

Inquérito sorológico de lentivirose de pequenos ruminantes (Maedi-Visna e artrite-encefalite caprina) no estado de São Paulo

Serologic survey of small ruminants lentiviruses (Maedi-Visna and caprine arthritis-encephalitis) in São Paulo state

Maria do Carmo Custódio de Souza Hunold LARA¹; Eliana Monteforte Cassaro VILLALOBOS¹; Elenice Maria Sequetin CUNHA¹; Daniela CHIEBAO²; Fabio Henrique GABRIEL²; Lília PAULIN¹; Vanessa CASTRO¹; Alessandra Figueiredo de Castro NASSAR¹; Rosa PIATTI¹; Liria OKUDA¹; Adriana Hellmeister de Campos Nogueira ROMALDINI¹; Igor Stefan Popovic FEDERSONI³; Anselmo LUCCHESI FILHO⁴; Artur Luiz de Almeida FELÍCIO⁴; Francisco Alberto PINO⁵; Sérgio Santos AZEVEDO⁶; Maristela Vasconcellos CARDOSO¹

¹Instituto Biológico, São Paulo, SP, Brasil

²UPD Sorocaba / APTA / SAA-SP, Sorocaba, SP, Brasil

³Médico Veterinário – Bolsista FAPESP, São Paulo, SP, Brasil

⁴Coordenadoria de Defesa Agropecuária / SAA-SP, São Paulo, SP, Brasil

⁵Instituto de Economia Agrícola, São Paulo, SP, Brasil

⁶Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB, Brasil

Resumo

O objetivo deste estudo foi determinar a frequência de animais soropositivos ao vírus da Maedi-Visna (MVV) em ovinos e ao vírus da CAE (CAEV) em caprinos criados no estado de São Paulo. Na pesquisa dos anticorpos séricos anti-MVV e anti-CAEV foi utilizada a técnica de imunodifusão em gel de ágar (IDGA). Dentre os ovinos estudados, 0,3% (4/1235) eram sororreagentes ao MVV e 15,1% caprinos (30/199) ao CAEV. Foi realizada a análise de fatores de risco associados à condição de propriedade positiva para CAEV e Maedi-Visna. Foram selecionadas variáveis para as duas enfermidades, no entanto, quando essas variáveis foram usadas na regressão logística múltipla, não foram identificados fatores de risco para as infecções. A infecção pelo CAEV no estado de São Paulo tem uma ampla disseminação e com uma alta prevalência enquanto que o MVV apresenta baixa prevalência. Ressalta-se a importância de medidas de prevenção e controle para diminuir a ocorrência da CAE e evitar a disseminação da Maedi-Visna.

Palavras-chave: Caprinos. Ovinos. CAE. Maedi-Visna. Estado de São Paulo.

Abstract

The aim of this study was to carry out the serological occurrence of Maedi-Visna virus (MVV) and CAE virus (CAEV) in ovines and caprines breeding in São Paulo state. The test to detect MVV and CAEV antibodies was agar gel immunodiffusion (AGID). The detection of antibodies against MVV was 0,3% (4/1235) and against CAEV was 15,1% (30/199). Was carried analysis of risk factors associated with the presence of positive property for CAEV and Maedi-Visna. Variables were selected for both diseases, however, when these variables were used in multivariate logistic regression model were not identified risk factors for the infections. The CAEV infection in the São Paulo state has a wide spread and a high prevalence while MVV has low prevalence. It emphasizes the importance of prevention and control measures to reduce CAEV occurrence and prevent the spread of Maedi-Visna.

Keywords: Caprine. Ovine. CAE. Maedi-Visna. São Paulo state.

Introdução

Artrite-encefalite caprina (CAE) e Maedi-Visna foram caracterizadas como enfermidades infecciosas, multissistêmicas, causadas por vírus pertencente ao gênero *Lentivirus*, e por isso também conhecidas por Lentivirose de pequenos ruminantes (LVPR). Afe-

Correspondência para:

Maria do Carmo Custódio de Souza Hunold Lara

Instituto Biológico

Av. Conselheiro Rodrigues Alves, 1252

CEP 04014-002 – São Paulo – SP

Tel.: 11 5087-1779

E-mail: lara@biologico.sp.gov.br

Recebido: 05/06/12

Aprovado: 20/12/12

tam caprinos e ovinos de todas as idades, independentemente do sexo, raça e produção. Nos caprinos, as principais manifestações clínicas da doença descritas foram a leucoencefalomielite, que acomete cabritos¹ e a artrite, mais frequente nos animais adultos^{2,3}. Além dessas formas clínicas bem definidas, os pulmões e a glândula mamária dos caprinos foram, também, descritos como passíveis de comprometimento nas infecções causadas pelo mencionado vírus determinando, respectivamente, uma pneumonia crônica intersticial, frequentemente denominada por pneumonia progressiva dos caprinos⁴, e uma mamite intersticial endurecida^{3,5}. Nos ovinos, o principal órgão acometido é o pulmão acarretando uma pneumonia progressiva, mas as articulações, o sistema nervoso central e a glândula mamária também podem ser afetados^{6,7}. Os pequenos ruminantes também podem apresentar perda progressiva de peso.

Os Lentivírus pertencem à família *Retroviridae*, agentes etiológicos de doenças de evolução lenta e degenerativas em várias espécies de animais domésticos^{8,9} e são vírus que podem ser transmitidos, tanto por via horizontal – entre companheiros de agrupamentos, como pela via vertical – através da placenta ou durante a geração de descendentes.

Em relação à patogenia do vírus causador das LVPR, demonstrou-se seu tropismo pelas células do sistema mononuclear fagocitário (monócitos e macrófagos), estimulando a produção de anticorpos contra as proteínas da cápside e das glicoproteínas do envelope do vírus. Esses anticorpos poderiam se associar aos macrófagos infectados pelo vírus, formando complexos imunes antígeno-anticorpo. Suspeitou-se que esses complexos fossem a base das alterações inflamatórias observadas nos tecidos comprometidos¹⁰.

O vírus causador das LVPR possui três propriedades biológicas fundamentais que causariam a infecção persistente: 1) integração ao genoma, no DNA da célula hospedeira, desta forma eles evitariam sua eliminação pelo sistema imune; 2) replicação prefe-

rencial em macrófagos¹¹; e 3) não indução à formação de anticorpos neutralizantes¹². Estas características foram consideradas como aquelas que permitiriam a continuação de sua multiplicação independentemente de qualquer controle do sistema imune humoral do hospedeiro^{13,14}.

Os monócitos foram considerados importantes no processo de disseminação da infecção para os vários tecidos orgânicos e, quando eles migram para órgãos específicos, originariam novos pontos de replicações do vírus¹⁵. Alguns trabalhos demonstraram que os macrófagos são elementos importantes para a replicação do vírus, mas que a resposta imune dos animais infectados teria um papel crucial e preponderante na patogenia da doença. Como mencionado anteriormente, o fato do animal não desenvolver anticorpos neutralizantes contra os LVPR, foi considerado a razão da falha do sistema de defesa do hospedeiro, e esse mesmo fato, indiretamente, potencializaria a infecção persistente. A resposta imune celular também foi considerada importante no desenvolvimento da enfermidade por sua implicação direta nas injúrias orgânicas mediadas por células. A lesão básica nos órgãos afetados foi caracterizada por infiltração e proliferação de células mononucleares, associada à necrose das células constituintes dos tecidos desses órgãos¹⁶.

As vias de transmissão determinantes para a disseminação do vírus nos rebanhos são a ingestão de colostro e leite de cabras e ovelhas infectadas^{17,18}. O vírus teria condições de estar presente e viável nestas secreções lácteas, como vírus livre ou incorporado dentro de células somáticas, mantendo seu potencial de infectividade¹⁹. Nos ovinos, a transmissão por via respiratória também pode ocorrer¹⁸. Apesar da transmissão venérea ainda não estar confirmada, o vírus pode ser isolado e detectado por PCR a partir do sêmen^{18,20}.

O diagnóstico das LVPR é realizado através de exames laboratoriais, como as provas sorológicas para

detecção de anticorpos, principalmente imunodifusão em gel de agar e ELISA⁹ e as técnicas moleculares.

Os prejuízos econômicos decorrentes da infecção pelos LVPR foram considerados significativos, principalmente pela diminuição do período de vida produtiva do animal: diminuição gradativa da produção de leite, predispondo a glândula mamária às infecções, causando agalaxia e endurecimento da mama, desvalorizando comercialmente os animais de criatórios considerados infectados^{3,5,7,9,18,21}.

No estado de São Paulo, tem sido registrada a ocorrência de animais soropositivos para Artrite-encefalite dos caprinos e Maedi-Visna (Tabelas 1 e 2).

O objetivo deste estudo foi determinar a frequência de animais soropositivos ao vírus da Maedi-Visna (MVV) em ovinos e ao vírus da CAE (CAEV) em caprinos criados no estado de São Paulo.

Material e Métodos

Amostras

Inicialmente, uma amostra de unidades de produção agropecuária (UPA) foi calculada e selecionada a partir dos produtores relacionados no censo agropecuário paulista, também conhecido por projeto LUPA (Levantamento Censitário das Unidades de Produção Agropecuária)²². Trata-se de amostra probabilística, estratificada, em dois estágios: no primeiro selecionaram-se aleatoriamente UPAs, no segundo aleatoria-

mente animais dentro das UPAs sorteadas, dos quais foram colhidas amostras de sangue. Com base nesse plano geral, procurou-se a colaboração de assistentes técnicos da Coordenadoria de Defesa Agropecuária (CDA), da Secretaria de Agricultura e Abastecimento (SAA) do Estado de São Paulo para a colheita das amostras. A seguir, eliminaram-se do estudo os municípios nos quais não foi possível conseguir essa colaboração no campo. Dessa forma, o levantamento continuou com seu caráter aleatório, porém, teve de se restringir à região formada pelos municípios mais relevantes, onde foi possível colher as amostras; os cálculos permitem obter proporções e percentuais, mas não totalizações nem inferência sobre o estado como um todo.

A amostra final constou de 363 UPAs distribuídas em 225 municípios, ou seja, 37% dos municípios onde havia pelo menos um animal. De acordo com dados do projeto LUPA, para os caprinos esses municípios representavam 54% dos animais e 54% das UPAs com animais, enquanto que para os ovinos eles representavam 39% dos animais e 52% das UPAs.

As amostras de sangue foram colhidas através da venipuntura da jugular utilizando-se tubos contendo vácuo (Becton Dickinson Vacutainer Systems, 5mL). O sangue foi centrifugado a 1500 rpm por 10 minutos para obtenção de soro para pesquisa de anticorpos anti-CAEV e anti-MVV.

Tabela 1 – Ocorrência da infecção pelo vírus da artrite-encefalite dos Caprinos no estado de São Paulo

Ano	Autor	Frequência (%)	População
1993	D'ANGELINO et al. ³⁶	37,5	837
1997	FERNANDES ³⁹	29,8	2065
2002	LARA ⁴³	26,3	2800
2004	LEITE et al. ⁴⁴	43,0	1030

Tabela 2 – Ocorrência da infecção pelo vírus da Maedi-Visna no estado de São Paulo

Ano	Autor	Frequência (%)	População
2003	FERNANDES et al. ²⁹	2,8	500
2009	LOMBARDI et al. ³⁰	2,7	444

Foram colhidas, no período de 2009 a 2010, 1235 e 199 amostras de soro sanguíneo de ovinos e caprinos, respectivamente. As amostras de ovinos pertenciam a 312 propriedades das regiões compreendidas por 39 Escritórios de Defesa Agropecuária (EDAs) tendo ficado isento de diagnóstico somente a região do EDA de São Paulo.

As amostras de caprinos eram provenientes de 53 propriedades pertencentes aos EDAs de Andradina, Araçatuba, Araraquara, Avaré, Barretos, Bauru, Botucatu, Bragança Paulista, Campinas, Dracena, Guaratinguetá, Itapetininga, Itapeva, Limeira, Lins, Mogi das Cruzes, Mogi Mirim, Pindamonhangaba, Piracicaba, Presidente Prudente, Registro, São João da Boa Vista, Sorocaba e Ourinhos. Nos EDAs de Assis, Catanduva, Fernandópolis, Franca, General Salgado, Jaboticabal, Jales, Jaú, Marília, Orlandia Presidente Venceslau, Ribeirão Preto, São José do Rio Preto, São Paulo, Tupã e Votuporanga não foi possível a obtenção de amostras de caprinos pela venda dos animais, mudança do tipo de criação ou venda da propriedade.

Imunodifusão em gel de ágar

Para a verificação da presença de anticorpos anti-CAEV ou anti-Maedi-Visna, os soros obtidos foram submetidos à microtécnica de IDGA²³ em agarose a 0,9% em tampão fosfato, utilizando 30µL de soro a ser testado e 10µL de antígeno e soro controle positivo. A leitura do teste foi realizada 48 horas após, com luz indireta sobre fundo escuro, observando-se as linhas de precipitação. Foi utilizado o kit comercial Biovetech (Recife, PE).

Análise de fatores de risco

Em cada propriedade sorteada foi aplicado questionário epidemiológico para coletar dados sobre o criador, a propriedade, o manejo reprodutivo, sanitário e zootécnico.

Para a análise de fatores de risco associados à condição de propriedade positiva para CAEV e Maedi-Visna, uma propriedade foi considerada positiva quando apresentou pelo menos um animal soropos-

sitivo. A análise de fatores de risco foi efetuada em duas etapas: análise univariada e análise multivariada. Na análise univariada, cada variável independente foi cruzada com a variável dependente (condição sanitária da propriedade). Aquelas que apresentaram valor de $p \leq 0,2$ pelo teste de qui-quadrado²⁴ foram selecionadas e usadas na análise multivariada, utilizando-se regressão logística múltipla²⁵. O nível de significância adotado na análise múltipla foi de 5%, e todas as análises foram realizadas com o programa SPSS 20.0 for Windows.

Resultados e Discussão

Do total de 1235 amostras de soro sanguíneo colhidas de ovinos, 4 (0,3%) foram sororreagentes ao MVV. Estes animais soropositivos pertenciam a 4 (1,3%) propriedades num total de 312 avaliadas. Os animais diagnosticados como positivos pertenciam às propriedades localizadas na região compreendida pelos EDAs de Botucatu, Campinas, Guaratinguetá e Lins.

A frequência de animais sororreagentes ao MVV encontrada neste projeto foi semelhante ao observado por: Souza et al.²⁶ que avaliaram ovinos criados no município de Juazeiro, Bahia, e obtiveram 0,5% (1/200) de soropositivos, por Salaberry et al.²⁷ que estudaram ovinos do município de Uberlândia, Minas Gerais e relataram 0% (0/334) de soropositivos e por Gregory et al.²⁸ que estudando 1.000 amostras de soro sanguíneo de ovinos das raças leiteiras Santa Inês e Bergamácia, criados em propriedades pertencentes aos municípios de Botucatu, Piedade e Ibiúna, não encontraram nenhum animal reagente ao MVV. Este resultado difere do relatado por Fernandes, Araújo e Castro²⁹ que avaliando ovinos criados na microrregião grande São Paulo, estado de São Paulo, obtiveram uma frequência de 2,8% (14/500) de animais soropositivos ao MVV. A frequência obtida neste trabalho foi inferior à encontrada por Lombardi et al.³⁰

que estudaram ovinos criados na região de Araçatuba do estado de São Paulo e observaram 2,7% (12/444) de animais sororreagentes ao MVV. Os dados obtidos neste trabalho também diferem dos encontrados por: Araújo et al.⁶ que avaliaram amostras de soro de ovinos oriundos de matadouro da região de Fortaleza, estado do Ceará, e obtiveram 4,9% (11/223) de soropositivos e Oliveira et al.³¹ que também analisaram amostras de soro de ovinos de matadouro do estado de Pernambuco e obtiveram 5,2% (17/325) de ovinos sororreagentes ao MVV.

Em relação aos caprinos, 30 (15,1%) animais foram soropositivos ao CAEV num total de 199 animais pertencentes a 53 propriedades. Do total de propriedades avaliadas, 12 (22,6%) apresentavam pelo menos 1 caprino sororreagente ao CAEV e estavam localizadas nos EDAs de Andradina, Avaré, Bragança Paulista, Campinas, Guaratinguetá, Itapetininga, Pindamonhangaba, Presidente Prudente, Registro e Sorocaba.

Ao se comparar o resultado obtido com os apresentados por outros pesquisadores brasileiros, que utilizaram também a IDGA para a detecção de anticorpos anti CAEV, verificou-se que a frequência média da infecção pelo mencionado vírus nos caprinos avaliados foi equivalente aos valores encontrados e relatados por alguns pesquisadores: Assis e Gouveia³² no estado da Bahia, com 12,8%; Saraiva Neto et al.³³ no estado de Pernambuco, com 17,6% e Moojen et al.³⁴ no Rio Grande do Sul, com 16,0%. Ao contrário, o resultado deste estudo foi inferior aos obtidos por: Fitterman³⁵, na Bahia, com taxa de 52,2%; D'Angelino et al.³⁶, em São Paulo, com 37,5%; Assis e Gouveia³², em Minas Gerais, com 33,3% e Melo e Franke³⁷, no Ceará, com 40,7%; Cunha e Nascimento³⁸ no estado do Rio de Janeiro (21,7%); Fernandes³⁹ no estado de São Paulo (29,8%); Ramalho⁴⁰ no estado da Bahia (29,2%). Por outro lado, foi superior aos valores determinados por Pinheiro et al.⁴¹ no Piauí, com 4,4%, e Pinheiro,

Gouveia e Alves⁴², no Ceará, com 1,0%. Tal resultado permitiu destacar que a CAE deveria ser considerada enzoótica no estado de São Paulo, confirmando os resultados referidos por Fernandes³⁹, Bohland²¹, Lara⁴³ e Leite et al.⁴⁴ concordando com o que vários pesquisadores detectaram no Brasil.

Na análise de fatores de risco, para CAEV, as variáveis selecionadas ($p \leq 0,2$) foram: área total da propriedade (ha), fonte de água para os animais provenientes de aguadas ou de cacimbas, animais serem levados para exposições, quarentena dos animais após chegada de exposições e quarentena de todos os animais que chegam à propriedade (Tabela 3). Para Maedi-Visna, as variáveis selecionadas foram: desenvolver manejo reprodutivo, sanitário e zootécnico, existência de animais com abscessos cutâneos, presença de animais silvestres e existência de gatos (Tabela 4). No entanto, quando essas variáveis foram usadas na regressão logística múltipla, não foram identificados fatores de risco para as infecções.

Conclusões

Conclui-se que a infecção pelo vírus da CAE está amplamente disseminada no estado de São Paulo ao contrário do vírus Maedi-Visna que se encontra distribuído com baixa frequência nesse estado. Ressalta-se a importância de medidas de prevenção e controle para diminuir a ocorrência da CAE e evitar a disseminação da Maedi-Visna no estado de São Paulo.

O conhecimento destes dados fornece subsídios que auxiliam a elaboração e instalação de programas de controle das lentiviroses de pequenos ruminantes no estado de São Paulo.

Agradecimento

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro.

Tabela 3 - Análise univariada com as variáveis mais associadas à ocorrência de propriedades positivas para CAEV ($p \leq 0,20$)

Variáveis	No. total de propriedades	No. de propriedades positivas (%)	Valor de p
Área total da propriedade (ha)			
Até 16	19	2 (10,5)	0,127
≥ 17	20	7 (35,0)	
Fonte de água para os animais ser de aguadas			
Não	35	8 (22,9)	0,164
Sim	3	2 (66,7)	
Fonte de água para os animais ser de cacimbas			
Não	31	10 (32,3)	0,081
Sim	9	0 (0,0)	
Animais serem levados para exposições			
Não	38	8 (21,1)	0,142
Sim	3	2 (66,7)	
Quarentena dos animais após chegada de exposições			
Não	30	7 (23,3)	0,073
Sim	2	2 (100,0)	
Quarentena de todos os animais que chegam na propriedade			
Não	33	7 (21,2)	0,103
Sim	5	3 (60,0)	

Tabela 4 - Análise univariada com as variáveis mais associadas à ocorrência de propriedades positivas para Maedi-Visna ($p \leq 0,20$)

Variáveis	No. total de propriedades	No. de propriedades positivas (%)	Valor de p
Desenvolver manejo reprodutivo, sanitário e zootécnico			
Não	208	0 (0,0)	0,141
Sim	82	2 (2,4)	
Existência de animais com abscessos cutâneos			
Não	224	0 (0,0)	0,052
Sim	67	2 (3,0)	
Presença de animais silvestres			
Não	83	2 (2,4)	0,081
Sim	208	0 (0,0)	
Existência de gatos			
Não	111	2 (1,8)	0,145
Sim	180	0 (0,0)	

Referências

- CORK, L. C.; HADLOW, W. J.; CRAWFORD, T. B.; GORHAM, J. R.; PIPER, R. C. Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. *Journal of Infectious Diseases*, v. 129, n. 2, p. 134-141, 1974.
- CRAWFORD, T. B.; ADAMS, D. S.; CHEEVERS, W. P.; CORK, L. C. Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science*, v. 207, n. 29, p. 997-999, 1980.
- LARA, M. C. C. S. H.; BIRGEL JUNIOR, E. H.; GREGORY, L.; BIRGEL, E. H. Aspectos clínicos da artrite-encefalite dos caprinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 57, n. 6, p. 736-740, 2005.
- SIMS, L. D.; HALE, C. J.; MCCORMICK, B. M. Progressive interstitial pneumonia in goats. *Australian Veterinary Journal*, v. 60, n. 12, p. 368-371, 1983.
- GREGORY, L.; BIRGEL JUNIOR, E. H.; LARA, M. C. C. S. H.; ANGELINI, M.; ARAÚJO, W. P.; RIZZO, H.; MAIORKA, P. C.; CASTRO R. S.; KIRALY, A. C. M.; BENESI, F. J.; BIRGEL, E. H. Clinical features of indurative mastitis caused by caprine arthritis encephalitis virus. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v. 2, n. 2, p. 64-68, 2009.
- ARAÚJO, S. A. C.; DANTAS, T. V. M.; SILVA, J. B. A.; RIBEIRO, A. L.; RICARTE, A. R. F.; TEIXEIRA, M. F. S. Identificação do Maedi-Visna vírus em pulmão de ovinos infectados naturalmente. *Arquivos do Instituto Biológico*, v. 71, n. 4, p. 431-436, 2004.
- PRITCHARD, G. C.; MCCONNELL, I. Maedi-visna. In: AITKEN, I. D. (Ed.). *Diseases of sheep*. 4. ed. Edinburg: Blackwell, 2007. p. 217-223.

8. FRANCKI, R. I. B.; FAUQUET, C. M.; KNUDSON, D. L.; BROWN, F. M. Classification and nomenclature of viruses. **Archives of Virology**, v. 2, p. 450, 1991. Supplementum 2. Apresentado no Fifth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Springer-Verlag, Wien, New York.
9. CALLADO, A. K. C.; CASTRO, R. S.; TEIXEIRA, M. F. S. Lentivirus de pequenos ruminantes (CAEV e Maedi-Visna): revisão e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, n. 3, p. 87-97, 2001.
10. EAST, N. E. Caprine arthritis encephalitis. In: SMITH, B. P. **Large animal internal medicine**. 2. ed. St. Louis: Mosby, 1996. p. 1147-1148.
11. NARAYAN, O.; WOLINSKY, J. S.; CLEMENTS, J. E.; STRANDBERG, J. D.; GRIFFIN, D. E.; CORK, L. C. Slow virus replication: the role of macrophages in the persistence and expression of visna virus of sheep and goats. **Journal of General Virology**, v. 59, n. 2, p. 345-356, 1982.
12. NARAYAN, O.; CLEMENTS, J. E.; STRANDBERG, J. D.; CORK, L. C.; GRIFFIN, D. E. Biological characterization of the virus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. **Journal of General Virology**, v. 50, n. 1, p. 69-79, 1980.
13. NARAYAN, O.; CORK, L. C. Caprine arthritis-encephalitis virus. In: DINTER, Z.; MOREIN, B. **Virus infections of ruminants**. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science, 1990. p. 441-452.
14. JOAG, S. V.; STEPHENS, E. B.; NARAYAN, O. Lentiviruses. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. **Fields virology**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. p. 1977-1996.
15. KENNEDY-STOSKOPF, S.; NARAYAN, O.; STRANDBERG, J. D. The mammary gland as a target organ for infection with caprine arthritis-encephalitis virus. **Journal of Comparative Pathology**, v. 95, n. 2, p. 609-617, 1985.
16. ADAMS, D. S.; CRAWFORD, T. B.; KLEVJER-ANDERSON, P. A pathogenic study of early connective tissue lesions of viral caprine arthritis-encephalitis. **American Journal of Pathology**, v. 99, n. 2, p. 257-271, 1980.
17. ROWE, J. D.; EAST, N. E.; THURMOND, M. C.; FRANTI, C. E.; PEDERSEN, N. C. Cohort study of natural transmission and two methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats on a California dairy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 12, p. 2386-2395, 1992.
18. DE LA CONCHA-BERMEJILLO, A. Maedi-Visna and ovine progressive pneumonia. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 13, n. 1, p. 12-33, 1997.
19. GREGORY, L.; LARA, M. C. C. S. H.; VILLALOBOS, E. M. C.; HASEGAWA, M. Y.; CASTRO, R. S.; RODRIGUES, J. N. M.; ARAÚJO, J.; KELLER, L. W.; DURIGON, E. L. Detecção do vírus da artrite-encefalite caprina em amostras de leite de cabras pela reação em cadeia da polimerase (PCR) e Nested-PCR. **Ars Veterinaria**, v. 25, n. 3, p. 142-146, 2009.
20. 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. Detecção do vírus da artrite encefalite caprina no sêmen através das técnicas de PCR e Nested-PCR. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 78, n. 4, p. 599-603, 2011.
21. BOHLAND, E. **Artrite encefalite caprina: avaliação dos aspectos produtivos e reprodutivos de animais infectados e não infectados**. 1998. 95 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.
22. TORRES, A. J.; PINO, F. A.; FRANCISCO, V. L. F. S.; ÂNGELO, J. A.; MACIEL, E. L. F.; DRUGOWICH, M. I.; INTERLICHE, P. H.; PIEDADE, J. A.; SOUSA, A. C. de; LORENA NETO, B.; CASER, D. V. (Org.). **Projeto LUPA 2007/08: censo agropecuário do Estado de São Paulo**. São Paulo: IEA, CATI, SAA, 2009. 381 p.
23. CUTLIP, R. C.; JACKSON, T. A.; LAIRD, G. A. Immunodifusion test for ovine progressive pneumonia. **American Journal of Veterinary Research**, v. 38, n. 7, p. 1081-1084, 1977.
24. ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. 4. ed. New York: Prentice Hall, 1999. 663 p.
25. HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied logistic regression**. New York: John Wiley & Sons, 2000. 375 p.
26. SOUZA, T. S.; COSTA, J. N.; MARTINEZ, P. M.; PINHEIRO, R. R. Estudo sorológico da Maedi-Visna pelo método da imunodifusão em gel de ágar em rebanhos ovinos de Juazeiro, Bahia, Brasil. **Revista Brasileira Saúde Produção Animal**, v. 8, n. 4, p. 276-282, 2007.
27. SALABERRY, S. R. S.; LARA, M. C. C. S. H.; PIATTI, R. M.; NASSAR, A. F. C.; CASTRO, J. R.; GUIMARÃES, E. C.; LIMA-RIBEIRO, A. M. C. Prevalência de anticorpos contra os agentes da Maedi-Visna e Clamidiofilose em ovinos no município de Uberlândia, MG. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 77, n. 3, p. 411-417, 2010.
28. GREGORY, L.; KIRALI, A. C. M.; RIZZO, H.; VILLALOBOS, E. M. C.; LARA, M. C. C. S. H.; CUNHA, E. M. S. Ocorrência de Maedi-Visna em ovinos leiteiros criados no Estado de São Paulo. In: CONGRESSO INTERNACIONAL FEINCO, 3., 2008, São Paulo. **Anais...** São Paulo: [s.n], 2008.
29. FERNANDES, M. A.; ARAÚJO, W. P.; CASTRO, R. S. Prevalência da infecção pelo vírus Maedi-Visna em ovinos da microrregião grande São Paulo, Estado de São Paulo. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 6, n. 1, p. 23-28, 2003.
30. LOMBARDI, A. L.; NOGUEIRA, A. H. C.; FERES, F. C.; PAULO, H. P.; CASTRO, R. S.; FEITOSA, F. L. F.; CADIOLI, F. A.; PEIRÓ, J. R.; PERRI, S. H. V.; LIMA, V. F. M.; MENDES, L. C. N. Soroprevalência de Maedi-Visna em ovinos na região de Araçatuba, SP. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 6, p. 1434-1437, 2009.
31. OLIVEIRA, M. M. M.; CASTRO, R. S.; CARNEIRO, K. L.; NASCIMENTO, S. A.; CALLADO, A. K. C.; ALENCAR, C. S. A.; COSTA, L. S. P. Anticorpos contra lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos e ovinos em abatedouros do Estado de Pernambuco. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 5, p. 947-949, 2006.
32. ASSIS, A. P. M. V.; GOUVEIA, A. M. G. Evidências sorológicas de Lentivirus (Maedi/Visna/Artrite-Encefalite Caprina) em rebanhos nos Estados de MG, RJ, BA e CE. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 23., 1994, Recife. **Anais...** Recife: SPEMVE, 1994. p. 104.
33. SARAIVA NETO, A. O.; CASTRO, R. S.; BIRGEL, E. H.; NASCIMENTO, S. A. Estudo soro-epidemiológico da artrite-encefalite caprina em Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 15, n. 4, p. 121-124, 1995.
34. MOOJEN, V.; CORREA SOARES, C.; RAVAZZOLLO, A. P.; DAL PIZZOL, M.; GOMES, M. Evidência de infecção pelo lentivirus (MAEDI/VISNA - Artrite-encefalite Caprina) em caprinos no Rio Grande do Sul, Brasil. (Comunicação científica). **Arquivos da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, v. 14, n. 14, p. 77-78, 1986.
35. FITERMAN, I. R. Constatação do complexo artrite-encefalite em um plantel de caprinos no Estado da Bahia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA. 21., 1988, Salvador. **Anais...** Salvador: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, 1988. p. 33.

36. D'ANGELINO, J. L.; GARCIA, M.; BASTOS, P. S.; MOURÃO, M. A. F.; BOHLAND, E. Ocorrência da artrite encefalite caprina no Estado de São Paulo – Brasil. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia**, v. 16, n. 1, p. 60-66, 1993.
37. MELO, A. C. M.; FRANKE, C. R. Soroprevalência da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina (CAEV) no rebanho de caprinos leiteiros da região da Grande Fortaleza, Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, v. 27, n. 1, p. 113-117, 1997.
38. CUNHA, R. G.; NASCIMENTO, M. D. Ocorrência de anticorpos para o vírus da artrite-encefalite caprina em soros de caprinos do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 17, n. 2, p. 72-75, 1995.
39. FERNANDES, M. A. **Artrite encefalite caprina**: contribuição para o estudo epidemiológico em rebanhos leiteiros criados no Estado de São Paulo. 1997. 83 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1997.
40. RAMALHO, E. J. **Artrite encefalite caprina – CAE**: prevalência de anticorpos séricos em caprinos no Estado da Bahia. 2000. 109 f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.
41. PINHEIRO, R. R.; ALVES, F. S. F.; GIRÃO, E. S.; MEDEIROS, L. P. A.; GIRÃO, R. N. Presença da artrite encefalite caprina a vírus (CAEV) em Teresina-Piauí. In: CONGRÊSSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 24., 1996, Goiânia. **Anais...** Goiânia: Sociedade Goiânia de Veterinária, 1996. p. 161.
42. PINHEIRO, R. R.; GOUVEIA, A. M. G.; ALVES, F. S. F. Prevalência da infecção pelo vírus da Artrite Encefalite Caprina no Estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, v. 31, n. 3, p. 449-454, 2001.
43. LARA, M. C. S. H. **Artrite-encefalite dos caprinos**: aspectos clínicos e epidemiológicos. 2002. 247 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.
44. LEITE, B. L. S.; MODOLO, J. R.; PADOVANI, C. R.; STACHISSINI, A. V. M.; CASTRO, R. S.; SIMÕES, L. B. Avaliação da taxa de ocorrência da Artrite-encefalite caprina a vírus pelas regionais do escritório de defesa agropecuária do Estado de São Paulo, Brasil, e seu mapeamento por meio de sistema de informações geográficas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 71, n. 1, p. 21-26, 2004.