

## INFECÇÃO PELO VÍRUS DA LEUCOSE ENZOÓTICA BOVINA (BLV)

### ENZOOTIC BOVINE LEUKOSIS INFECTION (BLV)

Fátima Machado Braga<sup>1</sup> Carlos Willi van der Laan<sup>2</sup> Luiz Filipe Schuch<sup>3</sup> Daniza Coelho Halfen<sup>4</sup>

### - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA -

#### RESUMO

O vírus da leucose bovina (BLV) é o agente causal de duas condições clínicas relacionadas aos bovinos: o linfossarcoma, doença neoplásica comum no gado adulto, e linfocitose persistente, proliferação benigna das células linfóides. A identificação do BLV em 1969 e o subsequente desenvolvimento de técnicas sorológicas sensíveis permitiram o reconhecimento da infecção como prevalente em muitos países, principalmente no gado leiteiro. Devido a inexistência de tratamento ou de uma vacina eficaz, as pesquisas concentram-se nos modos de transmissão e no desenvolvimento de programas de controle e prevenção da infecção. Este trabalho faz uma revisão bibliográfica sobre o BLV, incluindo modos de infecção, sinais clínicos e diagnóstico laboratorial, além de descrever medidas que o produtor deve seguir para prevenir ou controlar a disseminação do vírus no rebanho.

**Palavras-chave:** vírus da leucose bovina, leucose enzoótica bovina.

#### SUMMARY

Bovine leukaemia virus (BLV) is the causative agent of two related conditions in cattle: the lymphosarcoma, common neoplastic disease of cattle, and persistent lymphocytosis, a benign proliferation of lymphoid cells. The identification of BLV in 1969 and the subsequent development of sensitive serological techniques allowed the recognition that infections of BLV are prevalent in many countries, especially in dairy cattle. Because of there's no

effective therapy or vaccine, the investigations concentrate on modes of transmission and the development of control and prevention programmes. This paper reviews the BLV, as to their modes of infection, clinical disease and laboratory diagnosis and also describes measures which the owner may take to prevent or control the dissemination of the virus in the herd.

**Key words:** bovine leukemia virus, enzootic bovine leukosis.

#### INTRODUÇÃO

A Leucose Enzoótica Bovina é uma enfermidade infecto-contagiosa de origem viral que se caracteriza por uma neoplasia do tecido linfóide (BLOOD & RADOSTITS, 1991), sendo o tipo mais comum nos bovinos (MUSSGAY & KAADEN, 1978). Durante o século XIX, veterinários observaram que a leucemia e os tumores ocorriam em alguns rebanhos de bovinos, mas não em outros. Um século se passou para que o vírus da Leucose Bovina (BLV) fosse identificado como o agente etiológico da doença (STRAUB, 1982b). FERRER & PIPER (1981) e FERRER (1982a) salientam que todo bovino infectado com o vírus desenvolve anticorpos, entretanto nem todos os animais contaminados apresentam sinais

<sup>1</sup>Médico Veterinário, MSc., Laboratório de Virologia, Faculdade de Veterinária (FV), Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Campus Universitário, 96010-900, Pelotas, RS. Autor para correspondência.

<sup>2</sup>Médico Veterinário, MSc., Professor Adjunto, FV, UFPel.

<sup>3</sup>Médico Veterinário, MSc., Professor de Doenças Infecciosas, FV, UFPel.

<sup>4</sup>Médico Veterinário, MSc., Laboratório de Virologia, FV, UFPel.

clínicos ou patológicos da doença. A patologia básica da Leucose Bovina é um câncer do tecido linfóide, assim os termos linfossarcoma e linfoma maligno são constantemente utilizados. A doença também tem sido denominada de leucemia bovina, mas para MILLER & VAN DER MAATEN (1982) este termo não é patologicamente correto para a doença que ocorre no gado. Assim, STRAUB (1984) ressalta que o termo leucose tem sido adotado, pois leucemia é apenas um dos sinais clínicos que podem ser causados pelo BLV.

### Agente etiológico

Segundo FENNER *et al.* (1993) o vírus da Leucose Enzoótica Bovina pertence à família Retroviridae. Ele é um retrovírus tipo C exógeno, sendo que o gênero no qual este vírus está incluído ainda não foi oficialmente designado. O nome retro (reverso) origina-se da enzima transcriptase reversa (DNA polimerase RNA-dependente) que está presente nos virions de todos os membros da família. O virion da Leucose Bovina é esférico, apresentando um diâmetro de 80 a 130 nm (nanômetros). Possui uma estrutura de três camadas, a mais interna é o complexo genoma-nucleoproteína, que inclui aproximadamente trinta moléculas de transcriptase reversa. Esta estrutura é englobada por um capsídeo icosaédrico que, por sua vez, é envolvido pelo envelope derivado da membrana celular do hospedeiro onde observam-se peplômeros de glicoproteínas.

ABRAMOVA *et al.* (1974) e MUSSGAY & KAADEN (1978) descrevem que o virion possui densidade flutuante de 1.15-1.17g/ml e coeficiente de sedimentação de 600-700 S. A composição química é 60% de proteína, 35% de lipídeos, 2,2% de ácido nucleico e 0,5% de carboidratos. MILLER & VAN DER MAATEN (1982) demonstraram que o BLV é composto de várias proteínas que podem ser identificadas por demonstração de peso molecular através de eletroforese em gel de poliácridamida. STRAUB (1981) salienta que as proteínas virais determinam a resposta imunológica no hospedeiro e pertencem a três grupos principais, as proteínas estruturais não glicosiladas, as glicoproteínas (gp) e a retrotranscriptase. Estudos desenvolvidos por GILDEN *et al.* (1975) concluíram que a principal proteína interna tem peso molecular aproximado de 24 KD, sendo referida como p24. Enquanto que para BURNY *et al.* (1978) as glicoproteínas mais comuns, presentes em estruturas semelhantes a "botões" sobre a superfície externa do envelope viral, possuem pesos moleculares entre 45 e 70 KD, sendo a principal delas a gp51 (PM 51KD). A maioria das reações sorológicas ocorrem com o

antígeno glicoprotéico. ONUMA *et al.* (1975) ressaltam que esta gp é o principal antígeno deste vírus, sendo utilizada no desenvolvimento do teste de Imunogeldifusão que detecta anticorpos em animais infectados pelo BLV, desenvolvido por MILLER & VAN DE MAATEN (1977).

O genoma viral é descrito por ABRAMOVA *et al.* (1974) e PASTORET & PORTETELLE (1990) como um dímero composto de duas moléculas idênticas de RNA linear, sentido positivo, com um peso molecular de 7-10x10<sup>6</sup>D e coeficiente de sedimentação 60-70 S. De acordo com JAWETZ *et al.* (1992) e FENNER *et al.* (1993) a fita de RNA pode ser dividida em três regiões bem definidas, denominadas de gene *gag* (antígeno grupo específico), *pol* (polimerase) e *env* (envelope). Uma quarta região é encontrada neste vírus com capacidade transformante, denominada de gen *sarc* (sarcoma) ou *onc* (oncogene). Estes componentes da estrutura genômica contêm toda a informação genética das quais as proteínas virais são derivadas, onde *gag* codifica as proteínas estruturais; *pol*- a transcriptase reversa; *env*- as glicoproteínas do envelope e *sarc* (*onc*)- fator (es) implicados nos fenômenos da alteração celular.

FENNER *et al.* (1993) ainda comentam que os retrovírus são inativados por solventes e detergentes lipídicos, tais como álcool, éter e clorofórmio. São inativados pelo calor a uma temperatura de 56°C durante 30 minutos, inclusive nos líquidos orgânicos. Este processo elimina totalmente as partículas infecciosas. Entretanto eles são mais resistentes a raios UV e radiações-X do que outros vírus, provavelmente devido ao seu genoma diplóide.

### Doença clínica

Segundo MUSCOPLAT *et al.* (1974) e FERRER (1982b), a doença clínica pode desenvolver-se sob duas formas: uma linfocitose persistente (LP) devido ao incremento de linfócitos B, ou pela ocorrência de linfossarcoma em bovinos adultos. Por outro lado, MUSSGAY & KAADEN (1978) relatam que o desenvolvimento de tumores não é, necessariamente, precedido por uma linfocitose, neste caso leucose tumoral aleucêmica. FERRER *et al.* (1974) e FERRER *et al.* (1979) caracterizam a LP como uma proliferação benigna dos linfócitos que desenvolve-se em 30 a 70% dos animais infectados, enquanto apenas 5 a 10% alcançam o estágio tumoral da doença. Para FERRER (1982b), a grande maioria dos animais infectados com o BLV não desenvolve linfossarcoma, linfocitose persistente ou qualquer outro sinal clínico, permanecendo portadores assintomáticos do vírus. BURNY *et*

*al.* (1980) e MILLER & VAN DER MAATEN (1982) comentam que estes animais apresentam uma infecção persistente e podem ser identificados pela presença de anticorpos contra o BLV

A Leucose Bovina é uma doença do gado adulto, sendo descrita por MUSSGAY & KAADEN (1978) e MILLER & VAN DER MAATEN (1982) apresentando uma maior incidência de desenvolvimento de tumores em animais entre quatro a oito anos de idade. Além disso, FETROW & FERRER (1982) salientam que há a possibilidade do vírus atuar como agente imunossupressor, podendo assim agir como fator predisponente a outras doenças. STRAUB (1984) concluiu que em rebanhos com alta prevalência ao redor de 10 a 15% dos animais adultos podem morrer devido a esta doença. A idade média destes animais é de sete anos, geralmente esses animais infectados são descartados mais cedo devido a outros transtornos, tais como infertilidade e queda na produção de leite, que podem estar relacionados com a doença. Para FERRER (1980) e STOBBER (1981) o desenvolvimento da forma de linfossarcoma acarreta transtornos ao organismo, que apresenta uma série de manifestações clínicas dependendo dos órgãos ou sistemas afetados pela presença do tumor, como manifestações circulatórias, respiratórias, digestivas, reprodutivas, urinárias e neurológicas. Além dos nódulos linfáticos, os tecidos mais freqüentemente afetados são o coração, abomaso, útero, rins, medula espinhal e olho. MILLER & VAN DER MAATEN (1982) citam que os sinais clínicos mais evidentes são adenomegalia, incoordenação e paralisia dos membros posteriores, baixa produção leiteira, exoftalmia, perda de peso progressiva e caquexia, levando à morte do animal. Além disso, STRAUB (1981) comenta que quando os tumores se localizam nas paredes uterinas ocorre obstrução retal e, em raros casos, abortos. Estes ocorrem em períodos mais adiantados da gestação.

### Patologia

A principal característica da doença é o aumento dos linfonodos do animal, sendo comuns na região retrobulbar, onde causa exoftalmia uni ou bilateral, e na área faríngea, causando disfagia e estertores durante a respiração. A forma entérica da doença é caracterizada pelo alargamento da submucosa do abomaso. Pode existir envolvimento dos linfonodos mesentéricos associados com a infiltração do abomaso, sendo que estes podem se apresentar com volume suficiente para causar obstrução. Também é possível observar envolvimento do átrio direito, preferencialmente na região de deposição de gordura

do epicárdio, e infiltração no miocárdio (VALLI, 1993). BLOOD & RADOSTITS (1991) também descrevem massas tumorais de aspecto firme e de coloração branca que podem ser encontradas em qualquer órgão, sendo que o abomaso, o coração e a medula são os órgãos geralmente envolvidos. As lesões microscópicas consistem em infiltrações nodulares ou difusas de células linfóides nos órgãos atingidos.

### Transmissão

Segundo MILLER & VAN DER MAATEN (1982) a transmissão horizontal é a principal via de disseminação do vírus. O BLV não tem sido encontrado livre da célula, no sangue de animais infectados, sendo restrito ao linfócito (KETTMMANN *et al.*, 1978). ROMERO *et al.* (1982) comprovaram a falta de infectividade do plasma, sendo rara a ocorrência de uma viremia verdadeira. Experimentos desenvolvidos por VAN DER MAATEN *et al.* (1982) e JOHNSON *et al.* (1985) demonstraram que o vírus pode ser transmitido principalmente por exposição direta a fluidos biológicos contaminados com linfócitos infectados, particularmente sangue, mas também leite, sêmen e saliva. VAN DER MAATEN & MILLER (1977) demonstraram que uma quantidade de 2.500 linfócitos inoculados via intradérmica é suficiente para causar infecção em bovinos. Vacas inoculadas no trato reprodutivo com linfócitos infectados, em experimento realizado por VAN DER MAATEN & MILLER (1977), desenvolveram anticorpos ao vírus. Porém a inoculação de misturas de sêmen e linfócitos infectados não produziu infecção. Estes e os achados de ROBERTS *et al.* (1982) sugerem a presença de algum fator inibitório no sêmen fresco que previne o estabelecimento da infecção. Pequenos volumes de sangue total administrados em terneiros pelas vias subcutânea, endovenosa e intramuscular foram efetivos na transmissão do BLV, confirmando a hipótese que o uso de agulhas comuns em vacinações ou injeções parenterais favorece a disseminação do vírus entre os animais do rebanho (EVERMANN *et al.*, 1986). FERRER (1979), ROMERO *et al.* (1982) e PELZER & SPRECHER (1993) destacam que muitos procedimentos veterinários de rotina e métodos de manejo são causas importantes para a transferência de linfócitos infectados pelo vírus de bovinos contaminados para suscetíveis. O BLV pode ser transmitido por tatuador (LUCAS *et al.*, 1985), descornador (DIGIACOMO *et al.*, 1985), palpação retal utilizando luvas obstétricas contaminadas de sangue (HOPKINS *et al.*, 1988),

coleta de sangue de vários animais com agulha comum e o uso de instrumentos cirúrgicos contaminados (WILESMITH *et al.*, 1980; DIGIACOMO *et al.*, 1985; EVERMANN *et al.*, 1986). A premunicação contra a Tristeza Parasitária Bovina, por inoculação de sangue fresco obtido de animais infectados pelo BLV e clinicamente sadios, é apontado por ROMERO *et al.* (1982) como um dos fatores responsáveis pela alta incidência da infecção nos rebanhos, onde terneiros jovens geralmente são inoculados subcutaneamente com 2ml de sangue para estimular a imunidade contra esta enfermidade.

Sob condições naturais, a infecção intra-uterina é infreqüente, ocorrendo em cerca de 1,2 a 6,4% dos animais nascidos de vacas infectadas (VAN DER MAATEN *et al.*, 1981; THURMOND *et al.*, 1983b; LASSAUZET *et al.*, 1991). ROMERO *et al.* (1982) e ROMERO *et al.* (1983) concluíram que o BLV é eliminado no leite de vacas infectadas e se constitui numa fonte de infecção para terneiros recém-nascidos. Experimentos envolvendo a inoculação de colostro e leite obtidos de animais infectados, desenvolvidos em ovinos por MILLER & VAN DER MAATEN (1979) e em terneiros por ROMERO *et al.* (1982-1983) demonstraram que ambos os materiais possuem infectividade. Alguns autores consideram a infecção pelo leite ou colostro pouco importante (THURMOND *et al.*, 1983a). Outros, entretanto, consideram esta como uma forma significativa de transmissão (ROMERO *et al.*, 1983). Para LASSAUZET *et al.* (1989) estas diferenças podem resultar de características distintas entre os rebanhos e/ou fatores de manejo, tais como quantidade de bovinos infectados, prevalência da infecção nas vacas de leite, manejo de colostro e outros fatores que poderiam afetar o percentual de infecção nos terneiros.

Com exceção da publicação de LUCAS *et al.* (1980), nenhuma evidência de transmissão pode ser confirmada através do sêmen, ovo ou embrião. Estes autores coletaram o sêmen por massagem pélvica de um touro soropositivo, e para STRAUB (1983), provavelmente, as amostras de sêmen que resultaram em transmissão do vírus estivessem contaminadas com leucócitos. MILLER & VAN DER MAATEN (1979) e STRAUB (1982a) destacam a necessidade de células viáveis contendo o genoma viral para a transmissão do BLV, pois raramente encontra-se vírus livre na corrente sanguínea, secreções ou excreções. O fato do BLV poder ser transmitido pelo sêmen, como foi comprovado por LUCAS *et al.* (1980), deve ser considerado em medidas de precaução. Touros soropositivos e com infecção crônica no trato reprodutivo apresentam um maior risco de transmissão

durante o serviço natural. Sob tais condições específicas, o touro é um fator de risco devido aos linfócitos infectados presentes no fluido seminal (THURMOND & BURRIDGE, 1982). Doenças do trato genital que ocorrem freqüentemente levam a processos inflamatórios nas membranas mucosas do prepúcio e/ou órgãos internos, como a vesícula seminal, durante os quais ocorre a migração de leucócitos para os tecidos afetados. Quando capilares sangüíneos rompem-se, a contaminação do sêmen pode ocorrer, especialmente durante os estágios mais avançados de balanopostite infecciosa de causas diversas (STRAUB, 1983). Estudos realizados por KAJA & OLSON (1982) e MONKE (1986) demonstraram que a inseminação artificial com sêmen processado não possui risco de infecção para a progênie ou vaca inseminada. O sêmen processado é checado para leucócitos, sendo que uma elevada concentração destas células é motivo de descarte. Como o vírus está presente apenas nos linfócitos, esta medida reduz as chances da presença do vírus no sêmen. Além disso, o ejaculado é diluído 50 vezes ou mais durante o processamento, reduzindo a concentração de leucócitos que poderia estar presente em uma dose de sêmen (PELZER & SPRECHER, 1993).

#### Situação da infecção

Pesquisas realizadas no Brasil e em outros países têm demonstrado uma freqüência variável da infecção nos rebanhos leiteiros. ABREU *et al.* (1990) atribuem este perfil epidemiológico às variáveis densidade/manejo, onde a permanência de animais em espaço reduzido associada ao manejo intensivo potencializaria a capacidade da espécie como elemento amplificador da transmissão no rebanho, e em determinadas circunstâncias entre rebanhos, nas explorações leiteiras e em algumas do tipo mista. Nos Estados Unidos, a prevalência de infecção varia regionalmente (FERRER, 1980). Percentuais de infecção de 47,8% foram relatados em 7.768 bovinos de leite, no estado da Flórida por BURRIDGE *et al.* (1981). No Canadá, SAMAGH & KELLAR (1982) estimaram uma prevalência nacional de infecção pelo BLV em torno de 19,7% (40,5% para bovinos de leite e 11,2% para bovinos de corte). HEALD *et al.* (1992) relatam uma prevalência de 24,0% em 998 bovinos provenientes de 268 rebanhos. MAMMERICKX *et al.* (1978) encontraram na Bélgica uma prevalência de 28,6%. Na Austrália, DIMMOCK *et al.* (1991) encontraram um baixo a moderado percentual de infecção (13,0 a 22,0%) em alguns rebanhos, porém

uma prevalência maior (42,0%) foi encontrada em outros.

No Brasil, a infecção viral tem sido demonstrada em diversos estados. No estado de São Paulo, ALENCAR FILHO *et al.* (1979) encontraram 36,6% de animais soropositivos em 1.013 bovinos testados. BIRGEL JÚNIOR *et al.* (1995) observaram, também no estado de São Paulo, uma prevalência de 49,2% em 709 bovinos da raça Jersey. Já no estado do Rio de Janeiro, ROMERO & ROWE (1981) encontraram uma prevalência de 54,3% em 1.290 animais provenientes de doze rebanhos leiteiros, sendo que o maior percentual de reagentes era de animais acima de 49 meses de idade. SANTOS *et al.* (1985) relatam uma prevalência de 28,4% em 317 animais testados no estado de Minas Gerais. Nos estados de Rondônia e Acre, ABREU *et al.* (1990) verificaram que a infecção pelo BLV está amplamente disseminada, de 2.120 soros testados, 1.060 de cada estado, 23,0% e 9,7%, respectivamente, apresentaram reação positiva. As maiores taxas de reagentes foram encontradas nos bovinos com finalidade de exploração leiteira. No Rio Grande do Sul, MORAES *et al.* (1996) encontraram 9,2% de amostras positivas em 39.799 soros provenientes de 4.200 propriedades de 172 municípios, sendo que 29,1% das propriedades apresentaram pelo menos um animal soropositivo. Estes resultados demonstram que a infecção está amplamente disseminada no rebanho leiteiro do estado, entretanto os níveis de infecção são bastante variáveis, de acordo com a tecnificação da propriedade.

### Diagnóstico

*Diagnóstico clínico-patológico:* BARROS & FLORES (1989) destacam como manifestações clínicas o emagrecimento progressivo, anorexia, exoftalmia, paralisia progressiva dos membros posteriores e formações tumorais nos linfonodos superficiais. A necropsia revela formações tumorais em tecidos linfóides do tipo linfossarcoma. BLOOD & RADOSTITS (1991) descrevem que os linfonodos atingidos podem estar bem aumentados e constituídos por tecido normal e neoplásico. Este tecido neoplásico é firme e branco, muitas vezes circundando um foco necrótico translúcido e amarelado.

*Diagnóstico laboratorial:* O diagnóstico laboratorial inclui a biópsia de linfonodos suspeitos. A contagem de linfócitos no exame de sangue pode revelar uma linfocitose persistente, sugerindo a infecção pelo BLV. Entretanto a ausência de LP não exclui a possibilidade de infecção (BARROS &

FLORES, 1989). A infecção pelo BLV em bovinos imunologicamente maduros desencadeia uma forte resposta imune contra a proteína do envelope viral, a gp51. Animais de todas as idades desenvolvem anticorpos tipo IgM, IgG e IgA, que são regularmente detectados em testes sorológicos como o Ensaio Imunoenzimático (Elisa), Radioimunoensaio (RIA) ou Imunogeldifusão em ágar (IGDA) (FERRER, 1982c; PORTETELLE *et al.*, 1983; STRAUB, 1984). A prova de IGDA para detectar anticorpos no plasma ou no soro contra a glicoproteína maior (gp51) do BLV (MILLER & VAN DER MAATEN, 1977) tem sido adotada pelos órgãos sanitários de vários países como o teste oficial para diagnosticar a infecção pelo BLV. Resultados positivos aos testes sorológicos são indicativos de infecção pelo vírus e não necessariamente da doença. Um resultado negativo indica que o animal não está infectado; ou está infectado, mas não houve tempo suficiente para a produção de níveis detectáveis de anticorpos (falso negativo) (JOHNSON & KANEENE, 1991; AGRETI *et al.*, 1993); ou está infectado, mas os níveis de anticorpos não são detectáveis porque os anticorpos estão sendo mobilizados (período pré-parto ou colostrar - falso negativo) (BURRIDGE *et al.*, 1982; AGRETI *et al.*, 1993). Para impedir reações falso-negativas, as vacas não devem ser testadas no período de três semanas que antecedem ao parto e até duas semanas após. Bovinos com resultados negativos devem ser retestados após três meses. Pelo fato de programas de controle incluírem testes seqüenciais de diagnóstico, PELZER & SPRECHER (1993) ressaltam que infecções recentes que resultem em um resultado falso negativo poderiam ser prontamente detectadas em testes subseqüentes.

### Controle e prevenção

Não existe uma vacina, nem tratamento efetivo, para a proteção dos animais. Como consequência, medidas para prevenir, controlar ou erradicar a infecção se fazem necessárias e são economicamente vantajosas para produtores que exportam e comercializam bovinos. Vários países europeus, incluindo Dinamarca e Alemanha, têm estabelecido normas federais para o controle da infecção. Geralmente tais programas envolvem teste e abate dos animais infectados. Nos Estados Unidos, Canadá e em outros países os programas de controle são estritamente voluntários (JOHNSON & KANEENE, 1992; FENNER *et al.*, 1993).

VAN DER MAATEN & MILLER (1979) observaram que a velocidade relativamente lenta com

que a infecção se dissemina entre os animais suscetíveis indica que a doença não é altamente contagiosa. Sob estas circunstâncias, parece provável que programas para controlar ou erradicar a infecção de rebanhos individuais ou populações maiores possa ter êxito. Estes autores também salientam que os programas poderiam ser planejados sem requerer a imediata remoção e abate dos animais infectados. Esta alternativa seria válida para produtores que objetivam uma situação livre, porém relutam na remoção de um número considerável de animais do rebanho, na tentativa de eliminação da infecção. Para PELZER & SPRECHER (1993) vários fatores influem no sucesso de um programa de controle do BLV. Primeiro, o manejo deve ser apontado com um entendimento sobre os possíveis mecanismos de transmissão do vírus. Segundo, há necessidade de uma identificação acurada dos animais infectados e não infectados através de um teste laboratorial. Finalmente, os procedimentos necessários para o controle da infecção devem ser economicamente possíveis. Esses autores classificam as formas de controle em três diferentes categorias. A primeira delas seria o teste e a remoção dos animais reagentes, principalmente quando o objetivo seja a erradicação. Outra opção seria a segregação do rebanho em animais soropositivos e soronegativos. E, finalmente, a adesão de práticas de manejo estritas para reduzir a transmissão horizontal e vertical do vírus.

*Teste e remoção:* Os programas de controle e erradicação da doença estão baseados na remoção dos animais infectados do rebanho com testes de diagnóstico periódicos (SHETTIGARA *et al.*, 1986). Segundo WEIBLEN (1992) e PELZER & SPRECHER (1993), é preciso testar sorologicamente todos os animais do rebanho, considerando-se positivo o rebanho que tiver no mínimo um animal reagente. Os rebanhos positivos devem ser retestados a cada seis meses para a identificação dos animais que soroconverteram no período. STRAUB (1978) utilizou um intervalo de três meses entre um teste e outro para resultados de estudos de transmissão. WILESMITH & LORENZ (1980) recomendam o intervalo entre testes de quatro meses. De acordo com SHETTIGARA *et al.* (1986) e JOHNSON & KANEENE (1992), é possível eliminar a infecção do rebanho após dois a três ciclos de testes de IGDA e remoção dos reagentes, com um intervalo de 30 a 60 dias para detectar possíveis casos adicionais. Um dos primeiros estudos relatados na tentativa de erradicar a infecção pelo BLV foi conduzido por YOSHIKAWA *et al.* (1982) no Japão. O levantamento sorológico inicial desse rebanho revelou uma prevalência de 3,5% em 227 bovinos de

aproximadamente 24 meses de idade. Os oito animais que apresentaram reação positiva ao teste sorológico foram eliminados do rebanho, que foi isolado e testado periodicamente durante o período de 36 meses, com intervalo médio de três meses entre um teste e outro. Sempre que algum caso novo fosse identificado, esse animal era removido do rebanho. A incidência observada durante o período do estudo, nos últimos cinco testes, foi de 2,1%, 11,4%, 5,6%, 3,4% e 0,0%.

*Separação do rebanho em dois lotes:* JOHNSON & KANEENE (1992) comentam que uma opção mais apropriada para rebanhos com uma prevalência considerada muito alta para que a remoção dos animais soropositivos fosse possível, seria a separação dos animais em dois lotes (soropositivos e soronegativos) mantidos em poteiros separados. Neste caso, os animais soropositivos e soronegativos deveriam ser identificados para a distinção entre eles. Medidas de controle, como a utilização de agulhas individuais e equipamentos esterilizados durante qualquer prática veterinária ou intervenção cirúrgica, também deveriam ser instituídas nestas propriedades. Para WEIBLEN (1992), a eliminação dos animais infectados seria gradativa, havendo a reposição destes por animais soronegativos.

*Práticas de manejo para o controle do BLV:* Um programa de controle da infecção que não exigiu gastos diretos com descarte ou segregação dos animais soropositivos foi conduzido por SPRECHER *et al.* (1991) em um rebanho leiteiro que apresentou uma prevalência inicial alta. O programa consistiu na adoção de medidas corretivas de manejo, na tentativa de evitar a disseminação da infecção. Os efeitos destas medidas foram estimados através da comparação da prevalência pré- (1987) e pós-intervenção (1989). O nível de infecção do rebanho diminuiu de 44,0% para 17,0% ao final do período. Os autores relacionaram o aparente sucesso deste estudo ao fato das recomendações serem rigorosamente seguidas pelos proprietários. SPRECHER *et al.* (1991) e PELZER & SPRECHER (1993) recomendam alguns procedimentos para prevenir a transferência de linfócitos entre animais infectados e suscetíveis: uso de agulhas estéreis individuais para injeções e coleta de sangue; desinfecção dos equipamentos de tatuagem entre animais; uso de descorna elétrica ou desinfecção do equipamento entre animais; troca de luvas obstétricas entre animais; uso de vacas receptoras soronegativas para transferência de embriões; lavagem e enxágüe de instrumentos cirúrgicos em água morna, submergindo-os em hipoclorito de sódio; controle de insetos hematófagos.

Além disso, os terneiros nascidos de vacas infectadas deveriam ser isolados imediatamente após

o nascimento e alimentados com colostro e leite de vacas livres do BLV (FERRER, 1979; WILESMITH & LORENZ, 1980; SHETTIGARA *et al.*, 1989), pois o BLV ou células infectadas pelo vírus são eliminados no colostro e leite destas vacas (MILLER & VAN DER MAATEN, 1979; ROMERO *et al.*, 1982; ROMERO *et al.*, 1983). O aquecimento a uma temperatura de 56°C durante 30 minutos destrói a infectividade do vírus (BAUMGARTENER *et al.*, 1976; DIGLIO & FERRER, 1976), sem afetar a atividade dos anticorpos neutralizantes (DIGLIO & FERRER, 1976; FERRER & DIGLIO, 1976). Assim, a inativação pelo calor do leite proveniente de vacas infectadas poderia ser uma maneira efetiva para proteger os ternos contra a infecção durante os primeiros meses de vida (FERRER, 1979). WEIBLEN (1992) recomenda que estes animais deveriam ser testados aos seis meses de idade, e os soronegativos aproveitados para reposição. Segundo EAGLESOME *et al.* (1980) e HARE *et al.* (1985), o BLV não é transmitido através da zona pelúcida intacta, dessa forma o embrião poderia servir como uma alternativa para a introdução de material genético valioso de um animal infectado com o uso de receptoras soronegativas. A transferência de embriões poderia ser utilizada como um método de erradicar a infecção de um rebanho, preservando linhagens sanguíneas importantes.

Além disso, FERRER (1979) e PELZER & SPRECHER (1993) recomendam o isolamento e teste dos bovinos, com intervalo de três meses, antes da introdução em um rebanho sob programa de controle. No caso de um teste menos sensível como o IGDA um período de isolamento maior, assim como um maior número de testes, poderia ser requerido.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMOVA, E.N., KONDRATEV, V.S., SYTINSKII, I.A. The biochemistry of leucosis in cattle. *The Veterinary Bulletin*, v. 44, p. 689-711, 1974.
- ABREU, V.L.V., SILVA, J.A., MODENA, C.M., *et al.* Prevalência da leucose enzoótica bovina nos estados de Rondônia e Acre. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 42, n. 3, p. 203-210, 1990.
- AGRESTI, A., PONTI, W., ROCCHI, M., *et al.* Use of polymerase chain reaction to diagnose bovine leukemia virus infection in calves at birth. *American Journal of Veterinary Research*, v. 54, n. 3, p. 373-378, 1993.
- ALENCAR FILHO, R.A., MAZANTI, M. T., SAAD, A.D., *et al.* R. Levantamento preliminar da infecção pelo vírus da leucemia linfática crônica (LLC) dos bovinos no Estado de São Paulo. *Biológico, S. Paulo*, v. 45, p. 47-54, 1979.
- BARROS, C.S.L., FLORES, E.F. Leucosis bovina. In: XVII JORNADAS URUGUAYAS DE BUIATRIA. Paysandú, R.O.U. *Anais...* 1989, p. 01-20.
- BAUMGARTENER, L.E., OLSON, C., ONUMA, M. Effect of pasteurization and heat treatment on bovine leukemia virus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 169, p. 1189-1191, 1976.
- BIRGEL JÚNIOR, E.H., D'ANGELINO, J., BENESI, F.J., *et al.* Prevalência da infecção pelo vírus da Leucose dos bovinos, em animais da raça Jersey, criados no estado de São Paulo. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 15, n. 4, p. 93-99, 1995.
- BLOOD, D.C., RADOSTITS, O.M. *Clínica Veterinária*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991, cap. 21: Doenças causadas por vírus e clamídias-I: p. 684-691.
- BURNY, A., BEX, F., CHANTRENNE, H., *et al.* Bovine leukemia virus involvement in enzootic bovine leukosis. *Advances in Cancer Research*, v. 28, p. 251-311, 1978.
- BURNY, A., BRUCK, C., CHANTRENNE, H., *et al.* Bovine leukemia virus : molecular biology and epidemiology. In: KLEIN, G. (Ed.). *Viral Oncology*. New York: Raven Press, 1980, p. 231-289.
- BURRIDGE, M.J., PUHR, D.M., HENNEMANN, J.M. Prevalence of bovine leukemia virus infection in Florida. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 179, p. 704-707, 1981.
- BURRIDGE, M.J., THURMOND, M.C., MILLER, J.M., *et al.* Fall in antibody titer to bovine leukemia virus in the periparturient period. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, v. 46, p. 270-271, 1982.
- DIGIACOMO, R.F., DARLINGTON, R.L., EVERMANN, J.F. Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy calves by dehorning. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, v. 49, p. 340-342, 1985.
- DIGLIO, C.A., FERRER, J.F. Induction of syncytia by the bovine C-type leukemia virus. *Cancer Research* 36, p. 1056-1067, 1976.
- DIMMOCK, C.K., CHUNG, Y.S., MACKENZIE, A.R. Factors affecting the natural transmission of bovine leukaemia virus infection in Queensland dairy herds. *Australian Veterinary Journal*, v. 68, n. 7, p. 230-233, 1991.
- EAGLESOME, M.D., HARE, W.C.D., SINGH, E.L. Embryo transfer: a discussion on its potential for infectious disease control based on a review of studies on infection of gametes and early embryos by various agents. *Canadian Veterinary Journal*, v. 21, p. 106-112, 1980.
- EVERMANN, J.F., DIGIACOMO, R.F., FERRER, J.F., *et al.* Transmission of bovine leukosis virus by blood inoculation. *American Journal of Veterinary Research*, v. 47, p. 1885-1887, 1986.
- FENNER, J.F., GIBBS, E.P.J., MURPHY, F.A., *et al.* *Veterinary Virology*. 2.ed. San Diego: Academic Press, 1993. Cap. 33: Retroviridae: p. 561-595.

- FERRER, J.F. Bovine leukosis: natural transmission and principles of control. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 175, n.12, p. 1281-1286, 1979.
- FERRER, J.F. Bovine lymphosarcoma. **Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine**, v. 24, p. 01-68, 1980.
- FERRER, J.F. Eradication of bovine leukemia virus infections from a high prevalence herddusing radioimmunoassay for identification of infected animals. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 180, p.890-893, 1982a.
- FERRER, J.F. La leucosis bovina y su agente causal. **IICA Salud Animal**. Publ. Científica n.1. San José de Costa Rica, 1982b.
- FERRER, J.F. Use of radioimmunoassay in a program aimed at the eradication of bovine leukemia virus (BLV) infection from a high incidence herd. **Current Topics in Veterinary Medicine and Animal Science**, v. 15, p. 532-542, 1982c.
- FERRER, J. F., DIGLIO, C. A. Development of an in vitro infectivity assay for the C- type bovine leukemia virus. **Cancer Research**, v. 36, p. 1068-1073, 1976.
- FERRER, J.F., PIPER, C. Role of colostrum and milk in the natural transmission of the bovine leukemia virus. **Cancer Research**, v. 41, p. 4906-4909, 1981.
- FERRER, J.F., ABT, D.A., BHATT, D.M., *et al.* Studies on the relationship between infection with bovine C-type virus, leukemia, and persistent lymphocytosis in cattle. **Cancer Research**, v. 34, p. 893-900, 1974.
- FERRER, J.F., MARSHAK, R.R., ABT, D.A., *et al.* Relationship between lymphosarcoma and persistent lymphocytosis in cattle: a Review. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 175, p. 705-708, 1979.
- FETROW, J., FERRER, J.F. Bovine leukemia virus infection and mastitis. **Journal of Dairy Science**, v. 65, p. 881-882, 1982.
- GILDEN, R.V., LONG, C.W., HANSON, M., *et al.* Characteristics of the major internal protein and RNA-dependent DNA polymerase of bovine leukaemia virus. **Journal of General Virology**, v. 29, p. 305-314, 1975.
- HARE, W.C.D., MITCHELL, D., SINGH, E.L., *et al.* Embryo transfer in relation to bovine leukemia virus control and eradication. **Canadian Veterinary Journal**, v. 26, p. 231-234, 1985.
- HEALD, M.T.S., WALTNER-TOEWS, D., JACOBS, R.M., *et al.* The prevalence of anti-bovine leukemia virus antibodies in dairy cows and associations with farm management practices, production and culling in Ontario. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 14, p. 45-55, 1992.
- HOPKINS, S.G., EVERMANN, J.F., DIGIACOMO R.F., *et al.* Experimental transmission of bovine leukosis virus by simulated rectal palpation. **Veterinary Record**, v. 122, p. 389-391, 1988.
- JAWETZ, E., MELNICK, J.L., ADELBERG, E.A. **Microbiologia Médica**. 14.ed. Mexico: Ed. El Manual Moderno, 1992. Cap.45: Virus tumorales y oncogenes: p. 595-607.
- JOHNSON, R., GIBSON, C.D, KANEENE, J.B. Bovine leukemia virus: a herd-based control strategy. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 3, p. 339-349, 1985.
- JOHNSON, R., KANEENE, J.B.: Bovine leukemia virus part I. Descriptive epidemiology, clinical manifestation and diagnostic tests. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 13, p. 315-327, 1991.
- JOHNSON, R., KANEENE, J.B. Bovine leukaemia virus and enzootic bovine leukosis. **Veterinary Bulletin**, v. 62, n. 4, p. 287- 312, 1992.
- KAJA, R.W., OLSON, C. Non-infectivity of semen from bulls infected with bovine leucosis virus. **Theriogenology**, v. 18, p. 107-112, 1982.
- KETTMANN, R., BURNY, A., CLEUTER, Y., *et al.* Distribution of bovine leukemia virus proviral DNA sequences in the tissues of animals with enzootic bovine leucosis. **Leukemia Research**, v. 2, p. 23-32,1978.
- LASSAUZET, M.L.G., JOHNSON, W.O., THURMOND M.C., *et al.* Protection of colostrum antibodies against bovine leukemia virus infection in calves on a California dairy. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 53, p. 424-430, 1989.
- LASSAUZET, M.L.G., THURMOND, M.C., JOHNSON, W.O., *et al.* Factors associated with in utero or periparturient transmission of bovine leukemia virus in calves on a California dairy. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 55, p. 264-268, 1991.
- LUCAS, M.H., DAWSON, M., CHASEY, D., *et al.* Enzootic bovine leucosis virus in semen. **Veterinary Record**, v. 106, p. 128, 1980.
- LUCAS, M.H. , ROBERTS, D.H. , WIBBERLY, G. Ear tattooing as a method of spread of bovine leukosis virus infection. **British Veterinary Journal**, v. 141, p. 647-649, 1985.
- MAMMERICKX, M., CORMANN, A., BURNY, A., *et al.* Eradication of enzootic bovine leukosis based in the detection of the disease by the GP immunodiffusion test. **Annales de Recherches Vétérinaires**, v. 9, p. 885-894, 1978.
- MILLER, J.M., VAN DER MAATEN, M.J. Use of glycoprotein antigen in the immunodiffusion test for bovine leukemia virus antibodies. **European Journal of Cancer**, v. 13, p. 1369-1375, 1977.
- MILLER, J.M, VAN DER MAATEN, M.J. Infectivity tests of secretions and excretions from cattle infected with bovine leukemia virus. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 62, p. 425-428, 1979.
- MILLER, J.M., VAN DER MAATEN, M.J. Bovine leukosis- its importance to the dairy industry in the United States. **Journal of Dairy Science**, v. 65, p. 2194-2203, 1982.
- MONKE, D.R. Noninfectivity of semen from bulls infected with bovine leukosis virus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 188, p. 823-826, 1986.
- MORAES, M.P., WEIBLEN, R., FLORES, E.F., *et al.* Levantamento sorológico da infecção pelo vírus da Leucose Bovina nos rebanhos leiteiros do Estado do Rio Grande do Sul. **Brasil. Ciência Rural**, v. 26, n. 2, p. 257-262, 1996.



- MUSCOPLAT, C.C., JOHNSON, D.W., POMEROY, K.A., *et al.* Lymphocyte surface immunoglobulin: Frequency in normal and lymphocytotic cattle. **American Journal of Veterinary Research**, v. 35, p. 593-595, 1974.
- MUSSGAY, M., KAADEN, O.R. Progress in studies on the etiology and serologic diagnosis of enzootic bovine leukosis. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 79, p. 43-72, 1978.
- ONUMA, M., OLSON, C., BAUMGARTNER, L.E., *et al.* An ether-sensitive antigen associated with bovine leukemia virus infection. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 55, p. 1155-1158, 1975.
- PASTORET, P.P., PORTETELLE, D. Les infections des animaux par rétrovirus. **Annales de Médecine Vétérinaire**, v. 134, p. 361-383, 1990.
- PELZER, K.D., SPRECHER, D.J. Controlling BLV infection on dairy operations. **Veterinary Medicine**, p. 275-281, 1993.
- PORTETELLE, D., BRUCK, C., MAMMERICKX, M., *et al.* Use of a monoclonal antibody in an ELISA test for the detection of antibodies to bovine leukemia virus. **Journal of Virological Methods**, v. 6, p. 19-29, 1983.
- ROBERTS, D.H., LUCAS, M.H., WIBBERLEY, G., *et al.* An investigation into the susceptibility of cattle to bovine leukosis virus following inoculation by various routes. **The Veterinary Record**, v. 110, p. 222-224, 1982.
- ROMERO, C.H., ROWE, C.A. Enzootic bovine leukosis virus in Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, v. 13, p. 107-111, 1981.
- ROMERO, C.H., ZANOCCHI, H. G., AGUIAR, A.A., *et al.* Experimental transmission of enzootic bovine leukosis virus with blood and milk in the tropics. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 2, p. 9-15, 1982.
- ROMERO, C.H., CRUZ, G.B., ROWE, C.A. Transmission of bovine leukemia virus in milk. **Tropical Animal Health and Production**, v. 15, p. 215-218, 1983.
- SAMAGH, B.S., KELLAR, J.A. Seroepidemiological survey of bovine leukaemia virus infection in Canadian cattle. **Current Topics in Veterinary Medicine and Animal Science**, v. 15, p. 397-412, 1982.
- SANTOS, J.L., FARIA, J.E., RIBEIRO, M.F.B., *et al.* Epidemiologia da Leucose Enzoótica Bovina no estado de Minas Gerais. I-Prevalência de anticorpos na zona da mata. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 37, n. 4, p. 359-368, 1985.
- SHETTIGARA, P.T., SAMAGH, B.S., LOBINOWICH, E.M. Eradication of bovine leukemia virus infection in commercial dairy herds using the agar gel immunodiffusion test. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 50, p. 221-226, 1986.
- SHETTIGARA, P.T., SAMAGH, B.S., LOBINOWICH, E.M. Control of bovine leukemia virus infection in dairy herds by agar gel immunodiffusion test and segregation of reactors. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 5, p. 108-110, 1989.
- SPRECHER, D.J., PELZER, K.D., LESSARD, P. Possible effect of altered management practices on seroprevalence of bovine leukemia virus in heifers of a dairy herd with history of high prevalence of infection. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 5, p. 584-588, 1991.
- STOBER, M. The clinical picture of the enzootic and sporadic forms of bovine leukosis. **Bovine Practitioner**, v. 16, p. 119-129, 1981.
- STRAUB, O.C. Preliminary results of a new sanitation program for the eradication of enzootic bovine leukosis. **Annales de Recherches Vétérinaires**, v. 9, p. 895-898, 1978.
- STRAUB, O.C. Enzootic Bovine Leukosis. In: Gibbs, E.P.J. (Ed.). **Virus Diseases of Food Animals. V. II.** London: Academic Press, 1981. Cap. 28, p. 683-718.
- STRAUB, O.C. Transmission studies from leukotic cattle to sheep using secretions, excretions, breath and skin scrapings. **Current Topics in Veterinary Medicine and Animal Science**, v. 15, p. 299-308, 1982a.
- STRAUB, O.C. The evolution and diminution of bovine leukosis. In: **Fourth International Symposium on Bovine Leukosis.** ECSC, EEC, EAEC, Brussels-Luxembourg, 1982b.
- STRAUB, O.C. Recommendations concerning enzootic bovine leukosis in connection with international exchange of semen and embryos. **Proceedings of an International Symposium on Microbiological Tests for the International Exchange of Animal Genetic Material**, Ames, Iowa, 1983.
- STRAUB, O.C. Enzootic bovine leukosis - a slow virus disease. **Outlook on Agriculture**, v. 8, n. 4, p. 179-184, 1984.
- THURMOND, M.C., BURRIDGE, M.J. Application of research to control of bovine leukemia virus infection and to exportation of bovine leukemia virus-free cattle and semen. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 181, p. 1531-1534, 1982.
- THURMOND, M.C., PORTIER, K.M., PUHR, D.M., *et al.* A prospective investigation of bovine leukemia virus infection in young dairy cattle, using survival methods. **American Journal of Epidemiology**, v. 117, p. 621-631, 1983a.
- THURMOND, M.C., CARTER, R.L., PUHR, D.M., *et al.* An epidemiological study of natural in utero infection with bovine leukemia virus. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v. 47, p. 316-319, 1983b.
- VALLI, V.E.O. The hematopoietic system. In: JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N. **Pathology of domestic animals**, 4. ed. San Diego: Academic Press, 1993. Cap. 2, v. 3, p. 101-265.
- VAN DER MAATEN, M.J., MILLER, J.M. Susceptibility of cattle to bovine leukemia virus infection by various routes of exposure. **Advances in Comparative Leukemia Research**, p. 29-32, 1977.
- VAN DER MAATEN, J.M., MILLER, J.M. Appraisal of control measures for bovine leukosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 175, n. 12, p. 1287-1290, 1979.

- VAN DER MAATEN, J.M., MILLER, J.M., SCHMERR, M.J.F. In utero transmission of bovine leukemia virus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, n. 6, p. 1052-1054, 1981.
- VAN DER MAATEN, M.J., MILLER, J.M., SCHMERR, M.J.F. Factor affecting the transmission of bovine leukemia virus from cows to their offspring. In: **4th International Symposium On Bovine Leukosis**: ECSC, EEC, EAEC, Straub, O.C. (Ed.). Brussels-Luxembourg, 1982, p. 225-240.
- WEIBLEN, R. Doenças víricas que interferem na produção leiteira. In: Charles, T.P., Furlong, J. (Eds) **Doenças dos bovinos de leite adultos**. Embrapa-CNP Gado de leite, 1992, p. 01-32.
- WILESMITH, J.W., LORENZ, R.J. Observations of the effects of farm husbandry and management factors on the prevalence and control of bovine leukosis virus infection in West Germany. In: **Proceedings of the Second International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics**, 1979. Canberra, Australia, 1980, p. 607-612.
- WILESMITH, J.W., STRAUB, O.C., LORENZ, R.J. Some observations on the epidemiology of bovine leukosis virus infection in a large dairy herd. **Research in Veterinary Science**, v. 28, p. 10-16, 1980.
- YOSHIKAWA, T., YOSHIKAWA, H., KOYAMA, H., *et al.* Preliminary attempts to eradicate infection with bovine leukemia virus from a stock farm in Japan. **Japanese Journal of Veterinary Science**, v. 44, p. 831-834, 1982.

**Ciência Rural, v. 28, n. 1, 1998.**