser reservatórios dos LVPR, levando à transmissão natural de ovinos e que os ovinos também podem ser reservatórios do vírus para os caprinos (Shah et al., 2004b).

A heterogeneidade dos LVPR também foi demonstrada em rebanhos italianos, com ocorrência de vários subtipos virais. Inicialmente verificou-se isolados ovinos de maior similaridade com cepas caprinas. Este fato foi relacionado a importações de ovinos da França, onde este genótipo viral já havia sido identificado (Grego et al., 2002). Posteriormente, constatou-se a presença do subtipo A1 em rebanhos mistos (Pisoni et al., 2005) e também a ocorrência dos subtipos A8, A9, B1, B2, E (Grego et al., 2007), além dos recém classificados A11 e B3 (Giammarioli et al., 2011).

Na Grécia, isolados de quatro ovinos e um caprino positivos no teste de imunodifusão em gel de agarose (IDGA), oriundos de rebanhos mistos, demonstraram maior similaridade filogenética com sequências genômicas do MVV. Os ovinos apresentaram emagrecimento progressivo e dispneia, sinais característicos de Maedi-Visna, com lesão macroscópica indicativa de pneumonia intersticial. Não foram observados sinais clínicos e/ou lesões macroscópicas no caprino (Angelopoulou et al., 2005).

Na Noruega, poucos rebanhos ovinos estavam infectados com o lentivírus do grupo A,

filogeneticamente relacionado ao MVV. Por sua vez, o grupo C, que até então tinha sido isolado apenas em caprinos, foi detectado em rebanhos ovinos. Isso demonstrou, enfim, que todos os grupos de LVPR provavelmente podem atravessar a barreira interespecie em ambas as direções (Gjerset et al., 2007; Gjerset et al., 2009).

Já no Canadá, a transmissão interespecie não ficou evidenciada, uma vez que isolados de caprinos e ovinos eram similares aos protótipos de CAEV e MVV, respectivamente. Entretanto, a oportunidade de haver transmissão cruzada na região estudada é baixa, pois predominam rebanhos de uma só espécie (L'homme et al., 2011).

Os fatores de risco mais prováveis para a infecção cruzada estão relacionados à ausência de medidas sistemáticas de controle dos LVPR (Giammarioli et al., 2011) e à criação consorciada entre caprinos e ovinos (Grego et al., 2002; Shah et al., 2004b; Pisoni et al., 2005; Gjerset et al., 2007; Grego et al., 2007; Gjerset et al., 2009), incluindo o consumo de leite ou colostro contaminados de ovinos por caprinos e vice-versa; o contato próximo entre essas espécies (Oliver et al., 1984; Peterhans et al., 2004) e o uso dos mesmos utensílios (Gjerset et al., 2009).

Apesar dos pequenos ruminantes terem sido domesticados há milhares de anos e desde então terem mantido contato próximo com pessoas, não há evidências epidemiológicas nem clínicas de infecções por LVPR em humanos (Peterhans et al., 2004). A ausência de receptores para LVPR é a principal barreira protetora de células humanas. Entretanto, uma vez dentro da célula, o vírus consegue completar seu ciclo (Mselli-Lakhel et al., 2000). Curiosamente, crianças que consumiram leite de cabra contaminado com o lentivírus foram reagentes para a proteína viral gp135. Entretanto, não é sabido se esta foi apenas uma resposta antigênica passiva (Tesoro-Cruz et al., 2009).

CONSIDERAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

As provas laboratoriais se baseiam na detecção direta do vírus, através do isolamento em cultivo celular (Tigre et al., 2006), microscopia eletrônica de transmissão (Ricarte et al., 2010) ou constatação do seu material genético (Castro et al., 1999; Frota et al., 2005; Andrioli et al., 2006; Reina et al., 2006; Cruz et al., 2009) e na detecção indireta, através da identificação de anticorpos contra o agente, realizada principalmente pelas técnicas de imunodifusão em

gel de agarose (Knowles Jr. et al., 1994; Abreu et al., 1998; Pinheiro et al., 2010), ELISA indireto (Torres et al., 2009; Lima, 2012), immunoblotting (Cruz et al., 2003; Oliveira et al., 2008; Tesoro-Cruz et al., 2009), dot blot (Pinheiro et al., 2006) e imunofluorescência indireta (Lara et al., 2002).

Os aspectos críticos para a detecção viral são a amostra utilizada, carga viral nesta amostra e as propriedades biológicas e genéticas da cepa envolvida (Peterhans et al., 2004). O teste de reação em cadeia de polimerase (PCR) tem demonstrado maior sensibilidade na fase inicial de infecção, quando a produção de anticorpos é baixa ou mesmo inexistente, o que compromete os resultados de imunodiagnóstico (Frota et al., 2005). Além disso, esse teste é útil para investigar a infecção em animais jovens que possuem anticorpos anti-LVPR colostrais (Álvarez et al., 2006) ou em animais que não soroconvertem (Tigre et al., 2006).

Apesar da heterogeneidade das cepas dos LVPR, a PCR pode amplificar DNA de muitos sorotipos, dependendo dos *primers* utilizados, demonstrando que a menor sensibilidade em alguns casos está mais relacionada com a carga viral dos animais infectados do que com a diversidade genética de isolados (Grego et al., 2007).

As provas de imunodiagnóstico dependem do aparecimento de anticorpos, que é variável, dependendo do nível de replicação viral em cada animal (Tigre et al., 2006), observando-se menor tempo médio de soroconversão em rebanhos com maior prevalência (Peterhans et al., 2004). Por isso, a sensibilidade e especificidade devem ser consideradas para a interpretação dos resultados (Gjerset et al., 2009).

Nesse contexto, ressalta-se a importância da preparação do antígeno viral para a padronização e validação das técnicas. No IDGA, por exemplo, a escolha do antígeno influencia marcadamente os resultados (Knowles Jr. et al., 1994). A glicoproteína de superfície gp135 e a proteína estrutural p28 são as responsáveis pelas linhas de precipitação observadas (Pinheiro et al., 2010). A resposta imune ao antígeno glicoproteico é gerada antes daquela dirigida ao nucleoproteico, porém tem duração mais curta (Batista et al., 2004). Sendo assim, alguns animais podem apresentar anticorpos para gp135 na ausência de resposta detectável para p28 e vice-versa. Por isso, a utilização de testes que empreguem estes dois antígenos, assim como seus respectivos padrões de soro, aumenta a sensibilidade (Reischak et al., 2002; Pinheiro et al., 2006).

Outro aspecto a ser considerado diz respeito à heterogeneidade dos LVPR. O uso de antígenos recombinantes e de peptídeos sintéticos contendo epitopos imunodominantes específicos pode ajudar a identificar diferentes genótipos, através de ensaios imunoenzimáticos, detectando infecção homóloga (Valas et al., 2000; Grego et al., 2002; Peterhans et al., 2004). Entretanto, isso interfere na sensibilidade e especificidade do teste para levantamentos epidemiológicos, quando não se conhece os genótipos circulantes em uma região. Logo, antígenos preparados a partir do vírus total pode compensar a heterogeneidade viral devido à variabilidade de epitopos para a reação (Reina et al., 2009b).

Além disso, a produção de antígeno a partir de cepas locais é epidemiologicamente interessante para melhorar a sensibilidade dos testes (Abreu et al., 1998; Reischak et al., 2002; Reina et al., 2009a). Ressalta-se ainda que o antígeno produzido a partir do lentivírus caprino possui maior sensibilidade para pesquisar anticorpos contra cepas relacionadas ao CAEV, quando comparado ao antígeno produzido a partir do lentivírus ovino e vice-versa (Knowles Jr. et al., 1994).

Não há um teste universalmente aceito como “padrão ouro” para o diagnóstico dos LVPR (Peterhans et al., 2004). Os testes de ELISA (Torres et al., 2009; Lima, 2012), imunofluorescência indireta (Lara et al., 2002) e dot-blot (Pinheiro et al., 2006) possuem maior sensibilidade que especificidade, considerando o IDGA como padrão. Entretanto, o teste mais próximo do “padrão ouro” é o immunoblotting, também denominado de western-blot, pois apresenta boa combinação entre sensibilidade e especificidade e por isso, é utilizado como prova confirmatória do status sorológico (Brodie et al., 1998; Peterhans et al., 2004), inclusive para o vírus da imunodeficiência humana (Cruz et al., 2003).

ASPECTOS RELEVANTES PARA OS PROGRAMAS DE PROFILAXIA E CONTROLE

Com a crescente ocorrência de pequenos ruminantes infectados pelo lentivírus no Brasil, faz-se urgente e necessária uma discussão continuada e a implantação de programas de sanidade (Pinheiro et al., 2001; Reischak et al., 2002; Batista et al., 2004; Martinez et al., 2011), já que trata-se de agente infeccioso de difícil e oneroso controle (Brodie et al., 1998).

As perdas econômicas são mais evidentes em propriedades com maiores prevalências e se caracterizam pela queda na produtividade, havendo emagrecimento, diminuição da produção e qualidade de leite, além de comprometimento de parâmetros reprodutivos (Brito, 2009). Perdas indiretas importantes decorrem da desvalorização dos rebanhos, reposição de animais, despesas com medidas de controle e barreiras comerciais para produtos (matrizes, reprodutores e sêmen) (Pinheiro et al., 2001).

Como a principal forma de infecção de rebanhos livres se dá por meio da introdução de animais portadores, para prevenção e até mesmo controle, deve-se realizar exames dos animais antes de introduzi-los no plantel (Almeida et al., 2003). Entretanto, devido ao período de latência dos LVPR, o melhor a ser feito é adquirir genética melhoradora a partir de estabelecimentos certificados como livres (Robles et al., 2003).

Não existem vacinas disponíveis nem terapêutica eficaz. Por isso, a forma de combater a enfermidade é detectando-se o vírus precocemente nos rebanhos (Almeida et al., 2003; Reina et al., 2009a; Leroux & Mornex, 2008). O primeiro passo é realizar sorologia para identificar animais positivos, devendo-se atentar para fatores como soroconversão tardia, latência viral e latência sorológica (Pinheiro et al., 2010). Recomenda-se a utilização de teste sorológico periódico, uma a duas vezes por ano (Moojen, 2001).

Na determinação do status sorológico de um rebanho, em geral, amostras de sangue são colhidas de animais com mais de seis meses (Dawson, 1987a; Reina et al., 2009a), já que anticorpos colostrais podem ser detectados por pouco mais de dois meses de vida e a soroconversão ativa só poderá ser verificada após esse período (Álvarez et al., 2005; Álvarez et al., 2006).

Uma efetiva estratégia de controle em rebanhos de baixa prevalência é o descarte de animais positivos (Reina et al., 2009a). Por outro lado, em situações onde a soropositividade é elevada, o sacrifício de animais para posterior reposição não é aplicável. Nestes casos, a conservação de raça e genética pode ser realizada com a obtenção de um rebanho livre a partir da progênie dos animais infectados (Konishi et al., 2011).

Para tanto, os neonatos devem ser separados no momento do nascimento, impedindo o contato com a saliva da mãe e o acesso ao colostro materno, oferecendo colostro e posteriormente leite bovino

(Crawford & Adams, 1981; Blacklaws et al., 2004; Álvarez et al., 2005; Konishi et al., 2011) ou colostro tratado a 56°C por uma hora e leite pasteurizado (Dawson, 1987a). Recomenda-se a criação de diferentes rebanhos (positivo e negativo), com duplicidade das instalações e atividades desenvolvidas, sendo que os animais positivos são eliminados gradativamente (Reina et al., 2009a).

A eficiência dos programas depende da sensibilidade e da especificidade do teste diagnóstico utilizado (Cruz et al., 2003). Nesse sentido, à medida que a taxa de soropositividade no rebanho diminui, testes de maior sensibilidade tornam-se necessários, pois a taxa de soroconversão, apesar de baixa, é mantida (Pinheiro et al., 2010). Nessas situações, a combinação de diferentes testes pode melhorar o desempenho do diagnóstico, aliando-se boa sensibilidade e especificidade (Reina et al., 2009a; Gjerset et al., 2009).

Na Suíça, o programa de erradicação da CAE teve início na década de 80 de forma voluntária e desde 1998, tornou-se compulsório. Em menos de 15 anos, houve a redução da prevalência de 83%, em 1989, para 1%, em 2002 (Shah et al., 2004a). Entretanto, criadores, veterinários e autoridades foram surpreendidos com a re-emergência da enfermidade em rebanhos livres durante muitos anos e que seguiam rigorosamente os princípios do programa. Como cerca de 30 a 60% das propriedades, a depender da região, mantinham caprinos e ovinos consorciados, suspeitou-se de que a origem da reinfecção dos rebanhos provavelmente tenha sido ovinos infectados (Shah et al., 2004b).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A heterogeneidade e o potencial da transmissão interespecie dos lentivírus devem ser considerados para o desenvolvimento de programas de sanidade de pequenos ruminantes. A inserção desta tendência na realidade brasileira possui importantes desafios, que se iniciam pelo conhecimento dos genótipos de LVPR que circulam e interagem com os rebanhos de caprinos e ovinos, avaliação da suscetibilidade clínica dessas espécies para os diferentes subtipos virais, bem como determinação do padrão oficial de diagnóstico.

REFERÊNCIAS

- Abreu S.R.O., Castro R.S., Nascimento S.A. & Souza M.G. 1998. Produção de antígeno nucleoprotéico do vírus da artrite-encefalite caprina e comparação com o do vírus Maedi-Visna para utilização em teste de imunodifusão em ágar gel. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 18(2):57-60.
- Adams D.S. & Crawford T.B. 1980. CAE: viral arthritis-encephalitis syndrome in goats. *International goat and sheep research*. 1(2):168-172.
- Almeida N.C., Teixeira M.F.S., Ferreira R.C.S., Callado A.K.C., Frota M.N.L., Melo A.C.M. & Aprigio C.J.L. 2003. Detecção de ovinos soropositivos para Maedi/Visna destinados ao abate na região metropolitana de Fortaleza. *Veterinária Notícias*. 9(1):59-63.
- Álvarez V., Arranz J., Daltabuit-Test M., Leginagoikoa I., Juste R.A., Amorena B., de Andrés D., Luján L.L., Badiola J.J. & Berriatua E. 2005. Relative contribution of colostrum from Maedi-Visna virus (MVV) infected ewes to MVV-seroprevalence in lambs. *Research in Veterinary Science*. 78:237-243.
- Álvarez V., Daltabuit-Test M., Arranz J., Leginagoikoa I., Juste R.A., Amorena B., de Andrés D., Luján L.L., Badiola J.J. & Berriatua E. 2006. PCR detection of colostrum-associated Maedi-Visna virus (MVV) infection and relationship with ELISA-antibody status in lambs. *Research in Veterinary Science*. 80:226-234.
- Andrioli A. 2001. Vírus da artrite e encefalite caprina: PCR e isolamento viral em amostras de sêmen, fluido uterino e embriões. Tese de Doutorado, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 68f.
- Andrioli A., Gouveia A.M.G., Martins A.S., Pinheiro R.R. & Santos D.O. 2006. Fatores de risco na transmissão do lentivírus caprino pelo sêmen. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*. 41(8):1313-1319.
- Angelopoulou K., Karanikolaou K. & Papanastasopoulou M. 2005. First partial characterisation of small ruminant lentiviruses from Greece. *Veterinary Microbiology*. 109:1-9.
- Ayelet G., Roger F., Tibbo M. & Tembely S. 2001. Survey of Maedi-Visna (MV) in Ethiopian Highland Sheep. *The Veterinary Journal*. 161:208-210.
- Bandeira D.A., Castro R.S., Azevedo E.O., Melo L.S.S. & Melo C.B. 2008. Seroprevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in goats in the Cariri region, Paraíba state, Brazil. *The Veterinary Journal*. 180(3):399-401.
- Banks K.L., Adams D.S., Mcguire T.C. & Carlson J. 1983. Experimental infection of sheep by caprine arthritis-encephalitis virus and goats by progressive pneumonia virus. *American Journal of Veterinary Research*. 44(12):2307-2311.
- Batista M.C.S., Castro R.S., Carvalho F.A.A., Cruz M.S.P., Silva S.M.M.S., Rego, E.W. & Lopes J.B. 2004. Anticorpos anti-lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos integrantes de nove municípios piauienses. *Ciência Veterinária dos Trópicos*. 7(2 e 3):75-81.
- Benavides J., García-Pariente C., Ferreras M.C., Fuertes M., García-Marín J.F. & Pérez V. 2007. Diagnosis of clinical cases of the nervous form of Maedi-Visna in 4- and 6- month old lambs. *The Veterinary Journal*. 174:655-658.
- Blacklaws B.A., Berriatua E., Torsteinsdottir S., Watt N.J., Andres D., Klein D. & Harkiss G.D. 2004. Transmission of small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology*. 101:199-208.
- Brellou G.D., Angelopoulou K., Poutahidis T. & Vlemmas I. 2007. Detection of Maedi-Visna Virus in the liver and heart of naturally infected sheep. *Journal of Comparative Pathology*. 136:27-35.
- Brito R.L.L. 2009. Implicações da artrite-encefalite caprina na reprodução, produção e na qualidade do leite de cabras. Dissertação de Mestrado, Centro de Ciências Agrárias e Biológicas, Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral, 109f.
- Brodie S.J., De La Concha-Bermejillo A., Snowden G.D. & Demartini J.C. 1998. Current concepts in the epizootiology, diagnosis and economic importance of ovine progressive pneumonia in North America: A review. *Small Ruminant Research*. 27:1-17.
- Callado A.K.C., Castro R.S. & Teixeira M.F.S. 2001. Lentivírus de pequenos ruminantes (CAEV e Maedi-Visna): Revisão e perspectivas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 21(3):87-97.
- Castro R.S., Greenland T., Leite R.C., Gouveia A., Mornex J.F. & Cordier, G. 1999. Conserved sequence motifs involving the tat reading frame of Brazilian caprine lentiviruses indicate affiliations to both caprine arthritis-encephalitis virus and visna-maedi virus. *Journal of General Virology*. 80:1583-1589.
- Clements J.E. & Zink M.C. 1996. Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 9(1):100-117.
- Crawford T.B. & Adams D.S. 1981. Caprine arthritis-encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 178(7):713-719.
- Cruz E.T., González R.H., Rodríguez A.M., Álvarez H.R., Ortega M.E.T., Schmid R.K. & Setién A.A. 2003. Detecção de anticorpos contra artritis encefalitis caprina (AEC) mediante imunoelectrotransferencia. *Veterinária México*. 34(2):119-127.
- Cruz J.C.M., Gouveia A.M.G., Souza K.C., Braz G.F., Teixeira B.M., Heinemann M.B., Reis J.K.P., Pinheiro R.R. & Andrioli A. 2009. Caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) detection in semen of endangered goat breeds by nested polymerase chain reaction. *Small Ruminant Research*. 85:149-152.
- Cunha R.G. & Nascimento M.D. 1995. Ocorrência de anticorpos para o vírus da artrite-encefalite caprina em soros de caprinos do estado do Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. 17(2):72-75.
- Dal Pizzol M., Ravazzolo A.P., Gonçalves I.P.D., Hotzel I., Fernandes J.C.T. & Moojen V. 1989. Maedi-Visna: Evidência de ovinos infectados no Rio Grande do Sul, Brasil, 1987-1989. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*. 17:65-76.
- Dawson M. 1987a. Caprine arthritis-encephalitis. In *Practice*. 9:8-11.
- Dawson M. 1987b. Pathogenesis of maedi-visna. *The Veterinary Record*. 120:451-454.
- Fitterman I.R. 1988. Constatação do complexo artrite-encefalite em um plantel de caprinos no Estado da Bahia. *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Salvador, BA*, p.93.
- Frota M.N.L., Silva J.B.A., Araújo S.A.C. & Teixeira M.F.S. 2005. Artrite-encefalite caprina em cabritos de rebanhos com programas de controle no estado do Ceará. *Arquivos do Instituto Biológico*. 72(2):147-152.
- Gendelman H.E., Narayan O., Kennedy-Stoskopf S., Kennedy P.G.E., Ghotbi Z., Clements J.E., Stanley J. & Peshkpour G. 1986. Tropism of sheep lentiviruses for monocytes: susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. *Journal of Virology*. 58(1):67-74.
- Germain K. & Valas S. 2006. Distribution and heterogeneity of small ruminant lentivirus envelope subtypes in naturally infected sheep. *Virus Research*. 120 (1-2):156-162.

- Giammarioli M., Bazzucchi M. & Puggioni G. 2011. Phylogenetic analysis of small ruminant lentivirus (SRLV) in Italian flocks reveals the existence of novel genetic subtypes. *Virus Genes*. 43:380-384.
- Gjerset B., Jonassen C.M. & Rimstad E. 2007. Natural transmission and comparative analysis of small ruminant lentiviruses in the Norwegian sheep and goat populations. *Virus Research*. 125:153-161.
- Gjerset B., Rimstad E., Teige J., Soetaert K., Jonassen C.M. 2009. Impact of natural sheep-goat transmission on detection and control of small ruminant lentivirus group C infections. *Veterinary Microbiology*. 135:231-238.
- Grego E., Profiti M., Giammarioli M., Giannino L., Rutili D., Woodall C. & Rosati S. 2002. Genetic heterogeneity of small ruminant lentiviruses involves immunodominant epitope of capsid antigen and affects sensitivity of single-strain-based immunoassay. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. 9(4):828-832.
- Grego E., Bertolotti L., Quasso A., Profiti M., Lacerenza D., Muz D. & Rosati S. 2007. Genetic characterization of small ruminant lentivirus in Italian mixed flocks: evidence for a novel genotype circulating in a local goat population. *Journal of General Virology*. 88:3423-3427.
- Gregory L., Lara M.C.C.S.H., Hasegawa M.Y., Castro R.S., Rodrigues J.N.M., Araújo J., Keller L.W., Silva L.K.F. & Durigon E.L. 2011. Detecção do vírus da artrite-encefalite caprina no sêmen através das técnicas de PCR e Nested-PCR. *Arquivos do Instituto Biológico*. 78(4):599-603.
- Hötzel I., Bastos S.E., Ravazzolo A.P. & Moojen V. 1993. Caprine arthritis-encephalitis virus: isolation and identification in Rio Grande do Sul, Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 26:1175-1179.
- Knowles JR D.P., Evermann J.F., Shropshire C., Vanderschalie J., Bradway D., Gezon H.M. & Cheevers W.P. 1994. Evaluation on agar gel immunodiffusion serology using caprine and ovine lentiviral antigens for detection of antibody to caprine arthritis-encephalitis virus. *Journal of Clinical Microbiology*. 32(1):243-245.
- Konishi M., Nagura Y., Takei N., Fujita M., Hayashi K., Tsukioka M., Yamamoto T., Kameyama K., Sentsui H. & Murakami K. 2011. Combined eradication strategy for CAE in dairy goat farm in Japan. *Small Ruminant Research*. 99:65-71.
- Lara M.C.C.S.H., Birgel Junior E.H., Reischak D., Moojen V., Gregory L., Oliveira J.C.F. & Birgel E.H. 2002. Identificação imuno-sorológica de anticorpos anti-vírus da artrite-encefalite dos caprinos: comparação das técnicas de imunodifusão em gel de ágar, ensaio imunoenzimático e imunofluorescência indireta. *Arquivos do Instituto Biológico*. 69(4):1-5.
- Lara M.C.C.S.H., Birgel Junior E.H., Fernandes M.A. & Birgel E.H. 2003. Infecção experimental do vírus da artrite-encefalite dos caprinos em cabritos. *Arquivos do Instituto Biológico*. 70(1):51-54.
- Lara M.C.C.S.H., Birgel Junior E.H., Gregory L. & Birgel E.H. 2005a. Aspectos clínicos da artrite-encefalite dos caprinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 57(6):736-740.
- Lara M.C.C.S.H., Birgel Junior E.H. & Birgel E.H. 2005b. Possibility of vertical transmission of caprine arthritis-encephalitis virus in neonate kids. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 57(4):553-555.
- Leroux C., Vuillermoz S., Mornex J.F. & Greenland T. 1995. Genomic heterogeneity in the *pol* region of ovine lentiviruses obtained from bronchoalveolar cells of infected sheep from France. *Journal of General Virology*. 76:1533-1537.
- Leroux C., Chastang J., Greenland T. & Mornex J.F. 1997. Genomic heterogeneity of small ruminant lentiviruses: existence of heterogeneous populations in sheep and of the same lentiviral genotypes in sheep and goats. *Archives of Virology*. 142:1125-1137.
- Leroux C. & Mornex J.F. 2008. Retroviral infections in sheep and the associated diseases. *Small Ruminant Research*. 76:68-76.
- Leroux C., Cruz J.C.M. & Mornex J.F. 2010. SRLVs: A genetic continuum of lentiviral species in sheep and goats with cumulative evidence of cross species transmission. *Current HIV Research*. 98:94-100.
- L'Homme Y., Ouardani M., Lévesque V., Bertoni G., Simard C. & Pisoni G. 2011. Molecular characterization and phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses isolated from Canadian sheep and goat. *Virology Journal*. 8(271):1-7.
- Lima C.C.V. 2012. Inquérito soropidemiológico da artrite-encefalite caprina na Microrregião de Juazeiro-Bahia e comparação de técnicas imunodiagnósticas. Dissertação de Mestrado, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia, Salvador. 87f.
- Martinez P.M., Costa J.N., Souza T.S., Costa Neto A.O. & Pinheiro R.R. 2010. Sistemas de criação de ovinos e ocorrência de anticorpos contra o vírus da Maedi-Visna na Microrregião de Juazeiro – Bahia. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*. 11(2):342-353.
- Martinez P.M., Costa J.N., Souza T.S., Lima C.C.V., Costa Neto A.O. & Pinheiro R.R. 2011. Prevalência sorológica da maedi-visna em rebanhos ovinos da Microrregião de Juazeiro – Bahia por meio do teste de imunodifusão em gel de ágar. *Ciência Animal Brasileira*. 12
- Melo A.C.M. & Franke C.R. 1997. Soroprevalência da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina (CAEV) no rebanho de caprinos leiteiros da Região da Grande Fortaleza, Ceará, Brasil. *Ciência Rural*. 27(1):113-117.
- Milczewski V., Sotomaior C., Reischak D. & Von Groll A. 1997. Relato do primeiro isolamento do vírus Maedi-Visna no Estado do Paraná. *Anais do XXV Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Gramado, RS*. p.179.
- Moojen V., Barth O.M., Ravazzolo A.P., Von Groll A., Cortes L.M. & Marchesin D.M. 1996. Maedi-Visna Virus: first isolation and identification from naturally infected lamb in Brazil. *Anais do Congresso Argentino de Virologia, Tandil, Argentina*. p.89.
- Moojen V. 2001. Maedi-visna dos ovinos, p.138-144. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Mendez M.D.C. & Lemos R.A.A. *Doenças de Ruminantes e Equinos*. 2^ªed. Varela, São Paulo.
- Moojen V., Soares H.C., Ravazzolo A.P., Dal Pizzol M. & Gomes M. 1986. Evidência de infecção pelo lentivírus (maedi-visna/artrite-encefalite caprina) em caprinos no Rio Grande do Sul, Brasil. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*. 14:77-78.
- Moreira M.C., Oelemann W.M.R. & Lilienbaum W. 2007. Dados sorológicos da artrite-encefalite caprina no estado do Rio de Janeiro (BR) e avaliação do uso do índice clínico como ferramenta de diagnóstico. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. 29(2):51-53.
- Mselli-Lakhal L., Favier C., Leung K., Guiguen F., Grezel D., Miossec P., Mornex J.F., Narayan O., Querat G. & Chebloune Y. 2000. Lack of functional receptors is the only barrier that prevents caprine arthritis-encephalitis virus from infecting human cells. *Journal of Virology*. 74(18):8343-8348.

- Oliveira M.M.M., Melo M.A., Andrade P.P., Gomes S.M., Campos A.C., Nascimento S.A. & Castro R.S. 2008. Western Blot para o diagnóstico das infecções pelos lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos: um método simples para a produção de antígeno. *Arquivos do Instituto Biológico*. 75(3):263-270.
- Oliver R.E., Mcniven R.A., Julian A.F. & Poole W.S. 1982. Experimental infection of sheep and goats with caprine arthritis-encephalitis virus. *New Zealand Veterinary Journal*. 30:158-159.
- Oliver R., Cathcart A., Mcniven R., Poole W. & Robati G. 1984. Transmission of caprine arthritis encephalitis virus to sheep. *New Zealand Veterinary Journal*. 32:199-200.
- Pasick J. 1998. Maedi-Visna Virus and Caprine Arthritis-Encephalitis Virus: Distinct species or quasispecies and its implications for laboratory diagnosis. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 62:241-244.
- Peterhans E., Greenland T., Badiola J., Harkiss G., Bertoni G., Amorena B., Eliasiewicz M., Juste R., Krafnig R., Lafont J., Lenihan P., Pétursson G., Pritchard G., Thorley J., Vitu C., Mornex J. & Pépin M. 2004. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Veterinary Research*. 35:257-274.
- Pinheiro R.R., Gouveia A.M.G. & Alves F.S.F. 2001. Prevalência da infecção pelo vírus da Artrite-Encefalite Caprina no Estado do Ceará, Brasil. *Ciência Rural*. 31(3):449-454.
- Pinheiro R.R., Olortegui C.D.C., Gouveia A.M.G., Araújo S.C. & Andrioli A. 2006. Desenvolvimento de dot-blot para detecção de anticorpos para o vírus da artrite-encefalite caprina em caprinos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. 101 (557-558):51-56.
- Pinheiro R.R., Andrioli A., Gouveia A.M.G., Aragão M.A.C. & Martinez P.M. 2010. Avaliação de antígenos para o diagnóstico de lentivírus em rebanho caprino sob programa de controle. *Arquivos do Instituto Biológico*. 77(1):133-137.
- Pisoni G., Quasso A. & Moroni P. 2005. Phylogenetic analysis of small-ruminant lentiviruses subtype B1 in mixed flocks: Evidence for natural transmission from goats to sheep. *Virology*. 339:147-152.
- Pisoni G., Bertoni G., Puricelli M., Maccalli M. & Moroni P. 2007. Demonstration of coinfection with and recombination by caprine arthritis-encephalitis virus and maedi-visna virus in naturally infected goats. *Journal of Virology*. 81(10):4948-4955.
- Pisoni G., Bertoni G., Manarolla G., Vogt H.R., Scaccabarozzi L., Locatelli C. & Moroni P. 2010. Genetic analysis of small ruminant lentiviruses following lactogenic transmission. *Virology*. 407:91-99.
- Prezioso S., Renzoni G., Allen T.E., Taccini E., Rossi G., Demartini J. C. & Braca G. 2004. Colostral transmission of Maedi-visna virus: sites of viral entry in lambs born from experimentally infected ewes. *Veterinary Microbiology*. 104:157-164.
- Ravazzolo A.P., Reischak D., Peterhans E. & Zanoni R. 2001. Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses from Southern Brazil. *Virus Research*. 79:117-123.
- Reina R., Mora M.I., Glaria I., García I., Solano C., Luján L., Badiola J.J., Contreras A., Berriatua E., Juste R., Mamoun R.Z., Rolland M., Amorena B. & de Andrés D. 2006. Molecular characterization and phylogenetic study of Maedi Visna and Caprine Arthritis Encephalitis viral sequences in sheep and goats from Spain. *Virus Research*. 121:189-198.
- Reina R., Berriatua E., Luján L., Juste R., Sánchez A., de Andrés D. & Amorena B. 2009a. Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An update. *The Veterinary Journal*. 182(1):31-37.
- Reina R., Grego E., Profiti M., Glaria I., Robino P., Quasso A., Amorena B. & Rosati S. 2009b. Development of specific diagnostic test for small ruminant lentivirus genotype E. *Veterinary Microbiology*. 138:251-257.
- Reina R., Bertolotti L., Giudici S.D., Puggioni G., Ponti N., Profiti M., Patta C. & Rosati S. 2010. Small ruminant lentivirus genotype E is widespread in Sarda goat. *Veterinary Microbiology*. 144:24-31.
- Reischak D., Wendelstein A.C., Korndörfer C.N., Dezan C.P., Guglielmi V.O. & Moojen V. 2002. Importância da escolha dos reagentes para o diagnóstico de infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos. *Veterinária Notícias*. 8(2):51-56.
- Ricarte A.R.F., Andrioli A., Pinheiro R.R., Bão S.N., Silva J.S., Braz S.V., Name K.P.O., Lima-Verde I.B., Brito I.F., Dias R.P., Freitas Aguiar T.D., Dantas T.V.M., Araújo S.A.C., Cavalcanti D.M.L.P., Paula N.R.O. & Teixeira M.F.S. 2010. Avaliação imunohistoquímica e ultraestrutural de gametas e embriões caprinos infectados com o CAEV. *Arquivos do Instituto Biológico*. 77(2):217-223.
- Robles C.A., Layana J.A., Cabrera R.F., Raffo F. & Cutlip R. 2003. Estudio serológico retrospectivo de Maedi (Neumonía Progresiva) em ovinos y de Artritis- Encefalitis em Caprinos de Patagonia, Argentina. *Revista de Medicina Veterinária*. 84(3):96-99.
- Rolland M., Mooney J., Valas S., Perrin G. & Mamoun R.Z. 2002. Characterisation of an Irish caprine lentivirus strain – SRLV phylogeny revisited. *Virus Research*. 85:29-39.
- Saraiva Neto A.O., Castro R.S., Birgel E.H. & Nascimento S.A. 1995. Estudo soro-epidemiológico da artrite-encefalite caprina em Pernambuco. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 15:121-124.
- Shah C.A., Böni J., Huder J.B., Vogt H.R., Mühlhler J., Zanoni R., Miserez R., Lutz H. & Schüpbach J. 2004a. Phylogenetic analysis and reclassification of caprine and ovine lentiviruses based on 104 new isolates: evidence for regular sheep-to-goat transmission and world-wide propagation through livestock trade. *Virology*. 319:12-26.
- Shah C.A., Huder J.B., Böni J., Schönmann M., Mühlherr J., Lutz H. & Schüpbach J. 2004b. Direct evidence for natural transmission of small-ruminant Lentiviruses of subtype A4 from goat to sheep and vice versa. *American Society for Microbiology*. 78(14):7518-7522.
- Silva J.S., Castro R.S., Melo C.B. & Feijó F.M.C. 2005. Infecção pelo vírus da artrite encefalite caprina no Rio Grande do Norte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 57(6):726-731.
- Sobrinho P.A.M., Ramos T.R.R., Fernandes C.H.C., Campos A.C., Costa L.M. & Castro R.S. 2010. Prevalência e fatores associados à infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos no estado do Tocantins. *Ciência Animal Brasileira*. 11(1):117-124.
- Souza K.C. 2010. Artrite-encefalite caprina: infecção experimental via inseminação artificial e acompanhamento clínico e sorológico. Dissertação de Mestrado, Centro de Ciências Agrárias e Biológicas, Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral. 99f.
- Souza T.S., Costa J.N., Martinez P.M. & Pinheiro R.R. 2007. Estudo sorológico da Maedi-Visna pelo método da Imunodifusão em Gel de Ágar em rebanhos ovinos de Juazeiro, Bahia, Brasil. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*. 8(4):276-282.

Straub O.C. 2004. Maedi-Visna virus infection in sheep. History and present knowledge. *Comparative Immunology Microbiology & Infectious Diseases*. 27:1-5.

Tesoro-Cruz E., Feria-Romero I.A., Orozco-Suárez S., Hernández-González R., Silva-García R., Valladares-Salgado A., Bekker-Méndez V.C., Blanco-Favela F. & Aguilar-Setién A. 2009. Frequency of the serological reactivity against the caprine arthritis encephalitis lentivirus gp135 in children who consume goat milk. *Archives of Medical Research*. 40:204-207.

Thormar H. & Helgadottir H. 1965. A comparison of visna and maedi viruses. II. Serological relationships. *Res. Vet. Sci.* 6:456-465.

Tigre D.M., Campos G.S. & Sardi S.I. 2006. Isolamento e identificação do vírus da artrite encefalite caprina, a partir do co-

cultivo de células mononucleares do sangue com células de membrana sinovial de cabra. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 5(2):124-131.

Torres J.A., Campos G.S., Freitas M.M., Brandão C.F.L. & Sardi S.I. 2009. Produção de antígeno viral para o diagnóstico da artrite-encefalite caprina utilizando um teste imunoenzimático (ELISA). *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 8(2):107-114.

Valas S., Benoit C., Baudry C., Perrin G. & Mamoun R.Z. 2000. Variability and immunogenicity of caprine arthritis-encephalitis virus surface glycoprotein. *Journal of Virology*. 74(13):6178-6185.

Zanoni R.G. 1998. Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses. *Journal of General Virology*. 79:1951-1961.