

ANEMIA INFECCIOSA EQUINA – REVISÃO DE LITERATURA

Equine infectious anemia - literature review

SACILOTTO, Ariel Conti

Faculdade de Jaguariúna / FAJ

PAES, José Henrique Guerreiro da Mota

Faculdade de Jaguariúna / FAJ

CASALECCHI, Fernanda Monteiro da Luz

Orientadora

Resumo: A Anemia Infecciosa Equina (AIE) é uma doença infectocontagiosa causada por um vírus da família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus*, sendo os equinos mais suscetíveis, em relação aos asininos e muares. É uma doença que não tem cura, uma vez o animal infectado, torna-se portador permanente, podendo apresentar ou não os sinais da doença, tornando-se uma fonte de infecção. Episódios periódicos de febre, icterícia, depressão, anemia hemolítica, edema e perda de peso são sinais característicos. A transmissão ocorre principalmente por meio do sangue de um animal infectado, através da picada de insetos hematófagos, ocorrendo com maior frequência nas épocas mais quentes do ano e em regiões úmidas e pantanosas, ou por fômites. No Brasil, os animais positivos no teste de IDGA devem ser sacrificados, conforme estabelecido pelo Programa Nacional de Sanidade dos Equídeos do Ministério da Agricultura, além de ser uma doença de notificação obrigatória, de ocorrência em todos os estados do Brasil, de extrema importância no aspecto sanitário e econômico devido gerar embargos ao trânsito de equídeos, além de interferir nos eventos esportivos equestres, assumindo assim uma relevância econômica considerável, sendo de extrema importância uma prevenção ideal.

Palavras-chaves: vírus, insetos hematófago, teste de IDGA.

Abstract: Equine Infectious Anemia (EIA) is an infectious contagious disease caused by a virus of the family *Retroviridae*, genus *Lentivirus*, and the horses are more susceptible, in relation to the donkeys and mules. It is a disease that has no cure, once the infected animal, becomes permanent carrier, and may or may not show signs of disease, becoming a source of infection. Periodic episodes of fever, jaundice, depression, hemolytic anemia, edema and weight loss are hallmarks. Transmission occurs mainly through the blood of an infected animal through the bite of hematophagous insects, occurring most frequently in the hottest times of the year and in wet and marshy regions, or through fomites. In Brazil, positive animals in the AGID test should be sacrificed, as established by the National Equine Health Program of the Ministry of Agriculture, in addition to being a compulsory notification disease, occurring in all Brazilian states, of extreme importance in the Sanitary and economic aspect due to the embarrassment of the traffic of equidae, besides interfering in the equestrian sporting events, thus assuming a considerable economic relevance, being of extreme importance an adequate prevention.

Key-words: virus, hematophagous insects, AGID test.

INTRODUÇÃO

A Anemia Infecciosa Equina (AIE), conhecida também como “Febre-do-pântano” ou “Aids equina”, foi inicialmente diagnosticada na França, no final do século passado (1843) e, atualmente, apresenta distribuição mundial (SILVA et al., 2001).

É uma das enfermidades mais importantes que acomete os equídeos em todo o mundo, sendo mais prevalente em áreas de clima quente e úmido, refletindo a forma mais comum de transmissão, através de insetos hematófagos, que são essencialmente vetores mecânicos (OLIVEIRA, 2011).

No continente americano foi registrada apenas em 1881 no Canadá, na Venezuela em 1960 e posteriormente na Argentina em 1962. No Brasil o primeiro registro da doença ocorreu em 1968 por Dupont no antigo estado da Guanabara. O diagnóstico na época foi realizado com base nos achados de destruição de hemácias por ação viral (presença de sideroleucócitos, desvios de valores de proteínas totais e frações em relação albumina/globulinas séricas, obtidos no perfil eletroforético, dosagem de proteínas séricas totais e frações seroprotéicas, bem como pela presença de depósitos de ferro em órgãos do sistema retículo endotelial) (SILVA et al., 2013).

Foi a primeira doença animal designada uma enfermidade de etiologia viral em 1904 (REED; BAYLY; SELLON, 2010; SOUZA; SALVATTI; PICCINI, 2008) e a primeira afecção viral comprovadamente transmitida por insetos (CEAH, 2006), limitada a equinos, asininos e muares, caracterizada por episódios periódicos de febre, anemia hemolítica, icterícia, depressão, edema e perda de peso (FRANCO; PAES, 2011).

Hoje a AIE, é um grande obstáculo para o desenvolvimento da equinocultura, por ser uma doença transmissível e incurável, acarretando prejuízos aos proprietários que necessitam do trabalho desses animais e aos criadores interessados na melhoria das raças, além de impedir o acesso ao mercado internacional (RODRIGUES et al., 2009). As atividades que envolvem a equinocultura no Brasil geram uma movimentação econômica na ordem de 7,3 bilhões por ano e a ocupação direta de aproximadamente 640 mil pessoas, que poderia atingir o valor de 3,2 milhões se fossem formalizados, tornando a equinocultura uma importante atividade no agronegócio brasileiro (CHAVES et al., 2014).

O vírus da AIE foi caracterizado como um retrovírus no final dos anos 70 (MARTINS, 2004; SELLON; LONG, 2007). É transmitido por picadas de tabanídeos (*Tabanus sp.*) e moscas dos estábulos (*Stomoxys calcitrans*) mas estes são apenas vetores mecânicos. Os principais reservatórios da doença são animais que não sofrem monitoramento sorológico periódico (FRANCO; PAES, 2011).

O vírus da anemia infecciosa equina (VAIE) é causador de infecções persistentes, as quais tornam o animal infectado uma permanente fonte de infecção (HEINEMANN, 2002).

Há três formas da doença clínica: aguda, subaguda e crônica ou inaparente. Na forma aguda os sinais clínicos incluem febre intermitente, depressão, hemorragias, petéquiais, fraqueza progressiva, perda de peso, anemia, edema nos membros, peito e abdome ventral ou morte súbita. Na forma subaguda os sinais clínicos incluem episódios recorrentes de febre, depressão, anemia, icterícia, linfadenopatia, hemorragia petéquiais, edema e perda de peso, podendo, ocasionalmente apresentar alterações neurológicas nos primeiros meses após a infecção. Já a forma crônica ou inaparente, os equídeos são portadores da doença, apresentam baixa concentração de vírus no sangue, poucos sinais clínicos ou hematológicos, febre periódica ou perda de peso (RODRIGUES et al., 2009).

Inicialmente a medula óssea é altamente responsiva, mas com o passar do tempo entra em exaustão, essa inibição da eritropoiese compensatória se dá, presumivelmente, por mecanismos responsáveis pelas anemias da inflamação crônica. Hemólise, eritrofagocitose aumentada e eritropoiese diminuída são responsáveis pela anemia em equinos cronicamente infectados (FRANCO; PAES, 2011).

Coggins e Norcross descreveram o primeiro teste sorológico confiável para AIE, a Imunodifusão em Agar Gel (IDGA) em 1970 (CEAH, 2006). O diagnóstico da AIE é feito através do teste de Coggins ou Imunodifusão em Gel de Agar (IDGA), para a realização do exame são necessários 2,0 ml de soro de cada animal, refrigerado ou congelado, que deve ser colhido por médico veterinário e enviado ao laboratório, juntamente com a resenha atualizada dos animais, se caso positivo, o animal devera ser isolado e posteriormente

sacrificado, a propriedade ficara interditada e todos os animais devem ser reexaminados pelo teste de sorológico (RODRIGUES et al., 2009).

A AIE é uma doença que não possui tratamento nem vacina eficaz, portanto, seu controle ocorre basicamente pela identificação, segregação e eutanásia dos animais soropositivos para o VAIE através do uso de métodos diagnósticos aprovados (OLIVEIRA, 2011).

A legislação brasileira de saúde animal considera a AIE como notificação obrigatória, devendo o médico veterinário comunicar aos órgãos de defesa animal qualquer equino positivo para essa enfermidade (RODRIGUES et al., 2009).

Atualmente, o foco dos estudos da AIE tem se concentrado no desenvolvimento de políticas regulatórias, desenvolvimento e avaliação de métodos diagnósticos que possibilitem a identificação precoce e a eliminação dos animais infectados pelo VAIE, pensando em novos métodos para a prevenção da doença (OLIVEIRA, 2011).

Devido ao seu grande potencial de causar prejuízos econômicos e à presença da doença de forma endêmica em vários países do mundo, uma grande diversidade de estratégias vacinais foram testadas e avaliadas (CRAIGO; MONTELARO, 2011; MENG et al., 2011). Porém, o desenvolvimento de uma vacina eficaz é ainda um desafio a ser vencido.

A revisão bibliográfica, estudando a etiologia, patogenia, transmissão, sintomas, métodos de diagnóstico e a importância da profilaxia para evitar a propagação desta doença fatal para os equídeos, se apresentam fundamental para resolução destes entraves, e conseqüentemente para o sucesso da equinocultura. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo apresentar noções básicas sobre anemia, indicar medidas preventivas aos criadores e conscientizá-los sobre sua importância.

Etiologia

O vírus da anemia infecciosa equina (VAIE) é um retrovírus, membro da sub família *Lentivirinae* da família *Retroviridae* (RADOSTITS et al., 2002). É um membro não-oncogênico da família dos retrovírus do gênero *Lentivirus*. Este vírus de RNA de alto peso molecular tem invólucro e uma polimerase do DNA direcionada para o RNA que permite incorporação dentro do genoma dos

macrófagos do hospedeiro por todo o corpo, sendo uma doença retroviral multissistêmica de equídeos que se caracteriza por anemia hemolítica imunomediada (REED; BAYLY, 2000).

O vírus é de RNA e utiliza uma enzima transcriptase reversa para gerar DNA proviral, que está unido no genoma do hospedeiro. O vírus infecta os equídeos e não há evidências de que ele infecta ou causa doença em humanos (RADOSTITS et al., 2007).

O envelope do VAIE é lipídico e derivado da membrana plasmática de células do hospedeiro durante a maturação da partícula viral (MARTINS, 2004; PAYNE; FULLER, 2010). O vírus da anemia infecciosa equina compõe-se de duas glicoproteínas codificadas no envoltório (gp90 e gp45) e de quatro proteínas não glicosiladas maiores (p26, p15, p11 e p9). A principal proteína do núcleo é a p26 e demonstra especificidade do grupo, enquanto as glicoproteínas associadas ao envoltório demonstram atividade de hemoaglutinação e são específicas (HIRSH; ZEE, 2003).

O vírus possui um antígeno específico do grupo principal, p26, conservado, sendo a base dos testes diagnósticos de IDAG e o ELISA. Existe considerável carga antigênica na superfície das glicoproteínas (gp45, gp90), e o surgimento de cepas antigênicas novas é associado a reações febris recidivantes características da doença. As mutações em gp45 e gp90 são casuais, sendo relacionadas à falta de capacidade de leitura demonstrável da enzima transcriptase reversa viral (RADOSTITS et al., 2002).

O genoma da AIE é altamente mutável, sendo que, quando o vírus é submetido à pressão seletiva pelo sistema imune do hospedeiro, mutações em seguimento do genoma produzem um novo modelo de variantes antigênicas das proteínas do envoltório gp45 e gp90, sendo assim, o organismo não consegue combater o vírus (HIRSH; ZEE, 2003). Estas mutações acumulam-se no genoma viral durante a replicação, o que gera um enorme número de variantes antigênicas das glicoproteínas de superfície durante o andamento da infecção (SELLON; LONG, 2007; DESPORT, 2010).

O provírus utiliza mecanismos da célula hospedeira para replicação do DNA, transcrição e tradução, produção de proteínas e montagem das novas partículas virais. Os vírions são então liberados retendo uma pequena porção da membrana celular (SELLON; LONG, 2007).

Os vírus da AIE são classificados com base no número de hemaglutinina e neuraminidase glicoproteínas presentes no envelope viral, com base nesta classificação existem dois subtipos que acometem cavalos o: A / equi / 1 (H7N7) e A / equi / 2 (H3N8). O vírus da AIE e do gênero Influenza A tem um genoma de RNA segmentado de cadeia negativa, além disso, pertence à família *Orthomyxoviridae* (GAÍVA et al., 2014).

Uma vez que o vírus tenha acesso ao sangue ele se multiplica nos macrófagos por todo o corpo, elaborando proteínas virais que estimulam intensas respostas imunológicas humorais e mediadas por células (REED; BAYLY, 2000).

Há apenas um relato de infecção humana e as tentativas de propagar o vírus em cordeiros, camundongos, cobaias e coelhos falharam, somente sendo possível propagar isolados primários do vírus em culturas de leucócitos de equinos, onde crescem nas células da linhagem monócitos/macrófagos (HIRSH; ZEE, 2003).

O VAIE é rapidamente inativado por desinfetantes comuns que contem detergentes, por hidróxido de sódio, hipoclorito de sódio, clorexidine e pela maioria dos solventes orgânicos. Quando aquecida por 58°C por 30 minutos o vírus presente no soro equino não é infeccioso para outro equino, contudo, a 25°C o vírus permanece infeccioso por 96 horas em agulhas (HIRSH; ZEE, 2003).

Os sinais clínicos da AIE subaguda a crônica resultam da lesão mediada imunologicamente induzida pelo vírus a uma variedade de tecidos corporais. É provável que a doença hemolítica imunomediada (DHIM) durante a AIE seja secundária à aderência de imunocômplexo aos eritrócitos por meio da hemaglutinina viral (REED; BAYLY, 2000).

Transmissão

Os insetos vetores responsáveis pela transmissão do VAIE entre os cavalos são todas as moscas incluindo *Stomoxys calcitrans* (mosca dos estábulos), *Chrysops sp.* (Mosca veados) e *Tabanus sp.* (Mutucas). Os mosquitos não são reconhecidos como um importante vetor (RADOSTITS et al., 2007). O vírus é transmitido mecanicamente por insetos hematófagos, sobrevivendo apenas por curtos períodos no aparelho bucal das moscas,

ocorrendo com maior frequência no verão, onde a atividade dos insetos é maior, sendo que o habitat preferido dos tabanídeos são os pântanos próximos a florestas (HIRSH; ZEE, 2003; QUINN et al., 2005). Os tabanídeos podem percorrer uma distancia de 6 km, mas quando a alimentação é interrompida elas normalmente tentam completar a refeição sobre o hospedeiro inicial ou um animal próximo, e raramente percorrem mais que 200 metros (RADOSTITS et al., 2007).

A transmissão do VAIE ocorre quase que exclusivamente por meio da transferência de sangue ou derivados sanguíneos contaminados. Nas condições a campo, isso ocorre pela transmissão mecânica de sangue contaminado de um equino infectado para um saudável por picada de inseto. A transmissão é mecânica, o vírus não se replica nos insetos, estando relacionada à grande (10 nl) quantidade de sangue que os insetos mordedores são capazes de manter em seu aparelho bucal (RADOSTITS et al., 2002). Os animais ficam susceptíveis à enfermidade quando tem resistência diminuída por trabalho excessivo, calor intenso, alimentação inadequada e infestação por vermes (REED; BAYLY, 2000).

O vírus encontra-se presente em todas as secreções e excreções dos equídeos (colostro, leite, urina, sêmen, saliva, secreção vaginal, fluido alveolar) e estas possuem como tipo celular predominante o monócito/macrófago, sítios primários de replicação viral, tornando-se, assim uma potencial via de transmissão (MARTINS, 2004; REED; BAYLY; SELLON, 2010).

O vírus também pode ser transmitido de animais clinicamente afetados que, por causa da alta concentração de vírus no sangue, são uma poderosa fonte de infecção (RADOSTITS et al., 2007). Outro meio de transmissão é devido a reutilização de agulhas contaminadas com o sangue do paciente positivo (HIRSH; ZEE, 2003). O vírus da AIE (VAIE) se mantém viável no vetor por até quatro horas e relativamente estável por até 96 horas em agulhas hipodérmicas mantidas à temperatura ambiente (REED, BAYLY; SELLON, 2010; SELLON; LONG, 2007; MARTINS, 2004).

A quantidade de sangue equivalente a um quinto de colher de chá de um equídeo em fase aguda possui vírus suficiente para infectar dez mil animais (CEAH, 2006).

Alguns fatores influenciam a probabilidade de disseminação da doença, são eles: clima e estação (os tabanídeos preferem condições quentes e úmidas para se alimentar e reproduzir), atividade do hospedeiro (potros são menos prováveis de serem mordidos), proximidade dos animais a pântanos e florestas (habitat deles), abrigo do hospedeiro (os tabanídeos não entram em alojamentos fechados), distância entre os equinos (RADOSTITS et al., 2002).

A transmissão viral de uma égua contaminada para o potro lactante é bem documentada, já a uterina é rara (HIRSH; ZEE, 2003), porém, se ocorrer a infecção intra uterina pode resultar no abortamento ou nascimento de potros infectados, que frequentemente morrem dentro de dois meses (RADOSTITS et al., 2002; SUN et al., 2008).

Aproximadamente 10% dos potros nascidos de éguas em fase crônica da doença são soropositivos já com 24 horas de vida devido à ingestão e absorção de imunoglobulinas colostrais e estes anticorpos anti VAIE específicos adquiridos e permanecem detectáveis no soro sanguíneo do potro até os 6 meses de vida (REED; BAYLY; SELTON, 2010; SELTON; LONG, 2007).

A transmissão venérea no momento da monta é teoricamente possível, pois o vírus já foi encontrado em sêmen de garanhões com sinais agudos da doença (MARTINS, 2004). A infecção também pode ocorrer com a utilização de sêmen infectado durante a inseminação artificial (RADOSTITS et al., 2007).

A transmissão da infecção de equino a equino parece possível através de swabs usados para coletar saliva para testes de doping (RADOSTITS et al., 2002).

Onde a doença é enzootica, pode haver muitos portadores porque eles podem abrigar o vírus por mais de 10 anos, conservando uma aparência sadia (TORRES; JARDIM, 1977).

Patogenia

Após a infecção o VAIE multiplica-se nos tecidos que possuem abundantes macrófagos, notavelmente no fígado, baço, linfonodos, pulmões e rins (RADOSTITS et al., 2002). A replicação viral ocorre principalmente nos macrófagos teciduais maduros e também se replica em monócitos e em células de Kupffer (HIRSH; ZEE, 2003; QUINN et al., 2005).

A concentração do vírus no sangue ocorre paralelamente ao curso clínico. Febre e outros sinais clínicos desenvolvem-se dentro de 2 a 7 dias de infecção, conforme a concentração do vírus no sangue aumente, e se resolve conforme a viremia diminua. Há viremia persistente, porém de baixo nível, que se mantém pela vida dos equinos. Durante os períodos de recidiva da doença clínica, o grau de viremia aumenta. Nessas ocasiões, o vírus isolado do sangue possui características antigênicas diferentes das que originalmente infectaram o equino. O desvio antigênico dos antígenos gp45 e gp90 aparentemente permitem que o vírus modificado escape da vigilância imune, multiplique-se e cause doença clínica. A frequência de recidivas da doença clínica declina acentuadamente após o primeiro ano de infecção (RADOSTITS et al., 2002).

Uma grande concentração de antígeno e DNA viral também pode ser encontrada no fígado, linfonodos e medula óssea tanto na fase aguda como na crônica (MARTINS, 2004). Os monócitos infectados disseminam-se para vários órgãos do hospedeiro e são indetectáveis pelo sistema imune, pois estas células não apresentam antígenos virais devido à falta de replicação viral ativa. Após a sua diferenciação em macrófagos, o monócito latente ativa a replicação viral e estabelece sítios de reserva do vírus (DESPOIT, 2010).

Os equinos infectados não eliminam o vírus, apesar de erigirem uma forte resposta imunológica. Tornam-se persistentemente infectados após a inserção do provirus no genoma de células hospedeiras com a produção contínua de partículas virais, muitas células alvos tornam-se infectadas. No curso da produção posterior de provirus pela transcrição reversa nas células infectadas, as mutações frequentemente surgem devido a erros durante o processo de transcrição. Isso pode resultar na emergência de novas linhagens virais que exibem variações antigênicas nas glicoproteínas do envelope (QUINN et al., 2005).

A AIE aguda está associada à replicação maciça do vírus, os quais causam uma redução no período de vida das hemácias devido a hemólise e eritrofagocitose por macrófagos ativadas. Observam-se decréscimos nas concentrações do complemento e presença de eritrócitos revestidos por complemento em equinos infectados. Diminuição nos níveis de eritropoiese e falha no metabolismo do ferro, contribuindo para anemia (HIRSH; ZEE, 2003).

A marca dos vírus RNA é a estratégia de replicação que inclui como etapa essencial a transcrição reversa do RNA viral linear em DNA de fita dupla e a subsequente integração no genoma celular do hospedeiro, produzindo vírions que serão liberados na circulação (MARTINS, 2004).

Os principais sinais clínicos e lesões da AIE são atribuíveis à resposta do hospedeiro ao vírus, e não ao dano viral direto ao tecido. A replicação deste estimula forte resposta imune detectável em 7 a 10 dias de infecção (RADOSTITS et al., 2002).

Anticorpos não neutralizantes produzidos contra o vírus no início da doença levam à formação de complexos imunológicos, os quais ativam o complemento, contribuindo para febre, anemia, trombocitopenia e iniciam uma glomerulonefrite. Hemólise, eritrofagocitose aumentada e eritropoiese diminuída são responsáveis pela anemia em equinos cronicamente infectados (HIRSH; ZEE, 2003; QUINN et al., 2005).

A febre ocorre devido à liberação de citocinas inflamatórias por macrófagos infectados: a Interleucina-1 β (IL-1 β) age no tronco cerebral produzindo febre e ativa o sistema imune, a Interleucina-6 (IL-6) age como reguladora da mielopoiesis e também produz hipertermia e o Fator de Necrose Tumoral α (TNF α), principal citocina mediadora das respostas do sistema imune, especialmente em respostas inflamatórias agudas, é capaz tanto de ativar células como de causar sua destruição através da apoptose, além de possuir efeito antiviral (DESPOIT, 2010).

Equinos infectados com o vírus desenvolvem títulos de anticorpos dentro de 45 dias e o anticorpo persiste nos animais, a maioria tornam-se positivos nas provas de ELISA e IDGA dentro de 12 a 24 dias após a infecção, respectivamente (HIRSH; ZEE, 2003).

Os anticorpos para a proteína p26 do núcleo são detectáveis pelo teste de IDAG em quase todos os equinos 45 dias após a infecção e 60 dias após a infecção os anticorpos para a gp45 e gp90 estão presentes (RADOSTITS et al., 2002).

Os anticorpos contra as glicoproteínas de superfície gp45, gp90 não neutralizam o vírus, e a maioria dos vírus nos equinos virêmicos é um complexo de vírus e anticorpos. O complexo vírus-anticorpo é facilmente fagocitado por células do sistema reticuloendotelial, como os macrófagos

teciduais, sendo envolvido no desenvolvimento da febre, depressão, trombocitopenia, anemia e glomerulonefrite características da doença (RADOSTITS et al., 2002).

A patogenia da anemia na doença crônica envolve hemólise intravascular e extravascular (imunomediada e fagocitose) e supressão da eritropoiese na medula óssea (DESPOINT, 2010). As hemácias dos animais infectados pelo VAIE são revestidas com complemento, são osmoticamente frágeis e possuem uma meia vida diminuída (28 a 87 dias, sendo o normal aproximadamente de 136 dias) (CAIGRO et al., 2007).

A trombocitopenia é uma característica consistente dos episódios febris agudos da AIE, sendo atribuída à deposição dos complexos vírus anticorpo sobre as plaquetas com remoção subsequente das plaquetas acometidas pelos macrófagos teciduais (RADOSTITS et al., 2002). É uma das mais importantes características clínicas e resulta tanto do aumento do consumo plaquetário na circulação periférica (mecanismo imunomediado) como do déficit de produção na medula óssea (DESPOINT, 2010).

As plaquetas circulantes possuem uma grande quantidade de IgG e IgM na sua superfície (imunocomplexos), se tornam hipofuncionais devido a anormalidades estruturais resultando em agregação plaquetária diminuída e remoção destas da circulação (TORNQUIST; OAKS; CRAWFORD, 1997). A trombocitopenia se deve também à aderência e agregação de plaquetas nas células endoteliais infectadas (RADOSTITS et al., 2007).

A morbidade varia consideravelmente e depende da cepa do vírus e do inóculo distribuído pela picada do inseto. Alguns equinos tornam-se agudamente doentes e morrem após infecção, já em outros, a infecção é clinicamente inaparente (RADOSTITS et al., 2002).

Sinais Clínicos

A Anemia Infeciosa Equina caracteriza-se por produzir uma infecção de perfil dinâmico e persistente que produz patologias degenerativas progressivas, podendo levar o hospedeiro à morte na ausência de intervenção terapêutica (CRAIGO; MONTELARO, 2011).

As manifestações clínicas da AIE dependem da quantidade e da virulência do vírus, da resistência do hospedeiro e de fatores de estresse

concomitantes. Foram descritas três formas clínicas da doença: aguda, subaguda a crônica e crônica inaparente (REED; BAYLY, 2000).

Um período de incubação de 2 a 4 semanas é comum nos surtos naturais de AIE. Os surtos normalmente seguem um padrão de disseminação lenta a equinos susceptíveis após a introdução de um animal infectado. Na primeira exposição à infecção, os equinos manifestam sinais de vários graus, classificados como agudos ou subagudos. Ocasionalmente o acometimento inicial é moderado a inaparente e pode ser acompanhado pela rápida recuperação clínica. Como regra, há anorexia inicial, depressão e fraqueza profunda. A ataxia é um sinal proeminente em muitos casos, sendo em alguns, registrada como a única alteração clínica (RADOSTITS et al., 2002).

Os sinais clínicos da AIE vistos 7 a 30 dias após a primeira exposição ao vírus incluem febre, depressão, anorexia e hemorragias petequiais nas mucosas. Neste estágio não se observa anemia. Os sinais clínicos mais clássicos ocorrem em equinos infectados a mais de 30 dias e incluem perda de peso, anemia, icterícia, edema dos membros e da parte ventral do abdômen, petéquias na boca, conjuntivite, emagrecimento rápido, icterícia, anemia, mucosas hipocoradas e picos febris intermitentes (REED; BAYLY, 2000). Esses sintomas podem confundir-se com os de outras doenças, por isso o diagnóstico clínico é difícil e tem-se de recorrer à exames em laboratório especializado (TORRES; JARDIM, 1977).

Ocasionalmente, observam-se sinais neurológicos, como ataxia e encefalite progressiva, atribuída à infecção do tecido nervoso pelo vírus (SELLON; LONG, 2007; DESPORT, 2010). Devido à doença renal crônica apresentada na fase crônica, os animais desenvolvem uma caquexia severa e são então chamados de “swampers” (DESPORT, 2010).

Durante os estágios subagudos a crônico da doença, o hematócrito, a contagem de hemácias e a hemoglobina estão reduzidos. Portadores crônicos inaparentes apresentam hematologia normal, assim como equinos com infecção crônica entre os períodos de exacerbações clínicas (REED; BAYLY, 2000).

A gravidade da anemia aumenta a cada episódio febril virêmico e embora os episódios sucessivos sejam mais brandos, o distúrbio progredirá inexoravelmente. A subsequente anemia prolongada e grave resulta na falência

orgânica que, juntamente com a anemia, pode ser detectada no exame pós-morte. Os sinais clínicos comumente tornam-se menos graves com o tempo, mas qualquer estado de tensão poderá resultar no surgimento de episódio agudo ou hiperagudo (KNOTTENBELT; PASCOE, 1998).

Existe febre intermitente (ate 41°C) que pode subir e cair rapidamente, variando ate 1°C em uma hora. Icterícia, edema do abdômen ventral, edema de prepúcio e membros, bem como hemorragias petequiais nas mucosas, especialmente sob a língua e na conjuntiva, podem ser observados (RADOSTITS et al., 2002).

A evolução da doença pode ser aguda, subaguda ou crônica. A primeira pode determinar a morte em poucos dias. Na forma crônica ocorrem ataques intermitentes e é frequente o aparecimento de edemas nas partes baixas (TORRES; JARDIM, 1977).

Muitos animais demonstram recuperação temporária dessa fase aguda após um curso de 3 dias a 3 semanas. Outros tornam-se progressivamente fracos, adotam o decúbito e morrem após um curso de 10 a 14 dias da doença (RADOSTITS et al., 2002).

Cavalos e pôneis são suscetíveis à infecção pelo VAIE e desenvolvem sinais da doença dentro de dias ou semanas após infecção. Mulas também são infectadas e desenvolvem sinais clínicos semelhantes ao de cavalos e pôneis, quando infectados com cepas do vírus patogênico para cavalos (RADOSTITS et. al, 2007). Porém outro estudo demonstra que os jumentos e as mulas são menos susceptíveis à infecção e apresentam títulos virais baixos, o que pode explicar a falha das amostras patogênicas do VAIE em produzir sinais clínicos nestes animais (SOUZA, SALVATTI, PICCINI, 2008; MARTINS, 2004; WANG et al., 2011).

Há evidências da existência de cepas virais patogênicas a burros, mulas e jumentos, o que justificaria a ausência de sinais clínicos da anemia infecciosa equina nestes animais quando infectados persistentemente por vírus procedentes de equinos (SUN et al., 2008; WANG et al., 2011).

Os animais que demonstram recuperação temporária podem parecer normais por 2 a 3 semanas e em seguida ocorre recidiva com sinais similares porém menos graves. Se houver recidivas, eles serão, normalmente, associados com períodos de estresse e caracterizados por febre, aumento na

emaciação, fraqueza, edema ventral e insuficiência cardíaca, bem como desenvolvimento de palidez das mucosas, um sinal tardio da doença. Nessa fase crônica o apetite mostra-se comumente bom, embora a alotriofagia possa ser observada (RADOSTITS et al., 2002). Sabe-se que vários estresses ambientais ou de manejo e o tratamento com corticosteroides induzem a recrudescência da AIE (REED; BAYLY, 2000).

Cerca de 95% dos animais acometidos progridem para a fase crônica, que geralmente dura aproximadamente um ano (MARTINS, 2004).

Há considerável aumento de volume no baço que pode ser detectado através de palpação retal (RADOSTITS et al., 2002).

Animais acometidos por AIE apresentam no post-mortem esplenomegalia, com o órgão alcançando aproximadamente 20 kilos, sendo que o normal é 1 kilo. O órgão apresenta hemorragias subcapsulares ao lado de tal hipertrofia, ao ser cortado o baço mostra uma polpa túrgida de coloração pardo-avermelhada, de onde não flui sangue. Microscopicamente é observado hiperplasia das células reticulo endoteliais dos cordões da polpa vermelha: a hemossiderina apresenta-se em macrófagos, não havendo aumento muito acentuado de tal pigmento (SANTOS, 1979).

Diagnóstico

O diagnóstico definitivo da Anemia Infeciosa Equina se dá através de testes sorológicos, sendo eles o teste de Imunodifusão em Ágar Gel (AGID ou Teste de Coggins), ELISA, Western Blot e PCR (Polymerase Chain Reaction) (SELLON; LONG, 2007).

O ensaio mais fácil, sensível e específico para o diagnóstico de AIE é o procedimento de imunodifusão em gel de ágar (IDGA) para detecção de anticorpos séricos dirigidos contra o vírus da AIE (REED e BAYLY, 2000). É o único teste prescrito oficialmente para trânsito pela Organização Mundial de Sanidade Animal e pelo MAPA no Brasil (MAPA, 2009). Conhecido também como “Teste de Coggins”, é a prova qualitativa (somente identifica os animais portadores) reconhecida como o método laboratorial mais importante no diagnóstico da AIE por sua especificidade, facilidade de execução e precisão de 95% (SELLON; LONG, 2007; MARTINS, 2004).

Como qualquer procedimento sorológico, o teste de Coggins pode dar resultado falso-negativo durante a AIE aguda antes da produção de anticorpos mensuráveis, além de ocorrerem resultados falso-positivos em potros que absorveram colostro materno infectado. Ambos os resultados errôneos podem ser confirmados repetindo-se o teste: a maioria dos equinos infectados tem título de anticorpos mensurável por volta de 45 dias (em geral, após 10 a 14 dias) e os anticorpos maternos em potros desaparecem em torno de 6 meses de idade (REED; BAYLY, 2000).

A confirmação do diagnóstico é obtida através da detecção de anticorpos para o antígeno p26 do núcleo do VAIE. Dois testes estão em uso geral: IDAG (Teste de Coggins) e teste ELISA competitivo. O teste de ELISA competitivo (ELISAC) pode detectar concentrações mais baixas de anticorpo do que o IDAG, por isso falsos negativos suspeitos ou testes duvidosos baseados no IDAG podem ser repetidos realizando o ELISAC (RADOSTITS et al., 2002). O ELISAC (Competitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) também detecta anticorpos contra a p26 em até doze dias pós-infecção e os resultados são obtidos em aproximadamente uma hora (SELLON; LONG, 2007).

Formas alternativas de testes para diagnóstico foram desenvolvidas para identificar os animais positivos nas fases iniciais da infecção (CAPPELLI et al., 2011). O teste de ELISA trata-se de um teste rápido, de fácil processamento, utiliza pequenas quantidades de antígeno e pode ser utilizado para avaliar grande número de amostras de uma vez (até 88 amostras por placa) (SELLON; LONG, 2007; MARTINS, 2004).

De modo oposto, o ELISAC possui um índice de falso positivo um pouco mais alto que o IDAG, e as reações positivas no ELISAC devem ser verificadas pelo IDAG (RADOSTITS et al., 2002).

As reações falso negativa para ambos podem ocorrer, pois o equino carece de anticorpos para o antígeno p26, sendo que os dois testes podem não detectar um equino recentemente infectado que ainda esta para desenvolver anticorpos (RADOSTITS et al., 2002).

Todos os resultados positivos em ELISA requerem confirmação pelo IDGA antes da implementação de qualquer medida sanitária (SELLON; LONG, 2007; CAPPELLI et al., 2011). A exatidão do teste de Coggins deve-se ao fato

de que os equinos se infectam de maneira persistente com o vírus da AIE e a estimulação antigênica constante mantém a produção de anticorpos (REED; BAYLY, 2000).

O teste de IDGA é extremamente sensível, e sua realização é muito fácil, este teste tem sido amplamente responsável pelo controle e erradicação da moléstia (KNOTTENBELT; PASCOE, 1998).

Embora a organização mundial de saúde estabeleça a imunodifusão em gel de ágar (IDGA) como teste oficial para o diagnóstico da AIE existem outros métodos de diagnóstico atualmente. O IDGA apresenta algumas limitações como, por exemplo, a incapacidade de detectar anticorpos específicos nos estágios iniciais da infecção (SANTOS et al., 2011).

Resultados falsos positivos podem ser encontrados em potros de até 6 meses de idade devido à presença de anticorpos colostrais. O DNA proviral é detectável por PCR e o RNA viral pode ser detectado usando-se URT-PCR (HIRSH; ZEE, 2003; QUINN et al., 2005).

O teste de Immunoblot ou Western Blot também detecta anticorpos contra o VAIE e é utilizado como teste confirmatório para AIE por possuir especificidade e sensibilidade (ALVAREZ et al., 2007). Este utiliza a partícula viral total purificada com todas as suas proteínas estruturais, podendo assim identificar anticorpos contra vários antígenos na mesma amostra. Trata-se de um teste complementar em casos de resultados duvidosos ou conflitantes de ELISA e/ou IDGA (ALVAREZ et al., 2007). Para que os animais sejam considerados positivos no Immunoblot, os soros devem apresentar pelo menos uma banda para glicoproteína (gp90 e gp45) e uma banda para a p26 (MARTINS, 2004).

O PCR (Polimerase Chain Reaction) ou Reação em Cadeia Polimerase é um teste muito sensível utilizado como diagnóstico complementar ou confirmatório para AIE e detecta o DNA proviral em três a quatro dias pós-infecção, identificando assim os equídeos em estágio subclínico, animais recém-infectados em processo de montagem de resposta imune e potros que possuem anticorpos colostrais anti-VAIE (SANTOS et al., 2011).

Exame de bioquímica sérica pode revelar aumento na concentração de bilirrubina e diminuição na concentração de ferro sérico (RADOSTITS et al., 2002). A medula óssea mostra-se avermelhada devido às quantidades

elevadas de tecido hematopoiético e podem conter infartos locais. Nas fases crônicas, emaciação e palidez de tecidos são frequentemente os únicos achados macroscópicos. O exame histológico é útil no diagnóstico mesmo nos portadores crônicos assintomáticos. As lesões características são hemossiderose, infiltrados perivasculares das células redondas e extensa proliferação das células fagocitárias mononucleares por todo o corpo. Glomerulonefrite, provavelmente causada pela deposição de complexos vírus-anticorpo sobre o epitélio glomerular, pode estar presente (RADOSTITS et al., 2002).

Baço, fígado, medula óssea, linfonodos peri hepáticos, podem ser enviado para o isolamento viral, embora isso raramente seja tentado. As amostras, fixadas em formalina dos tecidos anteriormente mencionados e do rim, pulmão e coração devem ser submetidas ao exame microscópico óptico (RADOSTITS et al., 2007).

Deve-se fazer o diagnóstico diferencial, no caso da doença aguda para: purpura hemorrágica, babesiose, erliquiose granulocítica equina, arterite viral equina, anemia hemolítica autoimune, leptospirose, parasitismo e trombocitopenia idiopática. Em caso de doença crônica faz-se o diagnóstico diferencial para abscedação interna (infecção metastática por *Streptococcus equi*), doença inflamatória crônica, neoplasia e hepatite crônica (RADOSTITS et al., 2002).

Profilaxia

A Anemia Infeciosa Equina é uma doença de notificação obrigatória. O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) preconiza o sacrifício dos animais infectados até 30 dias da data do resultado na maioria das regiões brasileiras, porém o isolamento de equídeos portadores é permitido em áreas endêmicas (MAPA, 2009).

Nenhum tratamento elimina do vírus da AIE do corpo, cuidados de suporte como repouso, terapia hídrica e transfusões de sangue podem ajudar na recuperação clínica, mas o equino estará sempre sujeito à ocorrência de episódios clínicos de anemia infecciosa equina e continuará sendo uma fonte de infecção para outros equinos (REED; BAYLY, 2000).

A prevenção da AIE é baseada na identificação e erradicação ou quarentena por toda vida dos animais infectados, quarentena e teste de todo o rebanho, teste obrigatório dos equinos importados, bem como esforços para prevenir a disseminação do vírus pelo controle do acesso dos insetos aos equinos e o uso de higiene rigorosa na vacinação ou colheita de amostra sanguínea dos equinos (RADOSTITS et al., 2002).

O controle dos focos com o sacrifício dos animais soropositivos e a realização de dois exames consecutivos com intervalo de 30 e 60 dias para a liberação das propriedades interditadas é também exigido pela Instrução Normativa N.45, de 15/06/2004. Deve ser feita a quarentena dos animais recém-chegados às propriedades controladas em baias teladas ou distantes de no mínimo 200 metros de qualquer outra propriedade (MAPA, 2009).

A restrição da introdução de equinos infectados dentro dos rebanhos, competições ou áreas livres é importante para prevenir a introdução da doença. Os equinos devem ser testados antes da introdução no rebanho e talvez novamente em um a dois meses (RADOSTITS et al., 2002).

Os grupos de animais positivos e negativos devem ficar em piquetes distintos, com uma distância de no mínimo 200m, para prevenir a transmissão por vetores e facilitar o manejo dos animais (SILVA et al., 2001).

O sacrifício de animais positivos é obrigatório, porém em locais de alto risco prejudicaria significativamente ou até inviabilizaria a pecuária extensiva da região. Sendo assim, a Embrapa Pantanal (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária) e a Comissão Estadual para o Controle da AIE do Estado de Mato Grosso do Sul (CECAIE-MSo) criaram o Programa de Prevenção e Controle da AIE no Pantanal Sul-mato-grossense que preconiza a manutenção dos animais positivos nas propriedades, permitindo a sua utilização no manejo diário das fazendas, e estimula o diagnóstico e a adoção de medidas profiláticas e de controle da doença nas propriedades (OLIVEIRA et al., 2011).

Os animais soropositivos que não forem destinados ao abate devem ser marcados permanentemente na paleta esquerda com um "A", contido em um círculo de 8cm de diâmetro, seguido pela sigla UF, conforme modelo preconizado pelo MAPA, ficando impedido de transitar (MAPA, 2009).

O controle do trânsito equídeo e de locais com grande concentração de animais, como provas e eventos, é realizado por equipes de fiscalização

volantes e nos postos de barreira sanitária com exigências de uma Guia de Trânsito Animal (GTA) e exame de AIE negativo dentro da validade de 60 dias (MAPA, 2009).

A conscientização dos proprietários e a educação sanitária da população são pontos extremamente importantes para o controle desta doença. A Coordenadoria de Defesa Agropecuária sugere que as propriedades efetuem exames periódicos anuais tanto dos animais já adquiridos como de novos ou que ficarão temporariamente, além de efetuar o controle dos vetores e da utilização de materiais descartáveis (MAPA, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O vírus da Anemia Infecciosa Equina (AIE), assim como os demais *Lentivírus*, tem impactado a saúde e o bem-estar animal. É muito importante a ação preventiva contra a anemia infecciosa equina, pois esta é uma doença transmissível e sem cura que gera diversos prejuízos ao proprietário, além da necessidade de sacrifício do animal e o embargo da propriedade.

O grau de disseminação depende da educação da população, controle de vetores e manejo de animais portadores. É importante implantar um programa específico para educar os criadores para diminuir a disseminação da doença.

Segundo a literatura, o método mais preciso e aceito pelo MAPA, para a identificação de animais soropositivos, é o teste de Coggins (IDGA). Outros métodos laboratoriais podem auxiliar no fechamento do diagnóstico, porém não existe nenhum teste 100% seguro, podendo ocorrer reações falso-positivas ou falso-negativas.

Nem todos os animais são testados, a maioria são animais de elite e atletas, o que nos impõe uma soropositividade diferente da morbidade real da infecção. Os principais reservatórios da enfermidade são os portadores inaparentes do vírus, principalmente em tropas que não sofrem monitoramento sorológico periódico.

O ideal para a não propagação desta doença é seguir passo a passo os procedimentos recomendado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, pensando sempre em prevenir, devido ao fato de ser uma doença a qual não tem cura e nem tratamento eficaz.

O governo deveria auxiliar os pequenos proprietários e ampliar o acesso aos exames para o mesmo, esclarecendo o potencial de risco da doença. Não há total eficácia no controle da doença se apenas os animais de elite e/ou atletas forem fiscalizados, todos os equídeos devem ter um acompanhamento rotineiro de veterinários para realização dos exames para evitar a existência de propriedades como fontes de infecção.

Referências Bibliográficas

ALVAREZ, I. et al. Western Blot Assay Using Recombinant p26 Antigen for Detection of Equine Infectious Anemia Virus-Specific Antibodies. **Clinical And Vaccine Immunology**, v. 14, n. 12, p. 1646–1648, dez. 2007.

CAPPELLI, K. et al. Molecular Detection, Epidemiology, and Genetic Characterization of Novel European Field Isolates of Equine Infectious Anemia Virus. **Journal Of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 1, p. 27–33, jan. 2011.

CEAH - Centers for Epidemiology and Animal Health. **Equine Infectious Anemia**. 2006. Disponível em: <https://www.aphis.usda.gov/vs/nahss/equine/eia/eia_info_sheet.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2016.

CHAVES, N. P. et al. Ocorrência e fatores de risco associados à identificação da anemia infecciosa equina em equídeos de tração. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 15, n. 3, p. 301-306, jul./set. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cab/v15n3/a08v15n3.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2016.

CRAIGO, J.K.; MONTELARO, R.C. Equine infectious anemia virus infection and immunity: lessons for AIDS vaccine development. **Future Virol**. Pittsburgh, v. 6, n. 2, p. 139–142, 2011.

CRAIGO, J. K. et al. Envelope Variation As A Primary Determinant Of Lentiviral Vaccine Efficacy. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, La Jolla – CA, vol.104, n. 38, set. 2007.

DESPOIT, M. **Lentiviruses and Macrophages: Molecular and Cellular Interactions**. Editora: Caister Academic Press. 2010.

FRANCO, M. M. J.; PAES, A. C. Anemia Infecciosa Equina. **Veterinária e Zootecnia**, v. 18, n. 2, p. 197-207, jun. 2011. Disponível em: <<http://www.fmvz.unesp.br/rvz/index.php/rvz/article/view/84/105>>. Acesso em: 04 jun. 2016.

GAÍVA, L. et al. Prevalence of antibodies against influenza vírus in non-vaccinated equines from the brazilian pantanal. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**. v. 56, n. 6, p. 487–492, nov./dez. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4296868/>>. Acesso em: 17 out. 2016.

HEINEMANN, M. B. et al. Soroprevalência da anemia infecciosa equina, da arterite viral dos equinos e do aborto viral equino no município de Uruará, PA, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 50-53, jan. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-95962002000100009>. Acesso em: 04 jun. 2016.

HIRSH, D. C.; ZEE, Y. C. **Microbiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2003.

KNOTTENBELT, D. C.; PASCOE, R. R. **Afecções e distúrbios do cavalo**. São Paulo: Editora Manole Ltda., 1998.

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual de Legislação: programas nacionais de saúde animal do Brasil**. Brasília: Biblioteca Nacional de Agricultura, 2009. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arg_editor/file/Aniamal/Manual%20de%20Legisla%C3%A7%C3%A3o%20-%20Sa%C3%BAde%20Animal%20-%20low.pdf>. Acesso em: 20 out. 2016.

MARTINS, M. F. **Comparação entre os testes de IDGA (p26) e Elisa indireto (rgp90) no diagnóstico da anemia infecciosa equina**. 2004. 44 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)-Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.

MENG, Q. et al. A pilot study on an attenuated Chinese EIAV vaccine inducing broadly neutralizing antibodies. **Arch Virol**. Benjin – CHN, 2011.

OLIVEIRA, F. G. **Validação da imunodifusão em gel de ágar para o diagnóstico da anemia infecciosa equina em equídeos e comparação com o Elisa RGP90 e Immunoblot**. 2011. 56f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal)-Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/BUOS-8R2GF2/disserta_o_mestrado_fernanda_gon_alves_de_oliveira.dmvp_2011.pdf?sequence=1>. Acesso em: 04 jun. 2016.

OLIVEIRA, A. L. C. et al. **Avaliação da Prevenção e Controle da Anemia Infecciosa Equina no Pantanal**. 2011. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/80580/1/CT98.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2016.

PAYNE, S.; FULLER, F. Virulence Determinants of Equine Infectious Anemia Virus. **Current HIV Research**, v. 8, n. 1, p. 66-72, 2010.

QUINN, P. J. et al. **Microbiologia Infecçiosa e Doenças Infeciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005.

RADOSTITS, O. M. et al. **Clínica Veterinária – Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002.

RADOSTITS, O. M. et al. **Veterinary Medicine – A textbook of the diseases of cattle, sheep, goats, pigs and horses**. 10 ed. Saunders Elsevier, 2007.

REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2000.

REED, S. M.; BAYLY, M.; SELLON, D. S. **Equine Internal Medicine**. 3 ed. Editora Saunders Elsevier, 2010.

RODRIGUES, T. R. et al. Anemia Infecçiosa Equina. **Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária**, Garça, n. 12, jan./jun. 2009. Disponível em: <http://www.faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/1EXANQMjgkUJMhT_2013-6-19-10-54-14.pdf>. Acesso em: 04 jun. 2016.

SANTOS, E. M. et al. Avaliação da nested PCR em comparação aos testes sorológicos IDGA e ELISA para o diagnóstico de anemia infecciosa equina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v. 636, n. 2, p. 296-301, mar. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v63n2/04.pdf>>. Acesso em: 18 ago. 2016.

SANTOS, J. F. **Patologia especial dos animais domésticos (mamíferos e aves)**. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Interamericana Ltda., 1979.

SEELON, D. C.; LONG, M. **Equine Infectious Diseases**. Saunders Elsevier, 2007.

SILVA, C. F. et al. Frequência da anemia infecciosa equina em equinos nos estados da Paraíba, Rio Grande do Norte e Ceará durante o ano de 2010. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 12-17, mar. 2013. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/55819/59225>>. Acesso em: 13 ago. 2016.

SILVA, R. A. M. S. et al. **Anemia Infecçiosa Equina: Epizootiologia, Prevenção e Controle no Pantanal**. 2.ed. Corumbá: Embrapa Pantanal, 2001. Disponível em: <<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/807376/1/CT29.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

SOUZA, A. O. SALVATTI JR, J. R.; PICCININ, A. Anemia Infecciosa Equina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, n. 10, jan./jun. 2008. Disponível em: <http://www.faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/J4rqQWRSljO5d6c_2013-5-29-10-57-22.pdf>. Acesso em: 04 jun. 2016.

SUN, C. et al. Binding of equine infectious anemia virus to the equine lentivirus receptor-1 is mediated by complex discontinuous sequences in the viral envelope gp90 protein. **Journal of General Virology**. V. 89, p. 2011–2019, 2008.

TORNQUIST, S. J; OAKS, L; CRAWFORD, T. B. Elevation of cytokines associated with the thrombocytopenia of equine infectious anaemia. **Journal of General Virology**. Pullman – WA, v. 78, p. 2541- 2548, 1997.

TORRES, A. D. P.; JARDIM, W. R. **Criação do cavalo e de outros equinos**. São Paulo: Nobel, 1977.

WANG, X. et al. Genomic comparison between attenuated Chinese equine infectious anemia virus vaccine strains and their parental virulent strains. **Arch Virol**, 2011.