

LENTIVÍRUS DE PEQUENOS RUMINANTES: CARACTERIZAÇÃO ETIOLÓGICA, INFECTIVIDADE, CONTROLE, PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO

[Small ruminants Lentiviruses: etiological characterization, infectivity, control, prevention and diagnosis]

Jean Berg Alves da Silva^{1,*}, Paulo Moisés Lima²

¹ Departamento de Ciências Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, RN.

² Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, UFERSA, Mossoró, RN.

RESUMO - Os lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR) pertencem à família Retroviridae e subfamília Lentivirinae, sendo responsáveis por causarem a Artrite-Encefalite Caprina (CAE) e Maedi-Visna (MV), enfermidades infecto-contagiosas que acometem caprinos e ovinos, respectivamente, de todas as idades, independente de sexo ou de raça, da maioria dos países onde estes são criados de forma intensiva. Replicam-se em células do sistema monocítico-fagocitário, onde os macrófagos são infectados com maior frequência e, portanto, o colostro e leite de fêmeas infectadas são considerados as principais vias de entrada dos LVPR no organismo animal. Alguns métodos são utilizados com maior frequência no diagnóstico das LVPR, porém outros métodos alternativos vêm sendo desenvolvidos para diagnóstico destes vírus. Desta forma o propósito desta revisão foi abordar os principais aspectos relacionados aos lentivirus de pequenos ruminantes, visando um maior embasamento para trabalhos futuros.

Palavras-Chave: Lentivírus, caprinos, ovinos, virologia.

ABSTRACT - Small ruminant lentiviruses (LVPR) belong the family Retroviridae and subfamily Lentivirinae, being responsible for causing the Caprine Arthritis-encephalitis (CAE) and Maedi-Visna (MV), infect-contagious illnesses that attack goats and sheep, respectively, of all ages, independent of sex or race, from most of the countries where these animals are created in an intensive way. They replicate in cells of the mononuclear/phagocyte system, where macrophages are infected more frequently and, therefore, the colostrum and milk of infected females are considered the main ways of entrance of LVPR in the animal organism. Some methods are used more frequently in the diagnosis of LVPR, however other alternative methods have been developed for diagnosis of these viruses. Therefore the purpose of this revision was to approach the main aspects related to the small ruminant lentiviruses, in order to gain knowledge for future works.

Keywords: Lentivirus, goats, sheep, virology.

INTRODUÇÃO

Os Lentivirus de Pequenos Ruminantes (LVPR) são responsáveis por causarem enfermidades infecto-contagiosas, provocadas pelo Vírus da Artrite Encefalite Caprina (CAEV) e o Vírus Maedi Visna (MVV) o qual infecta preferencialmente ovinos, sendo que ambos acometem animais de todas as idades, independente do sexo ou da raça, e têm como principais sinais clínicos a artrite, encefalite, mamite

e com menor frequência problemas respiratórios (Franke, 1998). De forma geral, essas enfermidades levam o animal a apresentar uma queda acentuada na produção podendo comprometer a rentabilidade da atividade na exploração destes animais (Pinheiro, 1989).

A principal via de entrada dos LVPR no organismo dos animais é através da ingestão de colostro e leite de fêmeas infectadas uma vez que o vírus infecta as

* Autor para correspondência. DCA/UFERSA, BR 110 Km 47, 59625-900, Mossoró, RN, Brasil. E-mail: jeanberg@ufersa.edu.br.

células macrofágicas que estão presentes nestas secreções. Porém acredita-se que outras rotas de infecção vertical estejam envolvidas na transmissão do CAEV (Mselli-Lakhal et al., 1999), uma vez que o vírus já foi isolado e cultivado em diferentes tipos celulares que poderiam ter papel importante na sua transmissão.

A forma de diagnóstico dos LVPR mais empregada é a sorologia, porém alternativas de diagnóstico vêm sendo desenvolvidas (Callado et al., 2001). As medidas de controle baseiam-se no bloqueio da transmissão do vírus a partir de animais infectados considerando as vias de infecção conhecidas (Pinheiro, 2001).

Várias biotécnicas são utilizadas na reprodução animal, visando preservação de sêmen, folículos ovarianos e embriões de animais geneticamente superiores objetivando a prevenção de algumas enfermidades infecto-contagiosas transmitidas pela via venérea.

Os conhecimentos sobre a biologia destes vírus, ainda são restritos, principalmente no que diz respeito a sua patogenia, infectividade celular e formas de transmissão, controle e prevenção. Assim, o propósito deste trabalho foi abordar os principais aspectos relacionados à lentivirose de pequenos ruminantes, elucidando seus aspectos mais relevantes.

CARACTERÍSTICAS GERAIS E ESTRUTURA VIRAL

Os lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR) pertencem à família *Retroviridae* que é composta por três subfamílias – os oncovírus, spumavírus e os lentivírus, que estão associados com enfermidades de curso variado (rápido ou longo). Todos os retrovírus já isolados possuem algumas características como estrutura e organização do genoma e modo de replicação semelhante (Coffin, 1996).

O primeiro isolamento dos LVPR foi feito por Sigurdson (1954) em ovinos. Consagrando neste mesmo estudo o termo “vírus lentos”, denominação dada por estes causarem uma infecção crônica de evolução lenta, persistente, progressiva e degenerativa (Peturson et al., 1992). Os LVPR são os responsáveis pela Artrite Encefalite Caprina (AEC) e pela Maedi-Visna (MV) em ovinos, esses são lentivírus complexos não oncogênicos, que têm reação cruzada entre si (Roberson et al., 1982).

Com relação a estrutura os lentivírus são pleomórficos, esferóides, envelopados, com 80-100nm de diâmetro possuindo pequenas projeções do envelope dispersas em toda superfície (Clements et al., 1980). O vírus é pouco resistente às condições ambientais, sendo o calor a 56°C suficiente para inativar o vírus em secreções como colostro e leite de animais infectados (Adams et al., 1983). Também são sensíveis à ação de diversos produtos químicos em virtude da frágil estrutura do seu envelope lipoprotéico, sendo facilmente inativados por fenóis, detergentes, compostos quaternários de amônio, formalina e hipoclorito.

O genoma é composto de duas moléculas idênticas de RNA, lineares, de cadeia simples, não complementares e de polaridade positiva com tamanho de aproximadamente 10 Kb. O RNA genômico, através da transcriptase reversa, dará origem ao DNA proviral, quem por sua vez irá se integrar ao genoma da célula hospedeira, sendo então denominado de provírus (Narayan et al., 1997).

Os carboidratos da superfície conferem as principais propriedades biológicas dos LVPR. O ácido siálico acarreta um marcante grau de resistência à degradação do vírus pelas enzimas proteolíticas e para a neutralização do agente por anticorpos, contribuindo, assim, para o aumento da resistência do microrganismo frente às enzimas do trato digestivo e à resposta humoral, facilitando conseqüentemente a entrada no hospedeiro e a persistência da infecção (Huso et al., 1988).

INFECTIVIDADE CELULAR

Os LVPR *in vivo* replicam-se em células do sistema monocítico-fagocitário, sendo os macrófagos os preferencialmente infectados (Brodie et al., 1995). Tem-se observado a infecção não produtiva em linfócitos (Zink & Johnson, 1994) bem como a presença do RNA viral em células endoteliais, epiteliais, fibroblásticas e de plexo coróide (Zink et al., 1990; Brodie et al., 1995).

Com base no seu tropismo por diferentes células hospedeiras, as lentivirose podem ser divididas em dois grupos: o vírus da Anemia Infeciosa Equina e os LVPR que replicam predominantemente em macrófagos e em contraste os lentivírus que infectam primatas, felinos e bovinos replicam tanto em macrófagos como em linfócitos. Esse tropismo por diferentes células implica nas diferentes manifestações clínicas destas doenças nas diferentes

espécies (Clements & Zink, 1996).

Cabras naturalmente infectadas com o vírus da Artrite Encefalite Caprina expressam o DNA pró-viral em diversos tecidos do seu trato genital como útero, ovidutos e glândula mamária. A presença do lentivírus nestes tecidos pode contribuir para uma transmissão vertical da enfermidade (Fieni et al., 2003).

As infecções pelos lentivírus resultam em padrões de doenças que são únicos em cada espécie tanto no tempo de indução como no tipo de síndrome. Contudo segundo Joag et al. (1996), todas as infecções apresentam certas características comuns: os lentivírus persistem indefinidamente no hospedeiro; os lentivírus possuem alta taxa de mutação, e muitos mutantes permanecem viáveis; a infecção progride através de fases específicas; variação no tipo de doença, pois os lentivírus que causam imunossupressão levam o hospedeiro ao risco de desenvolver neoplasias, bem como infecção e severas enfermidades por patógenos oportunistas. Os lentivírus são mais conhecidos em animais domésticos por síndromes imunopatológicas, apresentando de forma geral, períodos longos de incubação, início da enfermidade incidioso e progressivo levando a morte. Há variação no tempo de incubação da enfermidade, as lentiviruses podem se desenvolver dentro de dias, como visto na infecção SIV PBJ14 em macacos, ou em anos com ovinos infectados com MVV ou em humanos infectados com HIV. Em adição a estes extremos estão os cursos brandos com recidivas como na Anemia Infeciosa Equina.

TRANSMISSÃO E CONTROLE

A idade, raça e o sexo dos animais parecem não intervir na sua suscetibilidade frente ao CAEV (Rowe & East, 1997), porém outros fatores como estresse, as infecções bacterianas e virais concomitantes podem aumentar o risco da infecção (Zink et al., 1987). Existindo a possibilidade de alguns animais infectados poderem expressar mais o vírus do que outros (Adams et al., 1983).

Os LVPR encontram-se associados a monócitos e macrófagos, e como estas células estão presentes em vários espécimes biológicos como, sangue, leite ou colostro. A pesquisa do agente nesses materiais e a possibilidade de transmissão têm sido estudadas, com intuito de estabelecer eficientes programas de controle das lentiviruses de caprinos e ovinos (Pinheiro, 2001).

Já está bem estabelecido que a principal via de infecção da LVPR é a digestiva, através da ingestão de colostro ou leite pelas crias de mães infectadas (Adams et al., 1983, Rowe et al., 1992), porém a transmissão pode ocorrer, também, por outras vias onde há contato direto entre os animais, ou indiretamente por materiais contaminados com sangue ou leite de animais infectados (Al-Ani & Westweber, 1984).

Além das células do sistema monócito-fagocitário que estão presentes no leite e que conhecidamente são responsáveis pela transmissão dos LVPR, as células epiteliais presentes nas secreções lácteas são permissivas à infecção pelos lentivírus *in vitro* e *in vivo*, podendo contribuir para transmissão da infecção aos animais lactentes (Mselli-Lakhal et al., 1999). Assim, deve-se utilizar colostro tratado pelo calor de mães não infectadas ou bovino (Blood & Radostits, 1989). Stachissini et al. (2007) ao isolar cabritas de mães soropositivas para CAE e alimentarem com colostro de cabras soronegativas tratadas termicamente e leite pasteurizado até os 2 meses observaram que ao final de 12 meses 87% dos animais permaneceram soronegativos.

Rowe et al. (1991) relatam que aproximadamente 69% das infecções pelo CAEV ocorrem pela ingestão de leite ou colostro contaminado e que os 31% restantes devem ser creditadas a outras vias de infecção. Desta forma, tem sido observada uma limitação dos programas de controle baseados somente na transmissão por leite e colostro entre a mãe infectada e sua prole enfatizando a necessidade da adição de outros métodos de controle que considerem um maior espectro de vias de infecção (Pinheiro et al., 2001).

É recomendável ainda a separação de animais sadios e infectados, pois a transmissão horizontal pelo contato com secreções e excreções pode ocorrer (Adams et al., 1983; Zink et al., 1990). A transmissão horizontal pode ser potencializada em rebanhos infectados quando se aumenta a concentração de animais, uma vez que o contato íntimo aumenta a probabilidade de contato com macrófagos ou monócitos contendo o vírus, já que estes não são resistentes no ambiente (Narayan et al., 1983). Recomenda-se testes sorológicos periódicos, de uma a duas vezes por ano, em animais acima de 9 meses (Moojen, 2001).

Em ovinos a transmissão através de aerossóis ou secreções respiratórias já foi diagnosticada, ainda necessitando de validação em caprinos (Guedes, 1999; Narayan & Cork, 1985). Por outro lado cabras

sadias se infectaram com CAEV quando foram ordenhadas mecanicamente logo após o uso da ordenhadeira em cabras soropositivas (Woodard et al., 1982).

Há evidências que indicam a transmissão materno-fetal dos LVPR ocorra, mesmo que com baixa incidência (East et al., 1993), podendo ocorrer através de duas possíveis vias: transmissão intra-uterina e transmissão no canal vaginal no momento do parto, através de ingestão ou inalação de células contaminadas pelas crias. Em percentual variável de 2,5 a 15%, tem-se observado a soroconversão de crias geradas por cabras soropositivas, nascidas de parto cesariano ou assistido com separação da cria antes da ingestão do colostro, e mantidas separadas das mães recebendo colostro e leite de vaca (Adams et al., 1983; Ellis et al., 1983; East et al., 1993).

A transmissão dos LVPR via sêmen ainda não foi definitivamente comprovada apesar do CAEV já ter sido isolado no sêmen de bodes, natural e artificialmente infectado (Travassos et al., 1999; Andrioli et al., 1999), sendo recomendado que os reprodutores infectados sejam retirados da reprodução o que representa grande perda deste potencial genético (Russo, 1983). Em ovinos também já foi demonstrada a presença do MVV no sêmen de animais infectados (De La Concha-Bermejillo et al., 1996). Já o HIV tipo 1 já foi relatada a sua ligação com o espermatozóide e nele penetrando *in vitro* e *in vivo* (Baccetti et al., 1994). Em ovinos a presença do lentivírus no sêmen parece ter um caráter intermitente, não sendo constatado em todos os ejaculados do mesmo animal, aumentando a frequência de isolamento em casos de injúrias ou infecções concomitantes no trato reprodutivo (De La Concha-Bermejillo et al., 1996).

O uso de transferência de embriões (TE) como método rápido e seguro de obtenção de crias de animais infectados por certos agentes infecciosos surge como uma solução para a obtenção de material genético de animais infetados e tem sido estudada com resultados positivos inclusive para lentivirose de pequenos ruminantes (Wolfe et al., 1987; Andrioli-Pinheiro et al., 1996).

Wolfe et al. (1987) transferiram embriões de cabras soropositivas para o lentivírus caprino para cabras soronegativas, sendo que todas as receptoras permaneceram livres da infecção, e nenhum vírus foi isolado de secreções ou dos cabritos ou natimortos. Já Andrioli-Pinheiro et al. (1996) em experimento semelhante observaram que os cabritos nascidos permaneceram sorologicamente negativos para o CAEV até os 12 meses de idade. Desta forma o

potencial da transferência de embriões e de outras biotécnicas, como fertilização *in vitro* (FIV), para prevenir os LVPR pode ser ainda bastante explorado. Outro fator importante é que animais soropositivos quando submetidos a tratamentos de superovulação apresentam comportamento semelhante ao de animais sadios (Salles et al., 1998), o que torna esta técnica ainda mais viável para prevenção das LVPR.

A biotécnica de Manipulação de Oócitos Incluso em Folículos Pré-Antrais (MOIFOPA) tem como uma de suas metas a obtenção *in vitro* de um maior número de folículos maduros que possam ser utilizados em outras biotécnicas como a FIV, podendo assim obter um maior número de descendentes de fêmeas com alto valor genético (Betteridge et al., 1989). Esta biotécnica poderá também ser utilizada na prevenção de LVPR uma vez que animais infectados poderiam ter seu potencial aproveitado. Porém, existe o risco da transmissão, uma vez que células da granulosa mostraram-se permissivas a infecção pelo CAEV, apesar da contaminação destas células *in vivo* ainda não ter sido comprovada (Lamara et al., 2001).

DIAGNÓSTICO

Imunodifusão em Gel de Agarose (IDGA) é recomendado pela OIE (*Oficce Internacional dês Epizooties*), por ser de fácil aplicabilidade e não exigir equipamentos nem instalações sofisticadas. O IDGA é a forma de diagnóstico mais utilizada em todo mundo, principalmente em programas de controle da doença que já são empregados em vários países (Moojen, 2001). Além da fácil aplicabilidade o IDGA tem alta especificidade o que acaba credenciando-o para a realização dos diagnósticos de triagem nos programas de controle da enfermidade (Varea et al., 2001). Segundo Vitu (1982) o teste de IDGA é capaz de identificar animais experimentalmente infectados como MVV cerca de quatro a cinco meses após a infecção, e afirma ainda que este teste mostrou-se mais sensível que o teste de fixação do complemento, sendo que quando comprado com o ELISA mostrou resultados bastante semelhantes. O teste de IDGA pode ser utilizado tanto para a detecção de anticorpos anti-LVPR no soro sanguíneo quanto no colostro de animais infectados, podendo esta presença de anticorpos no colostro pode ser utilizada na detecção da infecção no rebanho (Alkan & Tan, 1998).

A técnica de isolamento em cultivo celular apresenta algumas restrições, pois é laboriosa, apresenta elevado custo, necessita da implantação de cultivos

celulares especiais, além da sua incapacidade em detectar vírus que não causem efeito citopático (Knowles, 1997). O isolamento dos LVPR pode ser feito em células da membrana sinovial de caprinos (MSC), células fobroblásticas, células do plexo coróide ovino, células TIGEF (Teixeira et al., 1997), dentre outras.

São poucos os trabalhos empregando Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) no diagnóstico dos lentivírus de pequenos ruminantes. No Brasil, Reischak (2000) desenvolveu uma RIFI utilizando três vírus de isolados brasileiros de caprinos e um de ovino e comparou com o teste de IDGA usando antígeno do MVV. Em amostras de soro caprino e ovino, verificou que a RIFI detectou mais animais soropositivos que o IDGA, sendo que foram observados resultados diferentes de acordo com as cepas virais isoladas e os tipos celulares empregados.

Técnicas moleculares de diagnóstico, principalmente a reação em cadeia de polimerase (PCR), têm sido utilizadas para identificar a susceptibilidade de diferentes tipos celulares frente à infecção pelo LVPR, bem como o papel destes grupos celulares na persistência da enfermidade no organismo animal. A reação em cadeia de polimerase tem sido utilizada em alguns laboratórios de forma mais restrita, pois é ainda um teste caro, porém possui alta sensibilidade e especificidade, sendo indicado para animais de valor e para aqueles que o resultado de outros testes não tenha sido conclusivo (Riet-Correira et al., 2001). Fieni et al. (2003), identificaram tecidos infectados com o lentivírus caprino do trato reprodutivo empregando a técnica de *Double-Nested-PCR*, com esta técnica demonstraram o DNA pró-viral em células uterinas, da glândula mamária, células do oviduto e no fluido uterino.

Outra técnica utilizada para identificação de partículas virais em tecidos infectados é a imunohistoquímica, podendo esta ser utilizada tanto para testes de susceptibilidade *in vitro* quanto para identificação do vírus em tecidos de animais naturalmente infectados. Carroza et al. (2003) utilizando o PCR *in situ* associado à imunohistoquímica em células de tecido pulmonar e glândulas mamárias, identificaram vários tipos celulares carreando o ácido nucléico viral.

Segmentos específicos de ácido nucléico de origem viral encontrados em tecidos ou células infectadas podem ser detectados por sondas marcadas por enzimas ou radioativamente através da Hibridização *in situ* – HIS (Brown, 1998). Zink et al. (1990), detectaram através da HIS quais as células e tecidos

de caprinos naturalmente infectados pelo CAEV apresentam replicação viral, e observaram células com transcritos virais nos pulmões, cérebro, glândula mamária, articulações e medula espinhal. A sensibilidade da técnica de HIS pode variar de acordo com a sonda utilizada e com segmento de material genético empregado (Storset et al., 1996).

Atualmente a utilização da Microscopia Eletrônica (ME) para o diagnóstico viral encontra como principal limitante o alto custo e a necessidade de equipamentos sofisticados e pessoal com treinamento apurado para a realização dos exames. Weinhold (1974) apud Pinheiro (2001) observou o CAEV por ME, em cultivo células de plexo coróide caprino. As partículas virais de 70-110 nm, com um corpo central de 30-50 nm, apresentaram forma e tamanho semelhante ao MVV.

REFERÊNCIAS

- Adams D.S., Klevjer-Anderson P., Carlson B.S. & McGuire T.C. 1983. Transmission and control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Am. J. Vet. Res.* 44(9):1670-1675.
- Al-Anni F.K. & Vestweber J.G.E. 1984. Caprine arthritis-encephalitis syndrome (CAE) a review. *Vet. Res. Commun.* 8(4):53.
- Alkan F. & Tan M.T.A. 1998. A comparative study on the diagnosis of Maedi-visna infection in serum and colostrum samples using agar gel immunodiffusion (AGID) technique. *Dtsch Tierarztl wochenschr.* 105:276-278.
- Andrioli A., Gouveia A.M.G., Pinheiro A.A., Rocha M.A., Martins A.S. & Santos D.O. 1999. Detecção do DNA pró-viral do lentivirus caprino em sêmen de bodes naturalmente infectados. *Rev. Brás. Reprod. Anim.* 23(3):420-421.
- Andrioli-Pinheiro A., Salles H.O., Pinheiro R.R., Moura-Sobrinho P.A., Moraes J.B, Marques M.A.J. & Soares A.T. 1996. Controle da Artrite Encefalite Caprina a Vírus (CAEV) através da transferência de embriões (TE). Anais CONGRESSO PANAMERICANO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS, 15, Campo Grande. Sociedade Matogrossense do Sul de Medicina Veterinária:391.
- Baccetti B., Benedetto A., Burrini A.G., Collodel G., Ceccarini E.C., Crisa N., Di Caro A., Estenez M., Garbuglia A.R., Massacesi A., Piomboni P., Renieri T. & Solazzo D. 1994. HIV-particles in spermatozoa of patients with AIDS and their transfer into oocyte. *J. Cell Biol.* 127:903-914.
- Betteridge K.J., Smith C., Stubbing R.B., Xu K.P. & King W.A. 1989. Potential genetic improvement of cattle by fertilization of fetal oocytes *in vitro*. *J. Reprod. Fertil.* 38:87-98
- Blood D.C. & Radostits O.M. 1989. *Veterinary medicine.* 7th ed. Baillière Tindall, London, 1263p.
- Brodie S.J., Pearson L., Zink M., Bickle H., Anderson B., Marcom K. & DeMartini J. 1995. Ovine lentivirus expression and disease. Virus replication, but not entry, is restricted to macrophages of specific tissues. *Am. J. Pathol.* 146:250-263
- Brown C. 1998. *In situ* hybridization with riboprobes: an overview for veterinary pathologists. *Vet. Pathol.* 35(3):159-167.

- Callado A.K.C., Castro R.S. & Teixeira M.F.S. 2001. Lentiviruses of small ruminants (CAEV and Maedi-Visna): a review and perspectives. *Pesq. Vet. Bras.* 21(3):87-97.
- Carrozza M.L., Mazzei M., Bandecchi P., Arispici M. & Tolari F. 2003. In situ PCR-associated immunohistochemistry identifies cell types harbouring the Maedi-Visna virus genome in tissue sections of sheep infected naturally. *J. Virol. Methods.* 107:121-127.
- Clements J.E., Narayan O. & Cork L.C. 1980. Biochemical characterization of the virus causing leucoencephalitis and arthritis in goats. *J. Gen. Virol.* 50:423-427.
- Clements J.E. & Zink M.C. 1996. Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infections. *Clinic. Microbiol. Rev.* 9:100-117.
- Coffin J.M. 1996. Retroviridae and the replication. p. 1910-1976. In: Fields M.D. & Knipe D.M. *Fields Virology*. 3 th ed. New York: Raven Press, New York.
- De La Concha-Bermejillo A., Magnus-Corral S., Brodie S.J. & DeMartini J.C. 1996. Vemeral shedding of ovine Lentivirus in infected rams. *Am. J. Vet. Res.* 57:684-688.
- East N.E., Rowe J.D., Dahlberg J.E., Theilen G.H. & Pedersen N.C. 1993. Modes of transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Small Rumin. Res.* 10:251-262.
- Ellis T.M., Robinson W. & Wilcox G. 1983. Effect of colostrum deprivation of goats kids on the natural transmission of Caprine retrovirus infection. *Australian Vet. J.* 6:326-329.
- Fieni F., Rowe J., Van Hoosear K, Burucoa C., Oppenheim S., Anderson G., Murray J. & BonDurant R. 2003. Presence of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) infected cells in flushing media following oviductal-stage embryo collection. *Theriogenology.* 57:931-940.
- Franke C.R. 1998. Controle Sanitário da Artrite-Encefalite Caprina. EDUFBA, Salvador. 70p.
- Guedes M.I.M.C. 1999. Infecção experimental pelo vírus da Artrite Encefalite Caprina em cabritos de nove a vinte e sete dias de idade. Dissertação de Mestrado, Universidade federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 59p.
- Huso D.L., Narayan O. & Hart, G.W. 1988. Sialic acids on the surface of caprine arthritis-encephalitis virus define biological properties of the virus. *J. Virol.* 62:1974-1980.
- Joag S.V., Stephens E.B. & Narayan O. 1996. Lentiviruses. In: Fields M.D. & Knipe, D.M. *Fields Virology*. 3 th ed. Raven Press. New York.
- Knowles D.P. 1997. Laboratory diagnostic tests for Retrovirus infections of small ruminants. *Vet. Clin. North Am.: Food and Animal Practice.* 13:1-11.
- Lamara, A.; Fieni, F.; Mselli-Lakhal, L., Tainturier D. & Chebloune Y. 2001. Efficient replication of Caprine arthritis-encephalitis virus in goat granulose cells. *Virus Res.* 79:165- 172.
- Moojen, V. 2001. Maedi-Visna dos ovinos, p. 138-144. In: Riet-Correa, F., Schild A.L., Méndez M.D.C. & Lemos R.A.A. (ed) *Doenças dos ruminantes e dos equinos*. Vol. 1. Editora Varela, São Paulo.
- Mselli-Lakhal L., Guiguen F., Fornazero C., Du J., Favier C., Durand J., Grezel D., Balleydier S., Mornex J.F. & Chebloune Y. Goat milk epithelial cells are highly permissive to CAEV infection in vitro. *Virology.* 259:67-73.
- Narayan O., Kennedy-Stoskopf S., Sheffer D., Griffin D.E. & Clements J.E. 1983. Activation of caprine arthritis-encephalitis virus expression during maturation of monocytes to macrophages. *Inf. Immun.* 41:67-73.
- Narayan O. & Cork L.C. 1985. Lentiviral diseases of sheep and goats chronic pneumonia leucoencephalomyelitis and arthritis. *Rev. Infect. Diseases.* 7:89-98.
- Narayan O., Joag S.V., Chebloune Y., Zink M.C. & Clements, J.E. 1997. Visnamaedi: the prototype lentiviral disease. p. 657-668. In: *Viral Pathogenesis* Edited by N. Nathanson. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia.
- Petursson G., Andresdottir V., Andresson O.S. & Torsteinsdottir S. 1992. Lentivirus disease of sheep and goat: Maedi –Visna and caprine Arthritis encephalitis. p. 107-129. In: Speedy A.W. *Progress in sheep and Goat Research*. Keldur.
- Pinheiro R.R. 1989. Artrite-encefalite caprina viral (CAEV). *Sobral. Com.Tec. EMBRAPA-CNPQ.*(19):1-5.
- Pinheiro R.R., Gouveia A.M.G. & Alves F.S.F. 2001. Prevalência da Artrite Encefalite Caprina no estado do Ceará-Brasil. *Cienc. Rural.* 31(3).
- Reischak D. 2000. Lentivírus de pequenos ruminantes: imunofluorescência utilizando isolados brasileiros para diagnóstico sorológico de infecção em ovinos e caprinos. Dissertação de mestrado. Universidade Federal Rural do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 132p.
- Riet-Correa, F., Schild A.L., Méndez M.D.C. & Lemos R.A.A. 1991. *Doenças dos ruminantes e dos equinos*. (ed) Vol. 1. Editora Varela, São Paulo. 574p.
- Roberson S.M., McGuire T.C., Klevjer-Anderson P., Gorham J.R. & Cheevers. 1982. Caprine arthritis-encephalitis virus is distinct from visna and progressive pneumonia viruses as measured by genome sequence homology. *J. Virol.* 44(2):755-758.
- Rowe J.D. & East N.E. 1997. Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis Virus infection. *Vet. Clin. North-Am.: Food Anim. Pract.* 13(1):35-53.
- Rowe J.D. & East N.E. Thurmond, M.C. 1991. Risk factors associated with caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on California dairies. *Am. J. Vet. Res.* 52:510-514.
- Rowe J.D., East N. E. & Thurmond M.C. 1992. Cohort study of natural transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on a California dairy. *Am. J. Vet. Res.* 53(12):2386-2395.
- Russo P. 1983. Isolation of a caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) strain identification – serological diagnosis in field practice. *Proceedings of The International Symposium, Ames, USA.*
- Salles H.O., Andrioli A., Soares A.T. & Sobrinho P.A.M. 1998. Influência da artrite encefalite caprina na resposta superovulatória. *Cienc. Animal.* 8(1):37-40.
- Sigurdson B. 1954. Rida, a chronic encephalitis of sheep. With general remarks on infections which develop slowly and some of their special characteristics. *Brit. Vet. J.* 110:341-354.
- Stachissini A.V.M., Modolo J.R., Castro R.S., Leite B.L.S., Araújo Júnior, J.P. & Padovani C.R. 2007. Controle da artrite-encefalite caprina, em um capril comercial endemicamente contaminado. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.* 44(1):40-43.
- Storset A.K., Teig A. & Rimstad E. 1996. Detection of caprine arthritis-encephalitis virus RNA in macrophages by in situ hybridization using fluorescein-labelled single-stranded RNA probes. *Vet. Microbiol.* 52:25-35.
- Teixeira M.F.S., Veronique L., Mselli-Lakhal L., Chettab A.,

- Chebloune Y. & Mornex J.F. 1997. Imortalization of caprine fibroblasts permissive for replication of small ruminant lentiviruses. *Am. J. Vet. Res.* 58:579-584.
- Travassos C.E, Benot C., Valas S., Silva A.G. & Perrin G. 1999. Caprine arthritis-encephalitis virus in semen of naturally infected bucks. *Small Rumin. Res.* 32:101-106.
- Varea R., Monleon E., Pacheco C., Lujan L., Bolea R., Vargas M.A., Van Eynde G., Saman E., Dickson L., Harkiss G., Amorena B. & Badiola J.J. 2001. Early detection of Maedi-visna (ovine progressive pneumonia) virus seroconversion in field sheep samples. *J. Vet. Diagn. Investigat.* 13:301-307.
- Vitu C., Russo P., Filippi P., Vigne R., Querat G. & Giauffret A. 1982. An ELISA test for detection of Maedi-visna antibodies comparative study with Gel Immunodiffusion na complement fixation test. *Comp. Immunol. Microbiol.* 4:469-481.
- Wolfe D.F. Nusbaum K.E., Lauerman L.H., Mysinger P.H., Riddell M.G., Putnam M.R., Shumway L.S & Powe T.A. 1987. Embryo transfer from goats seropositive for caprine arthritis-encephalitis virus. *Theriogenology.* 28:307-316.
- Woodward T.M., Gaskin J.M., Poulos P.W., MacKay R.J. & Burridge M.J. 1982. Caprine arthritis-encephalitis: clinicopathologic study. *Am. J. Vet. Res.* 43:2085-2096.
- Zink M.C., Yager J.A. & Myers J.D. 1990. Pathogenesis of Caprine Arthritis Encephalitis Virus. *Am. J. Pathol.* 136(4):843-854.
- Zink M.C. & Johnson L.K. 1994. Pathology of lentivirus infections of sheep and goats. *Virus Res.* 32:139-154.
- Zink M.C., Narayan O., Kennedy P.G. & Clements J.E. 1987. Pathogenesis of visna-maedi an caprine arthritis-encephalitis: new leads on the mechanism of restricted virus replication and persistent inflammation. *Vet. Immun. Immunopathology.* 15:1671-1680.