



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA
MESTRADO PROFISSIONAL EM DEFESA SANITÁRIA ANIMAL



MICHELLE LEMOS VARGENS

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR
MAEDI VISNA EM OVINOS DE RAÇA DEFINIDA NO ESTADO DO
MARANHÃO, BRASIL**

São Luís
2014

MICHELLE LEMOS VARGENS

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR
MAEDI VISNA EM OVINOS DE RAÇA DEFINIDA NO ESTADO DO
MARANHÃO, BRASIL**

Dissertação apresentada ao curso de
mestrado profissional em defesa
sanitária animal, para obtenção de grau
de Mestre em Defesa Sanitária Animal.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Praseres Chaves

Co-orientador: Prof. Clóvis Thadeu Rabelo
Improta

São Luís

2014

Vargens, Michelle Lemos.

Prevalência e fatores de risco associados à infecção por Maedi-Visna em ovinos de raça definida no Estado do Maranhão, Brasil / Michelle Lemos Vargens.– São Luís, 2014.

85. f

Dissertação (Mestrado) – Curso de Defesa Sanitária Animal, Universidade Estadual do Maranhão, 2014.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Praseres Chaves

1.Lentiviroses. 2.Maedi-Visna. 3.Fatores de risco. 4.Pequenos ruminantes. 5.Ovinos. I.Título

CDU: 636.32/.38.09

MICHELLE LEMOS VARGENS

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR
MAEDI VISNA EM OVINOS DE RAÇA DEFINIDA NO ESTADO DO
MARANHÃO, BRASIL**

Dissertação apresentada ao curso de
mestrado profissional em defesa
sanitária animal, para obtenção de grau
de Mestre em Defesa Sanitária Animal.

Aprovada pela banca examinadora em: 29/07/2014.

Prof. Dr. Daniel Praseres Chaves
Doutor em Medicina Veterinária - UNESP
Orientador – Universidade Estadual do Maranhão

Prof. Dr. Roberto Soares de Castro
Doutor em Ciência Animal - UFMG
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dr. Ferdinan Almeida Melo
Doutor em Patologia - UFMG
Universidade Estadual do Maranhão

À minha filha Maria Clara, meu amor verdadeiro,
razão maior do meu viver, fonte de luz, força e
minha inspiração para seguir adiante sempre.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, graças, força e determinação nos momentos mais difíceis da minha vida,

À minha família, pelo apoio, sacrifício e ensinamentos,

À Agência de Defesa Agropecuária do Estado do Maranhão (AGED/MA) na pessoa de Fernando Mendonça Lima (Diretor Geral), Margarida Paula P. de Sá (Diretora de Defesa e Inspeção Sanitária Animal), Lauro de Queiroz Saraiva (Coordenador de Defesa Animal) pelo auxílio e liberação para este curso,

Ao Fundo de Desenvolvimento Pecuário do Maranhão (FUNDEPEC), por contribuir financeiramente na realização deste sonho,

À Universidade Estadual do Maranhão (UEMA) e ao programa de Pós-Graduação, por proporcionar este momento de extrema importância e por participar de mais essa etapa da minha vida profissional,

Ao meu orientador, Prof. Dr. Daniel P. Chaves, pela confiança em abraçar este desafio comigo, por seu incentivo, auxílio, carinho, compreensão, humildade e, acima de tudo, seus ensinamentos,

Ao querido amigo Prof. Clóvis Improta, que em sua grandeza de alma, contribuiu de maneira especial para a conclusão desta caminhada tão árdua,

A todos os professores titulares e colaboradores do Curso de Mestrado Profissional em Defesa Sanitária Animal, por seus valiosos ensinamentos,

Às secretárias Rejânia e Jaqueline por seu auxílio e colaboração, no sentido de descomplicar nossas vidas,

Ao Prof. Dr. Ferdinan Melo e à Nancylene Chaves pela valiosa contribuição,

Aos proprietários dos animais, pela confiança e cessão dos mesmos para a pesquisa,

Aos tratadores pelo auxílio durante às coletas,

Aos colegas do Setor de Trânsito Animal, em especial à Ronise Melo, pela compreensão, apoio e auxílio na execução das tarefas durante os momentos de ausência,

À Andrea, Dglan, Danner, Erlin Celi, Lúcio, Renata, Wallisson, colaboradores deste trabalho,

Aos amigos Adriano e Rosiane pelo apoio incondicional, ajuda e sustentação nos momentos de aflição e dificuldades e por não me deixarem desistir no meio do caminho,

À amiga Guida, pelo auxílio técnico, carinho, compreensão, palavras e ensinamentos,

À Angela, pelo cuidado e carinho dispensados à minha filha durante meus momentos de ausência, sem os quais isso não seria possível,

Aqueles que de alguma forma impuseram ou representaram dificuldade para realização deste sonho, porque foram instrumentos de superação e determinação em minha caminhada,

A todos aqueles que não foram citados aqui, mas que contribuíram direta ou indiretamente para realização deste trabalho, e à todos os que torceram pelo meu sucesso e acreditaram no meu potencial,

Enfim, meus sinceros agradecimentos.

"Quem tudo suporta em silêncio - calúnia, agressões, injúrias -
conquista uma autoridade moral que faz calar os opositores
e transforma aversão em admiração".

Chico Xavier

"Porque para Deus nada é impossível".

Lucas 1:37

RESUMO

Com o objetivo de determinar a soroprevalência de Maedi-Visna (MV) e os fatores de risco associados à infecção em rebanhos ovinos de raça definida do Estado do Maranhão, foram pesquisados através da técnica de IDGA, 445 animais, de ambos os sexos, diferentes raças e idades, sendo 70 do grupo 1 (exposição), e 375 do grupo 2 (propriedades). As amostras do grupo 1 foram coletadas durante a 57^a Exposição Agropecuária do Maranhão (EXPOEMA), e as do grupo 2 em propriedades das mesorregiões Centro, Leste e Norte Maranhense. Constatou-se uma prevalência geral da infecção pelo MVV de 2,02% (9/445) e prevalências de 1,42% (1/70) no grupo 1 e 2,13% (8/375) no grupo 2. Dos municípios amostrados, 40% (4/10) apresentaram pelo menos uma propriedade com animal positivo, e das propriedades, 25% (4/16) apresentaram pelo menos um animal soropositivo, todas localizadas na mesorregião Norte, que apresentou prevalência de 2,20% (9/409). Em relação ao sexo, observou-se que 1,15% (1/87) dos machos e 2,23% (8/358) das fêmeas foram soropositivos ($p > 0,20$). Quanto às raças observou-se 1,66% (2/120) Dorper; 1,67% (5/299) Santa Inês; 33,33% (1/3) White Dorper e, 4,34% (1/23) para os da raça Texel, tendo sido a única variável entre todos os fatores de risco pesquisados, com associação significativa na análise multivariada ($p < 0,05$). Concluiu-se que a infecção por MVV está presente em ovinos de raça definida no Maranhão, o que deve servir de alerta para a sua prevenção, controle e erradicação..

Palavras-chave: Lentivirose, Maedi-Visna, fatores de risco, pequenos ruminantes, ovinos.

ABSTRACT

In order to determine the seroprevalence of maedi-visna (MV) and the risk factors associated with infection in sheep flocks breed of Maranhão, were investigated using the technique of IDGA, 445 animals of both sexes, different breeds and ages, 70 in group 1 (exposure), and 375 in group 2 (properties). Samples of group 1 were collected during the 57th Agricultural Exhibition of Maranhão (EXPOEMA), and group 2 Properties of meso Center, East and North Maranhão. It found an overall prevalence of MVV infection of 2.02% (9/445) and the prevalence of 1.42% (1/70) in group 1 and 2.13% (8/375) in group 2. Of the sampled counties, 40% (4/10) had at least one property with positive animal, and properties, 25% (4/16) had at least one positive animal, all located in the North Mesoregion, which showed a prevalence of 2.20 % (9/409). Regarding gender, we found that 1.15% (1/87) of males and 2.23% (8/358) of females were seropositive ($p > 0.20$). As to the breed, it was observed that 1.66% (2/120) Dorper; 1.67% (5/299) St. Agnes; 33.33% (1/3) White Dorper, and 4.34% (1/23) for the Texel breed, having been the only variable between all risk factors studied, with a significant association in the multivariate analysis ($p < 0.05$). It was concluded that infection by MVV is present in sheep breed at Maranhão, which should serve as a warning for the prevention, control and eradication.

Keywords: lentiviruses, maedi-visna, risk factors, small ruminants, sheep.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição de propriedades, número total de amostras por município e Estado de origem e por grupo de animais coletados para detecção de anticorpos anti-MVV no Maranhão, 2014.....	45
Tabela 2- Análise univariada dos fatores de risco mais associados à ocorrência de Maedi-Visna Vírus (MVV) em ovinos de raça definida no Maranhão, 2014.....	49
Tabela 3 - Análise multivariada dos fatores de risco para o lentivírus Maedi- Visna, em ovinos de raça definida, no Maranhão, 2014.....	50
Tabela 4- Soroprevalência para o lentivírus Maedi-Visna em ovinos testados por IDGA por mesorregião e outros estados de origem, no Maranhão, 2014.....	52
Tabela 5- Municípios, propriedades e animais amostrados e seus respectivos percentuais, por mesorregião, no Maranhão, 2014.....	52
Tabela 6- Distribuição da frequência de propriedades e ovinos amostrados reagentes ao teste de IDGA para o lentivírus Maedi-Visna por município pesquisado, no Maranhão, 2014.....	53
Tabela 7- Distribuição de ovinos reagentes ao teste de IDGA para o lentivírus Maedi-Visna, de acordo com o sexo, no Maranhão, 2014.....	54
Tabela 8- Distribuição de ovinos reagentes ao teste de IDGA para o lentivírus Maedi-Visna, de acordo com a idade, no Maranhão, 2014.....	55
Tabela 9- Distribuição de ovinos reagentes ao teste de IDGA para o lentivírus Maedi-Visna, de acordo com a raça, no Maranhão, 2014.....	55
Tabela 10- Soroprevalência para o lentivírus Maedi-Visna, em ovinos testados por IDGA por grupo, no Maranhão, 2014.....	60

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AGED	Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão
AIE	Anemia Infecciosa Equina
ARCO	Associação Brasileira de Criadores de Ovinos
BIV	Vírus da Imunodeficiência Bovina
°C	Grau Celsius
CA	Cápside
CAB.	Cabeças
CAEV	Vírus da Artrite Encefalite Caprina/Caprine Arthritis-Encephalitis Vírus
CCE/CMV/UEMA	Comitê de Ética e Experimentação Animal do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão
CE	Ceará
CPC	Células do Plexo Coróide
DB	Dot-Blot
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ECP	Efeito Citopático
ELISA	Ensaio Imunoenzimático/Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ELISA-I	ELISA Indireto
Env	Gene que codifica as proteínas do envelope viral
EXPOEMA	Exposição Agropecuária do Estado do Maranhão
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina/Feline Immunodeficiency Vírus
Gag	Gene que codifica as proteínas internas do vírus
gp 135	Glicoproteína 135, presente no envelope viral
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana/Human Immunodeficiency Vírus
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDGA	Imunodifusão em Gel de Ágarose
IFA	Imunofluorescência Indireta
IFI	Imunofluorescência Indireta
IN	Instrução Normativa
LV	Lentivírus
LVPR	Lentivírus de Pequenos Ruminantes
MA	Maranhão

MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
ME	Microscopia Eletrônica
MSC	Membrana Sinovial Caprina
MV	Maedi-Visna
MVV	Maedi-Visna Vírus/Vírus Maedi-Visna
NC	Nucleocapsídeo
NEF	Proteína auxiliar e regulatória
OIE	Organização Mundial de Saúde Animal
OR	Odds Ratio
PE	Pernambuco
PI	Piauí
p 28	Proteína 28, presente no envelope viral
P.O.	Puro de Origem
PCR	Polymerase Chain Reaction/Reação em Cadeia de Polimerase
PNESCO	Programa Nacional de Sanidade dos Caprinos e Ovinos
Pol	Gene que codifica as enzimas virais
PPO	Pneumonia Progressiva Ovina
REV	Proteína que regula a expressão viral
RNA	Ácido Ribonucléico
RR	Razão de Prevalência
SIV	Vírus da Imunodeficiência Simia
SLVR	Small Ruminant Lentivirus
SU	Superfície
TAT	Proteína que regula a expressão viral
TM	Transmembranária
TR	Transcriptase Reversa
UEMA	Universidade Estadual do Maranhão
VIF	Vírus da Imunodeficiência Felina
VPR/VPX	Proteínas auxiliares e regulatórias
VPV	Proteína auxiliar e regulatória

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1	Denominação.....	14
2.2	Histórico.....	16
2.3	Etiologia.....	16
2.4	Estrutura viral.....	18
2.5	Replicação viral.....	19
2.6	Patogenia e imunologia.....	21
2.7	Epidemiologia.....	23
2.8	Transmissão.....	26
2.9	Prevalência.....	30
2.10	Sinais clínicos.....	32
2.11	Diagnóstico.....	36
2.12	Controle e profilaxia.....	40
3	OBJETIVO.....	43
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
4.1	Área de estudo.....	44
4.2	Animais e delineamento amostral.....	44
4.3	Coleta e processamento de amostras.....	45
4.4	Teste diagnóstico.....	46
4.5	Análise de dados.....	47
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	48
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
7	CONCLUSÕES.....	61
	REFERÊNCIAS.....	62
	APÊNDICE A.....	85

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, os pequenos ruminantes constituem a principal fonte de proteína e renda para a população rural do Nordeste, que apresenta vocação natural para esse tipo de criação, e o maior rebanho ovino do país. A exploração de pequenos ruminantes é muito importante nesta região, e abrange desde a agricultura familiar até empresas rurais organizadas em moldes empresariais, apresentando-se como atividade econômica de importância crescente e uma promessa de melhora da economia do pequeno e médio produtor rural.

Atualmente o rebanho ovino nacional está estimado em 16.789.492 cabeças, número este que vem crescendo ao longo dos últimos cinco anos. A Região Nordeste, detém cerca de 55,54% (9.325.885 cabeças) de todo o rebanho nacional, e o Maranhão possui aproximadamente 233.530 cabeças, representando algo em torno de 3% do rebanho nordestino (IBGE, 2012).

Sabemos que diversas são as enfermidades que podem comprometer o desempenho produtivo de um rebanho e conseqüentemente seu desenvolvimento enquanto atividade comercial. Segundo a opinião dos criadores, os problemas sanitários representam grande limitação à criação de caprinos e ovinos.

A análise da cadeia produtiva da ovino-caprinocultura tem mostrado um grande potencial de expansão da atividade, que necessita de ações que permitam a maior disponibilidade de produtos de qualidade superior, com valor agregado (CASTRO, 2011). Assim, torna-se de fundamental importância a preocupação com o estado sanitário dos rebanhos, principalmente em relação a doenças emergentes (NASCIMENTO et al., 2008), dentre as quais destacamos as Lentivirose de Pequenos Ruminantes, genericamente denominadas de LVPRs, tais como a Artrite Encefalite Caprina (CAE) e a Maedi-Visna (MV). A primeira acomete principalmente os caprinos e a segunda, os ovinos, apesar de se observar um cruzamento inter-espécie; ou seja, ovinos se contaminam com CAE, assim como caprinos com MV (RIET-CORREA, 2001; NASCIMENTO et al., 2008).

Embora amplos inquéritos sorológicos tenham sido realizados no país demonstrando uma alta prevalência de LVPR em rebanhos caprinos, em ovinos, ocorre exatamente o contrário; poucos são os estudos direcionados, revelando que a virose Maedi-Visna é uma doença ainda pouco conhecida e estudada, embora

venha sendo aos poucos difundida entre os ovinos, causando enormes prejuízos econômicos e colocando em risco o desenvolvimento da ovinocultura.

As perdas econômicas provocadas por esta enfermidade são consideráveis, causando desde perda de peso severa nos animais, falhas reprodutivas, necessidade de substituição precoce de reprodutores e matrizes, até morte; além de ser uma enfermidade limitante de comércio internacional devido às barreiras sanitárias que sua ocorrência representa.

No que diz respeito à ocorrência da Maedi-Visna (MV), apenas um trabalho foi realizado no Estado até o momento (TEIXEIRA, 2012), cujos resultados revelaram uma prevalência de 0,7% (11/1.495) em animais de raças variadas, dentre os quais, o maior percentual 1,5% (1/66) de positivos foi observado em ovinos de raças puras. Embora com uma prevalência considerada muito baixa segundo Reina et al. (2009), mas de grande importância, Teixeira (2012) demonstrou em seu estudo pioneiro que o vírus Maedi-Visna está presente em ovinos desse estado, ressaltando a importância de se implantar meios e instrumentos legais capazes de evitar a propagação do vírus entre os rebanhos, bem como novas introduções do Maedi-Visna vírus no Estado.

A escassez de informações sobre a abrangência da MV, sua distribuição e dispersão em nosso estado tem contribuído para a falta de medidas de combate e controle eficazes, deixando-nos apreensivos em relação à real situação do rebanho estadual.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1- Denominação

Os nomes são de origem Islandesa: *Maedi* que significa dispnéia, caracterizada por pneumonia intersticial progressiva crônica, e *Visna*, "desorientação", caracterizada por leucoencefalomielite, paralisia e enfraquecimento, que são os principais sinais clínicos que ocorrem nos ovinos acometidos por esse vírus (DAWSON, 1989; CALLADO et al, 2001; PRITCHARD & MCCONNELL, 2007).

Vários nomes foram dados a esta enfermidade, tais como: WOERGERZIEKTE, na Holanda (DE BOER, 1975; HOUWERS et al.,1985), JAAGSIEKTE na África do Sul (VERWOERD et al., 1983) e Doença Pulmonar de

Montana ou Pneumonia Progressiva Ovina (PPO) nos Estados Unidos da América (CUTLIP & LAIRD, 1976).

Maedi-Visna (MV) foi reconhecida inicialmente como sendo duas doenças distintas, mas segundo Marques (2006), quando as primeiras amostras de vírus foram isoladas de ovinos afetados com Visna e Maedi na Islândia, similaridades foram observadas entre eles, e estudos comparativos revelaram que tanto Maedi quanto Visna eram manifestações clínicas e histopatológicas causadas pelo mesmo agente, originando assim, a denominação Maedi-Visna (SIGURDSSON et al., 1960; SIGURDARDÓTTIR & THORMAR, 1964; THORMAR, 1965; THORMAR & HELGADOTTIR, 1965; CHRISTODOULOPOULOS, 2006).

Sigurdsson (1954) foi o descobridor e quem descreveu a Maedi-Visna vírus (MVV) como sendo o primeiro membro de uma categoria de doenças denominadas de infecções lentas (SOUZA et al., 2007; CASTRO, 2011). Com base na denominação *slowinfection*, proposta por ele, o grupo de doenças passou a ser denominado Lentivirose; caracterizando-se por apresentarem longo período de latência, e seus agentes, pertencentes ao gênero *Lentivirus* (*lentus*, lento, em latim), da família Retroviridae. Segundo Silva & Lima (2007), essa Família é composta por três gêneros - *Oncovirus*, *Spumavirus* e *Lentivirus*. O prefixo retro origina-se da enzima transcriptase reversa (DNA polimerase RNA-dependente) que está presente nos vírions de todos os membros da família Retroviridae, responsável pela síntese de DNA a partir do RNA viral (TEIXEIRA, 2012).

Assim, a terminologia Lentivirus de Pequenos Ruminantes (LVPR), é um termo genérico, que segundo Castro et al. (1999), Callado et al. (2001) Souza et al. (2007) e Costa (2013) tem sido utilizado para designar os Vírus da Artrite Encefalite Caprina (CAEV) e o Maedi-Visna Vírus (MVV) em ovinos.

Maedi-Visna Vírus (MVV) é uma enfermidade multissistêmica de caráter crônico e progressiva de ovinos (ARAÚJO et al., 2004; LOMBARDI, 2008), que afeta pulmões e sistema nervoso central (LIMA & SOUZA, 2006), e que até o momento não possui tratamento ou vacina para seu controle (LOMBARDI et al., 2009). Conhecida há mais de 50 anos, está presente no mundo todo, com exceção da Austrália e da Nova Zelândia, segundo relatos de Ishizuka et al. (2004).

2.2- Histórico

A primeira LVPR relatada foi a Maedi-Visna na África do Sul, em 1915, quando ovinos apresentaram sintomas semelhantes à doença (quadro de pneumonia progressiva) e, mais tarde nos Estados Unidos, em 1923 (NASCIMENTO et al., 2008; TEIXEIRA, 2012). Castro (2011) acrescenta a ocorrência na França em 1942, Holanda e Islândia no ano 1943. Somente em 1960 e 1964 na Islândia realizaram-se os primeiros isolamentos do vírus em animais que apresentavam sinais clínicos de visna e maedi (TEIXEIRA, 2012).

De acordo Ravazzolo et al. (1995), o primeiro estudo sorológico de MV realizado no Brasil, foi desenvolvido no Rio Grande do Sul em 1995, e o primeiro isolamento viral em 1997. No entanto, Teixeira (2012) relata que o isolamento do lentivírus em caprinos tenha sido feito por Moojen et al. (1986), e em ovinos por Hötzel et al. (1993), afirmação corroborada também por Callado et al. (2001). Castro (2011) e Teixeira (2012) afirmam que há registros de animais soropositivos no Rio de Janeiro, no início da década de 80, antes do divulgado no RS por Cunha e Nascimento (1995).

Para Pinheiro et al. (2003), as LVPR surgiram no Brasil a partir de animais leiteiros contaminados pelos vírus, importados da Europa e dos Estados Unidos, em conexão com o progresso da caprinocultura leiteira que gerou demanda de animais de raças especializadas e maior fluxo de caprinos importados de países onde a doença é endêmica. Castro (2011) cita França, Suíça, Holanda, Alemanha, Inglaterra, Canadá e Estados Unidos como países onde a enfermidade é endêmica.

Na Islândia, o vírus foi introduzido com a importação de ovinos Karakul infectados oriundos da Alemanha em 1933, com o objetivo de melhorar as raças nativas, o que segundo Almeida et al. (2001), Pinheiro et al. (2001a), Almeida et al. (2003), Souza et al. (2007) tem sido um dos fatores que mais tem contribuído para a disseminação dos lentivírus em vários estados brasileiros.

2.3- Etiologia

O MVV foi o primeiro lentivírus a ser isolado (TORSTEINSDOTTIR et al., 2007), e relaciona-se antigenicamente com o vírus da artrite encefalite caprina (CAEV), vírus da imunodeficiência felina (FIV), vírus da imunodeficiência símio (SIV),

vírus da imunodeficiência bovina (BIV), anemia infecciosa equina (AIE) e vírus da imunodeficiência humana (HIV) segundo Araújo et al. (2004) e González et al. (2005).

De acordo com Sobrinho et al. (2010), as LVPR são enfermidades infectocontagiosas de evolução crônica, causadas por vírus da família Retroviridae Subfamília Lentivirinae, que se manifestam clinicamente depois de prolongados períodos de infecção subclínica e progridem lentamente levando a degeneração de vários órgãos, caquexia e morte (LIMA & SOUZA, 2006).

A partir do isolamento e definição dos agentes como sendo geneticamente semelhantes, testes diagnósticos em caprinos e ovinos acometidos passaram a ser feitos, sendo que o vírus da artrite encefalite caprina (CAEV) e o vírus Maedi-Visna (MVV), ficaram oficialmente denominados como um RNA vírus da família Retroviridae, pertencentes ao gênero Lentivírus (CRAWFORD & ADAMS, 1981; COFFIN, 1996; CASTRO et al., 1999; COSTA et al., 2007).

Os vírus MV e da CAE são denominados de lentivirus de pequenos ruminantes (LVPR) por compartilharem similaridades genéticas - RNA vírus da família Retroviridae (CALLADO et al., 2001), mecanismo molecular de replicação, morfologia e interações biológicas em seus hospedeiros (CALLADO et al., 2001), características patogênicas, epidemiológicas e organização genômica semelhantes (BANKS et al, 1983; PASICK, 1998).

De acordo Araújo (2004), os LVPR são classificados de acordo com suas propriedades biológicas ou fenotípicas, podendo ser divididos em dois grupos biologicamente distintos, designados tipo I ou grupo MVV e tipo II ou grupo CAEV. O vírus protótipo do grupo I é o Visna, vírus islandês cepa K1514, que tende a ser altamente citopático *in vitro*, causando lise em culturas primárias de células de membrana sinovial de caprinos (MSC) e de células do plexo coróide de ovinos (CPC), patogênico *in vivo* e sofre variação antigênica, induzindo a produção de anticorpos neutralizantes. O protótipo do grupo II é o CAEV cepa Cork.

Pasick (1998), Morin et al. (2002), Silva & Lima (2007), afirmam que os LVPR são lentivírus complexos não oncogênicos, considerados espécie-específico (LOUREIRO, 2012), com tropismo por células de linhagem monocítica-fagocitária e são capazes de cruzar barreiras interespecies e de adaptar-se a novos hospedeiros (ROBERSON et al., 1982), especialmente se houver a alimentação de uma espécie com leite infectado de outra (CHRISTODOULOPOULOS, 2006). Banks et al. (1983),

Oliver et al. (1985) relataram a transmissão experimental de Lentivírus entre caprinos e ovinos, havendo a possibilidade de recombinação entre amostras ovinas e caprinas cujas consequências são desconhecidas.

De acordo com Silva (2011), até poucos anos atrás, acreditava-se que o vírus da CAE infectava exclusivamente caprinos e o vírus MV apenas ovinos, considerando serem os lentivírus espécie-específicos. Porém Reina et al. (2009) afirmaram que atualmente existem evidências científicas que comprovam a transmissão destes vírus entre caprinos e ovinos. Por meio do seqüenciamento genético de amostras sanguíneas de ovinos e caprinos, foi possível constatar um padrão misto, com ovinos portando o vírus caprino e vice-versa.

2.4 Estrutura viral

Com relação a estrutura, os lentivírus são pleomórficos, esferóides, envelopados, com 80-100µm de diâmetro, possuindo pequenas projeções do envelope dispersas em toda superfície (SILVA & LIMA, 2007), núcleo cônico e denso. Este vírus possui, também, enzimas como a transcriptase reversa (DNA polimerase RNA dependente) codificada pelo gene *pol*, e a integrase, responsáveis pela transcrição do RNA viral em DNA proviral e pela integração deste último no genoma da célula hospedeira, facilitando seu escape frente ao sistema imune (MOOJEN, 2001).

O genoma das lentiviroses contém genes estruturais (*gag* e *env*), genes enzimáticos (*pol*), típicos da família Retroviridae, e codificam ainda as proteínas que regulam a expressão viral (*TAT* e *REV*), bem como as proteínas auxiliares e regulatórias (*VIF*, *VPR/VPX*, *VPV* e *NEF*) que tem funções não completamente elucidadas (HARMACHE et al., 1998; LOMBARDI, 2008).

De acordo com Lombardi (2008), o vírus MV possui uma organização genômica complexa, possuindo no seu envelope uma glicoproteína importante, a "gp135", e a p28, proteínas importantes para o diagnóstico (BRELLOU et al., 2007), que induzem a formação de anticorpos nos animais infectados.

Para Clements e Payne (1994), a proteína *VIF* (fator de infectividade viral) está presente no vírus para facilitar a infectividade e difusão do mesmo particularmente, em linfócitos primários e macrófagos.

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 micro-organismo frente às enzimas do trato digestivo e à resposta humoral, facilitando consequentemente a entrada no hospedeiro e a persistência da infecção (SILVA & LIMA, 2007).

Em virtude da frágil estrutura do seu envelope lipoprotéico (SILVA & LIMA, 2007; COSTA, 2013), os retrovírus são pouco resistente às condições ambientais, sendo a temperatura de 56° C durante trinta minutos à uma hora, suficiente para inativá-lo em secreções como colostro e leite de animais infectados, luz ultravioleta, diferenças de temperatura e valores de pH (5,1 - 9,4) (ISHIZUKA et al., 2004), são inativados também por solventes e detergentes lipídicos, tais como álcool, éter e clorofórmio; fenóis, compostos quaternários de amônio, formalina, hipoclorito, metaperiodato, tripsina e formol a 0,04% (NARAYAN & CORK, 1990; ADAMS et al., 1983; ISHIZUKA et al., 2004; FENNER et al., 1993).

2.5 Replicação viral

Os LVPR apresentam significativa variabilidade antigênica e genômica, alterando as propriedades biológicas do vírion, assim como a persistência viral no hospedeiro, o tropismo celular, a taxa de replicação, a citopatogenicidade e o desenvolvimento da doença (LEROUX et al., 1995).

O MVV infecta e replica-se preferencialmente *in vivo* nas células do sistema monocítico-fagocitário, principalmente os macrófagos, e são caracterizados pela infecção prolongada (NARAYAN & CLEMENTS, 1989; SILVA & LIMA, 2007). Segundo Araújo (2004), a infecção nas células depende da presença de receptores para o vírus, os quais são em número bem reduzido nos monócitos, aumentando em quantidade apenas após a maturação desta célula.

Gonda (1994) relata que a replicação pode ser dividida em duas fases principais: a infecção e a expressão. A primeira fase dará origem ao provírus e a segunda resultará na produção de RNA viral e no desenvolvimento de vírions.

O ciclo de replicação dos lentivírus inicia-se com o reconhecimento e ligação do vírus ao receptor celular (GENDELMAN et al., 1986), e com a fusão e

penetração do nucleocapsídeo viral no interior da célula hospedeira. Após a ligação específica da glicoproteína de superfície com o respectivo receptor, ocorre a fusão do envelope vírico com a membrana da célula, mediada por uma porção hidrofóbica da proteína transmembranar do envelope (GONDA, 1994; OLIVEIRA, 1994).

Em seguida à penetração, o vírion é desencapsulado, e o RNA viral fica exposto. Na sequência ocorre a retrotranscrição do RNA viral pela ação da transcriptase reversa (TR), que promove a síntese do DNA de fita dupla proviral (provírus), que migra para o núcleo celular, integrando-se ao DNA cromossômico da célula hospedeira, sob ação da integrase (SILVA, 2011). Assim, o genoma viral torna-se parte do DNA celular e é duplicado durante a divisão celular.

Nessa primeira etapa, Brodie et al. (1998), Souza et al. (2007) e Leroux & Mornex (2008) afirmam que a replicação fica restrita, sem produção de proteínas e partículas virais, persistindo a infecção com mínima ativação da resposta imune resultando na persistência da infecção no organismo. Pró-monócitos e monócitos na medula óssea e no sangue são infectados, mas o vírus permanece na forma de DNA proviral, ficando a produção de novas partículas virais 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).

Os animais permanecem infectados por toda a vida, tornando-se portadores crônicos segundo afirmam De La Concha-Bermejillo (1997) e Fernandes (2011). Segundo Christodouloupoulos (2006), o MVV persiste dentro das células do sistema monocítico-fagocitário e pode permanecer em estado latente por um período indeterminado.

O DNA viral integrado pode permanecer latente até que fatores celulares ou virais o ativem (FIELDS et al., 1996). Poucas moléculas de DNA são integradas e este fato é importante para a persistência da infecção (HAASE, 1986). Os baixos níveis de replicação viral acabam ocasionando uma demora no surgimento dos primeiros sinais clínicos (FLURI et al., 2006).

O estágio final do ciclo envolve a reunião dos produtos dos genes estruturais, incorporação do RNA genômico às partículas víricas, a aquisição do envelope viral e o brotamento das partículas virais (GONDA, 1994).

2.6 Patogenia e imunologia

Os lentivírus penetram no organismo dos animais susceptíveis geralmente por via oral ou respiratória, caem na circulação sanguínea e infectam as células do sistema monocitofagocitário, onde irão permanecer indefinidamente no hospedeiro (NARAYAN et al., 1984).

Bertoni et al. (1994) e Ishizuka et al (2004) afirmaram que o vírus penetra pela mucosa nasal ou oral em aerossóis e colostro/leite, dissemina-se por diferentes órgãos além dos pulmões e cérebro. Nos pulmões, as lesões são permanentes e difusas, com proliferação de células linfocitárias, chegando a atingir os alvéolos pulmonares, comprometendo as trocas gasosas e podendo levar ao óbito dos animais acometidos.

De acordo com Araujo (2004), os sítios primários de infecção incluem o cérebro, nódulo linfático, baço e medula óssea.

Os LV provocam uma infecção persistente (CALLADO et al., 2001; BLACKLAWS et al., 2004), mesmo na presença da resposta imune do hospedeiro, em consequência da restrição da replicação viral, e da capacidade de sofrer mutações durante a replicação, devido a falhas da transcriptase reversa em corrigir as novas sequências de nucleotídeos, com a formação de subpopulações virais heterogêneas denominadas *quasispécie* (GENDELMAN et al., 1986; PASICK, 1998).

Callado et al. (2001) mostraram que os mecanismos desenvolvidos pelos lentivírus para persistência da infecção incluem: (i) a integração do DNA proviral ao genoma celular, permitindo que o vírus escape dos mecanismos de defesa do hospedeiro e preserve seu genoma; (ii) multiplicam-se em células do sistema imunológico normalmente responsáveis pela eliminação de células infectadas, o que impede o hospedeiro desenvolver resposta imunológica curativa, e esses vírus acumulam alta taxa de mutação durante o processo de replicação, resultando em variabilidade genética e fenotípica, que permite escapar do sistema imunológico do hospedeiro.

Por outro lado, a capacidade de infectar persistentemente macrófagos sem causar lise celular, podendo disseminar o vírus no próprio hospedeiro sem a produção de partículas virais através do contato com outras células; replicação de variantes antigênicas na presença de anticorpos neutralizantes; produção insuficiente de anticorpos neutralizantes e de interferon que diminui o índice de

replicação e favorece a persistência do agente no organismo do animal infectado, constituem alguns dos mecanismos desenvolvidos pelos lentivírus para persistência da infecção frente à resposta imune do hospedeiro (KLEVJER-ANDERSON & MCGUIRE, 1982; NARAYAN et al., 1983; NARAYAN et al., 1984; ZINK et al., 1987; MCGUIRE et al., 1988; CHEEVERS et al., 1991; CHEEVERS et al., 1993; BERTONI et al., 1994)

Segundo Cheevers et al. (1993), Bertoni et al. (1994), Concha-Bermejillo (1997), os lentivírus induzem tanto resposta humoral quanto celular de diferentes intensidades, mas que não protegem contra a infecção. A resposta imune dirigida para a proteína do cápside (CA) é detectada por volta da terceira semana após a infecção e na quinta semana pós-infecção são produzidos anticorpos contra as demais proteínas do nucleocápsídeo (NC), matriz (MA), glicoproteína transmembranária (TM) e glicoproteína de superfície (SU) (CONCHA-BERMEJILLO et al. 1995).

Anticorpos e citocinas surgem tão logo inicia a replicação e participam diretamente do desenvolvimento das alterações imunopatológicas observadas nos órgãos de eleição. A produção contínua de partículas virais e sua interação com os anticorpos formando imunocomplexos contribuem para a evolução da doença (KNOWLES et al., 1990; DEMARTINI et al., 1993; MDURVWA et al., 1994; BRODIE et al., 1995; PERRY et al., 1995; LEGASTELOI et al., 1996).

A persistência e replicação viral mesmo na presença de respostas imunes específicas resulta no desenvolvimento de lesões imunomediadas em vários sistemas orgânicos e em hiperplasia linfocítica. Os macrófagos infectados ficam envoltos por resposta inflamatória, criando-se um núcleo de agregação de células mononucleares, principalmente nos pulmões, articulações, glândulas mamárias e sistema nervoso central (PASICK, 1998; RADOSTITS et al., 2002; QUINN et al., 2005; GEORGE & SMITH, 2006)

Os anticorpos neutralizantes para a glicoproteína de superfície (SU) são produzidos tardiamente, apresentam baixa afinidade por seu antígeno homólogo e se fazem presentes em quantidade insuficiente, não interrompendo o ciclo de replicação viral (NARAYAN et al., 1984; BERTONI et al., 1994; KENNEDY-STOSKIPF & NARAYAN, 1986; CHEEVERS et al., 1993)

A habilidade de induzir a produção de anticorpos neutralizantes é uma característica que distingue CAEV e Maedi-Visna. O vírus da Maedi-Visna induz

prontamente a produção de anticorpos neutralizantes, o que não ocorre em infecções pelo CAEV, segundo relatos de Narayan et al. (1997).

De acordo com Knowles et al. (1990), Cheevers et al. (1993), Lichtensteiger et al. (1993), o ácido siálico presente na superfície da partícula viral dificulta a ação dos anticorpos neutralizantes, e a alta mutabilidade do agente citado anteriormente, pode resultar em variantes antigênicas, funcionando como mecanismos de escape da resposta celular e humoral.

A resposta celular é caracterizada, segundo Reyburn et al. (1992), pela proliferação de linfócitos T CD4+ e T CD8+, responsáveis pela destruição de células infectadas, porém não destroem as que não expressam o provírus. Já os anticorpos passivos adquiridos pela ingestão de colostro persistem em níveis detectáveis no soro de cabritos e cordeiros por menos de seis meses (ADAMS et al., 1983; MACKENZIE et al., 1987; CUTLIP et al., 1988).

2.7 Epidemiologia

Os LVPR estão disseminados pelo mundo (ANGELOPOULOU et al., 2005; ANGELOPOULOU et al., 2006), presentes em todos os continentes, segundo Silva (2011), embora Marques (2006) e Angelopoulou et al. (2006) afirmem que Austrália e Nova Zelândia sejam considerados países livres. Brodie et al (1998) relataram que os ovinos desses países são descendentes de animais importados no século XIX, que eram aparentemente livres do MVV. A posição geográfica isolada e o controle severo nas importações do século XX impediram a introdução desse vírus.

A introdução do vírus em vários países ocorreu com a importação de animais infectados, visando melhoramento das raças locais (MOOJEN et al., 1986; FITTERMAN, 1988; DAWSON, 1987; AYELET et al., 2001; MOOJEN, 2001; PETERHANS et al., 2004; STRAUB, 2004; MARTINEZ, 2008).

A epidemiologia dos LVPR é influenciada significativamente pela diversidade geográfica e pela forma de produção de pequenos ruminantes e suas demandas (CASTRO, 2011). Assim, 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., 2001b; PISONI et al., 2005; SILVA et al., 2005, BANDEIRA et al., 2008).

Callado et al. (2001) afirmaram que segundo dados da OIE/FAO (1997), prevalências mais elevadas da infecção pelo MVV estão presentes em países em que a ovino e a caprinocultura são mais tecnificadas. Maiores prevalência foram identificadas em regiões onde predominam sistemas intensivos de produção, embora esta prevalência oscile de país para país (SILVA, 2011). Para Narayan e Clements (1990), a ocorrência é maior em países desenvolvidos, onde os animais são predominantemente criados em sistemas intensivos, de manejo para produção de leite, e no manejo extensivo, pastoreio livre, para produção de carne, pele ou lã.

Segundo Robles et al. (2003), Straub (2004), Souza et al.(2007), Bandeira et al. (2008), Martinez et al. (2011) e Lima (2012), as grandes concentrações (sistemas intensivos) favorecem a transmissão, ao passo que, a prevalência é menor em rebanhos criados extensivamente. No entanto, observações feitas por Silva (2003), contrariam tais autores, afirmando que o MVV encontra-se mais disseminado em criações extensivas que nas intensivas, acrescentando à esta afirmação, um levantamento sorológico realizado em ovinos criados extensivamente no Estado do Rio Grande do Norte, onde encontrou-se uma prevalência de 21,3% de animais soropositivos para a infecção pelo MVV.

A infecção por LV pode atingir qualquer faixa etária (CUTLIP et al. 1988, ROWE & EAST 1997), no entanto, animais mais velhos acabam se expondo mais ao agente infeccioso e a soroprevalência tende a ser mais elevada nesta faixa etária (GATES et al, 1978, HUFFMAN et al, 1981, CUTLIP et al, 1988, SNOWDER et al, 1990, CUTLIP et al, 1992).

Brodie et al. (1994) observaram que a frequência de soropositivos geralmente é maior em ovinos e caprinos mais velhos, devido a um fator muito importante, o tempo de exposição dos animais para a soroconversão, tendo em vista se tratar de uma doença de curso longo; muito embora Araújo et al. (2004) não tenham observado diferenças significativas da prevalência da MV nas diferentes faixas etárias de ovinos pesquisados em Fortaleza - CE. De acordo com East et al. (1987), em rebanhos com alta taxa de infecção a soroprevalência pode ser elevada nos animais jovens.

Reymond e Larenaudie (1985) constataram soroconversão em ovinos com dois a dois anos e meio de idade, enquanto Sotomaior e Milczewski (1997)

encontraram ovinos infectados com aproximadamente um a um ano e meio de idade.

Estudos sobre o efeito da habitação sobre a infecção do vírus Maedi-Visna, mostrou que ovelhas mais jovens são mais susceptíveis ao contato direto que as ovelhas adultas e também, estão mais expostas à infecção lactogênica (LEGINAGOIKOA et al., 2010); com isso, a ingestão de colostro e leite contaminado imediatamente após o nascimento é considerado a principal fonte de infecção dos recém-nascidos, enquanto que a transmissão horizontal pode desempenhar um papel importante em animais mais velhos (PISONI et. al., 2007).

A infecção por SRLV acomete animais de ambos os sexos e várias raças (CUTLIP et al. 1988; ROWE & EAST, 1997; NOGUEIRA et al., 2009). Estes fatores parecem não influenciar significativamente na frequência da infecção (GATES et al, 1978; HUFFMAN et al., 1981; CUTLIP et al., 1988, SNOWDER et al., 1990; CUTLIP et al., 1992). Light et al. (1979), avaliando a suscetibilidade racial ao vírus da MV, observaram um aumento crescente da proporção de positividade na seguinte ordem: Hampshire, Suffolk, Rambouillet, Columbia e North Country Cheviot (MARTINEZ, 2008). Apesar dos relatos de maior prevalência em determinadas raças ovinas e caprinas e em machos, Cutlip et al. (1988), Rowe & East (1997) afirmaram que não se pode concluir pela maior susceptibilidade racial ou relacionada a sexo, pois os estudos são de difícil interpretação em relação aos vários fatores ligados ao manejo.

Castro (2011) relatou que apesar de existirem menos estudos em ovinos que em caprinos, os resultados disponíveis indicam baixa ou nula prevalência entre ovinos deslanados e mais elevada nos lanados, principalmente nos criados na região Sul do País. Segundo esse autor, as criações de ovinos deslanados foram formadas por animais introduzidos pelos colonizadores, e, posteriormente, pelos cruzamentos com animais importados da África. Mais recentemente, visando o melhoramento genético das raças ovinas deslanadas, têm-se realizado cruzamentos com animais de origem Europeia, o que pode ter contribuído para a disseminação dos LVPR entre esses.

Após introdução dos SRLV em uma criação, a prevalência de animais soropositivos e clinicamente afetados, bem como da intensidade das alterações são bastante variadas, e dependem de fatores relacionados à intensidade de estresse, tipo de nutrição e condições gerais de higiene das instalações (CRAWFORD &

ADAMS 1981; PERETZ et al., 1993). Sobrinho et al. (2010) acrescentaram que o ambiente e o manejo possuem papel fundamental na epidemiologia dessa doença.

Fernandes (2011) relatou que o tamanho do rebanho, número de dias de habitação e má ventilação (PETERHANS et al., 2004) estão associados à alta soroprevalência de MVV, compondo alguns dos fatores de risco. Ainda para Fernandes (2011), as exposições agropecuárias, por si só, são fatores de risco para qualquer enfermidade, uma vez que é comum a colocação dos animais num mesmo curral e até a troca e comercialização de animais pelos expositores.

Gouveia et al. (2003) afirmam que faz-se necessário ficar atentos a facilidade de disseminação desta doença, pois as condições de manejo adotadas podem favorecê-la muito. A falta de controle sanitário na introdução de animais tem sido o principal fator contribuinte para a presença e disseminação desses patógenos (SARAIVA NETO et al., 1995; PISONI et al., 2005; SILVA et al., 2005), ao que acrescenta Gouveia et al (2003), quando afirmam que uma minoria dos criadores exige documentação sanitária na compra de novos ovinos.

Fernandes (2011) cita em seu estudo, que "pequena área de propriedade", "realização de exames" e a "não ocorrência de problemas sanitários" como miíase e pododermatite mostraram-se como fatores de proteção à ocorrência de MVV, pois refletiam que nas criações por ela pesquisada havia assistência periódica e cuidados higiênico-sanitários com o rebanho.

2.8 Transmissão

O reservatório e a fonte de infecção dos LVPR são os animais infectados que transmitem o agente por meio de secreções ou excreções ricas em células do sistema monocítico-fagocitário, tais como sangue, leite ou colostro (CALLADO et al., 2001; BLACKLAWS et al., 2004; MARQUES, 2006; SILVA & LIMA, 2007; CASTRO, 2011).

De acordo com Adams et al. (1983) e Rowe et al. (1992), já está estabelecido que a principal via de infecção da LVPR é a digestiva, através da ingestão de colostro ou leite pelas crias de mães infectadas; ou respiratória, através da inalação de aerossóis ou secreções respiratórias, como afirmam Narayan e Cork (1985), Marques (2006), Guedes (1999). 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)

Entre os ovinos, a transmissão ocorre por via digestiva, através da ingestão de colostro e leite contaminados, e por via respiratória, por meio de gotículas e secreções do trato respiratório, mais frequentemente nos períodos de confinamento (ZANONI et al, 1998; CALLADO et al., 2001; MARQUES, 2006; NASCIMENTO, 2008). A proximidade entre animais doentes e saudáveis por períodos prolongados facilita a transmissão através do muco e saliva (LIMA & SOUZA, 2006; SOBRINHO et al., 2010). Huffman et al. (1981) sugere que a alta densidade populacional do rebanho, associada às práticas de manejo inadequadas em rebanhos periodicamente confinados, aumentam as possibilidades de transmissão do MVV por aerossóis e por via fecal-oral.

A transmissão horizontal por fezes, saliva, secreções respiratória e urogenital, bem como, por mãos, toalhas, e, sobretudo, leite contaminado dos copos das ordenhadeiras mecânicas, tem sido considerada importante, a depender da situação particular de cada criação, como afirmam Adams et al. (1983) e Peretz et al. (1993); motivos pelos quais, Adams et al. (1983) e Zink et al. (1990) recomendam a separação de animais sadios e infectados. Esses pesquisadores afirmam ainda, que esse tipo de transmissão pode ser potencializada em rebanhos infectados quando se aumenta a concentração de animais e o contato íntimo entre eles, já que macrófagos e monócitos não são resistentes no ambiente (NARAYAN et al, 1983).

Blacklaws et al. (2004) acrescentam que a transmissão pode ocorrer também por meio de comedouros, bebedouros e outros fômites contaminados. Contudo, Martinez (2008) destaca que a reintrodução de ovinos na Islândia duas semanas após a eliminação dos rebanhos doentes foi realizada sem a desinfecção das instalações e mesmo assim os novos animais permaneceram soronegativos demonstrando que o contato com ambientes contaminados parece ser ineficiente forma de contaminação.

Segundo Callado et al. (2001) a transmissão vertical, pré-natal ou materno-fetal em ambas as espécies (caprinos e ovinos) parece ser uma realidade, e ocorrer em condições naturais (CASTRO et al., 1999), mesmo que com baixa incidência (EAST et al., 1993). Embora Brodie et al. (1994) relate que o mecanismo de transmissão e a frequência não sejam conhecidos, e sua real contribuição como via de transmissão ainda seja incerta, Adams et al. (1983), Ellis et al. (1983), East et

al. (1993) afirmam que esse tipo de transmissão pode ocorrer através de duas possíveis vias: transmissão intra-uterina, podendo ocorrer em aproximadamente 10% dos animais nascidos de mães infectadas (BRODIE et al., 1994) e transmissão no canal vaginal no momento do parto, através da ingestão ou inalação de células contaminadas pelas crias.

Marques (2006), afirma que provavelmente a infecção ocorra por meio das células germinais ou via transplacentária, uma vez que SLVR tem sido isolado de cordeiros obtidos por cesariana (CUTLIP et al., 1981). Somado a isso, a infecção já foi confirmada em cordeiros recém-nascidos de mães positivas por meio da técnica de PCR (ÁLVAREZ et al., 2006). De acordo Blacklaws et al. (2004), se a fêmea se infectar antes dos sessenta dias de gestação, poderá haver abortamento, enquanto que se acontecer após o centésimo dia, não deverá ocorrer perda fetal.

Para Cutlip et al. (1988) e Pedersen (1989), a transmissão neonatal é considerada como a mais importante, devido à ingestão de colostro e/ou leite contaminados com células epiteliais e macrófagos das glândulas mamárias infectadas com o vírus que passa pelo epitélio intestinal que encontra-se com permeabilidade aumentada (HOUWERS, 1987; ADAMS et al., 1983), estabelecendo assim a infecção. 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).

A transmissão através do sêmen, pela monta natural ou inseminação artificial, não foi ainda completamente elucidada (TRAVASSOS et al., 1999; ANDRIOLLI et al., 1999; CASTRO, 2011), embora De La Concha-Bermejillo et al. (1996) relate que já foi demonstrada a presença de MVV no sêmen de animais infectados. Segundo esses autores, a presença desse lentivirus no sêmen de ovinos parece ter 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. Ainda assim, Blacklaws et al. (2004) indicam que o sêmen para a inseminação artificial e a transferência de embrião não são considerados fatores de risco importantes para transmissão dos LVPR.

A classificação viral baseada na espécie hospedeira até outrora utilizada, parece ser incorreta atualmente; já que diversas análises filogenéticas demonstraram grupos virais heterogêneos (*quasispecies*) relacionados com ambas as 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). Entretanto, esses achados não negam que algumas cepas são mais bem adaptadas a caprinos e outras a ovinos (REINA et al., 2006).

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).

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). Em 1999, Castro e colaboradores em trabalho realizado no estado do Pernambuco, relataram que 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. No entanto, esse tipo de transmissão interespecie só foi plenamente demonstrada recentemente em estudos epidemiológicos apoiados em modernas ferramentas da epidemiologia molecular (CASTRO, 2011).

Fras et al. (2013), apresentaram em seu estudo fortes e múltiplas provas de pequenos ruminantes duplamente infectados em rebanhos mistos. Segundo esses autores, atualmente há evidências convincentes de que os SRLVs, inicialmente pensados para ser espécie-específicos, são capazes de transmitir entre ovinos e caprinos criados em um ambiente comum e sob condições naturais favoráveis.

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., 2004; 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 de Peterhans et al. (2004) afirmarem que não há evidências epidemiológicas nem clínicas de infecções por LVPR em humanos, crianças que

consumiram leite de cabra contaminado com o lentivírus foram reagentes para a proteína viral gp135. Entretanto, não se sabe se esta foi apenas uma resposta antigênica passiva (TESORO-CRUZ et al., 2009); isso porque a ausência de receptores para LVPR é a principal barreira protetora de células humanas.

2.9 Prevalência

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, 1987; AYELET et al., 2001; PETERHANS et al., 2004; STRAUB, 2004); e no Brasil estes vírus foram introduzidos no final da década de 70, a partir da importação de caprinos e ovinos de raças exóticas de países como, França, Alemanha, Suíça, Canadá, Estados Unidos, entre outros, onde a prevalência dessas enfermidades é elevada (GOUVEIA et al., 1994; PINHEIRO, 2001).

Pálsson (1985) e Straub (2004) inferiram que o vírus possivelmente foi introduzido através da importação de ovinos da raça karacul, da Alemanha em 1933, e que apesar de terem sido mantidos em quarentena em uma ilha durante dois meses, sem manifestação de sinais clínicos da doença, propagaram a infecção quando foram enviados a 14 propriedades localizadas em diversas regiões geográficas da Islândia. De acordo com Sigurdsson (1954), 150 mil animais morreram e 650 mil foram sacrificados para controle da doença.

A primeira identificação de ovinos positivos para MVV no Brasil, por meio do teste de imunodifusão em gel de ágar (IDGA) ocorreu no Rio Grande do Sul, em propriedades com histórico de importações, onde Dal Pizzol et al. no ano de 1989 testou 267 soros de ovinos oriundos de 16 municípios, obtendo 28 amostras positivas, e uma prevalência de 10,48%. Já o primeiro isolamento viral ocorreu em ovinos do mesmo estado, a partir de “explants” de um cordeiro sorologicamente negativo para o MVV e sem sinais clínicos de infecção (MOOJEN et al, 1996). Em 2001, Almeida e colaboradores isolaram MVV de um ovino naturalmente infectado com sintomatologia sugestiva de pneumonia. Sotomaior et al. (1997) registraram a presença da enfermidade no Paraná (PR) em um rebanho importado, obtendo prevalência de 86,7%.

Segundo Gouveia et al. (2003), a presença do MVV até 1999 estava restrita aos Estados do Sul do Brasil. Entretanto, vários estudos sorológicos das lentivirose de pequenos ruminantes têm apontado a disseminação dos LVPR em algumas regiões brasileiras, revelando o aumento progressivo da ocorrência de Maedi-Visna em vários Estados, sobretudo no Nordeste, com prevalências elevadas variando de 21,30% a 31,67% para os estado do Rio Grande do Norte (SILVA, 2003) e Ceará (ALMEIDA et al., 2003), a resultados nulos, como os encontrados por Dangelino et al, (1996) em um levantamento sorológico realizado no Estado de São Paulo.

Embora alguns estudos no Nordeste tenham demonstrado elevadas frequências de anticorpos para o vírus da MV, de forma geral os demais levantamentos realizados no Brasil revelam baixa prevalência com percentuais que variam de 2,8% a 2,7% para o estado de São Paulo (FERNANDES et al., 2003; LOMBARDI et al., 2009); 0,5% no Pernambuco (OLIVEIRA et al., 2006); 7,9% em Minas Gerais (MARQUES, 2006); 0,5% a 5,2% na Bahia (SOUZA et al, 2007; MARTINEZ et al, 2010,); 0,7% em Sergipe (D'ALENCAR et al., 2008); 2,7% no Tocantins (SOBRINHO et al., 2010); 2,84% no Rio Grande do Norte (FERNANDES et al., 2011). Porém apesar da baixa prevalência, esses dados são preocupantes já que a MV é uma doença com repercussão internacional e que pode trazer consequências econômicas para a ovinocultura brasileira (MARTINEZ et al, 2010).

Araújo et al. (2004) observaram um percentual de 4,93% de animais soropositivos em animais provenientes de abatedouros da Região Metropolitana de Fortaleza - CE. Oliveira et al. (2006) colheram amostras em dois matadouros localizados no Estado de Pernambuco, onde testaram por IDGA 325 soros de ovinos, dos quais 5,2% mostraram-se portadores de anticorpos precipitantes contra LVPR. Em 2007, Costa e colaboradores realizaram um levantamento em PE onde foram testados também por IDGA, 558 ovinos da raça Santa Inês, de 25 propriedades. Seis (1,1%) foram positivos, e pertenciam à três (0,75%) das 25 propriedades testadas.

Até 2012 não haviam informações sobre a ocorrência nem a prevalência de Maedi-Visna no Estado do Maranhão. Teixeira (2012) realizou um estudo sorológico por IDGA em 1.495 amostras sanguíneas de ovinos com idade superior a seis meses, de ambos os sexos e raças variadas, colhidas em 83 rebanhos de 23 municípios presentes nas mesorregiões Centro, Leste e Norte maranhense, onde

constatou uma prevalência geral de 0,7% (11/1495); constituindo aí o primeiro relato da doença no Estado.

De acordo com Batista et al. (2004), as prevalências encontradas para esta enfermidade são variáveis em função dos tipos raciais e do tamanho da amostra testada, sendo imprescindível estudos mais abrangentes com um maior número de animais e maior representatividade, a fim de esclarecer questões ligadas à epidemiologia dos LVPR.

2.10 Sinais clínicos

Os lentivirus são bastante conhecidos nos animais domésticos por provocarem síndromes imunopatológicas, que apresentam de forma geral, períodos longos de incubação, início da enfermidade insidioso e progressivo, podendo levar à morte (TEIXEIRA, 2012).

Há certa dificuldade na identificação de animais positivos, pois muitos são assintomáticos em razão do longo período de incubação do vírus, que pode variar de poucos dias (TEIXEIRA, 2012) a vários meses ou anos para desenvolver a doença clínica (RADOSTITS et al., 2002; QUINN et al., 2005). Guedes et al. (2007) afirmam que na infecção pelo MVV há um período de latência de dois anos ou mais e só então os sinais clínicos são visualizados em animais adultos; embora alguns autores afirmem que nem todos os infectados desenvolvem sintomas clínicos, podendo nunca manifestarem a enfermidade (EAST et al., 1987; ROWE et al., 1992; NASCIMENTO, 2008; BARIONI et al., 2009). Com o passar do tempo, pode ocorrer desvio de nutrientes antes destinados a funções fisiológicas normais, para as funções imunológicas, contra o vírus (GREENWOOD, 1995).

Para Castro (2011), as frequências de animais soropositivos em uma criação, e aqueles clinicamente afetados, bem como a intensidade das alterações, dependem de fatores relacionados ao nível de estresse, tipo de nutrição e condições gerais de higiene às quais os animais são submetidos (CRAWFORD & ADAMS, 1981; PERETZ et al., 1993).

De acordo East et al. (1987), Alves (1999) e Rowe et al. (1992) somente 35% dos animais que tiveram contato com o vírus apresentam alguma sintomatologia clínica característica da enfermidade. Já Christodoupoulos (2006) relata percentuais que variam de 25 a 30%. Martinez (2008) afirma que a doença

clínica apresenta-se apenas em 1/3 dos animais infectados. Segundo Castro (1998) a expressão dos sinais clínicos varia de acordo com a espécie e a idade dos animais, porém, quando os sintomas aparecem, o mais comum em ovinos são os problemas respiratórios (NASCIMENTO, 2008).

A infecção por MVV resulta em síndrome caracterizada por caquexia, inflamação crônica dos pulmões, linfonodos, articulações, glândula mamária e/ou sistema nervoso central. As taxas de infecção variam entre rebanhos e podem ser influenciadas por muitos fatores, incluindo amostra viral, idade, exposição do animal ao agente, infecções secundárias, condições de manejo e fatores genéticos intrínsecos do animal (CONCHA-BERMEJILLO, 1997).

Os sinais clínicos nos pequenos ruminantes infectados com lentivírus, frequentemente não são desenvolvidos, sendo a infecção caracterizada por alta prevalência de animais soropositivos, aparentemente saudáveis (COSTA et al., 2007). Apesar do que dizem tais autores, Marques (2006) descreve que os sinais clínicos podem apresentar-se nas formas artrítica (aumento de volume nas articulações), nervosa (geralmente em animais jovens, com paresia e paralisia dos membros, opistótono), respiratória (pneumonia) e mamária (mastite); de forma que os sintomas podem ocorrer conjuntamente ou independentemente (BRODIE, 1998; MOOJEN, 2001).

Os sintomas clínicos da MV geralmente manifestam-se em animais adultos, embora em rebanhos com grande número de animais com menos de um ano possa ser observado a ocorrência clínica da doença (ZINK & JOHNSON, 1994). Os animais enfermos têm, normalmente, idades acima de três anos (DAWSON, 1987; MOOJEN, 2001).

A forma respiratória é a mais importante, frequente e grave para ovinos (NARAYAN & CORK, 1985; DAWSON, 1987; CUTLIP et al., 1988, PEREIRA, 1995; ANGELOPOULOU et al., 2005). Pode ocorrer tanto em animais jovens quanto em adultos, fêmeas prenhes podem parir cordeiros fracos e pequenos. Animais infectados podem apresentar tosse, secreção nasal, dificuldade respiratória após exercícios físicos, taquipnéia, intolerância ao exercício, perda de peso, emagrecimento crônico, além de som úmido e ruídos estertorosos característicos de pneumonia intersticial à auscultação, consolidação pulmonar, e comprometimento do estado geral (NARAYAN & CORK, 1985; CUTLIP et al., 1988, PEREIRA, 1995).

Pode haver infecção bacteriana secundária e as lesões pulmonares são caracterizadas por aumento do volume em três a quatro vezes o peso normal, com o tecido pulmonar rígido à palpação, apresentando áreas acinzentadas e acúmulo de tecido linfático ao redor das vias aéreas, no sangue e vasos linfáticos (SMITH & CUTLIP, 1988; DE LA CONCHA-BERMEJILLO, 1997), além de aderências pleurais, áreas de hepatização, edema e atelectasia (SERAKIDES et al., 1996). As alterações microscópicas caracterizam-se por pneumonia intersticial, hiperplasia linfóide acentuada, hipertrofia de músculos lisos e hiperplasia do tecido conjuntivo, espessamento da pleura e septos interalveolares, infiltração linfocitária difusa e perivascular (CUTLIP et al., 1979; SERAKIDES et al., 1996).

O sistema nervoso é raramente acometido, apesar de ter sido comum no surto ocorrido na Islândia (MOOJEN, 2001). Embora Adams e Crawford (1980), Crawford e Adams (1981) e Benavides et al. (2007) relatem que a ocorrência desses tipos de sinais neurológicos sejam mais comuns em animais jovens, com idade inferior a quatro meses (MOOJEN, 2001; PINHEIRO et al., 2010).

Narayan e Cork (1985), Castro (1998) e Pétursson et al. (1992) afirmam que ocorra ocasionalmente em ovinos adultos, sobretudo como complicação da forma respiratória e em associação com a forma artrítica (MOOJEN, 2001; PINHEIRO et al., 2010). Os animais, mesmo mantendo o apetite e atividade mental, apresentam paresia ou ataxia uni ou bilateral dos membros posteriores, evoluindo para paraplegia e tetraplegia com decúbito; tremores na cabeça e pescoço, opistótomos, torcicolo e desvio da cabeça e pescoço, nistagno, perda de condição corporal, fraqueza muscular, contrações involuntárias dos músculos faciais, andar em círculo, cegueira, aumento da frequência cardíaca, febre e morte (ADAMS & CRAWFORD, 1980; CRAWFORD & ADAMS, 1981; NARAYAN & CORK, 1985; PÉTURSSON et al., 1992; CASTRO, 1998; MOOJEN, 2001; BENAVIDES et al., 2007; PINHEIRO et al., 2010).

O exame do líquido cefalorraquidiano mostra aumento do número de leucócitos, principalmente de linfócitos, e a presença de hemácias (CRAWFORD & ADAMS, 1981), enquanto o exame *post-mortem* evidencia atrofia dos membros posteriores e lesões ocasionais na medula e em alguns pontos do sistema nervoso central. Já os achados microscópicos apontam desmielinização perivenosa e acúmulo de células linforeticulares na substância branca (CORK et al., 1974; CORK, 1976), encefalite periventricular, lesões primárias no canal central da medula

espinhal, além de lesão das meninges em diversas intensidades (OLIVER et al., 1981; DAWSON, 1987; DE LA CONCHA-BERMEJILLO, 1997).

Benavides et al. (2007) relataram casos clínicos de Maedi-Visna em quatro ovinos (três com quatro meses e um com seis meses de idade) com desordem locomotora proveniente de doença nervosa. O sinal clínico inicial foi marcha irregular e ataxia. Com o avanço da doença, nenhuma resposta a estímulos sonoros ou visuais puderam ser detectados. Decúbito, ausência de febre, dispnéia e sinais respiratórios. Embora os animais fossem oriundos de três diferentes rebanhos localizados numa mesma área, não havia contato entre eles. Esses rebanhos possuíam manejo intensivo para produção de carne e leite e tinham histórico de casos clínicos de *Visna* em ovinos adultos e soroprevalência superior a 60%.

A forma artrítica é mais importante em caprinos (WOODWARD et al., 1982), ao passo que em ovinos, artrites são menos frequentes, acometendo animais de dois a três anos, frequentemente como complicação da forma respiratória, de acordo com Oliver et al. (1981). A artrite em ovinos ocorre frequentemente a partir de dois a três anos após a infecção, e inicia-se com perda de peso, aumento na consistência e diâmetro das articulações do carpo, tarso e bolsas sinoviais, progredindo para deformidade e perda da flexibilidade articular, dor, e prostração. Pode haver ainda aumento dos linfonodos regionais e higroma carpal (CRAWFORD & ADAMS, 1981) claudicação em grau variado, semelhante à artrite causada pelo CAEV em caprinos. Essas alterações podem ser uni ou bilateral (MARTINEZ, 2008). Os animais tornam-se caquéticos, sem perda de apetite, geralmente não há febre (WOODWARD et al., 1982), com inflamações crônicas levando à degeneração e mineralização dos componentes articulares (CUTLIP et al., 1988; NARAYAN et al., 1992).

A forma mamária, responsável por induzir grandes perdas econômicas, em consequência do comprometimento da produção leiteira e da predisposição da glândula mamária a infecções bacterianas (LEITNER et al., 2010) caracteriza-se pela presença de nódulos no úbere identificados por palpação, evoluindo para o endurecimento difuso, denominando-se de mastite indurativa (DAWSON, 1987; KONISHI et al., 2011). Também observada em ovelhas, a mastite, pode ser importante causadora da mortalidade de cordeiros (MOOJEN, 2001).

Segundo Marques (2006), índices superiores a 63% das fêmeas acometidas podem apresentar inflamações na glândula mamária. A forma crônica da

apresentação mamária é comum entre ovinos, instalando-se preponderantemente durante a lactação e final da primeira gestação (OLIVER et al., 1981; SMITH & CUTLIP et al., 1988; PERETZ et al., 1993), com sinais de assimetria e endurecimento bilateral do úbere, presença de nódulos à palpação (MOOJEN, 2001), redução da produção leiteira, embora o leite produzido tenha consistência e coloração normais (OLIVER et al., 1981; DE LA CONCHA- BERMEJILLO, 1997). Microscopicamente, as lesões incluem hiperplasia folicular linfóide ao redor dos ductos lactíferos, infiltração intersticial de células mononucleares (linfócitos e macrófagos) no parênquima mamário e ao redor dos ácinos tubulares associados a uma linfadenite dos linfonodos retromamários (LAIRMORE et al., 1988) e fibrose. O vírus pode ser isolados do leite (DE LA CONCHA-BERMEJILLO, 1997).

2.11 Diagnóstico

Devido às diferentes características da infecção por Maedi-Visna, e como nem sempre os animais infectados apresentam sintomatologia clínica evidente, Crawford & Adams (1981) Reischak et al. (2002) recomendam que o diagnóstico das lentiviroses deva ser baseado no histórico, nos sinais clínicos (quando presentes) e dados epidemiológicos, associados às provas laboratoriais para detecção direta do vírus ou do seu material genético ou, ainda, indiretamente, através da detecção de anticorpos.

Moojen (2001), afirma que para a determinação do diagnóstico deve ser investigado o manejo dos animais, se confinados ou semi-confinados, bem como a introdução de animais oriundos de rebanhos infectados pelo MVV, sendo confirmado apenas com o auxílio de testes laboratoriais.

Teixeira (2012) afirma que por ser muitas vezes uma infecção assintomática, o diagnóstico baseado nos achados clínicos é limitado, sendo o método laboratorial o mais seguro e prático. Em face da natureza de infecção persistente, o estabelecimento da condição de sororeagente é suficiente para identificação de portadores (ISHIZUKA et al., 2004). Para Dawson et al. (1982), a sorologia para detecção de anticorpos consiste num valioso instrumento de diagnóstico de animais portadores.

A detecção de anticorpos contra MVV na fase inicial da doença é amplamente dependente da sensibilidade e especificidade do teste utilizado, podendo ser influenciada pela duração da infecção, níveis de viremia, integridade do sistema imunológico do hospedeiro e do fenótipo viral, como fatores de virulência e tendência para variação antigênica (CLEMENTS et al., 1988; LAIRMORE et al., 1988; NARAYAN & CLEMENTS, 1989; BRODIE et al., 1993; BRODIE et al., 1998).

De maneira geral, os testes sorológicos podem subestimar a frequência da infecção, principalmente em animais jovens, que podem soroconverter tardiamente, e muitos poderão ser falso negativos (CASTRO & MELO, 2001; CALLADO et al., 2001; ISHIZUKA et al., 2004). Nesse caso, os animais positivos que não são detectados no teste representam importante fonte de infecção para o restante do rebanho. Com base nessa situação Vitu et al. (1993) afirmam não ser um único teste garantia de diagnóstico negativo.

Os métodos de diagnóstico fundamentam-se através de provas para a detecção direta do vírus ou do seu material genético ou, ainda, de forma indireta, através da detecção de anticorpos. O isolamento viral, a microscopia eletrônica (ME), a reação em cadeia de polimerase (PCR) e a hibridização *in situ* são os principais métodos utilizados para a detecção direta do LVPR (PINHEIRO et al., 2001a).

O isolamento viral em cultivo celular é considerado um teste padrão de diagnóstico em virologia, e apesar de ser um diagnóstico definitivo da infecção pelo MVV, esta técnica apresenta algumas restrições por ser laboriosa, de alto custo, demorada, e requerer a implantação e manutenção de cultivos celulares especiais, e não detectar os vírus que não causam efeito citopático (ECP) (KNOWLES, 1997).

Em ovinos, o isolamento dos LVPR pode ser feito em células do plexo coróide (TEIXEIRA et al., 1997). A utilização da Microscopia Eletrônica (ME) para o diagnóstico viral apresenta como principal limitante o alto custo e a necessidade de equipamentos sofisticados, além de pessoal treinado para a realização dos exames (SILVA & LIMA, 2007), o que a torna inviável para diagnóstico de rotina. Semelhante à ME, a Hibridização *in situ* também é uma técnica laboriosa e onerosa, podendo ser utilizada para esclarecer resultados inconclusivos (BROWN, 1998).

A técnica de PCR vem sendo adotada em todo o mundo na pesquisa de microorganismos devido à alta sensibilidade, especificidade, e rapidez de seus resultados. Capaz de amplificar fragmentos de RNA ou do DNA-proviral, mesmo em

pequenas quantidades, apresenta como principal vantagem a capacidade de detectar animais infectados e que ainda não soroconverteram ou aqueles que apresentam soroconversão tardia (REDDY et al., 1993), embora seja utilizada em alguns laboratórios de forma mais restrita, por ser ainda um teste oneroso, sendo indicado para animais de alto valor zootécnico e para aqueles que o resultado de outros testes não tenha sido conclusivo (MOOJEN, 2001; RIET-CORREA, 2001).

Em animais que apresentam pouca quantidade de partículas virais na fase pós-soroconversão, os testes sorológicos apresentam melhor sensibilidade, dessa forma, o recomendável para que se possa obter um diagnóstico preciso do *status* da infecção no rebanho, é associar os resultados das técnicas sorológicas aos da PCR (ANDRÉS et al., 2005; ELTHAIR et al., 2006; MODOLO et al., 2009; PAULA et al., 2009).

Ainda como métodos diretos de diagnóstico, Pinheiro (2001a) cita que os exames anátomohistopatológico e de imunohistoquímica têm sido utilizados para auxiliar o diagnóstico de infecções por lentivírus de pequenos ruminantes. De acordo com Silva & Lima (2007), a imunohistoquímica é utilizada para identificação de partículas virais em tecidos infectados, podendo ser utilizada tanto para testes de susceptibilidade *in vitro* quanto para identificação do vírus em tecidos de animais naturalmente infectados. Os testes indiretos são usados para demonstrar indiretamente a existência da infecção pelo MVV, através da detecção de anticorpos, e para tanto, utilizam-se a Imunodifusão em gel de ágar (IDGA), imunofluorescência indireta (IFA), Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), Dot- Blot e Immunoblotting (PINHEIRO et al., 2001a).

Também preconizado pela OIE, o ELISA é um método diagnóstico econômico, utilizado para exames em larga escala, de fácil execução, embora de alto custo, cuja sensibilidade e especificidade dependem da qualidade do antígeno utilizado, embora possua segundo Rimstad et al. (1994), maior sensibilidade que o IDGA. Castro et al. (1999) apresenta como algumas de suas vantagens, menor tempo de execução, permite a quantificação de anticorpos, automação na leitura e, ainda, a utilização de marcadores para antígenos e anticorpos; embora exija uma maior infra-estrutura laboratorial. Tizard (1998) acrescenta à lista de vantagens do Elisa, a estabilidade e o pequeno volume de reagentes, resultados de natureza quantitativa, possibilidade de rápida execução diagnóstica, baixo nível de risco biológico, além de também poder ser usada em estudos epidemiológicos.

Segundo Pinheiro et al. (2006), o Dot-ELISA ou Dot-Blot é um teste que apresenta a sensibilidade do ELISA, sendo mais prático e barato. O Dot-Blot (DB) pode ser usado como método qualitativo para um grande número de amostras classificando-as em positivo e negativo ou como uma técnica quantitativa para determinação da concentração de antígeno (PINHEIRO, 2001). São poucos os trabalhos empregando IFA no diagnóstico do MVV. No Brasil, Reischak (2000) desenvolveu IFA utilizando três vírus brasileiros de caprinos e um de ovino e comparou com o teste do IDGA usando antígeno do MVV, verificou que a IFA detectou mais animais soropositivos do que o IDGA, sendo que foram observados resultados diferentes de acordo com as cepas virais e os tipos celulares empregados.

Dentre os testes sorológicos disponíveis, a IDGA é recomendada pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), e tem sido amplamente utilizado, representando a técnica diagnóstica mais utilizada mundialmente (MOOJEN, 2001; SILVA & LIMA, 2007). É descrito como um método clássico, simples, confiável, de fácil execução, economicamente viável, apresenta especificidade superior à sensibilidade, o que acaba credenciando-o para a realização dos diagnósticos de triagem nos programas de controle da enfermidade (VAREA et al., 2001), requer infraestrutura laboratorial mínima, é recomendado para certificação internacional e é um teste que está bem adaptado para fins de controle (CASTRO, 2011; BARIONI et al., 2009), embora Souza et al. (2007) e Lombardi et al. (2009) reforcem a necessidade de experiência para realizar a leitura do exame. Silva & Lima (2007) relatam que o teste de IDGA é capaz de identificar animais experimentalmente infectados com MVV cerca de quatro a cinco meses após a infecção, fato este contestado por Sobrinho et al. (2010), que afirmam que o tempo para o animal produzir anticorpos detectáveis pelo IDGA é demorado, podendo ocorrer até dezoito meses após a detecção pelo PCR ou até mesmo não acontecer.

Frota et al. (2005) relatam que o IDGA possui valor limitado na identificação de animais na fase inicial da infecção, dos que apresentam soroconversão tardia e dos que possuem variação nos níveis de anticorpos ao longo da vida, além de não detectar animais com baixa titulação de anticorpos, influenciando na sensibilidade do teste, permanecendo no rebanho os animais falso-negativos e influenciando diretamente no sucesso dos programas de controle (TIGRE et al., 2006; OIE, 2007).

Silva & Lima (2007) afirmam ainda que este teste se mostrou mais sensível que o teste de fixação de complemento e resultados bastante semelhantes aos obtidos através do ELISA. O IDGA também pode ser utilizado para detecção de anticorpos anti-LVPR no colostro de animais infectados, cuja presença de tais anticorpos pode ser utilizada na detecção da infecção no rebanho.

Segundo Pinheiro et al. (2001), o teste de IDGA fundamenta-se na difusão de anticorpo e antígeno em uma base semi-sólida contendo ágar e eletrólitos. Quando o antígeno e os anticorpos encontram-se em concentrações equivalentes, interagem e precipitam, formando imunocomplexos estáveis, que são as linhas de precipitação.

De acordo com Adams & Gorham (1986) e Knowles et al. (1994), existem dois antígenos virais de MV de importância em sorologia; a glicoproteína de envelope viral (gp135), e a nucleoproteína (p28). Para estes pesquisadores, a sensibilidade do teste de IDGA para detecção de anticorpos anti VMV depende do antígeno empregado, assim como ensaios utilizando o antígeno de gp135 apresentam sensibilidade substancialmente superior aos que empregam p28.

2.12 Controle e profilaxia

Não existe tratamento para nenhuma das formas clínicas da CAE nem da Maedi-Visna, o animal uma vez infectado vai ser sempre portador, podendo transmitir o vírus para outros animais do rebanho (SMITH & SHERMAN, 1994).

Segundo Teixeira (2012), estão sendo produzidas e avaliadas diferentes tipos de vacinas para prevenção e controle das lentiviroses, desde vacinas vivas recombinantes até vacinas atenuadas, entretanto, estas não conferem o efeito desejado de promover a proteção contra a infecção. Com isso, a prática da imunoprofilaxia não existe até o presente momento. Assim, medidas profiláticas baseadas no manejo são de extrema importância para prevenir a ocorrência e adequar condições de convivência com a enfermidade.

Os programas de controle ou erradicação da infecção ocasionada pelo MVV têm sido adotados em vários países, geralmente de adesão voluntária, e segundo Araújo (2004), são baseados no teste periódico dos animais, com separação ou eliminação dos soropositivos, além do uso de certas práticas de manejo para prevenção da disseminação do agente.

Nos primeiros surtos de Maedi-Visna na Islândia, as medidas de controle foram baseadas no sacrifício dos animais doentes e dos contatos, e repovoamento das fazendas com animais de rebanhos que não foram expostos a animais doentes (CALLADO et al., 2001). De acordo Sigurdsson (1954), 650 mil animais foram sacrificados para controle da doença.

Baseado em evidências de transmissão interespecíes do lentivírus, Shah et al. (2004b) e Blacklaws et al. (2004) sugerem que os programas de erradicação devem abranger simultaneamente as duas espécies.

Peterhans et al. (2004) e Reina et al. (2009) afirmaram que para a implementação e sucesso dos programas de controle da enfermidade é necessário inicialmente identificar a prevalência da doença no rebanho, através da realização de testes sorológicos. Identificada a prevalência em alta (>70%), intermediária (40-69%), baixa (10-39%) e muito baixa (1-9%), esta deve ser reduzida progressivamente até atingir o status de erradicação no rebanho e, por último ser consolidado o status de sorologicamente negativo com a erradicação do vírus.

Brodie et al. (1998), no entanto, afirmaram que embora com a adoção da prática do levantamento dos animais doentes e sua posterior eliminação, a prevenção e controle dessa enfermidade vem tendo um resultado limitado, chamando atenção para a identificação do impacto financeiro da MV no rebanho. Peterhans et al. (2004) corroboram acrescentando que para o sucesso de uma política para a erradicação de qualquer enfermidade, é indispensável a conscientização dos produtores e a informação, de forma clara, sobre sua importância e impacto econômico.

Se por um lado a manutenção de animais infectados no rebanho representa sérias perdas econômicas, o sacrifício de todos os animais infectados pode ser inviável, uma vez que grande parte do rebanho pode estar acometida, além de representar grande perda de material genético (SILVA, 2003).

Para Martinez (2008), é de suma importância a criação de uma política de controle e erradicação das LVPR na União Europeia devido ao aumento no livre comércio de animais, sêmen e embriões. A importação de ovinos, oriundos de países onde o MVV está presente, é realizada há vários anos no Rio Grande do Sul e o comércio interno de exemplares é intenso nas feiras e exposições.

No Brasil, o trânsito de ovinos e caprinos destinados às exposições, feiras, leilões e outras aglomerações, segue a Portaria nº 162, de 18 de outubro de

1994 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), que no que diz respeito às lentivirose, exige apenas resultado negativo ao teste sorológico de IDGA para diagnóstico de CAE, para caprinos, não exigindo nenhum tipo de exame sorológico para MVV. Esse fato ainda pode ser agravado pela permissão, na impossibilidade de realização do teste laboratorial, da apresentação de um documento emitido por Médico Veterinário atestando que os animais procedem de rebanhos onde não tenha ocorrido manifestação clínica da CAE nos 180 dias anteriores ao início do certame.

No estado do Maranhão, o PNECO (Programa Nacional de Sanidade dos Caprinos e Ovinos) ainda não encontra-se implantado oficialmente por meio de um instrumento legal, que dite a estratégia a ser trabalhada e executada no âmbito estadual. No entanto, algumas ações contidas na estratégia de ação dos procedimentos para operacionalização do cadastro sanitário de estabelecimentos de criação de caprinos e ovinos instituída pela Instrução Normativa nº 20 de 15 de agosto de 2005 encontram-se iniciadas e em pleno desenvolvimento. Entre elas, citamos o início do cadastro de estabelecimentos de criação de ovinos e caprinos, e o controle do trânsito de animais através da exigência e apresentação da GTA (Guia de Trânsito Animal) nas barreiras zoossanitárias localizadas estrategicamente no Estado.

Com o crescimento, expansão e melhoramento da ovinocultura no Brasil, a aquisição de animais de Estados onde a ocorrência da enfermidade já foi estimada, pode acarretar problemas não só sanitários, mas também econômicos, devido ao comprometimento dos rebanhos e sua produtividade. Essa preocupação pode ser comprovada através da afirmação de Gouveia et al. (2003) de que a presença do MVV até 1999 estava restrita aos estados do Sul do Brasil. Entretanto, a realização de vários estudos sorológicos das lentivirose de pequenos ruminantes em todo o país, têm indicado a presença do MVV não só no Nordeste, mas em diversos estados brasileiros, com prevalências variadas, que indicam, acima de tudo, a disseminação e o aumento progressivo da sua ocorrência.

De acordo com Gouveia et al. (1996a,b), De La Concha-Bermejillo (1997), e Rowe & East (1997), nos plantéis suspeitos ou comprovadamente positivos, algumas recomendações têm sido adotadas, com resultados bastante variados. São elas:

- Separar as crias imediatamente após o nascimento, evitar o contato com secreções maternas e isolá-las dos adultos;
- Administrar colostro termicamente tratado, de mães não infectadas;
- Alimentar as crias com substituto do leite;
- Testar os animais a intervalos regulares e separar ou eliminar os positivos;
- Usar material estéril, como seringas, agulhas e instrumentos cirúrgicos

Os animais infectados por LVPR podem apresentar soroconversão tardia e variação nos níveis de anticorpos durante a vida, o que reduz a sensibilidade dos testes diagnósticos e tem implicação direta no sucesso de programas de controle (HANSON et al., 1996), cuja eficiência depende, além da sensibilidade e especificidade do teste diagnóstico, da periodicidade de sua utilização em animais de um determinado rebanho e do manejo nele adotado (PINHEIRO et al., 2010).

Para otimização de programas de controle e erradicação, deve-se, em uma primeira fase, utilizar antígenos e seus respectivos padrões de soro de amostras autóctones e representativas em testes de IDGA, e em fases posteriores, diagnósticos complementares como ELISA, Imunofluorescência Indireta, Western Blot e Reação em Cadeia de Polimerase (REISCHAK et al., 2002). Assim, quando um controle mais rigoroso de Maedi-Visna está sendo almejado, ou quando os animais de determinado rebanho apresentarem sorologia negativa para enfermidade, a técnica de PCR pode ser utilizada e este controle passe a ser feito com ela, que se constitui num método de diagnóstico mais eficaz na detecção de falsos negativos (KNOWLES, 1997).

3 OBJETIVO

Estabelecer a prevalência e os fatores de risco associados à infecção por Maedi-Visna em rebanhos ovinos de raça definida do Estado do Maranhão.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Área de estudo

O presente estudo foi realizado nos Municípios de Itapecuru-Mirim, Paço do Lumiar, Raposa, Santa Rita, São José de Ribamar, São Luís (mesorregião Norte Maranhense), São Luís Gonzaga (mesorregião Centro Maranhenses), Timon (mesorregião Leste Maranhense), e na 57ª Exposição Agropecuária do Estado do Maranhão (EXPOEMA) no ano de 2013. A área de estudo selecionada correspondeu aos locais de maior concentração de criadores de ovinos de raça definida desse estado.

4.2 Animais e delineamento amostral

A amostra do grupo 1 (EXPOEMA), foi determinada pela técnica de amostragem não probalística (THRUSFIELD, 2004), tendo sido coletados 70 ovinos de raça definida de 6 expositores oriundos de outros Estados do Nordeste, assim como expositores maranhenses; cujo processo de seleção se deu por adesão voluntária e assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice A), independente do quantitativo de animais que possuíssem.

Para determinação do tamanho da amostra do grupo 2 (Propriedades), levou-se em consideração os dados fornecidos pela Associação Brasileira de Criadores de Ovinos (ARCO) no ano de 2012. No Maranhão haviam 3.744 ovinos registrados, distribuídos entre 44 criadores. O número de amostras foi determinada por amostragem aleatória simples, conforme Triola (1999) e Callegari-Jacques (2003), considerando uma prevalência esperada de 50%, erro amostral estabelecido em 5% e grau de confiança de 95%, chegando-se a um número mínimo de 361 animais.

A escolha das propriedades foi feita após contato com os criadores e adesão voluntária desses à pesquisa através da assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice A), independente da quantidade de animais que possuíssem. Coletou-se amostra de todos os ovinos de raça definida existentes na propriedade selecionada.

A população estudada foi constituída apenas por ovinos de raça definida, puros de origem (P.O.), sendo 87 machos e 358 fêmeas, com idade variando de dois meses a oito anos, das raças Dorper, Santa Inês, White Dorper e Texel.

O número total de amostras analisadas foi de 445 animais pertencentes a 16 propriedades. A distribuição das propriedades, o número total de amostras por município e por grupo, encontram-se listados na tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição de propriedades, número total de amostras por município e Estado de origem e por grupo de animais coletados para detecção de anticorpos anti-MVV, no Maranhão, 2014.

Grupo	Município Origem/Estado	Mesorregião	Propriedades	Animais testados (n)
GRUPO 1*	Itapecuru Mirim/MA	NORTE MARANHENSE	1	6
	Lagoa Alegre/PI	-	1	27
	São Luís Gonzaga/MA	CENTRO MARANHENSE	1	1
	São José de Ribamar/MA	NORTE MARANHENSE	1	28
	Sertânia/PE	-	1	7
	Timon/MA	LESTE MARANHENSE	1	1
	TOTAL POR GRUPO		6	70
GRUPO 2**	Paço do Lumiar/MA	NORTE MARANHENSE	1	32
	Raposa/MA	NORTE MARANHENSE	1	116
	Santa Rita/MA	NORTE MARANHENSE	2	55
	São José de Ribamar/MA	NORTE MARANHENSE	4	140
	São Luís/MA	NORTE MARANHENSE	2	32
	TOTAL POR GRUPO		10	375
	TOTAL GERAL		16	445

* Grupo 1: animais de exposição (EXPOEMA).

** Grupo 2: animais de propriedades.

4.3 Coleta e processamento de amostras

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Experimentação Animal do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão (CEEV/CMV/UEMA), e encontra-se protocolado sob o número 012/2013.

Antes da coleta das amostras séricas os animais foram avaliados clinicamente e registrados os dados referentes a cada animal, como estado geral, temperatura, frequência respiratória, sexo, idade e raça. Paralelamente foi aplicado um questionário epidemiológico em cada propriedade para obter informações referentes ao manejo e ao estado sanitário dos animais avaliados, de forma a subsidiar a identificação dos fatores de risco associados à ocorrência de MVV nos rebanhos.

Setenta amostras sanguíneas correspondentes aos animais do grupo 1, foram coletadas em setembro de 2013, durante a realização da 57^a Exposição Agropecuária do Estado do Maranhão (EXPOEMA), e as do grupo 2, no período entre outubro de 2013 e abril de 2014, de acordo com a anuência e disponibilidade dos proprietários.

Foram coletados 10ml de sangue através de venopunção da veia jugular, utilizando agulha descartável para sistema de colheita a vácuo, calibre 25x8, acopladas a tubos estéreis com gel ativador de coágulo. Os tubos contendo as amostras permaneceram à temperatura ambiente para retração do coágulo.

As amostras foram devidamente identificadas, acondicionadas e transportadas em caixas isotérmicas contendo gelo reutilizável e encaminhadas ao Laboratório de Patologia Clínica da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), em São Luís/MA, onde o soro sanguíneo obtido foi dividido em duas alíquotas de aproximadamente 1,5 ml cada, acondicionado em tubos tipo *ependorf* e estocados a -20°C até o momento da realização dos testes sorológicos.

4.4 Teste diagnóstico

A detecção de anticorpos contra o vírus da Maedi-Visna, foi realizada através da microtécnica de Imunodifusão em Gel de Agarose (IDGA), por meio de kit comercial (Biovetech®), para diagnóstico de Maedi-Visna, preparado e trabalhado segundo recomendações do fabricante.

As lâminas após inoculadas foram incubadas a temperatura de 23 a 25°C por 48 horas em câmara úmida. Procedeu-se duas leituras; uma com 24h e outra com 48h, por no mínimo três observadores, considerando o resultado definitivo, aquele realizado após a segunda leitura.

Para efeito de leitura dos resultados, considerou-se:

- Reação negativa: as linhas formadas entre o Ag e o soro controle positivo dirigindo-se para a cavidade onde se encontram as amostras testadas.
- Reação positiva: as linhas formadas entre o Ag e o soro controle positivo fundindo-se com aquelas formadas pelas amostras testadas, formando uma linha contínua de identidade total ou linha de precipitação tendendo a se formar mais próximo da cavidade onde se encontra a amostra que está sendo testada.

Amostras positivas foram repetidas em triplicata para confirmação do resultado.

4.5 Análise de dados

Os dados coletados assim como o resultado da sorologia, foram armazenados em um banco de dados criado em excell. A digitação foi realizada à medida que a informação foi obtida, com revisão periódica da sua qualidade.

A propriedade foi considerada positiva (foco) para a presença de Maedi-Visna quando apresentou pelo menos um animal reagente.

Primeiramente, estimou-se a prevalência de animais soropositivos, e posteriormente, foi realizada uma análise estatística descritiva dos grupos por sexo, raça e idade. As frequências nos estratos estudados foram calculadas com base nos resultados sorológicos, através de porcentagem simples .

As variáveis relacionadas no questionário epidemiológico permitiram o estudo de fatores de risco.

Foi gerado um banco de dados considerando o animal como unidade epidemiológica de estudo para identificar quais dos fatores estudados encontravam-se associados com a Maedi-Visna e utilizado o modelo de regressão logística (HOSMER & LEMESHOW, 1989).

Inicialmente foi realizado uma análise univariada de cada variável independente em relação à variável dependente, presença da sororeação positiva nos ovinos, selecionando-se (na análise univariada) aquelas variáveis independentes que apresentavam um p-valor < 0,20.

Por fim, foi analisada a associação conjunta dos fatores estudados com relação à ocorrência da Maedi-Visna em ovinos, utilizando-se a técnica de regressão

logística multivariada, pelo método Step Wise. Permanecendo no modelo somente as variáveis que apresentavam um p-valor < 0,05. Nesta etapa, também foram estimadas razões de prevalências (RR) e intervalos de confiança de 95%. Os dados foram analisados no programa STATA 9.0. O nível de significância adotado foi de 5%.

A comparação das frequências entre grupos foi realizada pelo teste de Qui-quadrado e a para a identificação de fatores de risco com associação significativa à soropositividade foi realizada análise de regressão logística, ambos com o auxílio do programa STATA 9.0.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As análises das amostras de soro ovino revelaram que a prevalência geral de Maedi-Visna Vírus (MVV) no Estado do Maranhão foi de 2,02% (9/445; IC 95% = [0,93 - 3,80]). Em estudos realizados por REINA et al. (2009), consideram uma prevalência muito baixa (1-9%).

Na tabela 2 (pág. 49), são apresentados os resultados da análise univariada com relação aos fatores associados à ocorrência da Maedi-Visna (MV) entre os animais. Observou-se que a raça dos animais (OR=29,5, IC 95%=[1,83 – 474,41]), o quantitativo de bovinos existentes na propriedade (OR=10,1, IC 95%=[1,05 – 96,61]), a forma de atualização de conhecimento dos criadores (OR=8,6, IC 95%=[0,46 – 159,83]) e o aleitamento dos borregos (OR=10,63, IC 95%=[1,09 – 103,23]) apresentaram relação estatisticamente significativa com a infecção dos animais pelo MVV.

Tabela 2 - Análise univariada dos fatores de risco mais associados à ocorrência de Maedi-Visna Vírus (MVV) em ovinos de raça definida no Maranhão, 2014

Variável	Animais			
	Reagentes/expostos	%	OR	P
SEXO				
Fêmea	8/358	2,23		
Macho	1/87	1,15	0,51	0,53
IDADE				
<12 meses	1/76	1,31		
12-16 meses	1/32	3,12	2,42	0,53
17-22 meses	0/15	0		
23-36 meses	1/119	0,84	0,63	0,75
37-48 meses	1/51	1,96	1,5	0,78
> 48 meses	5/152	3,28	2,55	0,39
RAÇA				
Dorper	2/120	1,66		
Santa Inês	5/299	1,67	1,00	0,99
White Dorper	1/3	33,33	29,5	0,02**
Texel	1/23	4,34	2,68	0,43
FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA				
Normal	2/117	1,71		
Alterada	7/328	2,13	1,25	0,78
TEMPERATURA RETAL				
Normal	4/160	2,5		
Alterada	5/285	1,75	0,69	0,59
QUANTITATIVO DE BOVINOS EXISTENTES NA PROPRIEDADE				
0-200 cab.	8/404	1,98		
201-400 cab.	1/5	20	10,1	0,04**
Acima de 401 cab.	0/27	0		
FORMA DE ATUALIZAÇÃO DE CONHECIMENTOS (CRIADORES)				
Internet	1/14	7,14		
Livros e publicações técnicas	0/14	0		
Cursos e palestras	0/1	0		
Troca de experiência com outros criadores	1/6	16,66	8,6	0,15**
Mais de uma alternativa	7/380	1,84	0,81	0,84
ALEITAMENTO DOS BORREGOS				
Leite de ovelha	7/379	1,84		
Leite de ovelha e vaca	1/26	3,84	2,12	0,489
Leite de cabra e ovelha	0/34	0		
Leite de cabra e vaca	1/6	16,66	10,63	0,042**

**p<0,20 - estatisticamente significativo

No modelo de regressão logístico multivariado, foram incluídas as variáveis cujo valor de p foi menor que 0,20 ($p < 0,20$). O modelo final mostrou que os animais da raça White Dorper apresentaram maiores chances de serem soropositivos para a MV (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise multivariada dos fatores de risco para o lentivírus Maedi-Visna, em ovinos de raça definida, no Maranhão, 2014

Variável	Animais		
	OR	IC 95%	p
Animais da raça White Dorper	44,125	2,53–769,73	0,009**

** $p < 0,05$ - estatisticamente significativo

A baixa prevalência encontrada neste estudo assemelha-se à verificada em outros Estados, onde o sistema de criação semi-extensivo também predomina. Embora o presente trabalho tenha sido realizado apenas com animais de raça definida, puros de origem (P.O.), nenhuma propriedade pesquisada relatou a utilização do sistema intensivo de criação e, somente 6,25% (1/16) delas adotavam o sistema extensivo. No entanto, não foi constatada associação estatística significativa entre a prevalência da infecção e o sistema de produção ($p > 0,20$).

Baixas prevalências também foram encontradas em Pernambuco (1,1%) por Costa et al. (2007); Bahia (0,5%) e (0,34%) por Souza et al. (2007) e Martinez et al. (2011); Piauí (0,6%) e (0,5%) por Sampaio Júnior (2007) e Souza et al (2011); Sergipe (0,7%) por D'Alencar et al. (2008); Tocantins (0,9%) por Moura Sobrinho et al. (2008) e, no Maranhão (0,7%) por Teixeira (2012). No entanto, prevalências superiores às observadas neste estudo, foram descritas por Araújo et al. (2004) no Ceará (4,9%); Oliveira et al. (2006) no Pernambuco (3,8%); por Lombardi et al. (2009) em São Paulo (2,7%), Barioni et al. (2009) no Espírito Santo (7,33%) e, por Loureiro (2012) na Bahia (3,9%).

A prevalência encontrada pode ser justificada ou estar relacionada com a introdução recente do vírus no Estado do Maranhão. Além disso, há de se considerar que neste estudo foram trabalhados apenas animais de raça definida, puros de origem (P.O.), o que segundo afirma Batista et al. (2004), as prevalências

encontradas para esta enfermidade são muito variáveis em função dos tipos raciais e do tamanho da amostra testada.

De acordo com Melo et al. (2000), Gouveia et al. (2003) e Lombardi et al. (2009), a maioria dos estudos de prevalência realizados em nosso país utiliza animais sem raça definida, e no Maranhão essa realidade não difere.

Trabalhos realizados anteriormente neste Estado para a determinação da prevalência de anticorpos anti-MVV não foram direcionados especificamente para ovinos de raça definida, e sim para animais independentemente de raça (SRD, mestiços, raça pura, etc.), embora as maiores prevalências tenham sido observadas entre aqueles de raças puras.

A prevalência entre os animais testados de outros Estados (PE,PI) e daqueles oriundos das mesorregiões Centro e Leste foi de 0,0%, enquanto, a mesorregião Norte Maranhense, apresentou uma prevalência de 2,20% (9/409), conforme tabela 4 (pág.52). A prevalência nula nas mesorregiões Centro e Leste Maranhense pode ser explicada devido ao número reduzido de animais, uma vez que em estudo realizado anteriormente por Teixeira (2012), em ovinos SRD, mestiços e de raças puras, abrangendo um maior quantitativo de animais e municípios dessas mesmas mesorregiões, a prevalência foi de 0,5% e 0,7% respectivamente. Já a presença de ovinos reagentes apenas na mesorregião Norte Maranhense pode ser explicada pela concentração do maior número de criadores de ovinos de raça definida dentro da área em estudo, bem como o maior quantitativo de municípios, propriedades e animais amostrados (Tabela 5, pag 52). Teixeira (2012) também encontrou uma prevalência maior entre animais oriundos da mesorregião Norte Maranhense.

Tabela 4- Soroprevalência para o lentivírus Maedi-Visna em ovinos testados por IDGA por mesorregião e outros estados de origem, no Maranhão, 2014

Mesorregião	Ovinos reagentes/total testado	Ovinos reagentes (%) ¹	Ovinos reagentes (%) ²
CENTRO MARANHENSE	0/1	0,0	0,0
LESTE MARANHENSE	0/1	0,0	0,0
NORTE MARANHENSE	9/409	2,20	2,02
OUTROS ESTADOS (PE,PI)	0/34	0,0	0,0

¹ Percentual de ovinos reagentes em relação ao total testado de cada estrato

² Percentual de ovinos reagentes em relação ao total de animais testados no estudo

Tabela 5- Municípios, propriedades e animais amostrados e seus respectivos percentuais, por mesorregião, no Maranhão, 2014

Mesorregião	Municípios amostrados (n)	%	Prop. amostradas (n)	%	Ovinos amostrados (n)	%
CENTRO MARANHENSE	1	10	1	6,25	1	0,22
LESTE MARANHENSE	1	10	1	6,25	1	0,22
NORTE MARANHENSE	6	60	12	75	409	91,90
OUTRAS ORIGENS (PE,PI)	2	20	2	12,5	34	7,65
Total	10	100	16	100	445	100

Em relação ao total de propriedades amostradas, constatou-se que 25% (4/16) apresentaram pelo menos um animal soropositivo, sendo uma no município de Itapecuru Mirim, uma em Raposa, uma em Santa Rita e uma em São José de Ribamar. Dos municípios pesquisados, 40% (4/10) apresentaram pelo menos uma propriedade com animal soropositivo (Tabela 6, pág.53).

Tabela 6- Distribuição da frequência de propriedades e ovinos amostrados reagentes ao teste de IDGA para o lentivírus Maedi-Visna por município pesquisado, no Maranhão, 2014

Mesorregião	Município/ Estado origem amostrados	Prop. reagentes/ amostradas	% (1)	Ovinos reagentes/ total testado	% (2)	% (3)
CENTRO	São Luís	0/1	0	0/1	0	0
MARANHENSE	Gonzaga/MA	0/1	0	0/1	0	0
LESTE	Timon/MA	0/1	0	0/1	0	0
MARANHENSE	Itapecuru Mirim/MA	1/1	100	1/6	16,66	0,22
NORTE	Paço do Lumiar/MA	0/1	0	0/32	0	0
MARANHENSE	Raposa/MA	1/1	100	5/116	4,31	1,12
	Santa Rita/MA	1/2	50	1/55	1,81	0,22
	São José de Ribamar/MA	1/5	20	2/168	1,19	0,44
	São Luís/MA	0/2	0	0/32	0	0
OUTRAS	Sertânia/PE	0/1	0	0/7	0	0
ORIGENS	Lagoa Alegre/PI	0/1	0	0/27	0	0
TOTAL	4/10	4/16	25	9/445	2,02	2,02

1 Percentual de propriedades positivas em relação ao total amostrada em cada estrato

2 Percentual de ovinos reagentes em relação ao total testado em cada estrato

3 Percentual de ovinos reagentes em relação ao total de animais testados no estudo

Do total de animais avaliados, 19,55% (87/445) foram machos, e 80,45% (358/445) fêmeas. A soroprevalência entre eles ficou em 1,15% (1/87) nos machos e 2,23% (8/358) nas fêmeas (Tabela 7, pág 54). Dentre os positivos (9), houve portanto uma predominância de 88,9% (8/9) de fêmeas, seguida por 11,10% (1/9) de machos, não sendo verificada associação de risco entre sexo e a ocorrência da enfermidade ($p > 0,20$), conforme observado na tabela 2 (pág.49). Esses resultados corroboram aos de Lombardi et al. (2009), Sobrinho et al. (2010), Loureiro (2012) e Teixeira (2012) os quais não encontraram diferença estatística entre a prevalência da MVV e a variável sexo.

Tabela 7 - Distribuição de ovinos reagentes ao teste de IDGA para o lentivírus Maedi-Visna, de acordo com sexo, no Maranhão, 2014

Variável	Estrato	Ovinos reagentes/total testados	Reagentes (%) ¹
SEXO	Macho	1/87	1,15
	Fêmea	8/358	2,23
	Total por variável	9/445	2,02

¹- Percentual de ovinos reagentes em relação ao total testado de cada estrato.

A amostra estratificada por idade, estimada segundo Sales (1978), revelou um percentual de animais testados de 17,07% (76) de ovinos até 12 meses de idade; 7,20% (32) de 12 a 16 meses; 3,37% (15) de 17 a 22 meses; 26,75% (119) de 23 a 36 meses; 11,46% (51) de 37 a 48 meses; e, a maior parcela da amostra, 34,15% (152) com idade acima de 48 meses, faixa etária em que se encontrou a maioria dos reagentes, 3,28% (5/9) (Tabela 8, pág. 56).

A análise de regressão logística univariada não comprovou associação estatística significativa ($p > 0,20$) entre faixa etária e a ocorrência de MVV, em conformidade aos achados de Marques (2006), Sobrinho et al. (2008), Loureiro (2012) e Teixeira (2012).

A afirmação de que a infecção por MVV pode atingir animais de qualquer faixa etária (CUTLIP et al., 1988; ROWE & EAST, 1997) pode ser constatada em nossos resultados, cujas análises revelaram animais reagentes em cinco faixas etárias pesquisadas (Tabela 8, pág. 55), variando entre menores que um ano até maiores de 48 meses, este último estrato onde se concentrou o maior percentual de soropositivos (5/9 - 3,28%).

Segundo Marques (2006), tem se observado que a frequência de sororreagentes é maior nos animais mais velhos; afirmação semelhante foi observada nos estudos de Remond e Larenaudie (1985) na França e Sobrinho et al. (2010) no Tocantins, podendo ser explicada por se tratar de uma enfermidade crônica de curso longo, lento, em que o tempo de exposição dos animais ao agente infeccioso e a soroconversão tardia por parte dos infectados são fatores muito importantes. Dessa maneira, os animais mais velhos acabam se expondo por mais

tempo ao agente infeccioso e a soroprevalência tende a ser mais elevada nesta faixa etária conforme afirmam Snowden et al. (1990) e Cutlip et al. (1992).

Tabela 8 - Distribuição de ovinos reagentes ao teste de IDGA para o lentivírus Maedi-Visna, de acordo com idade, no Maranhão, 2014

Variável	Estrato	Ovinos reagentes/total testados	Reagentes (%) ¹
IDADE	<12 meses	1/76	1,31
	12-16 meses	1/32	3,12
	17-22 meses	0/15	0
	23-36 meses	1/119	0,84
	37-48 meses	1/51	1,96
	> 48 meses	5/152	3,28
Total por variável		9/445	2,02

¹- Percentual de ovinos reagentes em relação ao total testado de cada estrato.

No presente estudo foram amostrados ovinos das raças Dorper, Santa Inês, White Dorper e Texel, distribuídos conforme demonstra a Tabela 9, onde observou-se pelo menos um animal reagente em cada uma delas, com prevalências de 1,66% (2/120) para raça Dorper, 1,67% (5/299) Santa Inês, 33,33% (1/3) White Dorper e 4,34% (1/23) para Texel (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição de ovinos reagentes ao teste de IDGA para o lentivírus Maedi-Visna, de acordo com a raça, no Maranhão, 2014

Variável	Estrato	Ovinos reagentes/total testados	Reagentes (%) ¹
RAÇA	Dorper	2/120	1,66
	Santa Inês	5/299	1,67
	White Dorper	1/3	33,33
	Texel	1/23	4,34
Total por variável		9/445	2,02

¹- Percentual de ovinos reagentes em relação ao total testado de cada estrato.

Em oposição aos achados de Sobrinho et al. (2008), Lombardi et al. (2009), Loureiro (2012) e Teixeira (2012), a análise de regressão logística multivariada dos fatores de risco para ocorrência de MVV revelou a variável "raça" como sendo o único fator de risco com associação estatística significativa neste estudo ($p < 0,05$). O modelo final mostrou que os animais da raça White Dorper apresentavam 44 vezes mais chances de serem infectados por MVV que as demais raças testadas, conforme demonstrado na Tabela 3 (pág.50).

Corroborando com nossos achados, Sobrinho et al. (2010) também encontraram associação significativa entre raça e a ocorrência de lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR) no Tocantins. Segundo Marques (2006), as raças importadas, exóticas ao Brasil, são particularmente mais prováveis a serem positivas para MVV, pelo fato da doença encontrar-se difundida em vários países com rebanho ovino. Isso foi constatado em seu estudo ao encontrar maior número de animais sororreagentes (12/44) para MVV, no estrato de ovinos puros de raças exóticas ao país (Bergamácia, Suffolk e Merino).

Martinez (2008) relata que Light et al. (1979) avaliando a suscetibilidade racial ao vírus da MVV, observaram um aumento crescente da proporção de positividade na seguinte ordem: Hampshire, Suffolk, Rambouillet, Columbia e North Country Cheviot. Entretanto, Callado et al. (2001) afirmam que não se pode concluir por maior suscetibilidade racial, pois os estudos são de difícil interpretação em relação aos vários fatores ligados ao manejo, mesmo existindo relatos de maior suscetibilidade na raça Texel e de maior resistência na raça Suffolk.

Distintamente do que foi relatado por Almeida et al. (2003) que observaram que a maioria dos animais confirmados positivos para MVV apresentava algum tipo de alteração respiratória, não observamos sintomatologia respiratória nos animais analisados, bem como o modelo de regressão logística univariado não revelou associação estatística significativa ($p > 0,20$) na frequência respiratória e na temperatura retal entre positivos e negativos. Resultado este, semelhante ao encontrado por Araújo et al. (2004). Embora positivos ao teste de IDGA para MVV, neste estudo nenhum animal manifestou a doença ou apresentou quaisquer sinais clínicos característicos da enfermidade. Souza et al. (2007) e Lombardi et al. (2009) também não encontraram animais doentes. Isso pode estar relacionado ou ser

explicado pelo fato de que muitos soropositivos são assintomáticos em razão do longo período de incubação do vírus, podendo variar de poucos dias (TEIXEIRA, 2012) a vários meses ou anos para desenvolverem a doença clínica (RADOSTITS et al., 2002; QUINN et al., 2005), podendo nem todos os infectados desenvolver sinais clínicos ou manifestarem a enfermidade (BARIONI et al., 2009). Além disso, o fato de não termos encontrado animais doentes no presente trabalho reforça a possibilidade de que as infecções foram recentes ou que os animais não desenvolveram a doença, o que ocorre apenas com 25-30% dos animais soropositivos (CHRISTODOUPOULOS, 2006).

Evidenciado na análise de regressão logística univariada como fator de risco ($p < 0,20$) para a ocorrência de MVV entre os ovinos, o quantitativo de bovinos (201-400 cab.) presentes nas propriedades pode estar relacionado ao fato dessas não apresentarem a ovinocultura como principal atividade geradora de renda e lucro aos criadores. Das propriedades pesquisadas, 62,5% (10/16) possuem outro tipo de atividade não relacionada à criação de ovinos como principal atividade lucrativa, 12,5% (2/16) desempenham atividades ligada à agropecuária, incluindo a bovinocultura e, apenas 25% (4/16) delas relataram a ovinocaprinocultura como principal atividade lucrativa.

Clementino et al. (2007) relataram que as soropositividades nas propriedades com atividades de bovinocultura, podem ser justificadas pelo fato desses produtores terem cuidados menores ou inadequados com a criação de ovinos. Neste estudo comprovou-se que dentre as propriedades positivas (4/16) para MVV, três delas embora praticassem a ovinocultura, esta não era sua principal atividade lucrativa, o que pode sugerir menores investimentos e cuidados com os animais, e apenas uma propriedade dedicava-se à criação de ovinos, ainda que em consórcio com caprinos, representando fonte de lucro. Ainda nas propriedades positivas, apenas uma apresentou quantitativo de rebanho bovino dentro da faixa apontada como risco para a ocorrência da infecção.

A forma de atualização dos conhecimentos sobre ovinos através da troca de experiências entre criadores dessa espécie, foi apontada como um possível fator de risco ($p < 0,20$) à ocorrência da MVV. A análise do questionário revelou que 68,75% (11/16) dos entrevistados nunca haviam ouvido falar em Maedi-Visna, 12,5% (2/16) afirmaram ser uma doença de caprinos, e 18,75% (3/16) ser uma doença de ovinos, embora desconhecessem maiores informações sobre a

enfermidade. Esses achados revelaram o baixo nível de conhecimento dos criadores em relação a esta doença, o que pode vir a aumentar os riscos de sua transmissão ou disseminação para rebanhos antes livres.

Este risco revelado pela análise estatística pode estar relacionado ao fato de que uma vez desconhecendo uma determinada doença, a troca de informações equivocadas pode favorecer sua disseminação, agravando-se através da adoção de procedimentos inadequados ou ausência de medidas preventivas.

Apenas a experiência na atividade que desempenha e o tempo que se dedica à criação de ovinos não representam embasamento suficiente para o repasse de informações corretas acerca de quaisquer assuntos que permeiam a ovinocultura a outros criadores que estejam iniciando no ramo.

A cada dia surgem mais pessoas que crêem que os problemas sanitários apresentados em um determinado rebanho possa ser o mesmo apresentado no seu, e que experiências vivenciadas por um criador possam ser a solução dos seus problemas, tem levado à prática do empirismo, tais como o uso indiscriminado de antibióticos, anti-helmínticos, ectoparasiticidas, entre outros, podendo vir a gerar ou agravar problemas anteriormente não observados como a resistência dos animais a determinados fármacos.

O risco à ocorrência da enfermidade ainda pode ser agravado à medida que pessoas sem qualquer tipo de conhecimento técnico tem acesso através da internet à informações que seriam melhores interpretadas e colocadas em prática por profissionais da área (médicos veterinários, zootecnistas, técnicos em agropecuária).

Dessa forma, pode-se inferir que o nível de conhecimento técnico e capacitação na área devam ser levados em consideração como potenciais ferramentas para redução do risco de ocorrência não só da MVV, como de qualquer outra enfermidade, uma vez que a ausência desses dois fatores podem provocar o repasse de informações equivocadas.

Um último fator de risco para a ocorrência de MVV encontrado neste estudo foi o aleitamento de borregos com leite de cabra ($p < 0,20$). Este fator pode estar relacionado ao fato de que animais infectados por lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR), CAEV ou MVV, transmitem o agente por meio de secreções ou excreções ricas em células do sistema monocítico-fagocitário, tais como leite e colostro, sendo a via digestiva a principal via de infecção de MVV entre ovinos.

O aleitamento de borregos com leite de ovelhas e vaca foi relatado por 12,5% (2/16) dos entrevistados, leite de cabras e ovelhas por 12,5% (2/16), leite de cabras e vacas por 6,25% (1/16) e a grande maioria, 68,75% (11/16) disseram realizar aleitamento exclusivamente com leite de ovelhas, o que pode ter representado um fator de proteção nesses rebanhos, em concordância ao encontrado por Loureiro (2012). Ressalta-se que a única propriedade que relatou utilizar o aleitamento com leite de cabras e vacas ($p < 0,20$) foi diagnosticada como positiva para MVV. O risco dessa associação pode ser agravado ainda pelo fato de que nenhuma das 16 propriedades pesquisadas possuía banco de colostro, espécie específica ou de qualquer natureza.

Uma vez evidenciada a transmissão interespécies dos LVPR em condições experimentais desde a década de 80, com plena demonstração recente baseada em estudos epidemiológicos e modernas ferramentas da epidemiologia molecular, há, do ponto de vista prático se considerar o novo paradigma que CAEV e MV infectam tanto caprinos quanto ovinos. Dessa forma deve-se, sobretudo nas criações consorciadas, adotar medidas de controle que envolvam ambas as espécies, principalmente no que diz respeito ao aleitamento de ovinos com leite de caprinos e vice-versa, o que aumentaria o risco de disseminação desses lentivírus e suas consequências adversas.

Marques (2006) relatou que é absolutamente inaceitável o aleitamento de ovinos e de caprinos de raças especializadas para corte com leite de cabras de raças especializadas para leite, onde ocorre a maior prevalência de animais soropositivos para LVPR.

Comparando os grupos de estudo, observou-se uma prevalência de 1,42% (1/70) no grupo 1 (EXPOEMA) e 2,13% (8/375) no grupo 2 (Propriedades) (Tabela 10, pág. 60). O grupo 1 contribuiu com um percentual de 0,22% de soropositivos e o grupo 2 com 1,80% na prevalência geral da enfermidade no Estado. Entretanto, a análise estatística permitiu afirmar que as frequências de ocorrência de MVV não apresentaram diferença entre os grupos, em oposição aos achados de Fernandes (2011).

Tabela 10- Soroprevalência para o lentivírus Maedi-Visna, em ovinos testados por IDGA por grupo, no Maranhão, 2014

Grupo	Ovinos reagentes/total testados	Ovinos reagentes (%) ¹	Ovinos reagentes (%) ²	χ^2 (*)
GRUPO 1*	1/70	1,42	0,22	0.15
GRUPO 2*	8/375	2,13	1,80	

¹ Percentual de ovinos reagentes em relação ao total testado em cada estrato.

² Percentual de ovinos reagentes em relação ao total de animais testados no estudo.

* χ^2 valores > que 3,84 associação significativa com valor de p.

Os resultados obtidos nesta pesquisa são relevantes, por se tratar de uma doença que pode provocar perdas econômicas consideráveis, de notificação obrigatória e repercussão internacional, sendo sua ocorrência um evento negativo para o desenvolvimento da ovinocultura e limitante para o comércio de animais. A prevalência aqui encontrada tem uma maior importância a partir do reconhecimento do Estado do Maranhão como livre de febre aftosa com vacinação pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) através da Instrução Normativa Nº 16 (IN 16), em junho de 2014, liberando a partir de então o trânsito e o comércio de pequenos ruminantes para todo o país, com exceção do Estado de Santa Catarina que apresenta status sanitário de livre de febre aftosa sem vacinação.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Do ponto de vista de Defesa Sanitária, os dados encontrados são indicadores da necessidade imediata de implantação de medidas preventivas de propagação do vírus entre os rebanhos maranhenses, bem como novas introduções deste agente no estado.
- Medidas com relação ao trânsito de ovinos, como a exigência de exames para diagnóstico sorológico do lentivírus Maedi-Visna e a posterior eliminação dos soropositivos são fundamentais.
- Tendo em vista o baixo nível de conhecimento dessa enfermidade, é de fundamental importância e extrema necessidade que seja feito um trabalho de educação sanitária envolvendo os criadores dessa espécie, informando de

forma clara sobre sua importância e chamando atenção para a identificação do impacto financeiro da MV no rebanho. Esclarecimentos sobre certas práticas de manejo para prevenção da disseminação do agente devem ser incentivadas a serem adotadas na rotina da criação.

7 CONCLUSÕES

- Os resultados deste estudo confirmaram a presença do vírus Maedi-Visna entre ovinos de raça definida no Estado do Maranhão.
- A variável "raça" representou o maior fator de risco associado à ocorrência da infecção por Maedi-Visna no rebanho ovino estudado.
- Ovinos de exposição e de propriedades, estão expostos ao mesmo risco de infecção pelo vírus Maedi-Visna, independente da finalidade da sua criação.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, D.S. & CRAWFORD, T.B. 1980. CAE: viral arthritis encephalitis syndrome in goats. **International goat and sheep research**. 1(2):168-172.
- ADAMS, D.S.; GORHAM, J.R. The gp135 of caprine arthritis encephalitis virus affords greater sensitivity than the p28 in immunodiffusion serology. **Research in Veterinary Science**, 40, 157–160, 1986.
- ADAMS, D.S.; KLEVJER-ANDERSON, P.; CARLSON, B.S.; MCGUIRE, T.C.; GORHAM JR. Transmission and control of caprine arthritis-encephalitis virus. **American Journal Veterinary Research**, v.44, 1670-1675, 1983.
- AL-ANNI F.K. & VESTWEBER J.G.E. 1984. Caprine arthritisencephalitis syndrome (CAE) a review. **Vet. Res. Commun**. 8(4):53.
- ALMEIDA, A. M. R.; LIMA, J. A. A. **Princípios e técnicas de diagnose aplicados em fitovirologia**. 1a ed. Brasília: Sociedade Brasileira de Fitopatologia. 2001. 186p.
- ALMEIDA, N. C. **Isolamento e identificação do vírus Maedi-Visna através de microscopia eletrônica de transmissão de animal comprovadamente soropositivo pelo IDGA**. Fortaleza, 2003. 68p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Faculdade de veterinária, Universidade Estadual do Ceará.
- 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.; PCR detection of colostrum associated Maedi-Visna virus (MVV) infection and relationship with ELISA-antibody status in lambs. **Research in Veterinary Science**, v. 80, p.226-234, 2006.
- ALVES, F.S.F. **Fatores de risco e transmissão da artrite encefalite caprina a vírus**. Sobral: Embrapa Caprino, 1999. 15p. (Embrapa Caprino. Documento, 29).
- ANDRÉS, D.; KLEIN, D.; WATT, N.J.; BERRIATUA, E.; TORSTEINSDOTTIR, S.; BLACKLAWS, B.A.; HARKISS, G.D. Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. **Veterinary Microbiology**. v. 107, p. 49-62, 2005.
- ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G.; PINHEIRO, R.R. Detecção do DNA pró-viral do Lentivirus caprino em sêmen de bodes naturalmente infectados. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 23, p. 420-420, 1999.
- ANGELOPOULOU, K.; KARANIKOLAOU, K. & PAPANASTASOPOULOU, M. 2005. First partial characterisation of small ruminant lentiviruses from Greece. **Veterinary Microbiology**. 109:1-9.

ANGELOPOULOU, K.; BRELLOU, G.D.; VLEMMAS, I. Detection of Maedi-Visna Vírus in the kidneys of naturally infected sheep. **J. Comp. Path.**, v. 134, p. 329-335, 2006.

ARAÚJO, S. A. C. **Estudo histológico de pulmões de ovinos sorologicamente positivos para Maedi-Visna.** 2004. 78f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza.

ARAÚJO, S.A.C.; DANTAS, T.V.M.; SILVA, J.B.A. et al. Identificação de Maedi-Visna vírus em pulmão de ovinos infectados naturalmente. **Arquivo do Instituto de Biologia**, v.71, p.431-436, 2004.

AYELET, G.; ROGER, F.; TIBBO, M. & TEMBELY, S. 2001. Survey of Maedi-Visna (MV) in Ethiopian Highland Sheep. **The Veterinary Journal**. 161:208-210.

AYRES, M.; AYRES, JR. M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A.A.S. **Bioestat 5.0. Aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas.** Belém: Sociedade Mamirauá, Imprensa Oficial do Estado do Pará, 2007.

BAIMA, G.M.N. **Manual para normalização de trabalhos acadêmicos.** São Luís: Eduema, 2011. 91p.: il.

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.

BARIONI, G.; PEREIRA, L. V.; BELTRAME, M. A. V.; TESOLINE, P.; GUMIEIRO, M. V.. Soroprevalência de Maedi-Visna em ovinos da raça Santa Inês nos municípios da grande Vitória, ES. In. CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 8., 2009, Belo Horizonte. **Anais...** Goiânia: Ciência Animal Brasileira, 2009. Suplemento 1. p. 579-584. ISSN: 1089-6891.

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.

BERTONI, G.; ZAHNO, M.L.; ZANONI, R.; et al. Antibody reactivity to the immuno-dominant epitopes of the caprine arthritis-encephalitis virus gp38 transmembrane protein associates with the development of arthritis. **Journal of Virology**, 68:7139-7147, 1994.

BLACKLAWS, B. A.; BERRIATUA, E.; TORSTEINSDOTTIR, S.; WATT, N. J.; ANDRES, D. DE; KLEIN, D.; HARKISS, G. D. Transmission of small ruminant lentiviruses. **Veterinary Microbiology**, v. 101, p. 199-208, 2004.

BRASIL. **Portaria nº 162 de 18 de outubro de 1994**. Aprova as normas complementares anexas à presente Portaria, baixadas pelo Departamento de Defesa Sanitária Animal, que versam sobre a fiscalização e Controle Zoossanitário das exposições, feiras e leilões e outras aglomerações, em todo o território Nacional. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br>>. Acesso em 20 ago. 2014.

BRASIL. **Instrução Normativa nº 20 de 15 de agosto de 2005**. Aprova os procedimentos para operacionalização do cadastro sanitário de estabelecimentos de criação de caprinos e ovinos. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br>>. Acesso em 20 ago. 2014.

BRASIL; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Produção da Pecuária Municipal 2012**. Rio de Janeiro, RJ, 2012. Disponível em <<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?c=73&z=p&o=23>>. Acessado em: 15 maio 2014.

BRASIL. **Instrução Normativa nº 16 de 16 de junho de 2014**. Reconhece os estados de Alagoas, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e região Norte do Pará como parte da zona livre de febre aftosa com vacinação. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br>>. Acesso em 10 jul. 2014.

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.

BRODIE, S. J.; PEARSON, L. D.; SNOWDER, G. D. Host-virus interaction as defined by amplification of viral DNA and serology in lentivirus infected sheep. **Archives Virology**. v. 130, p. 413-428, 1993.

BRODIE, S. J.; DE LA CONCHA-BERMEJILLO, A.; KOENIG, G.; SNOWDER, G. D.; DEMARTINI, J. C. Maternal factors associated with prenatal transmission of ovine lentivirus. **Journal of Infectious Disease**, v.169, p.653-657, 1994.

BRODIE, S.J.; PEARSON, L.; ZINK, M.; et al. Ovine lentivirus expression and disease. Virus replication, but not entry, is restricted to macrophages of specific tissues. **American Journal of Pathology** 146:250- 263, 1995.

BRODIE, S.J.; DE LA CONCHA-BERMEJILLO, A.; SNOWDER, G.D.; DEMARTINI, J.C. Current concepts in the epizootiology, diagnosis and economic importance of ovine progressive pneumonia in North America: A review. **Small Ruminant Research**, v.27, p.1-17, 1998.

BROWN, C. In situ hybridization with riboprobes: an overview for veterinary pathologists. **Veterinary Pathology**. v. 35, n. 3, p. 159-167, 1998.

CALLADO, A. K. C.; CASTRO, R. S.; TEIXEIRA, M. F. S. Lentivírus de pequenos ruminantes (CAEV e Maedi-visna): revisão e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.21, n. 3, p. 87-97, 2001.

CALLEGARI-JACQUES, S. M. Testes não paramétricos. In: **Bioestatística: Princípios e aplicações**. Porto Alegre: Artmed, 2003. cap. 18. 256p.

CASTRO, R. S. **Lentivírus de Pequenos Ruminantes: ensaios imunoenzimáticos, perfil sorológico e inferências filogenéticas**. 1998. 132p. Tese (Doutorado) - Escola de Veterinária da UFMG, Belo Horizonte. 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 lentivirus es indicate affiliations to both caprine arthritis–encephalitis virus and visna–maedi virus. **Journal of General Virology**. 80:1583-1589. 1999.

CASTRO, R. S.; MELO, L. E. H. CAEV e Maedi-Visna: importância na saúde e produtividade de caprinos e ovinos e a necessidade de seu controle no nordeste brasileiro. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.4, n2/3, p. 315-320, 2001.

CASTRO, R. S. **Cae e maedi-visna**. Nova Esperança, out. 2011. Disponível em
<http://www.santainespr.com.br/area_publica/controles/ScriptPublico.php?cmd=verArtigo&codigo=31> Acesso em: 24/05/2012. Hora: 14:33.

CHEEVERS, W.P.; KNOWLES, D.P. JR. & NORTON, L.K. Neutralization-resistant antigenic variants of caprin arthritis encephalitis lentivirus associated with progressive arthritis. **Journal of Infectious Diseases**. 164:679-685, 1991.

CHEEVERS, W.; MCGUIRE, T.; NORTON, L.K.; et al. Failure of neutralizing to regulate CAE lentivirus expression in vivo. **Virology**, 196:835-839, 1993.

CHRISTODOULOPOULOS, G. Maedi-Visna: Clinical review and short reference on the disease status in Mediterranean countries. **Small Ruminant Research**, v.62, p.47-53, 2006.

CLEMENTINO, I. J.; ALVES, C. J. AZEVEDO, S. S.; PAULIN, L. M.; MEDEIROS, K. A. Inquérito soro-epidemiológico e fatores de risco associados à infecção por *Brucella ovis* em carneiros deslanados do semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, n. 27, v.4, p.137-143, 2007

CLEMENTS, J. E.; GDOVIN, S. L.; MONTELARO, R. C.; NARAYAN, O. Antigenic variation in lentiviral diseases. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. v. 6, p. 139-159, 1988.

CLEMENTS, J. E.; PAYNE, S. L.; Molecular basis of the pathology of lentiviruses. **Virus Research**, v. 32, p. 97-109, 1994.

CLEMENTS, J.E. & ZINK, M.C. 1996. Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infections. **Clinical Microbiology Reviews**. 9(1):100-117.

COFFIN, J. M. Retroviridae: the virus their of replication. In: _____. **Fields Virology**. 3 eds. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. cap.5, p. 1767-1847.

CONCHA-BERMEJILLO, A. DE LA; BRODIE, S.J.; MAGNUS-CORRAL, S.; et al. Pathologic and serological responses of isogeneic twin lambs to phenotypically distinct lentiviruses. **Journal of Acquired Immune Deficiencies Syndromes and Human Retrovirology**.8:116-123, 1995.

CONCHA-BERMEJILLO, A. DE LA. Maedi-visna and ovine progressive pneumonia. **Veterinary Clinic of North America: Food Animal Pract**. 13:12-33, 1997.

CORK, L.C. Differential diagnosis of viral leukoencephalomyelitis of goats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 19, p. 1303-1306, 1976.

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, p. 134-141, 1974.

COSTA, P.S.P.; LIMA, P.P.; CALLADO, A.K.C.; NASCIMENTO, S.A.; CASTRO, R.S. Lentivírus de pequenos ruminantes em ovinos Santa Inês: isolamento, identificação pela PCR e inquérito sorológico no Estado de Pernambuco. **Arquivos do Instituto Biológico**., São Paulo, v.74, n.1, p.11-16, jan./mar., 2007.

COSTA, Y.F. **Epidemiologia da artrite encefalite caprina à vírus em municípios do estado do Maranhão - Brasil. 2013.** 100f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, 2013.

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

CRAWFORD, T.B. & ADAMS, D.S. 1981. Caprinearthritisenkephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 178(7):713-719.

CUNHA, R.G.; NASCIMENTO, M.D. Ocorrência de anticorpos para o vírus da AEC em soros de caprinos do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.17, n.2, p.72-75, 1995.

CUTLIP, R. C.; LAIRD, G. A. Isolation and characterizations of a virus associated with progressive pneumonia (maedi) of sheep. **American Journal Veterinary Research**. v. 37, p. 1377-1382, 1976.

CUTLIP, R. C.; LEHMKUHL, H. D. Lesions in lambs experimentally infected with bovine respiratory syncytial virus. **American Journal of Veterinary Research**, v.40, p. 1479-1482, 1979.

CUTLIP R.C.; LEHMKUHL H.D. & JACKSON T.A. 1981. Intrauterine transmission of ovine progressive pneumonia virus. **Am. J. Vet. Res.** 42:1795-1797.

CUTLIP, R. C.; LEHMKUHL, D.; SCHMERR, M. J. F.; BROGDEN, K. A. Ovine progressive pneumonia (maedi-visna) in sheep. **Veterinary Microbiology**, v. 17, n. 3, p. 237-250, 1988.

CUTLIP, R. C.; HOWARD, D.; LEHMKUHL, H. D.; SACKS, J. M.; WEAVER, A. M. Seroprevalence of ovine progressive pneumonia virus in sheep in the United States as assessed by analyses of voluntary submitted samples. **American Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 6, p. 976-979, 1992.

DAL PIZZOL, M; RAVAZZOLO, A. P.; GONÇALVES, I. P. D.; HÖTZEL, I.; FERNANDES J.C.T.; MOOJEN, V. Maedi-Visna: evidência de ovinos infectados no Rio Grande do Sul, Brasil, 1987-1989. **Arquivos da Faculdade de Veterinária, UFRGS**. v.17, p.65-76, 1989.

D'ALENCAR, C. E.; BARROS, S. L. B.; D'ALENCAR MENDONÇA, M. A.; FRANCO, I.; LISBOA, M. L. O.; PINHEIRO, R. R. **Deteção de ovino sororreagente para Maedi-Visna no Estado de Sergipe**. 2008. 6p. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/59490/1/AAC-Deteccao-de-ovino.pdf>> Acesso em abr. 2014.

DANGELINO, J.L.; BORGES, A.S.; BOHLAND, E. et al. Sorologia para diagnóstico da infecção pelo vírus Maedi-Visna no Estado de São Paulo. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS, 15., 1996, Campo Grande. **Anais...** 1996. Campo Grande: [s.n.] 1996. p. 288. (Resumo).

DAWSON, M.; BIRONT, P.; HOUWERS, D.J. Comparison of serological tests used in three state veterinary laboratories to identify maedi-visna virus infection. **Veterinary Record**, 111, 432-434, 1982.

DAWSON, M. Pathogenesis of maedi-visna. **The Veterinary Record**, v.120.p.451- 454, 1987.

DAWSON, M. The caprine arthritis-encephalitis syndrome. **Veterinary Annual**, v.29, p.98-102, 1989.

DE BOER, G. F. Zwoergerziekte virus, the causative agent for progressive interstitial pneumonia (maedi) and meningo-leucoencephalitis (visna) in sheep. **Research Veterinary Science**. v. 18, p. 15-25. 1975.

DE LA CONCHA-BERMEJILLO, A.; MAGNUS-CORRAL, S.; BRODIE, S. J.; DeMARTINI, J. C. Veneral shedding of ovine lentivirus in infected rams. **American Journal Veterinary Research**. v. 57, p. 684-688, 1996.

DE LA CONCHA-BERMEJILLO, A. Maedi-Visna and ovine progressive pneumonia. **Veterinary Clinical North American: Food Animal Practice**. v. 13, n. 1, p. 13-33, 1997.

DEMARTINI, J.C.; BRODIE, S.J.; CONCHA-BERMEJILLO, A. DE LA; et al. Pathogenesis of lymphoid interstitial pneumonia in natural and experimental ovine lentivirus infection. **Clinical and Infectious Diseases**. 17:236-242, 1993.

EAST, N. E.; ROWE, J. D.; MADEWELL, B. R.; FLOYD, K. Serologic prevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in California goat dairies. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 2, p. 182-186, 1987.

EAST, N. E.; ROWE, J. D.; DAHLBERG, J. E.; THEILEN, G. H.; PEDERSEN, N. C. Modes of transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. **Small Ruminant Research**. v. 10, p. 251-262, 1993.

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.

ELTAHIR, Y. M.; DOVAS, C.I.; PAPANASTASSOPOULOU, M.; KOUMBATI, M.; GIADINIS, N.; VERGHESE-NIKOLAKAKI, S.; KOPTOPOULOS, G. Development of a seminested PCR using degenerate primers for the generic detection of small ruminant lentivirus proviral DNA. **Journal of Virological Methods**, v. 135, p. 240-46, 2006.

FENNER, F. J.; GIBBS, E.P.J.; MURPHY, F.A.; ROTT, R.; STUDDERT, M.J.; WHITE, D.O. **Retroviridae in veterinary virology**. 2 ed., San Diego: Academic Press, 1993. p. 537-552.

FERNANDES, M.A.; ARAÚJO, W.P.; CASTRO, R.S. Prevalência da infecção pelo vírus Maedi-Visna em ovinos da microrregião grande São Paulo, **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 6, p. 23 - 28, 2003.

FERNANDES, L. G. **Estudo sócio-epidemiológico das criações de ovinos e caprinos de exposições agropecuárias do Rio Grande do Norte**. 2011. 88f.:

il. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2011.

FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M.; CHANOCK, R. M.; MELNICK, J. L.; MONATH, T. P.; ROIZMAN, B.; STRAUS, S. E. Retroviridae: The viruses and their replication. **Fields Virology**. Lippincott-Raven, 3a ed., v. 1, p. 1767-1847, 1996.

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.

FLURI, A.; NENCI, C.; ZAHNO, M. L.; VOGT, H. R.; CHARAN, S.; BUSATO, A.; PANCINO, G.; PETERHANS, E.; OBEXER-RUFF, G.; BERTONI, G. The MHC-haplotype influences primary, but not memory, immune responses to an immunodominant peptide containing T- and B-cell epitopes of the caprine arthritis encephalitis virus Gag protein. **Vaccine**, v. 24, p. 597-606, 2006.

FRAS, M. et al. Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses in mixed flocks: Multiple evidence of dual infection and natural transmission of types A2 and B1 between sheep and goats. **Infect. Genet. Evol.** v. 19, p. 97-104, 2013.

FROTA, M. N. L.; SILVA, J. B. A.; ARAÚJO, S. A. C.; TEIXEIRA, M. F. S. Artrite encefalite caprina em cabritos de rebanho com programa de controle no estado do Ceará. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.72, p.147-152, 2005.

GATES, N. L.; WINWARD, L. D.; GORHAM, J. R.; SHEN, D. T. Serologic survey of prevalence of ovine progressive pneumonia in Idaho Range Sheep. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 173, n. 12, p. 1575-1577, 1978.

GENDELMAN, H. E.; NARAYAN, O.; KENNEDY-STOSKOPF, S.; KENNEDY, P. G. E.; GHOTBI, Z.; CLEMENTS, J. E.; STANLEY, J. PEZESHKPOUR, G. Tropism of sheep lentiviruses for monocytes: susceptibility to infection and virus gene expression increase during maturation of monocytes to macrophages. **The Journal of Virology**, v. 58, n. 1, p. 67-74, 1986.

GEORGE, L.W.; SMITH, M.O. Doenças produzindo sinais corticais – Infecção pelo vírus Maedi-Visna. In: SMITH, B.P. **Medicina Interna de Grandes Animais**. São Paulo:Manole,2006, 3.ed., p. 876-877.

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.

GONDA, M. A. Molecular biology and virus-host interactions of lentiviruses. **Annals New York Academy Science**. v. 724, p. 22-42, 1994.

GONZALEZ, B.; REINA, R.; GARCIA, I.; ANDRES, S.; GLARIA, I.; ALZUETA, M.; MORA, M.I.; JUGO, B.M.; ARRIETA-AGUIRRE, I.; LASTRA, J.M.P. de la.; RODRIGUES, D.; RODRIGUES, J.R.; ESTEBAN, M.; GRILLÓ, M.J.; BLACKLAWS, B.A.; HARKISS, G.D.; CHEBLOUNE, Y.; LUJAN, L.; ANDRES, D.; AMORENA, B. Mucosal immunization of sheep with a MaediVisna virus (MVV) env DNA vaccine protects against early MVV productive infection. **Vaccine**, v.23, p. 4342–4352, 2005.

GOUVEIA, A. M. G.; SANTA ROSA, J.; PINHEIRO, R. R.; ALVES, F.S.F. VIDAL, C.E.S. Implantação de um programa de controle da CAEV em sistemas epidemiológicos distintos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 23, 1994, Recife. **Anais...Recife: SPEMVE**, 1994. p.102. (Resumo)

GOUVEIA A.M.G.; SANTA ROSA J; PINHEIRO R.R. & ALVES F.S. 1996a. Seroepidemiological study on CAE on dairy goats. In: Congr. Panam. Ciênc. Vet./PANVET, p. 286. (Resumo)

GOUVEIA A.M.G; SANTA ROSA J.; PINHEIRO R.R.; ALVES F.S.; VIEIRA L.S.; SILVA E.R. & CAVALCANTE A.C.R. 1996b. **Acompanhamento e avaliação da primeira fase do programa de controle da artrite encefalte caprina viral (AEC) no rebanho do Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos -Embrapa. Embrapa/CNPC**, Sobral. 123p.

GOUVEIA, A.M.G.; LIMA, F.A.; SOUSA, G.J.G.; LOBATO, Z.I.P.; SILVA, A.H.; SILVA, M.A.V.; CYPRESTE, B.M. Frequência sorológica de Maedi-Visna, Língua Azul em ovinos, em propriedades e matadouro da Paraíba. In: XI CONGRESSO LATINOAMERICANO, V CONGRESSO BRASILEIRO, III CONGRESSO NORDESTINO DE BUIATRIA, 2003, Salvador. **Anais...** 2003, p.52.

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.; BERTOLOTI, 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.

GREENWOOD P.L. 1995. Effects of caprine arthritis-encephalitis virus on productivity and health of dairy goats in New South Wales, Australia. **Prev. Vet. Med.** 22:71-87.

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.

GUEDES, K. M. R. Doenças do Sistema Nervoso Central em caprinos e ovino no semi-árido: Campina Grande. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, p.29-38, 2007.

HAASE, T. A. Pathogenesis of lentivirus infections. **Nature**. V. 322, p. 130-136, 1986.

HANSON, J.; HYDBRING, E.; OLSSON, K. A long term study of goats naturally infected with caprine arthritis-encephalitis virus. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 37, n. 1, p. 31- 39,1996.

HARMACHE, A.; VITU, C.; GUINGUEN, F.; et al. Priming with tat-deleted Caprine Arthritis Encephalitis Virus (CAEV) proviral DNA or live virus protects goats from challenge with pathogenic CAEV. **Journal Virology**, v. 72, n. 8, p. 6796-6804, 1998.

HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S., 1989. **Applied Logistic Regression**. 2 ed. New York: Wiley-interscience Publication. 2000. 397p.

HOUWERS, D. J.; KONIG, C. D.; DE BOER, G. F.; SCHAAKE, J. JR. Maedi-visna controle in sheep. I. Artificial rearing of colostrum-deprived lambs. **Veterinary Microbiology**. v. 8, n. 2, p. 179-185. 1985.

HOUWERS, D.J.; VAN DER MOLEN, E.J. A five-year serological study of natural transmission of maedi-visna virus in a flock of sheep, completed with post mortem investigation. **Journal of Veterinary Medicine – Series B.**, v.34, p.421-431, 1987.

HÖTZEL, I.; BASTOS, S. E.; RAVAZZOLO, A. P.; MOOJEN, V. Caprine arthritisencephalitis virus: isolation and identification in Rio Grande do Sul, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v. 26, p. 1175-1179, 1993.

HUFFMAN, E. M.; KIRK, J. H.; WINWARD, L.; GORHAM, J. R. Serologic prevalence of ovine progressive pneumonia in a western range flock of sheep. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 178, n. 7, p. 708-710, 1981.

ISHIZUKA, M.M.; LEITE, L.O.; DINIZ, O. **Epidemiologia e profilaxia da CAE e MAEDI-VISNA**. CEDESA/CDA/SAA/SP. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecia, USP. 2004 (Formulário).

KENNEDY-STOSKIPF, S.; NARAYAN, O. Neutralizing antibodies to visna lentivirus: mechanisms of action and possible role in virus persistence. **Journal of Virology**. 59:37-44, 1986.

KLEVJER-ANDERSON, P.; MCGUIRE, T.C. Neutralizing antibody response of rabbits and goats to caprine arthritis encephalitis virus. **Infection and Immunology**. 38:455-461, 1982.

KNOWLES, JR. D.P.; CHEEVERS, W.P.; MCGUIRE, T.C.; et al. Severity of arthritis is predicted by antibody response to gp 135 in chronic infection with caprine arthritis-encephalitis virus. **Journal of Virology**. 64:2396-2398, 1990.

KNOWLES, D.P.; EVERMANN, J.F.; SCHROPSHIRE, C.; et al. Evaluation of agar gel immunodiffusion serology using caprine and ovine lentiviral antigens for detection of antibody to caprine-arthritis encephalitis virus. **Journal of Clinical Microbiology**. 32, 243–245, 1994.

KNOWLES JR., D. P. Laboratory diagnostic tests for Retrovirus infections of small ruminants. **Veterinary Clinical North American: Food Animal Practices**. v. 13, p. 1-11, 1997.

KONISHI, M.; NAGURA, Y.; TAKEI, N.; FUJITA, M.; HAYASHI, K.; TSUKIOKA, M.; YAMAMOTO, T.; KAMEYAMA, K.; SENTSU, H. & MURAKAMI, K. 2011. Combined eradication strategy for CAE in dairy goat farm in Japan. **Small Ruminant Research**. 99:65-71.

LAIRMORE, M.D.; POULSON, J.M.; ADDUCI, T.A.G.; DE MARTINI, J.C. Lentivirus induced lymphoproliferative disease. **American Journal of Pathology**, Philadelphia, v.130, p. 80-90, 1988.

LEGASTELOIS, I.; LEROUX, C.; LEVREY, H.; et al. Bases moléculaires des maladies liées aux lentivirus. **Cahiers Agricultures**, 5:89-98, 1996.

LEGINAGOIKOA, I.; MINGUIJÓN, E.; JUSTE, R.A.; BARANDIKA, J.; AMORENA, B.; ANDRÉS, D.; BADIOLA, J.J.; LUJÁN, L.; BERRIATUA, E. Effects of housing on the incidence of visna/maedi virus infection in sheep flocks. **Research in Veterinary Science**, v. 88, p. 415–421, 2010.

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

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.; HASTANG, J.; GREELAND, T.; et al. 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**, v.142, p.1125-1137, 1997.

LEROUX, C. & MORNEIX, J.F. 2008. Retroviral infections in sheep and the associated diseases. **Small Ruminant Research**. 76:68-76.

LEROUX, C.; CRUZ, J.C.M. & MORNEIX, 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.

LICHTENSTEIGER, C.A.; CHEEVERS, W.P.; DAVIS, W.C. CD8+ cytotoxic T-lymphocytes against antigenic variants of caprine arthritis encephalitis virus. **Journal of General Virology**. 74:2111-2116, 1993.

LIGHT, M. R.; SCHIPPER, I. A.; MOLITOR, T. W.; TILTON, J. E.; SLANGER, W. D. Progressive Pneumonia in Sheep: Incidence of natural infection and establishment of clean flocks. **Journal of Animal Science**, v.49, n.5, p. 1157-1160, 1979.

LIMA, C.C.V. **Inquérito soropidemiológico da artrite encefalite caprina na Microrregião de Juazeiro-Bahia e comparação de técnicas imunodiagnósticas**. 2012. 87f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

LIMA, A. C. B.; SOUZA, C. E. A. **Maedi-visna**. São Manuel, maio 2006. Disponível em: <<http://www.aspaco.org.br/materias.php?id=285>>. Acesso em: 23 maio 2012. Hora: 16:45.

LOMBARDI, A. L. **Ocorrência de ovinos soropositivos para Maedi-Visna na região de Araçatuba-SP-Brasil**. 2008. 45f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual Paulista "JÚLIO DE MESQUITA FILHO", Araçatuba, 2008.

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**, Belo Horizonte, v. 61, n. 6, p. 1434-1437, 2009.

LOUREIRO, Dan. **Soroepidemiologia da Linfadenite caseosa, da Doença da Língua Azul e da Doença de Maedi-visna em ovinos de raça definida no estado da Bahia e correlações com aspectos zootécnicos**. 2012. 98p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) – Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2012.

MACKENZIE, R. W.; OLIVER, R. E.; ROONEY, J. P. A successful attempt to raise goat kids free of infection with caprine arthritis encephalitis virus in an endemically infected goat herd. **New Zealand Veterinary Journal**. v. 35, p. 184-186, 1987.

MARANHÃO, 2002. Atlas do Maranhão. **Gerência de Planejamento e Desenvolvimento Econômico/Laboratório de Geoprocessamento- UEMA**. São Luís: GEPLAN, 44p.

MARANHÃO, Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão. **Relatório de I etapa de vacinação contra a febre aftosa: Etapa maio 2012**. AGED. 15 ago. 2012.

MARANHÃO. Lei complementar n.º 108. Diário Oficial do Estado do Maranhão. Caderno do Poder Executivo. Ano CI, n. 224, p.1-8. 21 nov.2007.

MARQUES, A. P. R. **Caracterização soroepidemiológica da infecção por vírus maedi-visna e brucella ovis em ovinos no estado de Minas Gerais**. 2006. 79f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

MARTINEZ, P.M.; COSTA, J.N.; SOUZA, T.S. et al., Prevalência sorológica da Maedi-Visna em ovinos no semi-árido baiano. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 7., 2007, Curitiba. **Anais...**Curitiba; Associação Paranaense de Buiatria, 2007. CD-Rom.

MARTINEZ, P. M. **Características dos sistemas de produção de ovinos e prevalência sorológica da maedi-visna na microrregião de Juazeiro – Bahia**. 2008. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2008.

MARTINEZ, P. M.; COSTA, J. N.; SOUZA, T. S.; COSTA NETO, A. O.; PINHEIRO, R. R. Sistemas de criação de ovinos e ocorrência de anticorpos contra o vírus da Maedi-visna na microrregião de Juazeiro, BA. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.11, n.2, p. 342-353, abr. – jun. 2010. ISSN: 1519-9940.

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**, Goiânia, v. 12, n. 2, p. 322-329, abr./jun., 2011.

MCGUIRE, T.C.; NORTON, L.K.; O'ROURKE, K.I.; et al. Antigenic variation of neutralization sensitive epitopes of caprine arthritis- encephalitis lentivirus during persistent infection. **Journal of Virology**. 62:3488–3492, 1988.

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.

MELO, C.B.; OLIVEIRA, A.M.; AZEVEDO, E.O.; et al. Anticorpos contra o vírus da língua azul em bovinos do sertão da Paraíba. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 52, n.1, 2000.

MODOLO, J. R.; STACCHINI, C. R.; PADOVANI, C. R.; ARAÚJO JÚNIOR, J. P.; CASTRO, R. S.; RAVAZZOLO, A. P.; LEITE, B. L. S. PCR associated with agar gel immunodiffusion assay improve caprine arthritis-encephalitis (CAEV) control. **Small Ruminant Research**, v. 81, p. 18-20, 2009.

MOOJEN, V.; SOARES H.C.; RAVAZZOLO A.P.; 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.

MOOJEN, V. Maedi-visna dos ovinos. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.D.C.; LEMOS, R.A.A. **Doenças de Ruminantes e Equinos**. 2. ed. São Paulo: Varela, São Paulo, 2001, p.138-144.

MOOJEN, V.; BARTH, O. M.; RAVAZZOLO, A. P.; VON GROLL, A.; CORTES, L. M. Maedi-Visna virus: first isolation and identification from a naturally infected lamb in Brazil. In: CONGRESSO ARGENTINO DE VIROLOGIA, 5., 1996. Tandil. **Anais...** Tandil: Sociedad Argentina de Virologia. 1996. p.89.

MORIN, T.; MSELLI-LAKHAL, L.; BOUZAR, B. *et al.* Caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) and the species barrier. **Virologie**, v.6, p.279-291, 2002.

MOURA SOBRINHO, P.A.M.; FERNANDES, C.H.C.; RAMOS, T.R.R.; CAMPOS, A.C.; COSTA, L.M.; CASTRO, R.S. Prevalência e fatores associados à infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em ovinos no Estado do Tocantins. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife-PE, v.11, n.2/3, p. 65-72, 2008.

MDURVWA, E.G.; OGUNBIYI, P.O.; GAKOU, H.S. et al. Pathogenic mechanisms of caprine arthritis encephalitis virus. **Veterinary Research Communication**. 18:483-490, 1994.

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.

NARAYAN, O.; KENNEDY-STOSKOPF, S.; SHEFFER, D.; GRIFFIN, D. E.; CLEMENTS, J. E. Activation of caprine arthritis-encephalitis virus expression during maturation of monocytes to macrophages. **Infectious Immunology**. v. 41, n. 1, p. 67- 73, 1983.

NARAYAN, O.; SHEFFER, D.; GRIFFIN, D.E.; et al. Lack of neutralizing antibodies to caprine arthritis encephalitis lentivirus in persistently infected goats can be overcome by immunization with inactivated Mycobacterium tuberculosis. **Journal of Virology**.49:349-355, 1984.

NARAYAN, O.; CORK, L. Lentiviral diseases of sheep and goat.Chronic pneumonia, leukoencephalomyelitis and arthritis. **Reviews of Infectious Diseases** , v. 7, n. 89, 1985.

NARAYAN, O., CORK, L.C. Lentiviral diseases of sheep and goats: chronic pneumonia, leukoencephalomyelitis and arthritis. **Rev. of Infect. Dis.**, 7:89-98. 1986.

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

NARAYAN, O. & CORK, L.C. Caprine arthritisencephalitis virus. In: DINTER, Z. & MOREIN, B. (Eds.). Virus infections of ruminants. Amsterdam: **Elsevier Science**, 1990. p.441-452.

NARAYAN, O.; CLEMENTS, J. Lentiviruses. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D.M. **Virology**. 2. ed. New York: Raven Press Ltda.,1990.

NARAYAN O., ZINK C.M., GORREL M., MCENTEE M., SHARMA D. & ADAMS R. 1992. Lentivirus induced arthritis in animals. **J. Rheumatol**. 32(S):25-32.

NARAYAN, O.; JOAG, S.V.; CHEBLOUNE, Y.; et al. Visna-maedi: the prototype lentiviral disease. **Viral Pathogenesis**, p. 657-668. Edited by N. Nathanson. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997.

NASCIMENTO, C. B.; BATISTA, M. C. S.; SILVA, R. A. B.; RUFINO, A. V. M.S. Lentivirose de pequenos ruminantes: caev e maedi-visna. **Revista O Berro**.Uberlândia: Editora Agropecuária Tropical LTDA, n. 115, set. 2008. Caderno Veterinária. p. 62-65.

NOGUEIRA, D.M.; PINHEIRO, R.R.; ALVES, F.S.F. Artrite encefalite caprina: um alerta aos produtores. **Comunicado técnico**. Embrapa, v. 139, p. 1-4, 2009.

OIE. Organização Mundial de Saúde Animal. Disponível em: <<http://www.oie.int/>> Acesso em: 25 abr 2014.

OIE/FAO. 1997. Animal Health Yearbook, 36 FAO.

OLIVEIRA, L. H. S. **Virologia Humana**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1994. 368p.

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. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.58, n.5, p.945-949, 2006.

OLIVER, R.E.; GORHAM, J.R.; PARISH, S.F.; HADLOW, W.J.; NARAYAN, O. Ovine progressive pneumonia pathologic and virologic studies on the naturally occurring disease. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, p.1554-1559, 1981.

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. **Zealand Veterinary Journal**. 32:199-200.

OLIVER R.; CATHCART A.; MCNIVEN R.; POOLE W. & ROBATI G. 1985. Infection of lambs with CAEV by feeding milk from infected goats. **Vet. Rec**. 19:83.

OLIVER, R. E.; MOTHA, M. X. J.; PHIPPS, J. C.; POOLE, W.; ROBATI, G. Experimental infection of caprine arthritis-encephalitis virus in sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, v.36, n.2, p.94-95, 1988.

PÁLSSON, P. A. Maedi/Visna of sheep in Iceland: Introduction of the disease to Iceland, Clinical Features, Control Measures and Eradication. In: SHARP; HOFFJORGENSEN (ed) Slow viruses in sheep, goats and cattle (in particular maedi-visna, jaagsiekte and in caprines, arthritis, encephalitis and pneumonitis). Luxembourg: 1985. p. 3-19.

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.

PAULA, N. R. O.; ANDRIOLI, A.; CARDOSO, J. F.S.; PINHEIRO, R.R.; SOUSA, F.M.L.; SOUZA, K.C.; ALVES, F.S.F.; CAMPELO, C.C.; RICARTE, A.R.F.; TEIXEIRA, M.F.S. Profile of the Caprine arthritis-encephalitis vírus (CAEV) in blood, semen from bucks naturally and experimentally infected in the semi-arid region of Brazil. **Small Ruminant Research**.v. 85, p. 27-33, 2009.

PEDERSEN, N. C. Animal virus infections that defy vaccination: Equine Infectious Anemia, Caprine Arthritis-Encephalitis, Maedi-Visna, and Feline Infectious Peritonitis. **Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine**, v. 33, p. 413- 428, 1989.

PEREIRA, M.F; LEITE, R.C. **Artriteencefalite caprina a vírus (CAE) – estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico em cabras naturalmente infectadas**. 1995. 64f. Dissertação (Mestrado Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária –UFMG, Belo Horizonte.

PERETZ, G.; ASSO, J.; DEVILLECHAISE, P. Le CAEV: revuedesconnaissancesactuelles et consequences pratiques. **Revue de MédecineVétérinaire**, v. 144, p.93-98, 1993.

PERRY, L.L.; WILKERSON, M.J.; HULLINGER, G.A.; et al. Depressed CD4+ T lymphocytes proliferative response and enhanced antibody response to viral antigen in chronic lentivirus-induced arthritis. **Journal of Infectious Diseases**.171:328-334, 1995.

PETERHANS, E; GREENLAND, T; BADIOLA, J; HARKISS, G; BERTONI, G; AMORENA, B; ELIASZEWICZ, M; JUSTE, R; KRABNIG, R; LAFONT, J; LENIHAN, P; PÉTURSSON, G; PRITCHARD, G; THORLEY, J; VITU, C.; MORNEX, J; PÉPIN, M. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. **Vet. Res**. V.35, p. 257-274, 2004.

PÉTURSON, G.; ANDRÉSDÓTTIR, V.; ANDRÉSSON, Ó. S.; GEORGSSON, G.; PÁLSSON, P. A.; RAFNAR, B.; TORSTEINSDÓTTIR, S. Lentivirus diseases of sheep and goats: Maedi-Visna and Caprine Arthritis-Encephalitis. In: **Progress in sheep and goat research**. Speedy, AW. CAB International. 1992. p.107-129.

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. **Vírus de Artrite Encefalite Caprino: Desenvolvimento padronização de ensaios imunoenzimáticos (ELISA e Dot-Blot) e estudo epidemiológico no Estado do Ceará**. 2001.115f. Tese (Doutorado) Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2001.

PINHEIRO, R. R.; ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A. M. G. **Métodos de Diagnóstico das Lentiviroses de Pequenos Ruminantes**. Circular Técnica 25. Sobral: EMBRAPA Caprinos, 2001b. 8p.

PINHEIRO, R. R.; CHAGAS, A. C.S.; ANDRIOLI, Alice; ALVES, Francisco Selmo Fernandes. **Viroses de pequenos ruminantes**. Sobral: Embrapa Caprinos, 2003. 30p.

PINHEIRO, R. R.; OLORTEGUI, C. D. C.; GOUVEIA, A. M. G.; et al. Desenvolvimento do dot-blot para detecção de anticorpos para o vírus da Artrite Encefalite Caprina. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.101, n.557-558, p.51-56, 2006.

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.; MORONI, P.; TURIN, L.; BERTONI, G. Compartmentalization of small ruminant lentivirus between blood and colostrum in infected goats. **Virology**, v. 369, p. 119–130, 2007.

PRITCHARD, G.C.; MCCONNELL, I. Maedi-visna. In: AITKEN, I.D. (Ed.). Diseases of sheep.4.ed. Edinburg: Blackwell, p.217-223, 2007.

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. **Retroviridae. Grupo dos Lentivírus de Pequenos Ruminantes**. In:____ Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas. Porto Alegre: Artmed, 2005, p. 346-357.

RADOSTITS, O. H.; GAT, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF; K.W. Pneumonia Progressiva Ovina (Maedi, Maedi-Visna). In:____ **Clínica Veterinária: Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 9.ed. 2002. p. 1063-1067.

RAVAZZOLO, A.P.; MARCHESIN, D.; CALDAS, A.P.; et al. Detection of brazilian isolates of visna-maedi and caprine arthritis-encephalitis virus by polymerase chain reaction. In: **V Encontro de Virologia**, p. B - 15, 1995 (Resumo).

REDDY, P.G.; SAPP, W.J.; HENEINE, W. Detection of caprine atrhritis encephalites virus by polymerase chain reaction. **Journal of Clinical Microbiology**, v.31, p.3042-3043, 1993.

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. & ANDRÉS, D. 2006. Molecular characterization and phylogenetic study of MaediVisna and Caprine Arthritis Encephalitis viral sequences in sheep and goats from **Spain**. **Virus Research**.121:189-198.

REINA, R. et al. Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An update. **The Veterinary J.**, n. 182, p. 31-37, 2009.

REISCHAK, D. **Lentivirus de pequenos ruminantes imunofluorescência utilizando isolados brasileiros para diagnosticar sorológico de infecção em ovinos e caprinos.** 2000. 132f. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2000.

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.

REMOND, M.; LARENAUDIE, B. Maedi/Visna infection in France. Results of serological examination and trial of eradication. In: SHARP; HOFFJORGENSEN (ed). Slow viruses in sheep, goats and cattle (In particular maedi-visna, jaagsiekte, and in caprines, arthritis, encephalitis and pneumonitis). **Luxembourg: Commission of the European Communities,** 1985, p.127-132.

REYBURN, T. H.; ROY, J. D.; BLACKLAWS, A. B.; SARGAN, R. D.; WATT, J. N.; McCONNELL, I. Characteristics of the T cell-mediated immune response to maedivisna virus. **Virology.** v. 191, p. 1009-1012, 1992.

RIET-CORREA, F. **Doenças de Ruminantes e Eqüinos.** v.1. São Paulo: Varela, 2001.

RIMSTAD, E.; EAST, N.; DEROCK, E.; et al. Detection of antibodies to caprine arthritis/encephalitis virus using recombinant gag proteins. **Archives of Virology,** 134, 345–356, 1994.

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.

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.

ROWE, J.D.; EAST, N. E. & THURMOND M.C. 1992. Cohort study of natural transmission and methods for control of caprine arthritisencephalitis virus infection in goats on a California dairy. **Am. J. Vet. Res.** 53(12):2386-2395.

ROWE, J. D.; EAST, N. E. Risk factors for transmission and methods for control of caprine arthritis-encephalitis virus infection. **Veterinary Clinical North American: Food Animal Practices**. v. 13, p. 34-53, 1997.

SALES, L. S. **A cabra produtiva: Métodos modernos e práticos de criação e exploração**. Lisboa: Litexa, 1978.

SAMPAIO JÚNIOR, A. **Soroprevalência das lentivirose de pequenos ruminantes em caprinos e ovinos no município de Teresina, Piauí, Brasil**. 2007. 68p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal. Universidade Federal do Piauí, Teresina.

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.

SERAKIDES, R.; NUNES, V.A.; PEREIRA, M.F. Estudo clínico, anatomopatológico e imunohistoquímico de pulmões de cabras naturalmente infectadas pelo vírus da artrite-encefalite caprina (CAE). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.48, p.415-424, 1996.

SHAH, C.A.; BÖNI, J.; HUDER, J.B.; VOGT, H.R.; MÜHLLHER, 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.; HUDER, J. B.; BÖNI, J.; SCHÖNMANN, M.; MÜHLHERR, J.; LUTZ, H.; SCHÜPBACH, J. Direct evidence for natural transmission of small-ruminant Lentiviruses of subtype A4 from goat to sheep and vice versa. **American Society for Microbiology**, v. 78, n.14. p. 7518-7522, 2004b.

SIGURDARDÓTTIR, B.; THORMAR, H. Isolation of a viral agent from the lungs of sheep affected with maedi. **Journal Infectious Disease**. v. 114, p. 55-60. 1964.

SIGURDSSON, B. Maedi, a slow progressive pneumonia of sheep: an etiological and pathological study. **Br. Vet. J.**, v.110, p.225-270, 1954.

SIGURDSSON, B.; THORMAR, H.; PALSSON, P. A. Cultivation of visna virus in tissue culture. **Archives Gesante Virusforsch.** v. 10, p. 368-381, 1960.

SILVA, J.B.A. **Levantamento sorológico pelo teste de imunodifusão em gel de agarose (IDGA) da lentivirose ovina em rebanhos do Rio Grande do Norte, Brasil**. 2003. 60f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza.

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.

SILVA, J. B. A.; LIMA, P. M. Lentivírus de pequenos ruminantes: caracterização etiológica, infectividade, controle, prevenção e diagnóstico. **Acta Veterinaria Brasilica**, Mossoró, v.1, n.4, p.111-117, 2007.

SILVA, R. A. B. e. Caracterização epidemiológica das lentivirose de pequenos ruminantes na microrregião homogênea de Teresina, Piauí [manuscrito] / Ricardo Abílio Bezerra e Silva. – 2011. 99 f.

SMITH, V. W.; DICKSON, J.; COACKLEY, W.; CARMAN, H. Response of merino sheep to inoculation with a caprine retrovirus. **Veterinary Record**, v.117, n. 3, p. 61-63, 1985.

SMITH, M.C.; CUTLIP, R. Effects of infection with caprine arthritis-encephalitis virus on milk production in goats. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v.193, p.63-67, 1988.

SMITH, M. C.; SHERMAN, D. M. **Goat Medicine**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994.p. 123-177

SNOWDER, G.D.; GATES, N.L.; GLIMP, H.Á.; GORHAM, J.R..Prevalence and effect of subclinical ovine progressive pneumonia virus infection on ewe wool and lamb production. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 197, n. 4, p.475-479, 1990.

SOBRINHO, P. A. de M.; RAMOS, T. R. R.; FERNANDES, C. H. C.; CAMPOS, A. C.; COSTA, L. M.; CASTRO, R. S. Prevalência e fatores associados à infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos no estado do Tocantins. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 1, p. 117-124, jan. - mar. 2010. ISSN: 1089-6891.

SOTOMAIOR, C.; MILCZEWSKI, V. Relato de um rebanho ovino infectado pelo vírus maedi-visna no estado do Paraná. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25, 1997. Gramado. **Anais...**Gramado: SOVERGS, 1997. p. 179. (Resumo).

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 de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.8, n.4, p. 276-282, out. – dez. 2007. ISSN: 1519-9940.

SOUZA, M.S.; RÊGO, W.M.F.; SANTOS, R.L.; ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R.; FARIAS, D.A.; SANTIAGO, L.B.; DINIZ, B.L.M.; CARDOSO, J.F.S.; PAULA, N.R.O. Soroprevalência dos lentivirus de pequenos ruminantes em ovinos explorados na microrregião do Alto-Médip Gurguéia, no Sul do Estado

do Piauí, Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 38., 2011, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis:SBMV, 2011, p. 1-3. (CD-ROM).

STRAUB, O. C. **Maedi-Visna virus infection in sheep. History and present knowledge. Comparative Immunology, Microbiology & Infections Diseases**, v.27, p.1-5, 2004.

TEIXEIRA, M. F. S.; VERONIQUE, L.; MSELLI-LAKAHL, L.; CHETTAB, A.; CHEBLOUNE, Y.; MORNEX, J. F. Immortalization of caprine fibroblasts permissive for replication of small ruminant lentiviruses. **American Journal Veterinary Research**. v. 56, n. 6, p. 579-584, 1997.

TEIXEIRA, W.C. **Soroprevalência de lentivírus de pequenos ruminantes e caracterização dos rebanhos caprinos e ovinos no Estado do Maranhão, Brasil**. 2012. 118p. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) - Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife, 2012.

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.A comparison of visna and maedi viruses. I. Physical, chemical and biological properties. **Research Veterinary Science**, 6:17-129, 1965.

THORMAR, H.; HELGADOTTIR, H.A Comparison of visna and maedi viruses. II. Serological relationships. **Research Veterinary Science**, 6:456-465, 1965.

TORSTEINSDOTTIR, S.; ANDRESDOTTIR, V.; ARNARSON, H. et al. Immune response to maedi-visna virus. **Front. Biosci.**, v. 12, p. 1532-1543, 2007.

THRUSFIELD, M. **Epidemiologia Veterinária**. São Paulo: Roca, 2004. 556p.

TIGRE, D. M.; CAMPOS, G. S.; SARDI, S. I. 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**, v. 5, p. 124 – 131, 2006.

TIZARD, I. **Introdução à imunologia veterinária**. 2ed., São Paulo, Roca, 1998. p. 545.

TRAVASSOS, C.E.; BENOIT, C.; VALAS, S.; SILVA, A.G. & PERRIN G. 1999. Caprine arthritis encephalitis virus in semen of naturally infected bucks. **Small Rum. Res.** 32(2):101-106.

TRIOLA, Mário. F. **Introdução à Estatística**. 7ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 1999.

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. Early detection of maedi-visna (ovine progressive pneumonia) virus seroconversion in field sheep samples. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 13, p. 301-307, 2001.

VERWOERD, D. W.; PAYNE, A. L.; YORK, D. F.; MYER, M. S. Isolation and preliminar characterization of the Jaagsiekte retrovirus (JSRV). Onderstepoort. **Journal Veterinary Research**. v. 50, p. 309-316, 1983.

VITU, C.; RUSSO, P.; VIGNONI, M. Arthrite-encephalite caprine: essai d'une preparation vaccinale adjuvee-II. Étude de la response anticorps. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diaseases**, v.16, p. 137-44, 1993.

WOODWARD, J.C.; GASKIN, C.; POULOS, P.W.; MACRAY, R.J.; BURRIDGE, M.J. Caprine arthritis-encephalitis: clinicopathologic study. **American Journal of Veterinary Research**, v. 43, p. 2065-2096, 1982.

ZANONI, R.G.; K RIEG, A.; PETERHANS, E. Phylogenetic analysis of small ruminant lentiviruses. **Journal General Virology**, v.79, p.1951-1961, 1998.

ZINK, M. C.; NARAYAN, O.; KENNEDY, P. G. E. Pathogenesis of visna-maedi and caprine arthritis-encephalitis: new leads on the mechanism of restricted virus replication and persistent inflammation. **Veterinary Immunology Immunopathology**. v. 15, p. 167-180, 1987.

ZINK, M. C.; YAGER, J. A.; MYERS, J. D. Pathogenesis of caprine arthritis encephalitis virus. Cellular localization of viral transcripts in tissues of infected goats. **American Journal Pathology**. v. 136, n. 4, p. 843-854, 1990.

ZINK, M. C.; JOHNSON, L. K. Pathobiology of lentivirus infections of sheep and goats. **Virus Reseach**.V.32, 139-154, 1994.

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa sobre Maedi-Visna, doença viral que acomete ovinos independente de raça, sexo e idade, podendo acometer também caprinos. Esta doença é infectocontagiosa de evolução lenta, que pode levar a morte do animal acometido. Até o momento não há tratamento curativo nem vacina para Maedi-Visna, e o reservatório e a fonte de infecção são os próprios animais infectados.

É uma doença ainda pouco conhecida e estudada que vem sendo aos poucos difundida entre os ovinos, causando enormes prejuízos econômicos e colocando em risco o desenvolvimento da ovinocultura. Devido à dificuldade na identificação de animais soropositivos, pois muitos não apresentam sinais clínicos da doença, o diagnóstico através de exames de sangue laboratoriais torna-se necessário e de extrema importância.

Assim, precisamos saber algumas informações sobre você, sua propriedade, seu rebanho e o manejo geral, alimentar e sanitário da criação, bem como examinar individualmente os animais escolhidos para participarem da pesquisa e coletar uma amostra de sangue para realização de exame laboratorial, sem nenhum custo financeiro para você. Havendo manifestação de interesse, os resultados dos exames poderão ser informados a você e, orientações e recomendações poderão ser repassadas, havendo ou não animais positivos em seu rebanho.

Caso você aceite participar da pesquisa, nada do que você falar será dito a mais ninguém, nem aparecerá o seu nome ou da sua propriedade na pesquisa.

Assinatura ou digital

Em caso de dúvida ligar para Michelle Lemos Vargens, médica veterinária, nos telefones (98) xxxx-xxxx ou xxxx-xxxx.