



ENIO DA SILVA VEIGA DE LA FUENTES

**LEUCOSE BOVINA MULTICÊNTRICA JUVENIL EM UM BEZERRO NO
ESTADO DE RONDÔNIA: RELATO DE CASO**

Ji-Paraná

2021

ENIO DA SILVA VEIGA DE LA FUENTES

**LEUCOSE BOVINA MULTICÊNTRICA JUVENIL EM UM BEZERRO NO
ESTADO DE RONDÔNIA: RELATO DE CASO**

Monografia apresentada à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Me. João Luiz Barbosa

Ji-Paraná

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

F975l Fuentes, Enio da Silva Veiga de La.

Leucose bovina multicêntrica juvenil em um bezerro no estado de Rondônia: relato de caso. / Enio da Silva Veiga de La Fuentes. – Ji-Paraná, 2021.

52 p. ; il.

Monografia (Bacharel em Medicina Veterinária) – Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, 2021.

Orientador: Prof. Me. João Luiz Barbosa.

1. Leucose bovina - esporádica. 2. Linfadenomegalia. 3. Linfoma. 4. Patologia veterinária. I. Barbosa, João Luiz. II. Título.

CDU 619:616.98:636.2

ENIO DA SILVA VEIGA DE LA FUENTES

**LEUCOSE BOVINA MULTICÊNTRICA JUVENIL EM UM BEZERRO NO
ESTADO DE RONDÔNIA: RELATO DE CASO**

Monografia apresentada à Banca Examinadora do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário São Lucas, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Me. João Luiz Barbosa.

Ji-Paraná, 14 de junho de 2021

Avaliação/ Nota:

BANCA EXAMINADORA

Resultado: _____

Prof. Me. João Luiz Barbosa

Centro Universitário São Lucas
de Ji-paraná

Prof. Dr^a. Aliny Pontes Almeida Torchitte

Centro Universitário São Lucas
de Ji-paraná

Prof. Me. Kleberson Conrado Araújo

Centro Universitário UNIFACIMED

“Dedico este trabalho a minha mãe, meu maior pilar como ser humano. Sem ela nada seria possível”.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus, pela minha vida e saúde e por possibilitar que meus objetivos fossem alcançados, durante todos os meus anos de estudos. Gostaria de agradecer também as seguintes pessoas:

À minha mãe Cleonide, meu pai Enio, minha esposa Roseli e meus irmãos Vagner e Fagner, que sempre me apoiaram como família e compreenderam minha ausência em alguns momentos.

Aos meus amigos do centro universitário Cassiano, Regimar, Bruna, Douglas, Thiago, Marcos, Tauane, Andrea e Jaqueline pela amizade, apoio e pelos momentos compartilhados durante essa jornada, que sempre levarei comigo.

Aos meus professores Me. João Luiz Barbosa, que me orientou excelentemente neste trabalho, Dr^a Aliny Pontes Almeida Torchitte, Me. Renata Benício Neves Fuverki, Me. Paulo Henrique Gílio Gasparotto, Me. Ana Sabrina Coutinho Marques Rocha, Me. Thalia Domingos de Pinho, pela paciência com a qual guiaram meu aprendizado e pelos ensinamentos, sempre com muita disposição e seriedade no meu processo de formação profissional. Os senhores foram inspiradores e despertaram em mim a vontade de ser cada vez melhor.

Aos produtores rurais envolvidos no relato de caso.

A todas as pessoas que conheci durante esta etapa da minha vida e que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente com o meu crescimento pessoal e profissional.

“Dificuldades são como montanhas. Só se aplainam quando avançamos sobre elas”.

Émile Zola

RESUMO

A leucose bovina é uma doença neoplásica de origem linfóide que se caracteriza pela proliferação anormal de linfócitos e é classificada em enzoótica ou esporádica. A leucose enzoótica bovina é uma enfermidade crônica e infectocontagiosa de distribuição mundial, que acomete bovinos adultos e é ocasionada pelo vírus da leucose bovina. A leucose esporádica bovina não é transmissível, pois não tem envolvimento viral, e acomete animais jovens, sendo classificada em três tipos (multicêntrica juvenil, tímica e cutânea) de acordo com o local de desenvolvimento dos tumores e a idade do animal acometido. O objetivo com este trabalho foi descrever os achados clínico-patológicos do primeiro caso de leucose esporádica multicêntrica juvenil diagnosticado no estado de Rondônia em um bezerro de quatro meses de idade, no município de Urupá. O animal foi atendido à campo e após o exame clínico realizou-se coleta de material oriundo de linfonodo, para exame citológico, e de sangue para a realização de hemograma e exames bioquímicos. A citologia de aspirado revelou inúmeros linfócitos com moderada variação de tamanho, sugerindo linfoma. O hemograma revelou anemia normocítica normocrômica moderada, trombocitopenia severa e intensa leucocitose por linfocitose associada a redução acentuada das demais células leucocitárias, e os testes de perfil bioquímico revelaram acentuada elevação das concentrações de ureia e creatinina no sangue e da atividade sérica da enzima aspartato aminotransferase. O paciente acabou indo a óbito e foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário São Lucas, para a realização da necropsia, na qual foram coletados fragmentos de linfonodos submandibular e pré-escapular para a realização de exame histopatológico, que evidenciou infiltração de linfócitos neoplásicos, diagnosticando linfoma. Os achados clínico-patológicos permitiram o diagnóstico de leucose multicêntrica juvenil.

Palavras-chave: Bovino; linfadenomegalia; linfoma.

ABSTRACT

Bovine leukosis is a neoplastic disease of lymphoid origin that is characterized by abnormal lymphocyte proliferation and is classified as enzootic or sporadic. Enzootic bovine leukosis is a chronic and infectious disease with worldwide distribution, which affects adult cattle and is caused by the bovine leukosis virus. Sporadic bovine leukosis is not transmissible, as it has no viral involvement, and affects young animals, being classified into three types (juvenile multicentric, thymic and cutaneous) according to the location of tumor development and the age of the affected animal. The objective of this study was to describe the clinicopathological findings of the first case of sporadic multicentric juvenile leukosis diagnosed in the state of Rondônia in a four-month-old calf in the municipality of Urupá. The animal was treated in the field and after the clinical examination, material from the lymph node was collected for cytological examination, and blood was collected to perform a complete blood count and biochemical tests. Aspirate cytology revealed numerous lymphocytes with moderate variation in size, suggesting lymphoma. The blood count revealed moderate normochromic normocytic anemia, severe thrombocytopenia and intense leukocytosis due to lymphocytosis associated with a marked reduction of the other leukocyte cells, and the biochemical profile tests revealed a marked increase in the concentrations of urea and creatinine in the blood and in the serum activity of the enzyme aspartate aminotransferase. The patient ended up dying and was referred to the Veterinary Pathology Laboratory of Hospital Veterinário São Lucas, for the necropsy, in which fragments of submandibular and pre-scapular lymph nodes were collected for histopathological examination, which showed infiltration of neoplastic lymphocytes, diagnosing lymphoma. The clinicopathological findings allowed the diagnosis of juvenile multicentric leukosis.

Keywords: Bovine; lymphadenomegaly; lymphoma.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática da partícula viral do VLB.	19
Figura 2 – Distribuição global da LEB no primeiro semestre de 2018.	20
Figura 3 – Bezerro com leucose esporádica multicêntrica juvenil, em decúbito lateral direito.	35
Figura 4 – Bezerro com leucose esporádica multicêntrica juvenil, em estação.	36
Figura 5 – Citologia de aspirado de linfonodo pré-escapular.	39
Figura 6 – Linfonodo pré-escapular, ao corte.	40
Figura 7 – Linfonodo com infiltração de linfócitos neoplásicos (Obj. 40x H.E.).	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação entre os valores obtidos e os valores de referência da série vermelha do hemograma bovino.	37
Tabela 2 – Comparação entre os valores obtidos e os valores de referência da série branca do hemograma bovino.	38
Tabela 3 – Comparação entre os valores obtidos e os valores de referência na avaliação bioquímica do animal.	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µm	Micrômetro
°C	Graus celsius
%	Porcentagem
AST	Aspartato aminotransferase
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
cm	Centímetro
dL	Decilitro
DNA	Ácido desoxirribonucléico
EDTA K₃	Ácido etilenodiamino tetra-acético trissódico
EFSA	Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (<i>European Food Safety Authority</i>)
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática (<i>Enzyme-Linked Immunonorbent Assay</i>)
EUA	Estados Unidos da América
et al.	E outros
fL	Fentolitro
gp	Glicoproteína
H.E.	Hematoxilina e eosina
IDGA	Imunodifusão em gel de ágar
L	Litro
LE	Leucose esporádica bovina
LEB	Leucose enzoótica bovina
mg	miligrama
mL	Mililitro
mm	Milímetro
nm	Nanômetro
Obj.	Objetiva
OIE	Organização Mundial da Saúde Animal (<i>World Organisation for Animal Health</i>)
P	Proteína
PAAF	Punção aspirativa com agulha fina
PCR	Reação em cadeia de polimerase (<i>Polimerase Chain Reaction</i>)

RIA	Radioimunoensaio
RNA	Ácido ribonucleico
spp.	Espécies
TECSA	Tecnologia em sanidade animal
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética
UI	Unidade internacional
USDA	Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (<i>United States Department of Agriculture</i>)
VCM	Volume corpuscular médio
VLB	Vírus da leucose bovina

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
1.1.	PROBLEMATIZAÇÃO	15
1.2.	OBJETIVOS	16
1.2.1.	Objetivo geral	16
1.2.2.	Objetivos específicos	16
1.3.	DELIMITAÇÃO DO ESTUDO	16
1.4.	RELEVÂNCIA DO ESTUDO	16
2.	DESENVOLVIMENTO	17
2.1.	LEUCOSE BOVINA	17
2.1.1.	Histórico	17
2.1.2.	Etiologia	18
2.1.3.	Epidemiologia	19
2.1.4.	Transmissão	21
2.1.5.	Patogênese	22
2.1.6.	Manifestações clínicas	24
2.1.7.	Achados patológicos	26
2.1.8.	Diagnóstico	28
2.1.9.	Diagnóstico diferencial	30
2.1.10.	Tratamento	31
2.1.11.	Controle e prevenção	32
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	33
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
	ANEXO A – Autorização para relato de caso	51
	ANEXO B – Termo de consentimento livre esclarecido – Médico Veterinário	52

1. INTRODUÇÃO

1.1. PROBLEMATIZAÇÃO

As neoplasias geram perdas econômicas na cadeia produtiva bovina (BARROS, 2007; RIBEIRO, 2012) e, segundo Marsiaj (2019), os impactos econômicos relacionados a leucose bovina se dão pela redução no desempenho dos animais acometidos, desvalorização dos bovinos infectados, afetando também a comercialização de sua genética e produtos, restrições de mercado para países exigentes, condenações de carcaças em abatedouros frigoríficos, além da perda de bovinos de alto valor zootécnico, principalmente em casos de leucose esporádica bovina.

Os dados relacionados a prevalência de tumores em animais de produção são muito escassos, contudo, o linfoma é considerado a neoplasia mais corriqueira em bovinos (RAMOS et al., 2008; MCCONNEL et al., 2009).

A leucose bovina, também denominada de linfoma maligno, é uma doença neoplásica de origem linfóide que se caracteriza pela proliferação anormal de linfócitos e é classificada em enzoótica ou esporádica (BARROS, 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008; BOABAID, 2011).

A leucose enzoótica bovina é uma enfermidade crônica e infectocontagiosa de distribuição mundial, que acomete bovinos adultos e é ocasionada pelo vírus da leucose bovina (ROCHA et al., 2014; TECSA, 2016). A principal forma de transmissão do vírus é a horizontal, por meio da transferência de linfócitos B infectados (FLORES, 1989; DIMMOCK et al., 1991) e menos de 10% dos animais acometidos desenvolvem a forma clínica da doença (BRAGA; LAAN, 2001).

A leucose esporádica bovina não é transmissível, pois não tem envolvimento viral, e acomete animais jovens, sendo classificada em três tipos (multicêntrica juvenil, tímica e cutânea) de acordo com o local de desenvolvimento dos tumores e a idade do animal acometido (JONES; HUNT; KING, 2000; VALE-ECHETO et al., 2009).

Em todas as suas formas, a leucose esporádica é de rara ocorrência, sendo estimado que apenas um em cada 100.000 bovinos desenvolve tal doença (ESPINOSA et al., 1994), possui um curso clínico extremamente rápido (entre duas e oito semanas) que quase sempre é fatal (BARROS, 2007).

A forma multicêntrica juvenil, em geral, acomete bezerros com idade entre duas semanas e seis meses e caracteriza-se pelo desenvolvimento de um linfoma multicêntrico com linfadenomegalia generalizada, anemia, leucocitose por linfocitose, além do possível acometimento de órgãos como fígado, baço e medula óssea. (RADOSTITS et al., 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008).

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo geral

Objetiva-se com este trabalho, relatar a ocorrência de um caso de leucose bovina multicêntrica juvenil em um bezerro no estado de Rondônia.

1.2.2. Objetivos específicos

Descrever os achados clínico-patológicos da doença.

Gerar dados sobre a leucose esporádica multicêntrica juvenil.

1.3. DELIMITAÇÃO DO ESTUDO

O bezerro foi atendido em uma propriedade de corte localizada no município de Urupá – RO.

1.4. RELEVÂNCIA DO ESTUDO

A leucose esporádica bovina é uma doença rara, pouco descrita na literatura e com algumas características ainda não elucidadas, portanto, relatos da enfermidade são de extrema importância para a comunidade científica, pois geram informações que podem contribuir para um melhor entendimento da patologia.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. LEUCOSE BOVINA

A leucose bovina, conhecida também como leucemia bovina, linfomatose, linfossarcoma ou linfoma maligno, é a doença neoplásica mais corriqueira em bovinos, sendo caracterizada pela proliferação de linfócitos. Classifica-se essa enfermidade de acordo com a frequência em que ocorre, a idade do animal acometido, os órgãos envolvidos, as manifestações clínicas e a associação com o vírus da leucose bovina (BARROS, 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008; BOABAID, 2011). A leucose bovina subdivide-se em dois tipos: a leucose enzoótica bovina (LEB) e a leucose esporádica bovina (LE) (DUNCAN; SCARRATT; BUEHRING, 2005).

A LEB é uma enfermidade crônica infectocontagiosa de origem viral que ocasiona a proliferação de linfócitos e o desenvolvimento de neoplasias nos tecidos linfóides em bovinos adultos (ROCHA et al., 2014; TECSA, 2016).

A LE é uma doença neoplásica não transmissível que ocasiona o desenvolvimento de linfomas e linfossarcomas em bovinos jovens, sendo classificada em três tipos (multicêntrica juvenil, tímica e cutânea), de acordo com o local de desenvolvimento dos tumores e a idade do animal acometido (JONES; HUNT; KING, 2000; VALE-ECHETO et al., 2009).

2.1.1. Histórico

A ocorrência de leucose bovina foi relatada pela primeira vez em 1871 na Alemanha, em um bovino com quadro de esplenomegalia apresentando nodulações branco-amareladas constituídas por células linfóides (OLSON; MILLER, 1987; RADOSTITS et al., 2007). A Europa é considerada o berço da doença, mais especificamente a região de Memel na Prússia Oriental, que com o passar do tempo, moveu-se no sentido oeste, tanto que após a segunda guerra mundial relatou-se numerosos casos de leucose em quase todos os países do Oriente Europeu (JOHNSON; KANEENE, 1992).

O Vírus da Leucose Bovina (VLB) foi introduzido nos rebanhos bovinos do Estados Unidos da América ainda no século 19, por meio da importação de animais da região do mar Báltico, com posterior contaminação dos rebanhos canadenses e

disseminação do VLB a nível global, devido a importação de bovinos dos dois países retrocitados (LEUZZI JUNIOR; ALFIERI; ALFIERI, 2001; RADOSTITS et al., 2007).

Em 1917, Kenneth evidenciou que a enfermidade tinha como causa um agente infeccioso, e em 1976 o microorganismo foi classificado como um retrovírus, devido a identificação de partículas virais constituídas por RNA contendo a enzima transcriptase reversa (RAVAZZOLO; COSTA, 2007).

O primeiro relato de leucose bovina no Brasil foi feito por Rangel e Machado em 1943, a partir da análise de um *pool* de amostras bovinas, uma vez que relatos de casos individuais apenas foram realizados em 1959, por Santos et al. (1959) e Mercket et al. (1959). Foi demonstrado que a importação de gado oriundo dos Estados Unidos, Canadá e Uruguai ajudou na inserção e disseminação da LEB no país (FLORES, 1992; LEUZZI JUNIOR; ALFIERI; ALFIERI, 2001).

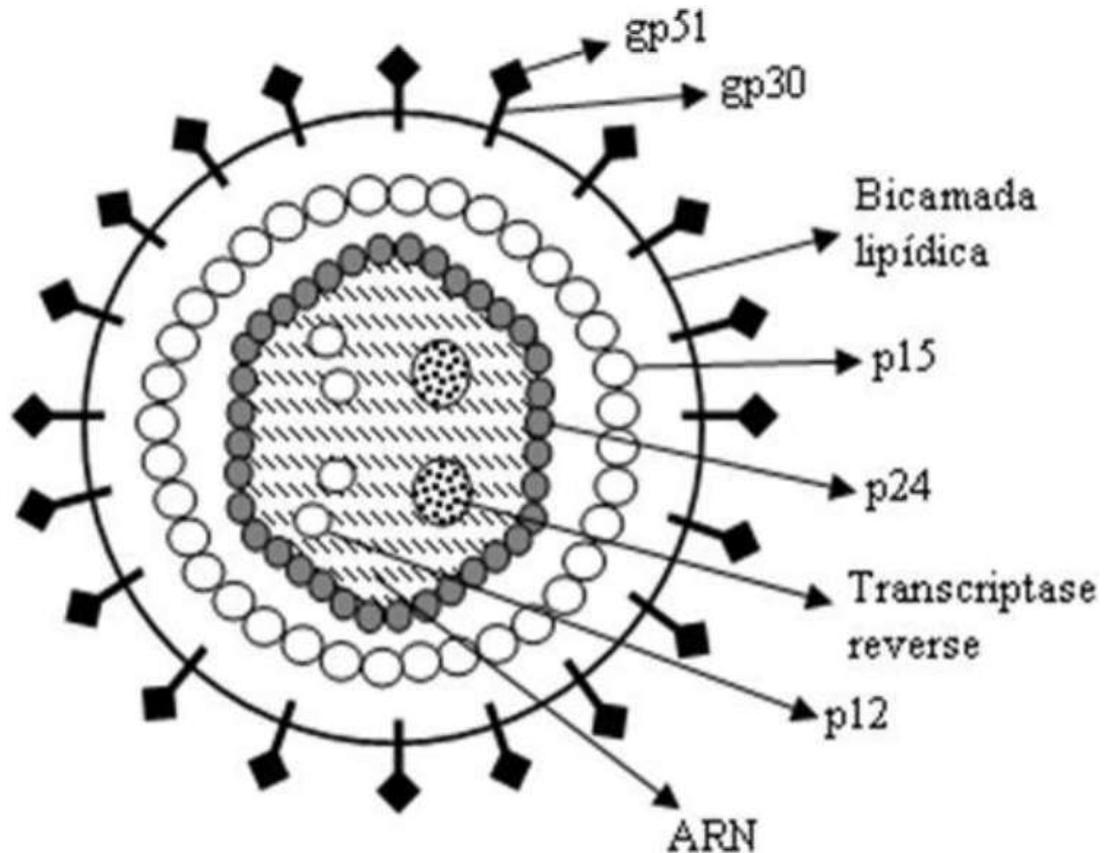
2.1.2. Etiologia

O agente causador da LEB é o Vírus da Leucose Bovina (VLB), um vírus linfotrópico e oncogênico pertencente à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae* e gênero *Deltaretrovirus* (MORATORIO, 2013).

A partícula viral, possui entre 90 e 120 nm de diâmetro e é composta por um capsídeo icosaédrico, envelope lipoglicoproteico e estrutura genômica RNA fita simples de polaridade positiva e, por se tratar de um retrovírus, possui a enzima transcriptase reversa (DNA polimerase RNA-dependente) e é muito resistente a raios ultravioletas e radiações X. Porém, é inativado por solventes e detergentes lipídicos e também pelo calor, a uma temperatura de 56° C durante 30 minutos (FENNER et al., 1993; MURPHY et al., 1999).

O VLB possui importantes fatores de virulência como as glicoproteínas gp30 (proteína transmembrana) e gp51 (proteína de superfície extracelular) de seu envelope, que são responsáveis pela adesão, invasão e fusão do vírus com a célula hospedeira. Outras proteínas relevantes, presentes na composição do vírus, são as proteínas p15, p24 (principal alvo da resposta imune do hospedeiro) e p12, que são proteínas da matriz, do capsídeo e do nucleocapsídeo, respectivamente (FLORINS, et al., 2007; POLAT et al., 2017).

Figura 1 – Representação esquemática da partícula viral do VLB.



Fonte: Galinari, 2014.

Mesmo que Duncan Jr. e colaboradores (2005) tenham detectado o VLB, pela técnica de PCR, em uma novilha de 18 meses de idade com a forma tímica da leucose esporádica bovina, não há evidências suficientes que associem a LE com o VLB e sua etiologia ainda permanece desconhecida. (RADOSTITS et al., 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008).

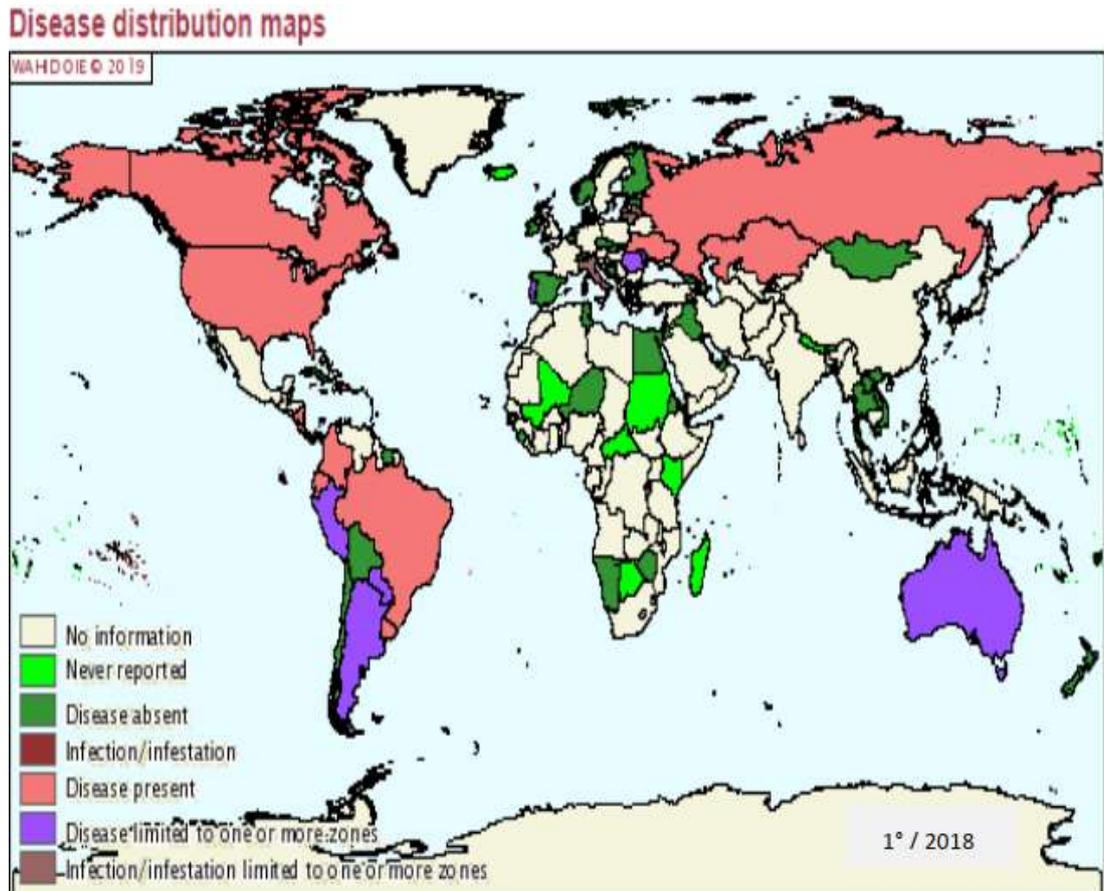
2.1.3. Epidemiologia

A leucose enzoótica bovina é uma doença crônica e infecto-contagiosa de alta morbidade, baixa letalidade e distribuição mundial, com carácter endêmico em diversas nações da América e Europa, porém, a mesma ocorre de forma esporádica na Ásia, África e Oceania e já foi erradicada em algumas regiões e países, como Finlândia, Dinamarca, Alemanha e a região da Baixa Silésia, na Polônia (NUOTIO, 2003; OTACHEL-HAWRANEK, 2007; GALINARI, 2014).

A nível mundial, a prevalência da infecção varia, com índices desde 3,3% no Japão até índices elevados, como de 48%, nos EUA. No Brasil, a disseminação da

LEB abrange quase todos os estados, com prevalências variando entre 8,3% a 54,3%, sendo sua maior prevalência nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro, tendo Rondônia uma prevalência média estimada de 23% (USDA, 1997; BRAGA; LAAN, 2001; USUI et al., 2003).

Figura 2 – Distribuição global da LEB no primeiro semestre de 2018.



Fonte: OIE, 2019.

Em relação a morbidade, a doença pode alcançar uma prevalência de 60 a 90% dos animais em rebanhos infectados e a letalidade anual, em rebanhos severamente acometidos, pode chegar até 5% (RADOSTITS et al., 2007; SPADETTO; DIAS, 2013).

A enfermidade pode acometer todas as raças de bovinos e geralmente ocorre em animais com idade superior a dois anos, sendo que quanto maior a idade maior é a prevalência da patologia e existe uma incidência mais alta de desenvolvimento de neoplasias em bovinos com faixa etária entre quatro e oito anos. A prevalência da patologia é proporcional ao tamanho do rebanho e os rebanhos leiteiros apresentam

prevalência mais alta, quando comparados ao gado de corte, provavelmente, devido ao fato de sua criação ser de forma mais intensiva e por apresentarem uma maior média de idade (BRAGA et al., 1998; BRAGA; LAAN, 2001; RADOSTITS et al., 2007).

O linfossarcoma pode ocorrer de forma esporádica em todas as espécies animais, porém, secundariamente a uma infecção pelo VLB, de forma natural, foi comprovado apenas em búfalos, ovelhas e capivaras. Mesmo existindo a possibilidade de transmissão do vírus para os seres humanos, uma vez que ele encontra-se presente no leite de vacas soropositivas e já foi, experimentalmente, transmitido para chimpanzés por esta via, a LEB não tem potencial zoonótico (WERLING; MÜLLER-DOBLIES; LANGHANS, 2004; RADOSTITS et al., 2007).

Os dados relacionados a prevalência da leucose esporádica bovina são escassos, porém, sabe-se que ela é de difícil ocorrência e que raramente observa-se mais de um caso no mesmo rebanho, uma vez que apenas um a cada 100.000 bovinos, aproximadamente, desenvolve tal doença. Este tipo de leucose bovina apresenta um curso clínico extremamente rápido (entre duas e oito semanas) e fatal e é mais corriqueira em animais com idade inferior a dois anos, porém, pode acometer bovinos com até 4 anos de idade (ESPINOSA et al., 1994; RADOSTITS et al., 2007; BARROS, 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008).

A forma multicêntrica juvenil, em geral, acomete bezerros com idade entre duas semanas e seis meses, diferente da forma tímica que comumente afeta bovinos com seis a 24 meses de idade e da forma cutânea, que mesmo não apresentando tanta especificidade em relação à idade como as retrocitadas, é mais frequente em bovinos com faixa etária entre um e três anos. Tanto a manifestação juvenil como a tímica também podem ocorrer de forma congênita (BUCZINSKI et al., 2006; RADOSTITS et al., 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008).

É sabido que a forma tímica da doença possui um componente hereditário e apresenta uma predisposição racial, uma vez que bovinos da raça Hereford dispõem de uma susceptibilidade maior para o desenvolvimento da patologia, quando comparado a outras raças (RIET-CORREA, 2001; BARROS, 2007).

2.1.4. Transmissão

Devido ao fato de o agente etiológico da LEB estar sempre associado a células de defesa, ele é transmitido através de fluídos biológicos que apresentem

linfócitos infectados, o que torna a disseminação da infecção difícil, uma vez que poucos materiais biológicos contêm concentrações de linfócitos suficientemente altas para serem infectantes (BOABAID, 2011).

A principal via de transmissão do VLB é a horizontal, por meio da inoculação de sangue oriundo de um bovino infectado em um outro susceptível (BRAGA; LAAN, 2001; GILLET et al., 2007). Segundo DIMMOCK et al. (1991), a principal forma de transmissão horizontal do vírus é a iatrogênica, por meio da reutilização de fômites inadequadamente desinfectados como material cirúrgico, agulhas, tatuador e luvas de palpação.

Outra via de infecção horizontal indireta é a transmissão por picadas de insetos hematófagos, que atuam como vetores, transmitindo o vírus no ato do repasto sanguíneo (HOPKINS E DIGIACOMO, 1997).

O vírus também pode ser transmitido por uma via de propagação horizontal direta, através do contágio animal-animal, secundário a um contato físico muito próximo e duradouro, sendo considerados animais mais susceptíveis, aqueles confinados e/ou submetidos à monta natural (LEUZZI JUNIOR; ALFIERI; ALFIERI, 2001).

A transmissão também pode ocorrer por via vertical, em um pequeno número de casos, no período intrauterino ou através da ingestão de colostro e leite contendo linfócitos infectados, no entanto menos de 7% dos animais nascidos de fêmeas soropositivas contraem a doença, e alguns ainda podem apresentar anticorpos no soro sanguíneo por até seis meses sem estarem infectados (BRAGA; LAAN, 2001; BOABAID, 2011).

De acordo com Rodriguez (2011), bovinos no estágio de linfocitose persistente, por apresentarem uma quantidade de linfócitos infectados extremamente alta, são as fontes de infecção mais eficientes.

2.1.5. Patogênese

Após a transferência de material biológico contendo células linfóides infectadas, do animal portador para o susceptível, o VLB irá reconhecer e se ligar aos linfócitos B, principalmente, por meio das glicoproteínas gp30 e gp51 localizadas sobre a superfície do envelope viral, propiciando sua fusão com a membrana plasmática da célula-alvo, seguido da internalização do vírion. No interior dessas

células o RNA do vírus será convertido em DNA proviral, pela ação da enzima transcriptase reversa, e irá se integrar ao genoma da célula hospedeira, cuja qual irá produzir novos vírions que irão se exteriorizar e infectar outros linfócitos (WERLING; MÜLLER-DOBLIES; LANGHANS, 2004; RAVAZZOLO; COSTA, 2007).

Segundo Kurtinaitiene (2008), o período de viremia do VLB é considerado curto e a fase de latência extremamente longa, sendo de 10 a 12 dias e de 1 a 8 anos, respectivamente.

A exposição de um bovino ao VLB pode resultar em quatro desfechos diferentes, sendo eles: a não infecção do animal; o desenvolvimento de uma infecção permanente com baixa produção de anticorpos, porém, a níveis detectáveis (portador latente do VLB); o estabelecimento de uma infecção permanente com soroconversão e desenvolvimento de linfocitose persistente (processo benigno de linfoproliferação) ou a infecção do animal com soroconversão e desenvolvimento de neoplasias malignas (a qual pode ou não ser antecedida por um estágio de linfocitose persistente). O tipo de desfecho, após o vírus entrar no organismo do hospedeiro vai depender de fatores como a constituição genética do animal (alguns bovinos são geneticamente resistentes ao VLB), o status imunológico, a carga e a dose infecciosa viral (RADOSTITS et al., 2007).

Em relação a fisiopatogenia da LE, sabe-se que há uma proliferação anormal de linfócitos que leva a linfadenomegalia, generalizada ou não, com possível desenvolvimento de neofomações em diversos órgãos, sendo que a expressão clínica da doença é condicionada pela localização das massas neoplásicas, uma vez que pode resultar em compressão e comprometimento de vários órgãos, e seu curso clínico é rápido e comumente fatal (CARLTON; MCGAVIN, 1998; JONES et al., 2000; BARROS, 2007).

Devido à escassez de relatos e estudos literários relacionados a leucose esporádica bovina (BARBOSA et al., 2016), pouco é conhecido sobre a etiologia e consequentemente, sobre a fisiopatogenia da doença (PEREIRA et al., 2013), uma vez que a quase totalidade dos casos de leucose bovina descritos se referem à forma enzoótica da enfermidade (PEIXOTO et al., 2010).

2.1.6. Manifestações clínicas

Dos animais infectados pelo VLB, a maioria não apresenta sinais clínicos, porém, cerca de 30% podem desenvolver uma linfocitose persistente, denominada de “Forma Benigna”, secundária à elevação da quantidade de linfócitos B na corrente sanguínea, por longos períodos, podendo aumentar em até 40% dos valores normais, e média de 1 a 10% dos bovinos acometidos podem desenvolver uma forma denominada de “Maligna Tumoral” que ocasiona a morte de bovinos adultos, caracterizada pela formação de linfomas ou linfossarcomas em quase todos os gânglios linfáticos e órgãos, devido à cronicidade da infecção, principalmente, em animais com idade superior a cinco anos (BRAGA; LAAN, 2001; CAMARGOS et al., 2004; TECSA, 2016).

Os sinais clínicos podem ser observados quando o animal desenvolve a forma tumoral da doença e estes podem variar de acordo com a localização das massas neoplásicas (BOABAID, 2011). De maneira geral, os bovinos acometidos podem apresentar febre, dispneia, inapetência, diarreia e, conseqüentemente, perda de peso e queda na produção leiteira (CAMARGOS et al., 2004).

O acometimento do coração pode resultar em insuficiência cardíaca congestiva, arritmias, ingurgitamento de veias jugulares com pulso venoso positivo, edema de subcutâneo do peito e barbeta, e hidropericárdio. Se o sistema digestório for afetado, poderão desenvolver-se úlceras e obstruções resultando em quadros de hemorragia e constipação e timpanismo, respectivamente. A infiltração neoplásica na região epidural, comprime a medula espinhal e pode ocasionar sinais como incoordenação e paresia ou paralisia do trem posterior. O desenvolvimento de linfossarcoma nos tecidos retrobulbares pode acarretar em exoftalmia uni ou bilateral. Problemas reprodutivos como infertilidade, aborto e partos distócicos podem ser observados, quando há lesões uterinas (BRAGA; LAAN, 2001; RADOSTITS et al., 2007; VALLI, 2007).

O aumento de volume dos linfonodos superficiais é considerado um dos principais achados clínicos, em especial os pré-escapulares, que, a palpação, geralmente apresentam-se firmes, indolores e não aderidos. Também é comum o avultamento dos linfonodos viscerais, tanto os localizados na cavidade abdominal como também os intratorácicos (RADOSTITS et al., 2007; BARROS, 2007).

Segundo Rajão (2008), com a progressão da infecção pelo VLB, a atividade fagocítica dos leucócitos e os níveis de citocinas decairão, tornando o sistema imunológico débil e o bovino susceptível a infecções secundárias.

A leucose esporádica bovina pode apresentar três diferentes tipos de manifestações clínicas, sendo eles: multicêntrica juvenil, tímica e cutânea (RADOSTITS et al., 2007).

Semelhante a LEB, a forma multicêntrica juvenil é caracterizada pelo desenvolvimento de um linfoma multicêntrico onde há o aumento dos linfonodos de forma generalizada e bilateral, principalmente os cervicais profundos, parotídeos e submandibulares. Comumente ocorre o acometimento do fígado e baço e, ocasionalmente, do sistema nervoso central, que pode levar a apresentação de sinais como paresia ou paralisia do trem posterior e síndrome da cauda equina. (SWEENEY et al., 1986; HAMIR; PERKINS; JONES, 1989; KOESTNER et al., 1999; RADOSTITS et al., 2007).

De acordo com Angelos e Thurmond (2008) os linfonodos aumentados tendem a ser lisos, firmes e sem sinais de dor ou aumento de temperatura, similar a descrição feita por Radostits et al. (2007), em relação as características da linfadenomegalia generalizada presente na LEB.

De maneira geral, os principais sinais clínicos da leucose juvenil são o emagrecimento progressivo, fraqueza, depressão, palidez de mucosas e o aumento de volume dos linfonodos superficiais e internos, sendo que pirexia, taquicardia, taquipneia, tosse e edema também são sinais com frequência significativa, no entanto, esta manifestação da LE conta com uma grande diversidade de apresentações, uma vez que vários outros órgãos podem ser afetados como faringe, pâncreas, útero, articulações, ossos como costelas e mandíbula, e até o timo, porém, na forma de pequenos nódulos microscópicos (ESPINOSA, 1994; HENDRICK, 2002; HARBO et al., 2004; ANGELOS; THURMOND, 2008).

O hemograma comumente evidencia anemia microcítica hipocrômica, com baixa concentração de hemoglobina (<7 g/dl), e leucocitose por linfocitose, e o exame de perfil bioquímico geralmente revela elevados níveis de AST (Aspartato Aminotransferase) (ANGELOS; THURMOND, 2008).

Na apresentação tímica, a neoplasia desenvolve-se principalmente no timo e adjacências, formando grandes massas na região pré-esternal na entrada do tórax,

levando a sinais clínicos característicos de acordo com o sistema orgânico prejudicado (RIET-CORREA, 2001; BARROS, 2007).

Com relação aos sistemas respiratório e cardiovascular, pode-se observar tosse e dispneia, ingurgitamento de veia jugular e edema acentuado de tecido subcutâneo na região compreendida entre o tórax e a mandíbula, e a nível de sistema digestório, pode haver timpanismo de discreto a moderado secundário ao impedimento da eructação em resposta a compressão esofágica exercida pela massa tumoral tímica. Semelhante a manifestação juvenil da doença, na forma tímica também pode-se observar perda de peso, depressão, e, em menor frequência, febre e o acometimento dos linfonodos (DUNGWORTH; THEILEN; LENGYEL, 1964; RADOSTITS et al., 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008).

A leucose esporádica bovina, na manifestação cutânea, caracteriza-se pela ocorrência de múltiplos nódulos ou placas na pele do pescoço, escápula, lombo, garupa, períneo e membros pélvicos, que possuem entre 2 e 3 cm de diâmetro, são elevados, firmes, alopecicos e ulcerados e podem progredir para escaras acinzentadas com formações crostosas. Algumas lesões podem assumir aspecto de couve-flor com coloração preta, ulcerações, exudato serosanguinolento e odor pútrido (OKADA et al., 1989; RIET-CORREA, 2001; RADOSTITS et al., 2007).

As nodulações cutâneas podem regredir de forma espontânea após semanas ou meses, porém, geralmente recidivam cerca de um a dois anos depois, envolvendo, além da pele, os linfonodos e outros órgãos, semelhante à apresentação juvenil da doença (SMITH, 2006; ANGELOS; THURMOND, 2008).

Além das lesões em pele, pode-se observar outros sinais como edema de subcutâneo e aumento dos linfonodos superficiais (BUCZINSKI et al., 2006; BARROS, 2007).

2.1.7. Achados patológicos

Na necropsia de bovinos acometidos pela forma tumoral da LEB evidencia-se tecidos neoplásicos firmes e amarelo-esbranquiçados, na forma de nódulos ou difusamente infiltrados em órgãos, principalmente, os linfonodos, o coração, o abomaso, os intestinos, os rins, o útero, as meninges da medula espinhal e os tecidos retrobulbares do olho (BRAGA; LAAN, 2001; BARROS, 2007; BOABAID, 2011).

Geralmente observa-se aumento de volume dos linfonodos superficiais e internos, os quais, ao corte, apresentam protrusão, superfície branco-amarelada e, comumente, ausência de delimitação entre as zonas cortical e medular. Uma outra possibilidade é a coalescência desses órgãos linfóides, formando grandes massas neoplásicas (FRY; MCGAVIN, 2007).

No coração, pode-se observar, principalmente no subepicárdio do átrio direito, formações neoplásicas pálidas, na forma de massas tumorais nodulares ou distribuídas de forma difusa, as quais podem se estender para o músculo cardíaco e pericárdio (VALLI, 2007).

As lesões no trato digestivo resumem-se em espessamento e ulcerações profundas na parede do abomaso, infiltrações neoplásicas na parede intestinal, que podem ser obstrutivas, e hepatomegalia associada a aspecto de noz moscada (RADOSTITS et al., 2007).

A nível de sistema nervoso central, observa-se massas tumorais róseas, semelhantes a tecido adiposo, no interior do canal vertebral, comumente, no segmento entre a última vertebra lombar e a primeira sacral, e mais raramente na vertebra cervical cranial e encéfalo (FIGHERA; BARROS, 2004; RADOSTITS et al., 2007).

Alterações dignas de nota também podem ocorrer em outros órgãos, secundário a infiltrações linfocitárias, como esplenomegalia com formações nodulares e a presença de massas neoplásicas firmes e brancacentas no espaço retro-orbital, rins, ureteres, útero e ovários. Quando a massa tumoral for grande, geralmente, pode-se observar lesões oriundas de infecções secundárias e necrose tecidual (RADOSTITS et al., 2007; BOABAID, 2011).

Na necropsia de um bovino acometido pela forma multicêntrica juvenil, evidencia-se aumento de volume dos linfonodos de forma generalizada, os quais se encontrarão esbranquiçados ou hemorrágicos de forma uniforme, semelhante aos achados da LEB. Pode-se observar também lesões neoplásicas em vários órgãos como baço, fígado, rim e medula óssea (RIET-CORREA, 2001). Segundo relata Espinosa (1994), outros achados passíveis de serem encontrados durante o exame necroscópico, incluem necrose óssea e de medula óssea.

A manifestação tímica da LE, durante o exame necroscópico, caracteriza-se por lesões neoplásicas no timo, linfonodos regionais e medula óssea (RIET-CORREA, 2001).

Na apresentação cutânea da leucose esporádica, à necropsia, além da pele, ocasionalmente, pode-se observar invasão neoplásica em linfonodos e em vários outros órgãos, similar à forma multicêntrica juvenil. A nível microscópico, a neoplasia é caracterizada como um linfoma epiteliotrópico de células T, similar a *mycosis fungoides* no homem (ZWAHLEN; TONTIS; SCHNEIDER, 1987; BARROS, 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008).

Microscopicamente, as massas tumorais apresentam proliferação de linfócitos com morfologia atípica e estroma escasso, arrançadas de maneira difusa (padrão difuso) ou em formato de estruturas foliculares (padrão folicular). Classificam-se os linfossarcomas de acordo com alguns aspectos, sendo estes: tamanho do linfócito neoplásico (linfoma de células pequenas ou grandes), características do núcleo (células clivadas ou não clivadas), índice mitótico (baixo ou alto índice mitótico) e comportamento biológico (FRY; MCGAVIN, 2007; BOABAID, 2011).

De acordo com Valli et al. (1981), a forma mais comum de linfossarcoma em bovinos acometidos pela leucose bovina é a variante de células pequenas e médias, não clivada, com alta taxa de mitose e infiltração difusa.

Segunda relata Vernau et al. (1992), o índice mitótico dos linfomas varia de acordo com o tipo de leucose bovina, sendo maior na forma enzoótica da doença.

2.1.8. Diagnóstico

Segundo Barros (2007), a associação dos dados obtidos na anamnese e exame físico com achados patológicos em bovinos é o suficiente para a obtenção de um diagnóstico definitivo de leucose bovina, principalmente a esporádica.

O diagnóstico da leucose esporádica juvenil baseia-se nos dados clínico-epidemiológicos, características macro e microscópicas das lesões e nos achados de necropsia (PEIXOTO et al., 2010; FISS et al., 2012; SILVA et al., 2015), que de acordo com Barros (2007), são muito específicos e suficientes para permitir o diagnóstico de todas as formas clínicas da leucose.

O diagnóstico da LEB baseia-se em dois princípios fundamentais: a comprovação da presença de tumores neoplásicos linfoides, acompanhado ou não de linfocitose persistente, e o diagnóstico da infecção pelo VLB (RADOSTITS et al., 2007; RAVAZZOLO; COSTA, 2007), que segundo Evermann (1992) pode ser feito por meio da detecção do vírus ou dos anticorpos VLB.

As neoplasias podem ser identificadas por técnicas ante-mortem como o exame histológico de um fragmento tecidual oriundo de biópsia ou post-mortem por meio do exame necroscópico. A evidenciação da linfocitose persistente pode ser obtida por meio de exames hematológicos e o diagnóstico da infecção viral pode ser realizado por métodos virológicos ou sorológicos (RADOSTITS et al., 2007; RAVAZZOLO; COSTA, 2007).

Para se diagnosticar os linfossarcomas pode-se lançar mão de técnicas como os exames citológico e histopatológico. A citologia de aspirado de linfonodos superficiais fornece um diagnóstico rápido e barato, porém, não muito fidedigno, uma vez que avalia uma quantidade de linfócitos relativamente pequena e que, conseqüentemente apresentam baixa anaplasia (RADOSTITS et al., 2007; BARROS, 2007).

A histopatologia avalia microscopicamente fragmentos de tecido neoplásico coletados por meio de biópsia ou necropsia, evidenciando a infiltração de linfócitos em tecidos, secundário a uma proliferação desordenada (BARROS, 2007; BOABAID, 2011). Radostits et al. (2007) afirma que o diagnóstico definitivo de neoplasias linfoides como o linfossarcoma só pode ser obtido por meio de exame histopatológico.

O diagnóstico da linfocitose persistente, que é uma elevação crônica na contagem de linfócitos, é possível por meio da realização do leucograma, exame hematológico baseado na contagem e avaliação morfológica dos leucócitos (RADOSTITS et al., 2007).

O leucograma já foi preconizado em programas de controle e erradicação da LEB como critério de diagnóstico, porém, foi substituído por métodos sorológicos, uma vez que a elevação de linfócitos no sangue pode ocorrer de forma transitória e também em outras doenças (BIRGEL JÚNIOR, 2001; RADOSTITS et al., 2007).

Os exames sorológicos começaram a ser amplamente utilizados no diagnóstico da LEB de 1970 em diante, e grande parte baseia-se na detecção de anticorpos contra glicoproteínas do envelope (gp30 e gp51) e capsídeo viral (p24) (LARSEN et al., 2012). Segundo EFSA (2015) os principais métodos sorológicos para detecção do VLB são a imunodifusão em gel de ágar (IDGA), o ensaio imunoenzimático (ELISA) e o radioimunoensaio (RIA).

A IDGA é uma técnica preconizada pela OIE, assim como o ELISA, e adotada como oficial pelos órgãos de defesa sanitária de vários países. Esse método fundamenta-se na detecção de anticorpos anti-gp51, formação e precipitação de

imunocomplexos em meio semissólido de gel de agarose, formando precipitados ou linhas de complexos insolúveis passíveis de visualização com uso de luz indireta em fundo escuro. É um método amplamente utilizado, por ser de fácil execução, baixo custo e alta especificidade, porém sua sensibilidade é baixa, a leitura é subjetiva, exige a necessidade de grande repetibilidade e não é aplicável em sistemas automatizados e *pool* de soros (DE-GIUSEPPE et al., 2004; OIE, 2012; RODRIGUES et al., 2014).

O ELISA é um método que utiliza microplacas de fase sólida, antígeno e anticorpo em um processo de incubação com o soro a ser testado. Essa técnica tem substituído o IDGA em programas de erradicação da LEB por apresentar algumas características superiores como maior sensibilidade, leitura objetiva, rápida e de forma simultânea, permitindo a avaliação de grande quantidade de amostras em um curto espaço de tempo, além de ser indicado para análise de amostras de leite. (MATOS, 2005; OIE, 2018).

No Brasil, o IDGA continua sendo bastante utilizado, uma vez que o ELISA se torna um teste dispendioso e de aquisição demorada, pela necessidade de importação de kits (GALINARI, 2014; RESENDE, 2017).

O RIA, assim como o ELISA, pode ser utilizado em amostras de leite, porém, seu uso restringe-se mais para a identificação individual de bovinos, sendo um dos métodos mais sensíveis para a detecção de anticorpos anti-VLB em animais com até duas semanas de exposição (TOSTES, 2005; SPADETTO, 2013).

O isolamento viral e a microscopia eletrônica podem ser utilizados na detecção direta do VLB, assim como a reação em cadeia de polimerase (PCR), técnica molecular rápida, sensível e específica que identifica o DNA proviral do VLB e geralmente é utilizada como teste confirmatório, principalmente na fase inicial da infecção ou em bovinos jovens. O PCR também pode ser útil em situações como planos de seleção de animais livres de LEB e programas de exportação (LEUZZI JUNIOR; ALFIERI; ALFIERI, 2001; WERLING; MÜLLER-DOBLES; LANGHANS, 2004).

2.1.9. Diagnóstico diferencial

Peixoto et al. (2010) menciona que mesmo a LE sendo de ocorrência rara, faz-se importante a consideração de tal patologia como diagnóstico diferencial de doenças multissistêmicas e linfadenopatias que acometem os bezerros.

A leucose esporádica bovina é um importante diagnóstico diferencial da LEB, também conhecida como leucemia bovina, e a distinção entre ambas consiste na avaliação de dados clínico-epidemiológicos como a prevalência dentro do rebanho, faixa etária do bovino acometido, distribuição e características das lesões e de fatores como achados de necropsia e a presença ou não do VLB (DUNCAN; SCARRATT; BUEHRING, 2005; RADOSTITS et al., 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008).

Além da LE, várias outras doenças são mencionadas como diagnóstico diferencial da LEB, devido a variabilidade das manifestações clínicas, que estão diretamente relacionadas ao sistema orgânico afetado (RADOSTITS et al., 2007).

Sinais como emagrecimento progressivo e linfonodomegalia periférica necessitam de diagnóstico diferencial para actinobacilose e tuberculose, que no caso da última, pode ser feito pelo teste de tuberculinização. Sinais relacionados ao sistema digestório, na ausência de aumento dos linfonodos periféricos, é diagnóstico diferencial de paratuberculose. (WERLING; MÜLLER-DOBLES; LANGHANS, 2004; RADOSTITS et al., 2007).

A ocorrência de linfossarcomas no coração pode resultar em um quadro de insuficiência cardíaca, que é diagnóstico diferencial de endocardite, retículo-pericardite traumática e intoxicações por antibióticos ionóforos e plantas cardiotoxícas como *Tetrapteryx spp.* e *Atlelia glazioviana* (BRAGA; LAAN, 2001; RADOSTITS et al., 2007).

Incoordenação motora e paresia ou paralisia progressiva dos membros posteriores levam ao diagnóstico diferencial de outras patologias que acometem o sistema nervoso como botulismo, raiva, compressão da medula espinhal por tumores ou abscessos e intoxicações por organofosforados, antibióticos ionóforos ou *Senna occidentalis* (BARROS; DRIEMEIER, 2007; RIET-CORREA; MÉNDEZ, 2007).

2.1.10. Tratamento

Mesmo que Sargison et al. (1993) e Rebhun (2000) tenham descrito o uso de corticoterapia com a finalidade de exercer supressão sobre os linfócitos neoplásicos e conseqüente redução dos linfonodos, a leucose bovina continua sem tratamento efetivo (TÚRY et al., 1998; RADOSTITS et al., 2007).

2.1.11. Controle e prevenção

Mediante a inexistência de tratamento efetivo e métodos imunizantes eficazes, a adoção de medidas preventivas voltadas as práticas de manejo com base no conhecimento das formas de transmissão, tornou-se a única alternativa eficaz no controle e erradicação da LEB (BRAGA; LAAN, 2001; RADOSTITS et al., 2007).

Uma medida capaz de erradicar a infecção rapidamente, mesmo em criações com alta prevalência, é a eliminação de todos os animais soropositivos para VLB, porém, muitas vezes ela é de difícil adoção, devido ao alto custo econômico, uma vez que em muitos rebanhos, principalmente na bovinocultura leiteira, a prevalência pode alcançar até 90% (DIGIACOMO, 1992; LEUZZI JUNIOR; ALFIERI; ALFIERI, 2001; RADOSTITS et al., 2007).

Uma outra forma menos radical de controlar a LEB é a identificação dos animais soropositivos através de testes diagnósticos adequados, geralmente IDGA ou ELISA, e a manutenção destes na propriedade, identificando-os e os segregando dos bovinos soronegativos, para que as práticas de manejo possam ser realizadas separadamente, prevenindo a transmissão iatrogênica da infecção. O isolamento de neonatos oriundos de vacas soropositivas e amamentação com colostro e leite pasteurizados ou de vacas soronegativas para VLB, com posterior teste desses animais aos seis meses de idade, descarte dos soropositivos e reposição com soronegativos, também é uma importante medida para prevenir a disseminação do vírus (BRAGA et al., 1998; LEUZZI JUNIOR; ALFIERI; ALFIERI, 2001; RADOSTITS et al., 2007).

A obtenção de novos animais e de materiais genéticos como sêmens, óvulos e embriões livres do VLB é outro ponto crucial no tocante da prevenção e controle da LEB (FLORES, 1992; RADOSTITS et al., 2007; OIE, 2010).

No que diz respeito a leucose esporádica bovina, não há informações relacionadas ao controle e prevenção da enfermidade na literatura, o que pode ser explicado pela escassez de dados relacionados a etiologia e epidemiologia da doença (RIBEIRO, 2012).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

No dia 30 de janeiro de 2020 foi atendido um bovino, macho, da raça Nelore, com quatro meses de idade, criado em sistema extensivo, pertencente a uma propriedade situada no município de Urupá, estado de Rondônia, Brasil. O exame clínico foi realizado de acordo com Rosenberger (1983). Após o exame, optou-se pela coleta de material oriundo do linfonodo pré-escapular para exame citológico, por PAAF (Punção Aspirativa com Agulha Fina). As amostras foram utilizadas na confecção de esfregaços pelo método de deslizamento (Técnica de Löwhagen) e coradas utilizando o método panótico rápido. Em seguida, as lâminas foram encaminhadas ao Laboratório de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário São Lucas, situado no município de Ji-paraná, para avaliação citológica.

Com o objetivo de coletar sangue do animal, para a realização de hemograma e avaliação da bioquímica sérica, e reavaliar seu estado de saúde, no dia 17 de fevereiro foi feita uma segunda visita à propriedade. A coleta de sangue foi efetuada mediante punção da veia jugular com agulha 40x1,20 mm e seringa de 10 mL e o acondicionamento foi realizado em um tubo de 4 mL contendo 0,08 mL do anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético trissódico (EDTA K₃), para o hemograma, e em outro tubo de 4 mL, desprovido de anticoagulante ou qualquer outra substância, para os exames bioquímicos. O hemograma e os testes de perfil bioquímico foram processados no Laboratório Veterinário de Análises Clínicas do Hospital Veterinário São Lucas. No mesmo dia, cerca de uma hora depois, o paciente veio a óbito e foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário São Lucas, para a realização da necropsia.

No decorrer da necropsia, fragmentos de linfonodos submandibular e pré-escapular foram coletados, fixados em formol a 10%, desidratados, clarificados, inclusos em parafina, microtomizados a 5 µm de espessura, corados com hematoxilina e eosina e avaliados sob microscopia óptica durante o exame histopatológico, cujo qual foi realizado no mesmo laboratório.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A raça Nelore do bezerro acometido, no presente trabalho, difere das raças relatadas por outros autores, as quais eram de aptidão leiteira ou mestiças, coincidindo apenas com o observado por Peixoto et al. (2010) e Silva et al. (2015) em casos de leucose esporádica juvenil. De acordo com Vale-Echeto et al. (2009), dos escassos relatos de leucose esporádica, os bovinos de raças leiteiras são a grande maioria, fato esse que, segundo Pereira et al. (2013), pode ser justificado pela facilidade de observação de sinais clínicos devido ao manejo constante e intensivo presente na bovinocultura leiteira.

A idade de quatro meses do bezerro está de acordo com a faixa etária descrita por Braga; Laan (2001), Radostits et al. (2007) e Angelos; Thurmond (2008) ao caracterizarem a leucose esporádica juvenil.

Não havia na propriedade outro bovino contactante com a mesma sintomatologia, corroborando com o descrito por Pereira et al. (2013) e que, segundo Boabaid (2011), pode ser explicado pelo fato de a leucose esporádica bovina não ser transmissível, o que torna rara a sua ocorrência em mais de um bovino por rebanho. A idade do animal acometido e a frequência de ocorrência no rebanho, retrocitadas, são uns dos principais fatores que diferenciam a LE da LEB, também conhecida como leucemia bovina, uma vez que a LEB afeta animais adultos e geralmente acomete mais de um bovino por rebanho (RADOSTITS et al., 2007; ANGELOS; THURMOND, 2008).

Na primeira visita, durante a anamnese, o proprietário relatou que o animal possuía nodulações sob a pele e apresentava emagrecimento progressivo, com início a cerca de 20 dias, sinais estes que corroboram com a descrição de manifestações clínicas feitas por Barros (2007) e Radostits et al. (2007).

Ao exame físico, evidenciaram-se diversos linfonodos superficiais intensamente aumentados de tamanho bilateralmente e de forma simétrica, principalmente os parotídeos, submandibulares, cervicais profundos, pré-escapulares e pré-crurais (Figura 3), similar ao observado por Peixoto et al. (2010) e Barbosa et al. (2016), ao examinarem bezerras com leucose esporádica multicêntrica juvenil, com exceção dos linfonodos submandibulares e cervicais profundos, porém, Angelos; Thurmond (2008) descrevem a possibilidade de acometimento dos linfonodos

cervicais profundos e Galindo et al. (2013) e Pereira et al. (2013) relataram o aumento dos linfonodos submandibulares em bovinos acometidos pela forma juvenil da LE.

Figura 3 - Bezerro com leucose esporádica multicêntrica juvenil, em decúbito lateral direito.



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

Linfonodos parotídeo (a), submandibular (b), cervicais profundos (c), pré-escapular (d) e pré-cervical (e) aumentados de tamanho.

Não havia sinais de dor e inflamação e, à palpação, os linfonodos eram lisos, firmes e bem delimitados, em consonância com as características encontradas por Peixoto et al. (2010) e Pereira et al. (2013) e descritas por Radostits et al. (2007) e Angelos; Thurmond (2008).

De acordo com Espinosa (1994) e Peixoto et al. (2010), a linfadenomegalia, observada no presente estudo, é um dos principais sinais clínicos observados em bovinos com leucose esporádica multicêntrica juvenil e tem como causa a proliferação desordenada de linfócitos neoplásicos.

A temperatura retal, frequência cardíaca e frequência respiratória do animal apresentavam-se dentro dos padrões fisiológicos para a espécie e ele encontrava-se em estação e com um estado nutricional regular (Figura 4), corroborando com os achados clínicos relatados por Peixoto et al. (2010) e contrastando com os sinais observados por Barbosa et al. (2016), com exceção do estado nutricional, que relatou temperatura retal elevada, taquipneia e bradicardia.

Figura 4 – Bezerro com leucose esporádica multicêntrica juvenil, em estação.



Fonte: Arquivo pessoal, 2020.

Observa-se que o animal apresenta um estado nutricional regular.

Na segunda visita na propriedade, 18 dias depois da primeira, de acordo com o pecuarista, o bovino já não acompanhava o rebanho, pois estava apático e não conseguia manter-se em estação. Ao exame clínico, os linfonodos superficiais continuavam avultados e com crescimento significativo, em relação a primeira visita, e o bezerro encontrava-se em decúbito lateral e apresentava anorexia, depressão, debilidade, dificuldade de se manter em estação, relutância em se movimentar, mucosas aparentes moderadamente hipocoradas, temperatura retal elevada, taquicardia e taquipneia. As informações e achados clínicos obtidos nesta segunda avaliação do animal também condizem com os dados encontrados por Peixoto et al. (2010), com exceção dos parâmetros vitais (temperatura retal, frequência cardíaca e frequência respiratória), que desta vez corroboraram com Rosenberger (1983). A temperatura retal e frequência respiratória elevadas também foram achados similares aos encontrados por Barbosa et al. (2016). Já a taquipneia difere do observado por Barbosa et al. (2016) que relata bradicardia em uma bezerra com leucose esporádica juvenil.

As diferenças relacionadas aos achados clínicos entre a primeira e a segunda visita podem ser devido a progressão da doença no intervalo entre ambas, uma vez que culminou com a morte do bovino. A evolução do quadro clínico foi de 38 dias,

similar à descrita por Radostits et al. (2007) e Angelos; Thurmond (2008), que relatam a progressão da enfermidade para o óbito, em 2 a 8 semanas.

O hemograma evidenciou anemia normocítica normocrômica moderada, trombocitopenia severa e intensa leucocitose por linfocitose associada a redução acentuada das demais células leucocitárias (Tabelas 1 e 2).

A anemia observada explica a palidez de mucosas e corrobora com os dados de Silva et al. (2015) e Barbosa et al. (2016), que relataram anemia normocítica normocrômica, diferindo de Fiss et al. (2012) que não observaram essa alteração e alegaram como justificativa o não acometimento da medula óssea. De acordo com Peixoto et al. (2010), a anemia, nesse tipo de doença, pode ter como causa uma substituição da medula óssea por tecido neoplásico, caracterizando um quadro de leucemia linfocitária, que segundo Bundza et al. (1980) e Angelos; Thurmond (2008), pode ocorrer na forma juvenil da LE, o que também explicaria a acentuada trombocitopenia e redução das células de defesa de origem mieloide.

A leucocitose por linfocitose também foi evidenciada por Silva et al. (2015) e Barbosa et al. (2016) e descrita por Angelos; Thurmond (2008). Não há relatos na literatura sobre a causa desta alteração na leucose esporádica bovina, porém, Jones et al. (2000) menciona a invasão do sangue periférico por células neoplásicas linfoides, o que poderia explicar o achado.

Tabela 1 – Comparação entre os valores obtidos e os valores de referência da série vermelha do hemograma bovino.

Série vermelha	Valor obtido	Referência*	Unidade
Eritrócitos	2.87	5 – 10	$\times 10^6/\mu\text{L}$
Hemoglobina	4.66	8 – 15	g/dL
Hematócrito	14	24 – 46	%
VCM	48.78	40 – 60	fL
CHCM	33.28	30 – 36	%
Plaquetas	64	250 – 750	$\times 10^3/\mu\text{L}$

* Fonte: Jain, 1993; Meyer & Harvey, 2004.

Tabela 2 – Comparação entre os valores obtidos e os valores de referência da série branca do hemograma bovino.

Série branca	Valor obtido		Referência*	
	Relativo (%)	Absoluto (μL)	Relativo (%)	Absoluto (μL)
Leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)		38.200		4 – 12
Eosinófilo	0	0	2 – 20	0 – 2400
Basófilo	0	0	0 – 2	0 – 200
Neutrófilo	0	0	15 – 45	600 – 4000
Monócito	0	0	2 – 7	25 – 840
Linfócito	100	38.200	45 – 75	2.500 – 7.500

* Fonte: Jain, 1993; Meyer & Harvey, 2004.

Os testes de perfil bioquímico revelaram acentuada elevação das concentrações de ureia e creatinina no sangue e da atividade sérica da enzima aspartato aminotransferase (AST) (Tabela 3). Segundo Thrall et al. (2015), o aumento das concentrações plasmáticas de ureia e creatinina denomina-se azotemia e pode ser indicativo de lesão renal. A elevação da atividade sérica da AST corroborou com a descrição feita por Angelos; Thurmond (2008), que afirmam que bezerros acometidos pela leucose juvenil geralmente apresentam elevados níveis de AST, sendo sugestivo de lesão hepática, de acordo com Thrall et al. (2015).

Não foram encontradas informações relacionadas a enzimologia clínica em outros relatos de leucose bovina esporádica juvenil, provavelmente por tratar-se de uma doença rara e, conseqüentemente, pouco relatada e estudada.

Tabela 3 – Comparação entre os valores obtidos e os valores de referência na avaliação bioquímica do animal.

Enzima	Valor obtido	Referência*	Unidade
AST (TGO)	204	78 – 132	UI/L
Uréia	101	20 – 30	mg/dL
Creatinina	2.6	1 – 2	mg/dL

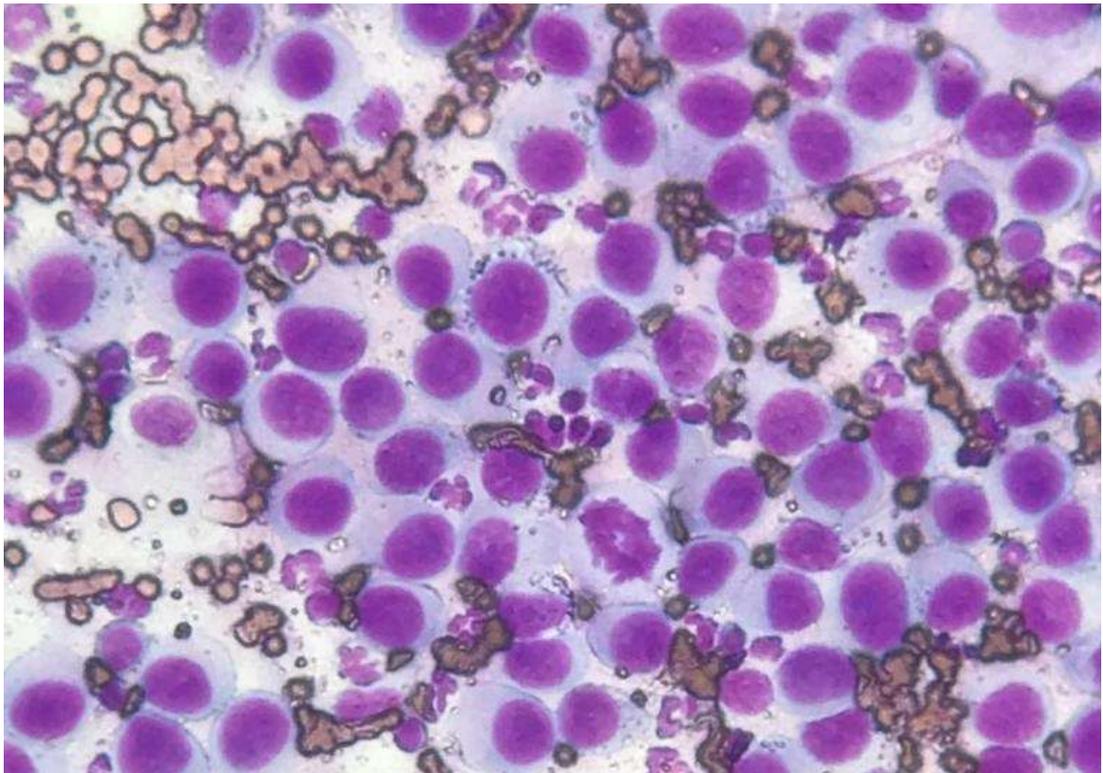
* Fonte: Kaneko et al., 2008.

O exame citológico revelou inúmeros linfócitos com moderada anisocitose (Figura 5), achado esse, sugestivo de linfoma. A variação de tamanhos encontrada

pode ser justificada pela baixa diferenciação de células linfocíticas descrita por Angelos; Thurmond (2008) em exames citológicos de linfoma.

De acordo com Angelos; Thurmond (2008), a citologia de aspirado de nódulos tumorais em linfonodos periféricos é um método que nem sempre fornece um diagnóstico fidedigno, uma vez que não permite a discriminação entre um linfonodo reativo e um nódulo linfático com infiltração de linfócitos neoplásicos, porém, eles afirmam que é uma ferramenta útil, e, segundo Radostits et al. (2007), é um método rápido e barato. Conforme afirmam Oliveira et al. (1999), a citologia é um método que auxilia na identificação da leucose bovina, uma vez que diferencia um processo inflamatório de um processo neoplásico, em casos de linfadenomegalia, direcionando o diagnóstico.

Figura 5 – Citologia de aspirado de linfonodo pré-escapular.



Fonte: Aliny Pontes Almeida, 2020.
Inúmeros linfócitos com anisocitose moderada.

Durante a necropsia, os linfonodos superficiais e internos encontravam-se aumentados de tamanho, semelhante ao observado por Peixoto et al. (2010), Silva et al. (2015) e Barbosa et al. (2016). Ao corte, os linfonodos apresentavam superfície aumentada com aspecto nodular brancacento (Figura 6), o que corroborou com a

descrição de Riet-Correa (2001), Barros (2007), Peixoto et al. (2010) e Galindo et al. (2013) e diferiu dos achados evidenciados por Barbosa et al. (2016) que relatou superfície de corte ora avermelhada, ora branco-amarelada intercalada com áreas vermelhas.

Figura 6 - Linfonodo pré-escapular, ao corte.



Fonte: Aliny Pontes Almeida, 2020.

Linfonodo pré-escapular, ao corte, apresentando superfície aumentada com aspecto nodular brancacento.

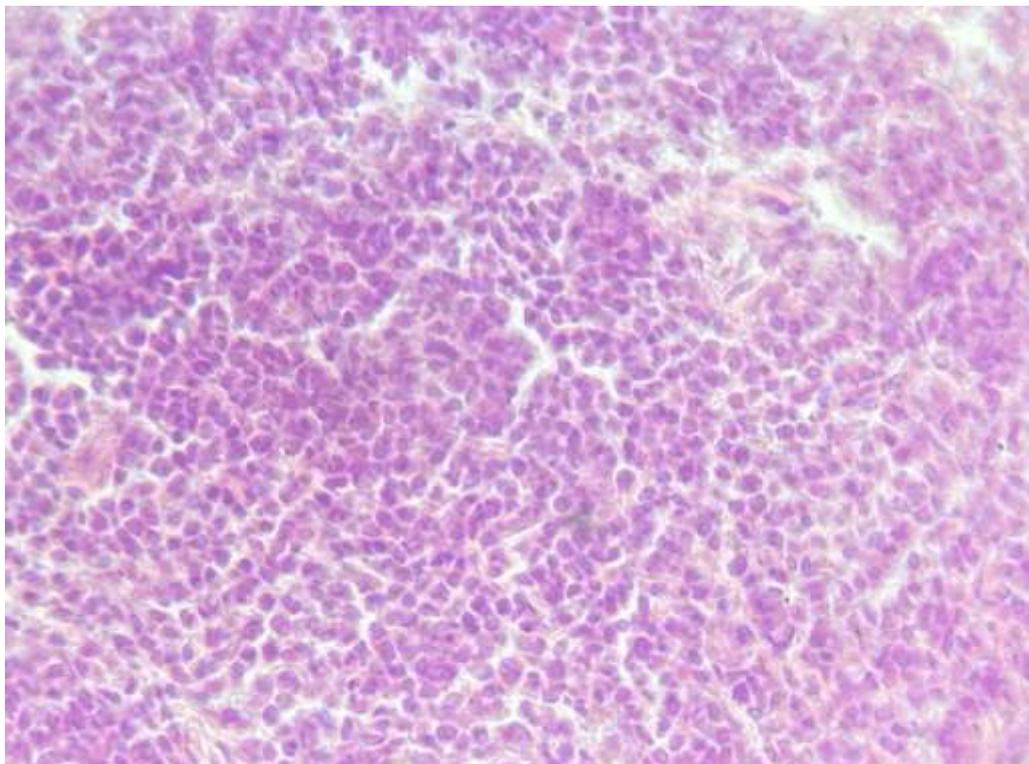
O fígado mostrou-se aumentado de tamanho, pálido e com padrão lobular evidente. Bundza et al. (1980), Oliver-Espinosa et al. (1994), Túry et al. (1998) e Barbosa et al. (2016) também relataram hepatomegalia em casos de leucose esporádica bovina. As alterações encontradas no fígado, juntamente com a evidência da elevação acentuada de AST, reforçam a possibilidade de comprometimento hepático.

O baço encontrava-se aumentado e, ao corte, apresentava superfície irregular com elevações vermelhas escuras e brancas, semelhante ao observado por Túry et al. (1998), que descreveu esplenomegalia com superfície aumentada e evidência de pequenos focos com dois a cinco milímetros de diâmetro e coloração cinzenta-clara.

No presente trabalho, as lesões macroscópicas tumorais, embora multicêntricas, estavam limitadas aos linfonodos, em consonância com o observado por Peixoto et al. (2010) e Pereira et al. (2013). Bundza et al. (1980) ao avaliarem oito casos de leucose esporádica juvenil, concluíram que dois bezerros possuíam linfadenopatia generalizada sem comprometimento de outros órgãos.

O exame histopatológico dos linfonodos evidenciou proliferação infiltrativa de células neoplásicas pequenas e redondas dispostas em mantos e cordões, com eventuais áreas de necrose e perda da arquitetura normal do órgão. Estes linfócitos apresentavam citoplasma anofílico e escasso, núcleo hiper cromático, ovalado e central, de cromatina ora densa, ora frouxa e nucléolo evidente. Observou-se também moderada anisocitose e anisocariose e moderado índice mitótico (Figura 7). Segundo Carlton & McGavin (1998), a diferenciação microscópica entre leucose e hiperplasia linfoide difusa se dá pelo fato de a arquitetura básica do órgão ser mantida em casos de linfonodos hiperplásicos. Os achados microscópicos foram semelhantes aos relatados por outros autores e o diagnóstico histopatológico, no presente caso, foi de linfoma.

Figura 7 – Linfonodo com infiltração de linfócitos neoplásicos (Obj. 40x H.E.).



Fonte: Aliny Pontes Almeida, 2020.

Linfonodo, linfócitos com citoplasma anofílico e escasso, núcleo hiper cromático, ovalado e central, de cromatina ora densa, ora frouxa e nucléolo evidente.

5. CONCLUSÃO

De acordo com os achados clínico-patológicos, foi permitido o diagnóstico do primeiro caso de leucose esporádica multicêntrica juvenil no estado de Rondônia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANGELOS, J; THURMOND, M. C. Bovine Lymphoma. In: SMITH, B.P. **Large Animal Internal Medicine**. 4th Ed. Saint Louis: Mosby Elsevier, 2008, cap. 37, p. 1173-1176.
- BARBOSA J. D. et al. Leucose bovina multicêntrica juvenil em uma bezerra no Estado do Pará, Brasil. **Rev. Bras. Med. Vet.**, 38:57-60, 2016.
- BARROS, C. S. L. et al. Leucose Bovina: In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de Ruminantes e eqüídeos**. 3º ed, Santa Maria: Palloti, v.1, p. 159-168, 2007.
- BARROS, C. S. L.; DRIEMEIER, D. Intoxicação por Organofosforados e Carbamatos. In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de ruminantes e eqüídeos**. 3º ed, Santa Maria: Palloti, v.2, p. 80-85, 2007.
- BIRGEL JÚNIOR, E. H. et al. Dinâmica das proteínas séricas de fêmeas bovinas da raça holandesa naturalmente infectadas pelo vírus da leucose dos bovinos. **Ciência Rural**. v.31, n.4, p.615-619, 2001.
- BOABAID, Fabiana Marques. **Achados clínicos e patológicos da leucose bovina enzoótica**. 2011. 72 f. Dissertação (Mestre em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária – UFRS, Campus de Porto Alegre, Porto Alegre, 2011.
- BRAGA, F. M. et al. **Infecção pelo vírus da leucose enzoótica bovina (BLV)**. *Ciência Rural*, v. 28, n.1, p. 163-172, 1998.
- BRAGA, F. M.; LAAN, C. W. Leucose Enzoótica Bovina. In: RIET-CORREA, F. **Doenças de Ruminantes e Equinos**. 2ª ed. São Paulo: Varela, 2001, v. 1, cap. 2, p. 126-134.
- BUCZINSKI, S. et al. Cutaneous T cell lymphoma in a heifer seropositive for bovine leukosis virus. **The Veterinary Record**. v. 158, p. 665-667, 2006.
- BUNDZA A. et al. Sporadic bovine leukosis: a description of eight calves received at animal diseases research institute from 1974-1980. **Canadian Vet. J.**, 21:280-283, 1980.
- CAMARGOS, M. F.; REIS, J. K. P.; LEITE, R. C. **Bovine Leukemia Virus**. *Virus Rev. Res.*, v. 9, n. 1, p. 44-59, 2004.

CARLTON, W.W.; MCGAVIN, M.D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**, 2ª. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998, 672 pp.

DE-GIUSEPPE, A. et al. Expression of Bovine Leukemia Virus envelope glycoprotein (gp51) by recombinant baculovirus and its use in an Enzyme-linked immunosorbent assay. **Clinical and diagnostic laboratory immunology**, v.11, n.1, p.147-151, 2004.

DIGIACOMO, R. F. The epidemiology and control of bovine leukemia virus infection. **Veterinary Medicine**. N.3, p. 248-257, 1992.

DIMMOCK, C.K.; CHUNG Y.S.; MACKENZIE, A.R. **Factors affecting the natural transmission of bovine leukaemia virus infection in Queensland dairy herds**. Aust. Vet. J., v. 68, n. 7, p. 230-233, 1991.

DIVERS, J. T.; JAMES, N. C.; FINLEY, M.; DELANEY, M. Sporadic multicentric lymphosarcoma in a three-year-old bull. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Columbia, v.7, p. 164-166, 1995.

DUNCAN JR, R. B.; SCARRATT, W. K.; BUEHRING, G. C. **Detection of bovine leukemia virus by in situ polimerase chain reaction in tissues from a heifer diagnosed with sporadic thymic lymphosarcoma**. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. v. 17, p. 190-194, 2005.

DUNGWORTH, D. L.; THEILEN, G. H.; LENGYEL, J. Bovine lymphosarcoma in California II: the thymic form. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 1, p. 323, 1964.

ESPINOSA, O. O. Sporadic bovine leukosis associated with ataxia and tibiotarsal joint swelling: a case report. **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 35, n. 12, p. 777 -779, 1994.

EUROPEAN PANEL ON ANIMAL HEALTH AND WELFARE (EPAHW). Scientific opinion on enzootic bovine leukosis. **EFSA Journal**. 13:63, 2015.

EVERMANN, J. F. et al. Transmission of bovine leucosis virus by blood inoculation. **American Journal of Veterinary Research**. n.3, p.272-278, 1992.

FENNER, J. F.; GIBBS, E. P. J.; MURPHY, F. A. **Veterinary Virology**. 2th Ed. San Diego. Academic Press, 1993, cap. 33, p. 561-595.

FIGHERA, R. A.; BARROS, C. S. L. Linfossarcoma intracerebral em bovino. **Ciência Rural**. v.34, n.3, p.943-945, 2004.

FISS L. et al. Leucose multicêntrica juvenil em um terneiro. **XL Jornadas Uruguayas de Buiatría**. p. 189-190, 2012.

FLORES, E. F. et al. **Anticorpos contra o vírus da leucose bovina (VLB) em soro de bovinos provenientes da República Oriental do Uruguai**. A Hora Veterinária, v. 12, n. 68, p. 5-8, 1992.

FLORES, E. F. **Leucose enzoótica bovina: Estudos soropidemiológicos, histológicos e hematológicos em rebanhos leiteiros do município de Santa Maria**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 1989. 103f.

FLORINS, A.; GILLET, N., BOXUS, M. et al. Even attenuated bovine leukemia virus proviruses can be pathogenic in sheep. **Journal of virology**, v. 81, n. 18, p. 10195-10200, 2007.

FRY, M. M.; MCGAVIN, M. D. Bone marrow, blood cells and lymphatic system. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**. St. Louis, Mosby Elsevier, 2007. Cap.13, p.743-780.

GALINARI, Grazielle Cossenzo Florentino. **Leucose enzoótica bovina: isolamento de amostras brasileiras do vírus e obtenção de antígeno**. 2014. 47 f. Dissertação (Mestre em Medicina Veterinária Preventiva) – Escola de Veterinária – UFMG, Campus de Belo Horizonte, Belo Horizonte, 2014.

GILLET, N. et al. **Mechanisms of Leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human**. *Retrovirology* 2007, 4:18; p. 1-32.

HAMIR, A. N; PERKINS, C; JONES, C. Bovine mandibular lymphosarcoma. **Veterinary Record**, London, v. 125, n. 9, p. 138, 1989.

HARBO, J. S.; BARRINGTON, M. N.; ALLEN, J. A.; SAMPLE, L. G.; PARISH, M. S.; HAMILTON, J. O.; WILLIAM, C. D. Characterization of lymphocytes populations by flow cytometry in calf with sporadic juvenile lymphoma. **Veterinary Clinical Pathology**, Santa Barbara, v. 33, n. 3, p. 235, 2004.

HENDRICK, H. S. Atypical sporadic bovine leukosis in a beef feedlot heifer. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 43, n. 8, p. 617-619, ago. 2002.

HOPKINS, S. G.; DIGIACOMO, R. F. **Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy and beef cattle**. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v. 13, p. 107-128, 1997.

JACOBS, R. M.; MESSICK, J. B.; VALLI, V. E. O. Tumors of the hematopoietic system. In: MEUTEN, D. J. **Tumor in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. p. 119- 198.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. 1ª ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 1993, 417p.

JOHNSON, R.; KANEENE J.B. **Bovine Leukemia Vírus and Enzoitic Bovine Leukosis**. Veterinary Bulletin, v. 62, n. 4, p. 287-312, 1992.

JONES T.C.; HUNT R.D.; KING N.W. **Patologia Veterinária**. 6ª ed. Manole, São Paulo, 2000. 1415p.

KANEKO, J. J. et al. **Clinical biochemistry of domestic animal**. 6th.ed. San Diego: Academic Press, 2008. 918 p.

KASSAR, Telissa da Cunha. **Leucose enzoótica bovina: uso de peptídeo sintético derivado da glicoproteína do envelope viral no imunodiagnóstico**. 2018. 76 f. Dissertação (Doutora em Ciência Animal) – Escola de Veterinária – UFMG, Campus de Belo Horizonte, Belo Horizonte, 2018.

KOESTNER, A. et al. **Histological classification of tumors of the nervous system of domestic animals**. Washington, D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1999. v. 5, p. 55-58, 1999.

KURTINAITIENE, B.; AMBROZAITE, D.; LAURINAVICIUS, V. et al. Amperometric immunosensor for diagnosis of BLV infection. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 23, n. 10, p. 1547-1554, 2008.

LARSEN, A. et al. Expression of p24 gag Protein of Bovine Leukemia Virus in Insect Cells and Its Use in Immunodetection of the Disease. **Mol. Biotechnol.**, 2012.

Leucose enzoótica bovina: diagnóstico e controle sanitário. **TECSA**, 2016. Disponível em: <http://www.tecsa.com.br/assets/pdfs/leucose%20enzootica%20bovina.pdf>. Acesso em: 12/03/2021.

MARSIAJ, Pablo Anibal Pereira. **Prevalência e fatores de risco da infecção pelo vírus da leucemia bovina no distrito federal, brasil**. 2019. 72 f. Dissertação (Mestre em Saúde Animal) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária – UNB, Campus de Brasília, Brasília, 2019.

MATOS, P. F.; JÚNIOR, E. H. B.; BIRGEL, E. H. et al. Leucose enzoótica dos bovinos: prevalência de anticorpos séricos em bovinos criados na Bahia e comparação entre os resultados do teste de ELISA e da imunodifusão em gel de ágar. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 42, n. 3, p. 171-180, 2005.

MCCONNEL, F. B. et al. A necropsy-based descriptive study of dairy cow deaths on a Colorado dairy. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.92, n. 5, p. 1954-1962, Mar. 2009.

MEIRELLES-BARTOLI, R.B.; SOUSA, D.B. Leucose enzoótica bovina: importância do desenvolvimento da enfermidade na eliminação viral. **PUBVET**, Londrina, V. 7, N. 11, Ed. 234, Art. 1547, 2013.

MERKT, H.; GIUDICE, J. C. O.; MÜLLER, J. A. Leucose bovina: concepção moderna e primeira verificação da doença no Rio Grande do Sul. **Revista da Escola de Agronomia e Veterinária da Universidade Federal do rio Grande do Sul**, v. 2, n.3, p.7-27, 1959.

MEYER D. J.; HARVEY J. W. **Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and Diagnosis**. St. Louis: Saunders; 2004. cap. 3:27-46.

MORATORIO, G. et al. **A detailed molecular analysis of complete Bovine Leukemia Virus genomes isolated from B – cell lymphosarcomas**. *Veterinary research*, 2013, 44:19.

MURPHY, F.A. et al. **Veterinary Virology**, 3th Ed. San Diego. Academic Press, 1999. 629 p.

NUOTIO, L. et al. **Erradication of enzootic bovine leukosis from Finland**. *Preventive Veterinary Medicine*. v. 59, p.43-49, 2003.

OLIVEIRA, S.R.; GUEDES, R.M.C.; NOGUEIRA, R.H.G. (1999) Exame citológico como método auxiliar no diagnóstico da leucose enzoótica bovina. **Veterinária Notícia**, Minas Gerais, 5(2): 103-109.

OLSON, C.; MILLER, J. History and terminology of Enzootic Bovine Leukosis. In: BURNY, A. **Enzootic Bovine Leukosis and Bovine Leukemia Virus**. Boston. Kluwer. 1987. P. 3-11.

OIE – World Organisation for Animal Health – **OIE: Terrestrial Animal Health code, Enzootic Bovine Leukosis**, chapter. 11.9.1, 2010.

OIE – World Organisation for Animal Health – **OIE: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, Enzootic Bovine Leukosis**, chapter. 2.4.11, 2012.

OIE – World Organisation for Animal Health – **OIE: Terrestrial Manual, Enzootic Bovine Leukosis**, chapter. 2.4.10, 2018.

OKADA, K.; YAMAGUCHI, A.; OHSHIMA, K.; NUMAKUNAI, S.; ITO, H. H.; SEIMIYA, I.; KOYAMA, H. Spontaneous regression of bovine cutaneous leukosis. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 26, n. 2, p. 136, 1989.

OTACHEL-HAWRANEK, J. **Erradication of enzootic bovine leucosis in dairy cattle from the lower Silesia Region**. *Bull Veterinary Institute pulawyn*. v. 51, p. 465-469, 2007.

PEIXOTO, T. C. et al. Leucose juvenil multicêntrica bovina – Relato de caso. **Rev. Bras. Med. Vet.**, 32:58-62, 2010.

PEREIRA, L. F. et al. Leucose esporádica juvenil em bezerro – Relato de caso. **Archives of Veterinary Science**, v. 18, (supl.2), resumo 039, p. 115-117, 2013.

POLAT, M.; TAKESHIMA, S.; AIDA, Y. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. **Virology journal**, v. 14, n. 1, p. 209, 2017.

RADOSTITS, O. M. et al. Diseases associated with viruses and Chlamydia. In: **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10th Ed. Edinburgh. Saunders Elsevier, 2007, cap. 21, p. 1209-1221.

RAJÃO, D.S. **Efeito da infecção pelo vírus da leucose enzoótica bovina na produção de leite e reprodução de rebanhos leiteiros**. Dissertação de mestrado. Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2008. 26p.

RAMOS, T. A. et al. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n.1, p. 148-154, jan./fev. 2008.

RAVAZZOLO, A. P.; COSTA, U. M. Retroviridae. In: Eduardo Furtado Flores. (Org.). **Virologia Veterinária**. 1ª ed. Santa Maria, 2007, p. 809-837.

REBHUN, W. C. **Doenças do gado leiteiro**. São Paulo: Roca, 2000. 642p.

RESENDE, C. F. Padronização de Elisa indireto para diagnóstico da leucose enzoótica bovina. **Dissertação (mestrado)**. UFMG, 2017.

RIBEIRO, **Leucose esporádica em bovinos com doenças neurológicas no estado do Paraná**. 2012. 52 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

RIET-CORREA, F. Leucose Enzoótica Bovina. In: RIET-CORREA, F. **Doenças de Ruminantes e Equinos**. 2ª ed. São Paulo: Varela, 2001, v. 1, cap. 2, p. 134-135.

RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M. D. C. Intoxicação por plantas e micotoxinas. In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de ruminantes e equídeos**. 3º ed, Santa Maria: Palloti, v.2, p. 99-221, 2007.

RODAKIEWICZ, Sheyla Michele. **Determinação da heterogeneidade do vírus da leucose bovina no estado de Santa Catarina**. 2013. 76 f. Dissertação (Mestre em Ciência Animal) – Centro de Ciências Agroveterinárias – UDESC, Campus de Lajes, Lajes, 2013.

ROCHA, J. F. et al. Soroprevalência do vírus da leucose enzoótica bovina em rebanhos da região sudoeste do estado do Paraná, Brasil. **Revista Agrocientífica**, v. 1, n. 1, jan./jun. 2014, p. 17-22.

RODRIGUES, L. S. A. et al. Avaliação das causas de descarte do rebanho leiteiro na unidade de produção de leite da EVZ/UFG do ano de 2012 a 2014. **Encontro**

científico da Escola de Veterinária e Zootecnia na Universidade Federal de Goiás, p. 1744, 2014.

RODRÍGUEZ, S. M. et al. **Preventive and therapeutic strategies for bovine leukemia virus: Lessons for HTLV**. *Viruses* 2011, 3. Doi: 10.3390/v30072010.

ROSENBERGER G. Enfermidades de los bovinos. **Editorial Agropecuária Hemisfério Sul** S.A. Buenos Aires, Argentina. 1983. 577p.

ROSENBERGER, G. **Exame clínico dos bovinos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p.349-353.

SANTOS, J. A.; PINHEIRO, P. V.; SILVA, L. J. Linfossarcoma com leões da língua e das câmaras cardíacas em bovinos. **Anais da escola fluminense de Medicina veterinária**, Niterói, v.2, p.1-8, 1959.

SARGISON, N.O., SCOTT, P.R., PENNY, C.O., ELSE, R., Response to corticosteroid therapy in a case of sporadic bovine leukosis. **Vet. Rec.** v. 132, n. 19, p. 485-486, 1993.

SILVA T. V. et al. Leucose juvenil multicêntrica bovina. **Biológico**, São Paulo, v.77, Suplemento 2, p.1-235, 2015

SMITH, M.O. Moléstias do sistema nervoso. In: SMITH B.P. (Ed.). **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo: Manole, 2006. p. 995-998.

SPADETTO, R. M.; DIAS, A. S. **Leucose enzoótica bovina: revisão de literatura**. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 11, n. 20, jan. 2013, p. 12.

SWEENEY, R. W.; DIVERS, T. J.; ZIEMER, E.; LICHTENSTEIGER, C. A. Intracranial lymphosarcoma in a holstein bull. **Journal of American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 189, n. 5, p. 555-556, 1986.

THRALL, M. A. et al. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2ª ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2015, cap. 23, p. 689-806.

TOSTES, R. A. Situação da Leucose Bovina no Brasil: uma revisão. **Colloquium Agrariae**, Presidente Prudente, v. 1, n.1, p. 42 – 50, 2005. Disponível em: <<http://revistas.unoeste.br/revistas/ojs/index.php/ca/article/viewFile/85/53>>. Acesso em: 10 mai. 2021.

TÚRY, E. et al. Leucose bovina esporádica, tipo bezerro. Relato do primeiro diagnóstico no estado do Pará. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 5, n. 3, set./dez. 1998, p. 139-142.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE, APHIS. **High prevalence of Bovine Leukosis Virus (BLV) in U.S. Dairy herds**. NAHMS Dairy Studies, Info Sheet, fev. 1997. 2p.

USUI, T.; MEAS, S.; KONNAI, S. **Seroprevalence of bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus in dairy and beef cattle in Hokkaido.** J. Vet Med. Sci., v.65, n.2, p. 287-289, 2003.

VALE-ECHETO O. E. et al. Linfoma multicêntrico o linfossarcoma multicêntrico em búfalo de água (*Bubalus bubalis*): Estudio anatomopatológico. Reporte de um caso. **Revista Científica FCV-LUZ**, 19:257-263, 2009.

VALLI, V. O. E. et al. Histocytology of lymphoid tumors in the dog, cat and cow. **Veterinary Pathology**, v.18, p.494-512, 1981.

VALLI, V. O. E. The hematopoietic system. In: MAXIE M. G. (Ed) **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007, v.3, p.107-324.

VERNAU, W. et al. Classification of 1.198 cases of bovine lymphoma using the national cancer Institute working formulation for human non-hodgkin's lymphomas. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 29, p.183-195, 1992.

WERLING, D.; MÜLLER-DOBLIES, U. U.; LANGHANS, W. Enzootic bovine leukosis. In: Coetzer, J. A. W.; Tustin, R. C. **Infections Diseases of Leukosis**. 2nd ed. Cape Town: Oxford University, 2004, v. 2, p. 708-716.

ZWAHLEN, D. R.; TONTIS, A.; SCHNEIDER, A. Cutaneous lymphosarcoma of helper/inducer T-cell origin in a calf. **Veterinary Pathology**, Washington, n. 24, n. 6, p. 504- 508, 1987.

ANEXO A – Autorização para relato de caso.

SÃO LUCAS
JI-PARANÁ - PO

Afva EDUCAÇÃO
TECNOLOGIA
SAÚDE

COORDENAÇÃO DE MEDICINA VETERINÁRIA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
AUTORIZAÇÃO PARA RELATO DE CASO

Eu, Sidnei Batista, portador da carteira de identidade nº 534291, CPF nº 409.259.942-00 residente à Linha CO Quilômetro 10, Gleba 22, no município de Urupá / RO venho por meio deste autorizar, por livre e espontânea vontade, o uso de informações de prontuários médicos, de exames laboratoriais, entre outros, bem como de imagens do paciente identificado abaixo, o qual encontra-se sob minha tutoria, para fins exclusivos de elaboração de dados relativos ao trabalho de conclusão de curso do (a) aluno (a) de graduação Medicina Veterinária, devidamente matriculado no curso de medicina Veterinária do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná.

Declaro ainda estar ciente de que o uso dos referidos dados ocorrerá mediante sigilo de minha identificação, bem como da identificação de meu animal e de que não receberei qualquer tipo de remuneração ou direitos autorais em função desta autorização.

DADOS DO PACIENTE	
Nome:	Espécie: <u>Bovina</u>
Raça: <u>Nehora</u>	Sexo: <u>Macho</u>
Idade: <u>4 meses</u>	Peso: <u>Aprox. 130 kg</u>

Urupá, 30 de Janeiro de 2020.

Sidnei Batista

Tutor(a)

[Assinatura]

Aluno (a)

[Assinatura]

Orientador (a)

ANEXO B – Termo de consentimento livre esclarecido – Médico Veterinário.



COORDENAÇÃO DE MEDICINA VETERINÁRIA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – MÉDICO VETERINÁRIO

Eu, Enio da Silva Veiga de La Fuentes, portador do RG nº 1082376, CPF nº 006.155.682-38, aluno(a) regularmente matriculado(a) no 10º semestre do curso de graduação em Medicina Veterinária, da instituição de ensino superior denominada Centro Universitário São Lucas Ji-paraná, situada em Ji-paraná – RO, solicito a(o) Sr (a) Aliny Pontes Almeida, RG nº 653558, CPF nº 099.178.637-88, CRMV nº 1044/RO a **AUTORIZAÇÃO** para uso dos dados do prontuário médico do animal abaixo identificado, sob seus cuidados médicos, para desenvolvimento de meu Trabalho de Conclusão de Curso, ou Relatório de Estágio Supervisionado, ou Monografia ou outro, com objetivos científicos e educacionais.

Identificação do animal		
Nome: Sem nome	Espécie: Bovina	Raça: Nelore
Idade: 4 meses	Sexo: Macho	Pelagem: Branca
Local de atendimento: À campo		
Data de atendimento: 30/01/2020	Nº do Registro/Prontuário:	
Descrição dos dados solicitados		
Fotos tiradas durante a necrópsia (linfonodo pré-escapular ao corte).		
Fotos de lâminas histológicas de linfonodo avaliadas no exame histopatológico (linfoma).		

Ji-Paraná, 07 de junho de 2021

Atenciosamente,

Aluno(a)

Enio da Silva Veiga de La Fuentes

AUTORIZAÇÃO	
<input checked="" type="checkbox"/> Autorizo <input type="checkbox"/> Autorizo informações parciais <input type="checkbox"/> Não autorizo	
Para fins de: <input checked="" type="checkbox"/> TCC <input type="checkbox"/> TCC e Relatório de Estágio <input type="checkbox"/> Monografia <input type="checkbox"/> Outra publicação:	
Médico Veterinário:	
Local e Data: Ji-Paraná, 07 de junho de 2021	
Responsável pelo local de atendimento – Ciente (Assinatura):	
Aluno solicitante – Ciente: (Assinatura):	