

## Aspectos clínicos da artrite-encefalite dos caprinos

[Clinical features of caprine arthritis-encephalitis infections]

M.C.C.S.H. Lara<sup>1</sup>, E.H. Birgel Junior<sup>2</sup>, L. Gregory<sup>2</sup>, E.H. Birgel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Biológico – APTA - SAA  
Av. Conselheiro Rodrigues Alves, 1252  
04014-002 - São Paulo, SP

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo

### RESUMO

Caprinos de 14 plantéis localizados no estado de São Paulo, naturalmente infectados pelo vírus da artrite-encefalite dos caprinos, foram clinicamente avaliados. Demonstrou-se que 17,1% (64/374) dos caprinos sororreagentes apresentavam a forma clínica articular da enfermidade e que 6,6% (17/249) das cabras sororreagentes apresentavam a forma mamária.

Palavras-chave: caprino, artrite-encefalite, mamite

### ABSTRACT

*In a clinical survey of caprine arthritis-encephalitis in 14 naturally infected herds in the State of São Paulo, Brazil, 17.1% (64/374) of seroreagents presented the articular form of the disease and 6.6% (17/249) of the seroreagent females presented the mammary form of the disease.*

*Keywords: caprine, arthritis-encephalitis, mastitis*

### INTRODUÇÃO

Artrite-encefalite dos caprinos (CAE) é caracterizada como uma enfermidade infecciosa, multissistêmica, causada por vírus pertencente ao gênero *Lentivirus*, que infecta caprinos em várias fases do desenvolvimento etário, independente do sexo, raça e produção.

As principais formas clínicas descritas em caprinos infectados pelo vírus foram: leucoencefalomielite, que ocorre, principalmente, em cabritos (Cork et al., 1974), e artrite, mais freqüente em animais adultos (Crawford et al., 1980). Além dessas formas clínicas bem definidas, o sistema respiratório e a glândula mamária foram considerados como passíveis de comprometimento durante a evolução da CAE,

causando, respectivamente, pneumonia intersticial crônica, freqüentemente denominada por pneumonia progressiva dos caprinos (Sims et al., 1983), e mamite intersticial endurativa (Smith e Sherman, 1994; Lerondelle et al., 1995; Serakides et al., 1996).

As primeiras informações sobre uma enfermidade enzoótica articular de caprinos, com descrição dos sinais clínicos e das alterações anatomopatológicas, foram apresentadas na Suíça por Stünzi et al. (1964). A doença, denominada artrite crônica endêmica dos caprinos, foi considerada como de origem hereditária. Na descrição das alterações da articulação do carpo, observou-se aumento de volume circular da articulação. As lesões iniciavam-se na face extensora da articulação, atingindo um ou os dois membros anteriores.

---

Recebido para publicação em 29 de abril de 2004

Recebido para publicação, após modificações, em 11 de fevereiro de 2005

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

Exames anatomopatológicos e radiológicos demonstraram a presença de periartrite com espessamento capsular, associada a deposições minerais e edema de tecido conjuntivo. Exames bacteriológicos não demonstraram a ação de bactérias, sobretudo do gênero *Mycoplasma*. A grande frequência de caprinos acometidos pela artrite crônica do carpo em alguns plantéis e a não ocorrência da doença em outros não permitiram que fosse descartada a hipótese de sua origem hereditária. Todavia, o aparecimento tardio das alterações articulares, de modo geral em animais com mais de 10 meses até 8 anos de idade, sugeria a existência da ação relevante de fatores ambientais, não conhecidos naquele momento.

Na evolução da infecção pelo vírus da CAE, foram observadas e descritas diversas formas clínicas da enfermidade, e a forma clínica articular era a mais freqüente. Essa forma clínica, caracterizada por artrite progressiva, foi descrita em animais adultos com mais de seis meses de idade (East, 1996), sendo mais freqüente em animais de dois a nove anos de idade (Narayan e Cork, 1990). O desenvolvimento da doença caracterizou-se como insidioso, pois progrediu lentamente por longo tempo, de meses a anos. As articulações do carpo foram consideradas as mais afetadas. Com menor frequência ocorreu em outras articulações, como a do jarrete, a patelar e a atlanto-occipital. Com a evolução da doença, constatarem-se aumento de volume da articulação, claudicação intensa e dificuldade de locomoção.

A leucoencefalomielite constitui a forma clínica nervosa da CAE, e sua ocorrência é predominante em cabritos com idades que variam de um a quatro meses de idade (Cork et al., 1974). Os sintomas da leucoencefalomielite são: fraqueza muscular, paresia ou ataxia dos membros posteriores, andar em círculo, cegueira, nistagmo, tremores e inclinação da cabeça (Cork et al., 1974).

A glândula mamária, em casos clínicos de CAE, foi considerada passível de apresentar lesões que caracterizariam um processo inflamatório crônico (Narayan e Cork, 1990), determinando uma mamite intersticial com endurecimento do úbere. Nessas condições, a consistência da glândula mamária apresenta-se dura à palpação, apesar de a aparência macroscópica do leite não

revelar qualquer tipo de anormalidade. No entanto, observava-se diminuição da produção láctea, de forma gradativa, atingindo o grau máximo na agalaxia (East, 1996).

Outra forma de CAE descrita caracterizou-se por sintomas respiratórios dominantes, por isso, foi considerada uma forma clínica pulmonar. As lesões do parênquima e interstício pulmonar causam pneumonia intersticial progressiva. Os sintomas mais significativos são: aumento da frequência respiratória, intolerância ao exercício, dispnéia e tosse seca (Sims et al., 1983).

Este trabalho teve o objetivo de apresentar um estudo clínico e imunossorológico de caprinos naturalmente infectados pelo vírus da CAE.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo clínico-epidemiológico para avaliação da CAE foi desenvolvido com animais criados e mantidos em 14 propriedades produtoras de caprinos leiteiros, localizadas em 13 municípios do estado de São Paulo, no período de 2000-2001.

O estudo da relação do *status* de infecção ou de não infecção pelo vírus da CAE e a ocorrência de sinais de artrite basearam-se na avaliação clínica e nas condições imunológicas de 1325 caprinos.

O exame clínico dos animais, segundo Rosenberger (1983), antecedia a colheita de amostras de sangue, dando-se destaque à inspeção do caprino (atitudes em decúbito ou em estação, locomoção) e à observação de alterações constitucionais – aumento de volume das articulações, particularmente as do carpo e as das estruturas pericarpianas.

Para definição do diagnóstico nosológico de artrite, utilizou-se o índice clínico articular (ICA) (Monicat, 1987, modificado por Perrin et al., 1988). E na avaliação da relação entre as manifestações clínicas e o *status* do caprino infectado pelo vírus da CAE, somente foram considerados os animais com ICA positivo, isto é, com a diferença entre os perímetros da articulação e da diáfise proximal do osso metacarpiano igual ou maior que 7,0cm.

A verificação da condição de cabras adultas infectadas ou não pelo vírus da CAE, em relação

à ocorrência de manifestações clínicas que caracterizam o endurecimento da glândula mamária, baseou-se no exame clínico e imunológico de 499 animais.

O exame clínico da glândula mamária consistiu na inspeção da glândula, na avaliação das características macroscópicas do leite e, principalmente, na palpação direta do parênquima glandular, pois o endurecimento do tecido intersticial desse parênquima, conseqüente ao fibrosamento, é característico e sintoma essencial da mamite causada pelo vírus da CAE. O fibrosamento do tecido mamário constatava-se pela palpação de nódulos de consistência dura ou de endurecimento generalizado da mama.

As amostras de soro colhidas foram armazenadas em congelador à temperatura de  $-70^{\circ}\text{C}$ , até a realização das provas de imunodifusão em gel de ágar.

A pesquisa de anticorpos séricos antivírus da CAE por imunodifusão em gel de ágar foi

realizada de acordo com as recomendações de Cutlip et al. (1977), utilizando os reagentes do *Caprine Arthritis-Encephalitis Antibody Test Kit*<sup>1</sup>.

A presença ou não de artrite e a ocorrência ou não de endurecimento da glândula mamária, sobre os resultados obtidos na determinação de anticorpos séricos antivírus da CAE, foram determinadas pelo teste de duas proporções, com aproximação pela distribuição normal de probabilidade, ao nível de significância de 5%, conforme recomendação de Berquó et al. (1981).

## RESULTADOS

O inter-relacionamento dos resultados da avaliação clínica e imunológica, para estabelecimento do diagnóstico nosológico da CAE, baseou-se no exame de 1325 caprinos. Os resultados obtidos pela prova da imunodifusão e o diagnóstico clínico de artrite podem ser observados na Tab. 1.

Tabela 1. Número de caprinos reagentes e não reagentes à prova da imunodifusão em gel de ágar para a artrite-encefalite dos caprinos, segundo a presença ou não de artrite

Imunodifusão em gel de ágar	Diagnóstico nosológico de artrite				Total	
	Com artrite		Sem artrite		n	%
	n	%	n	%		
Reagente	64	17,1	310	82,9	374	100,0
Não reagente	36	3,8	915	96,2	951	100,0
Total	100	7,5	1.225	92,5	1.325	100,0

A forma clínica articular da CAE, caracterizada principalmente pelo aumento de volume da articulação, além de outros distúrbios do sistema locomotor, como claudicação e adoção de posições anômalas, foi observada em 7,5% dos animais examinados. Entre esses caprinos, 64,0% eram reagentes ao vírus da CAE e 36,0% não estavam infectados.

O uso do teste de duas proporções demonstrou que 64,0% dos caprinos infectados pelo vírus da CAE apresentavam manifestações típicas de artrite e 25,3% dos sem artrite não as apresentavam e que a ocorrência de artrite foi maior nos infectados (17,1%) do que nos não sororreagentes (3,8%).

Os resultados obtidos no soro das cabras, considerando a presença ou não de endurecimento da glândula mamária, são apresentados na Tab. 2.

Pelo exame clínico, realizado no momento da colheita das amostras de soro sanguíneo de 499 cabras, constatou-se a ocorrência da forma clínica mamária da enfermidade, caracterizada pela presença de nódulos e endurecimento difuso no parênquima da glândula mamária. Das cabras examinadas, 4,0% apresentavam, à palpação do úbere, nódulos no parênquima, e, entre essas, 85,0% eram sororreagentes positivas ao vírus da CAE. Observou-se, também, que 1,8% mostraram, simultaneamente, a forma clínica mamária e a articular da CAE, dos quais 88,9% eram sororreagentes ao mencionado vírus.

Tabela 2. Número de cabras reagentes e não reagentes à prova da imunodifusão em gel de ágar para a artrite-encefalite dos caprinos, segundo a presença ou não de endurecimento da glândula mamária

Imunodifusão em gel de ágar	Endurecimento da glândula mamária				Total	
	Presente		Ausente		n	%
	n	%	n	%		
Reagente	17	6,8	232	93,2	249	100,0
Não reagente	3	1,2	247	98,8	250	100,0
Total	20	4,0	479	96,0	499	100,0

A frequência da infecção pelo vírus da CAE foi significativamente maior nos animais que apresentavam endurecimento da glândula mamária em relação aos que não o apresentavam (85% e 48,4%, respectivamente). A ocorrência do endurecimento da glândula mamária foi maior nas cabras com infecção pelo vírus da CAE (6,8%) do que nas não sororreagentes (1,2%).

#### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Apesar da caracterização da CAE como enfermidade multissistêmica, o delineamento experimental proposto teve como objetivo quantificar apenas as manifestações clínicas relacionadas às alterações articulares e mamárias, ocorrências frequentes na evolução dos casos clínicos dessa enfermidade.

A partir da evidência da CAE, nos anos 70, idealizaram-se e recomendaram-se várias normas semiológicas de diagnóstico, baseadas no quadro sintomático (Crawford e Adams, 1981). Alguns pesquisadores destacaram o índice clínico articular, um indicativo seguro para o diagnóstico nosológico da artrite que ocorria de forma predominante nessa enfermidade (Stünzi et al., 1964; Monicat, 1987; Perrin et al., 1988). Entretanto, a proposta para o diagnóstico definitivo da doença foi formulada por Crawford et al. (1980), os quais afirmaram que o diagnóstico clínico deveria ser apenas estabelecido quando as manifestações sintomáticas fossem confirmadas por um teste sorológico positivo.

Embora existam técnicas mais sensíveis para a detecção de animais infectados pelo vírus da CAE, como a sorologia por ELISA e a reação em cadeia da polimerase (PCR), neste trabalho utilizou-se a técnica de imunodifusão em gel de

ágar por ser de fácil execução e bastante específica, apesar de ser menos sensível que as técnicas relacionadas anteriormente, e por ser uma prova recomendada pela OIE (Office... 2005), para triagem e trânsito internacional de animais.

A forma clínica da CAE considerada prevalente foi a artrite, comprovada nos 14 plantéis acompanhados no período de 2000 a 2001, já que 17,1% dos caprinos sororreagentes apresentavam evidências clínicas de intenso processo inflamatório articular e periarticular. Foram observados apenas 3,8% de casos de artrite em caprinos não infectados pelo vírus. A diferença observada entre os dois grupos experimentais foi significativa, podendo-se afirmar a grande possibilidade de um caso clínico de artrite, em animal infectado pelo vírus da CAE, ser causado pela ação deletéria desse vírus, confirmando os resultados de Ramalho (2000), que estudou o potencial do vírus da CAE e o do *Mycoplasma mycoides* subesp. *mycoides* e concluiu serem esses agentes determinantes de artrites nos caprinos.

Estes resultados mostram a possibilidade de diagnóstico nosológico da doença, considerando a potencialidade de o vírus determinar a forma clínica articular da CAE e as manifestações clínicas resultantes. O diagnóstico nosológico poderia ser facilmente estabelecido pela avaliação do índice clínico articular, como definido por Stünzi et al. (1964); Monicat (1987) e Perrin et al. (1988), respeitando a caracterização de outros sintomas e lesões articulares definidas (Crawford e Adams, 1981; Narayan e Cork, 1990; East, 1996). Todavia, haveria riscos na tendência de generalização do diagnóstico, tornando-o etiológico, pois demonstrou-se, na avaliação dos resultados desta pesquisa, a possibilidade (36% - 36/100) de ocorrência de artrites em caprinos, cuja etiologia não estaria relacionada à infecção pelo vírus da CAE.

Veterinary Diagnostic Technology, Inc., Wheat Ridge, CO, EUA.

A forma clínica mamária, com manifestações evidentes de endurecimento do parênquima da glândula mamária e diminuição da produção de leite, foi conceituada e caracterizada por Lerondelle et al. (1995), e as lesões foram definidas por Smith e Sherman (1994) e Serakides et al. (1996). Na avaliação clínica, com destaque para o exame do úbere, observou-se que 6,8% (17/249) de cabras infectadas pelo vírus da CAE apresentaram manifestações típicas de mamite, isto é, endurecimento do parênquima devido à inflamação do tecido intersticial da glândula mamária. O contraste entre esse valor com o observado em cabras não infectadas pelo vírus da CAE, 1,2% (3/250), mostrou que as diferenças foram significativas. Assim, haveria grande probabilidade de o endurecimento progressivo da glândula mamária ser causado pelo vírus. A probabilidade de diagnóstico etiológico dessas mamites seria 1 para 15 (249/17), ou seja, de 15 cabras infectadas, uma apresentaria a forma clínica mamária, característica para essa virose, e 1 em 83 cabras não infectadas apresentaria mamite crônica com endurecimento do parênquima glandular. Os resultados dessa avaliação relacionando infecção pelo vírus da CAE e ocorrência da forma clínica mamária permitiram afirmar que 85% (17/20) dessa forma clínica ocorreram em cabras infectadas pelo vírus da CAE e apenas 15% (3/20), em cabras não reagentes.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERQUÓ, E.S.; SOUZA, J.M.P.; GOTLIES, S.L.D. (Ed.). *Bioestatística*. São Paulo: Pedagógica e Universitária, 1981. 350p.
- CORK, L.C.; HADLOW, W.J.; CRAWFORD, T.B. et al. Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. *J. Infect. Dis.*, v.129, p.134-141, 1974.
- CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S. Caprine arthritis-encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.178, p.713-719, 1981.
- CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S.; CHEEVERS, W.P. et al. Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science*, v.207, p.997-999, 1980.
- CUTLIP, R.C.; JACKSON, T.A.; LAIRD, G.A. Immunodiffusion test for ovine progressive pneumonia. *Am. J. Vet. Res.*, v.38, p.1081-1084, 1977.
- EAST, N.E. Caprine arthritis encephalitis. In: SMITH, B.P. (Ed.). *Large animal internal medicine*. St. Louis: Mosby, 1996. p.1147-1148.
- LERONDELLE, C.; GREENLAND, T.; JANE, M. et al. Infection of lactating goats by mammary instillation of cell-borne caprine arthritis-encephalitis virus. *J. Dairy Sci.*, v.78, p.850-855, 1995.
- MONICAT, F. Caprine arthritis-encephalitis in France. *Vet. Rec.*, v.120, p.478-479, 1987.
- NARAYAN, O.; CORK, L.C. (Eds.). Caprine arthritis-encephalitis virus. In: DINTER, Z.; MOREIN, B. *Virus infections of ruminants*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science, 1990. p.441-452.
- OFFICE International des Epizooties. *Manual of standards for diagnostic tests and vaccines*. World Organisation for Animal Health. 5.ed. 2004. Disponível em: <[http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_00071.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00071.htm)>. Acessado em: 31 jan. 2005.
- PERRIN, G.; POLACK, B.; MONICAT, F. et al. Maladie des gros genoux de la chèvre (CAEV): connaissances actuelles. *Point Vet.*, v.20, p.521-523, 1988.
- RAMALHO, E.J. *Artrite encefalite caprina – CAE: prevalência de anticorpos séricos em caprinos no Estado da Bahia*. 2000. 109f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- ROSENBERGER, G. (Ed.). *Exame clínico dos bovinos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. 429p.
- SERAKIDES, R.; NUNES, V.A.; PEREIRA, M.F. Estudo clínico, anatomopatológico e imuno-histoquímico de pulmões de cabras naturalmente infectadas pelo vírus da artrite encefalite caprina (CAE). *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.48, p.415-424, 1996.
- SIMS, L. D.; HALE, C. J.; McCORMICK, B.M. Progressive interstitial pneumonia in goats. *Aust. Vet. J.*, v.60, p.368-371, 1983.
- SMITH, M.C.; SHERMAN, D.M. (Eds.). *Caprine arthritis encephalitis*. Goat medicine. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994. p.73-79.
- STÜNZI, H.; BUCHI, H.F.; LE ROY, H.L. et al. Endemische Arthritis chronica bei Ziegen. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, v.106, p.778-788, 1964.