



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS REALEZA
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

JULIANA APARECIDA BEDANI

REVISÃO SISTEMÁTICA DE LEUCOSE ENZOÓTICA BOVINA

REALEZA

2024

JULIANA APARECIDA BEDANI

REVISÃO SISTEMÁTICA DE LEUCOSE ENZOÓTICA BOVINA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientadora: Dr.^a Maiara Garcia Blagitz Azevedo

REALEZA

2024

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Bedani, Juliana Aparecida
Revisão Sistemática de Leucose Enzoótica bovina /
Juliana Aparecida Bedani. -- 2024.
32 f.:il.

Orientadora: Dr.^a Maiara Garcia Blagitz Azevedo

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina Veterinária, Realeza, PR, 2024.

1. Doenças infecciosas de grandes animais. 2. Clínica
de animais de produção. 3. Retrovírus. I. Azevedo,
Maiara Garcia Blagitz, orient. II. Universidade Federal
da Fronteira Sul. III. Título.

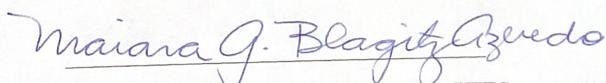
JULIANA APARECIDA BEDANI

REVISÃO SISTEMÁTICA DE LEUCOSE ENZOÓTICA BOVINA

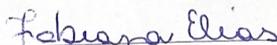
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito para obtenção do título de Médico Veterinário.

Este trabalho de conclusão foi defendido e aprovado pela banca em 08/10/2024.

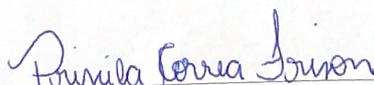
BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dr.^a Maiara Garcia Blagitz Azevedo - UFFS
Orientadora



Prof.^a Dr.^a Fabiana Elias
Avaliadora



M.V. Priscila Correa Frison
Avaliadora

Dedico à minha mãe, filhas e amigas que sempre estiveram ao meu lado nessa jornada e à todas as mães, principalmente as solo, que se aventuram na vida acadêmica e científica, lutando não só por si e seus filhos, mas também por uma sociedade mais inclusiva, humana e justa.

AGRADECIMENTOS

Citar cada pessoa que me ajudou nessa jornada é impossível, por isso será no coletivo. Agradeço em primeiro lugar a Deus que me deu força e saúde para enfrentar os desafios diários, a minha mãe Rosa Amélia que me fez acreditar que esse sonho poderia ser real, obrigada por acreditar mais em mim do que eu mesma, mãe você sempre será minha maior inspiração de força, amor e fé. De forma especial agradeço as minhas filhas Ana Julia e Isis que estiveram ao meu lado de baixo de sol, chuva, frio e vento a mais de mil quilômetros do restante da família, me desculpem por estar sempre cansada mas conciliar a graduação com maternidade e trabalho não foi fácil, vocês são a razão de eu não ter desistido.

Aos professores da graduação agradeço a cada um por todo conhecimento compartilhado. Lucif Junior, professor e amigo, obrigado pelas cobranças e pelos muitos incentivos. Maiara Azevedo minha querida professora e orientadora obrigada por toda ajuda, paciência e acolhimento. Denise Mello professora e coordenadora do curso, agradeço por atender com proatividade as inúmeras demandas que sempre te foram levadas. Professora Adalgiza obrigada por sua aula ser um lugar possível para mães com seus filhos, Isis e eu amamos suas aulas.

Minhas amigas Bruna, Isabela, Jaine, Larissa, Maria, Thamyla e Xaiane e amigos Bruno, Felipe e Lucas vocês fizeram meus dias na faculdade e em Realeza possíveis, sem vocês ao meu lado eu não conseguiria, com certeza vocês são a minha família do Paraná. Rafael o resultado desse trabalho é em grande parte pela sua ajuda.

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

A Leucose enzoótica bovina (LEB), também conhecida como linfoma bovino ou leucemia bovina, é uma enfermidade infectocontagiosa de origem viral, e atualmente está disseminada nos rebanhos bovinos do mundo todo, ademais tem grande impacto econômico, especialmente em rebanhos leiteiros. Contudo, devido à complexidade da interação do vírus com o hospedeiro, pesquisas experimentais detalhadas podem levar um certo tempo de estudos a campo e em laboratório com rigorosos protocolos oque implica em custos, tecnologias e recursos. Diante disso, ainda que os estudos observacionais não ocupem a posição mais elevada na hierarquia de evidência científica, é relevante reconhecer seu crédito, uma vez que permitem a coleta de dados de populações de maneira aleatória, conferindo representatividade à amostra em um período curto de tempo e com custos relativamente reduzidos. Desse modo, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de maneira sistematizada com base no PRISMA, 2020 trazendo a sumarização de informações relevantes referentes à Leucose enzoótica bovina em rebanhos leiteiros nacionais e internacionais. O presente estudo, selecionou e analisou o risco de viés de forma sistematizada vinte artigos com datas de publicação a partir de 2009. Além disso, contou, com um número amostral significativo, totalizando 11.284 amostras, e apresenta dados como prevalência, diagnóstico, prevenção e controle da leucemia bovina em rebanhos leiteiros distribuídos geograficamente por oito países.

Palavras-chave: Leucemia bovina; Linfossarcoma bovino; rebanhos leiteiros

ABSTRACT

Enzootic bovine leukosis (LEB), also known as bovine lymphoma or bovine leukemia, is an infectious disease of viral origin, and is currently widespread in cattle herds around the world, and also has a major economic impact, especially in dairy herds. However, due to the complexity of the interaction between the virus and the host, detailed experimental research can take a certain amount of time for studies in the field and in the laboratory with rigorous protocols, which implies costs, technologies and resources. Given this, even though observational studies do not occupy the highest position in the hierarchy of scientific evidence, it is important to recognize their credit, as they allow data to be collected from populations in a random manner, providing representativeness to the sample in a short period of time. and at relatively low costs. Therefore, the present study aimed to carry out a systematic review based on PRISMA 2020, summarizing relevant information regarding enzootic bovine leukosis in national and international dairy herds. The present study systematically selected and analyzed the risk of bias twenty articles with publication date from 2009 onwards. Furthermore, it had a significant sample number, totaling 11,284 samples, and presents data such as prevalence, diagnosis of leukemia cattle in dairy herds geographically distributed across eight countries.

Keywords: Bovine leukemia; Bovine lymphoma; Dairy herds

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Base de dados usadas e número de registros encontrados.....	19
Tabela 2 - Estudos inclusos na revisão após triagem.....	20
Tabela 3 - Dados obtidos na pesquisa.....	21
Tabela 4 - Resultado da análise do risco de viés.....	23

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1	CARACTERIZAÇÃO DA DOENÇA.....	12
2.2	ETIOLOGIA.....	12
2.3	TRANSMISSÃO.....	13
2.4	SUSCEPTIBILIDADE.....	14
2.5	SINAIS CLÍNICOS.....	14
2.6	DIAGNÓSTICO.....	14
2.7	TRATAMENTO E PREVENÇÃO.....	15
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	16
3.1	PROTOCOLO DE REGISTRO.....	16
3.2	FONTES DE BUSCA.....	16
3.3	SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	16
3.4	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO.....	17
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	17
3.6	AValiação DO RISCO DE VIÉS.....	17
3.7	EXTRAÇÃO DE DADOS.....	18
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
4.1	PREVALÊNCIA.....	21
4.2	DIAGNÓSTICO.....	23
4.3	PREVENÇÃO E CONTROLE.....	24
5	CONCLUSÃO.....	26
6	REFERÊNCIAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

A pecuária leiteira produziu em 2023, o montante de 35,4 bilhões de litros de leite e atingiu o valor de 80.2 bilhões de reais. Atualmente o Brasil ocupa o posto de terceiro maior produtor mundial de leite e conta com mais de 1 milhão de propriedades produtoras, sendo em sua maioria pequenas e médias propriedades, gerando emprego e renda (MAPA,2023).

A alta produtividade no setor pecuário está intimamente correlacionada com o bom manejo de doenças infecciosas. O controle eficaz dessas doenças é fundamental para garantir a saúde do rebanho, o que, por sua vez, contribui para a produtividade e a rentabilidade da atividade. Severas epidemias podem resultar não apenas em perdas diretas, mas também em custos elevados com tratamento e manejo, impactando negativamente a rentabilidade da propriedade.

A Leucose enzoótica bovina (LEB), também conhecida como linfoma bovino ou leucemia bovina, é uma enfermidade infectocontagiosa de origem viral, no qual pertence à família Retroviridae e ao gênero Deltaretrovirus. Atualmente está disseminada nos rebanhos bovinos do mundo todo e tem grande impacto econômico, pois causa danos às exportações, despesas com diagnóstico e tratamento, redução na eficiência reprodutiva, diminuição nas taxas de concepção, maior vulnerabilidade a outras doenças infecciosas, morte de animais e deterioração de carcaças (Acaiate *et al.* 2007; Ruiz *et al.*, 2018).

Estudos como o de Nekouei *et al.* (2016) e Norby *et al.* (2016) confirmam que vacas infectadas com LEB tem menor longevidade e também produzem uma quantidade significativamente menor de leite em relação a vacas não infectadas. O curso da doença é relativamente longo, podendo variar de meses a anos, o que dificulta o diagnóstico precoce e a implementação de medidas de controle eficientes.

O entendimento da Leucose Enzoótica Bovina e o desenvolvimento de estratégias efetivas de controle são essenciais para garantir a saúde do rebanho e a sustentabilidade da produção bovina. A pesquisa contínua e a colaboração entre produtores, médicos veterinários e instituições são de suma importância para o combate a essa enfermidade, visando a saúde animal, e também o fortalecimento da economia rural.

Contudo, devido à complexidade da interação do vírus com o hospedeiro, pesquisas experimentais detalhadas podem levar um certo tempo de estudos a campo e em laboratório com rigorosos protocolos oque implica em custos, tecnologias e recursos.

Diante disso, ainda que os estudos observacionais não ocupem a posição mais elevada na hierarquia de evidência científica, é relevante reconhecer seu crédito, uma vez que permitem a coleta de dados de populações de maneira aleatória, conferindo representatividade à amostra em um período curto de tempo e com custos relativamente reduzidos.

Além disso, a pesquisa sistemática condensa informações significativas sobre uma determinada questão, e não somente serve como fonte de estudos a respeito desse assunto, como possuem metodologias rigorosas que ajudam a minimizar viés na seleção e análise dos estudos, no qual fortalece a validade das conclusões extraídas e ajudam a orientar na tomada de decisões, além disso também identificam lacunas que podem direcionar futuras pesquisas, garantindo que áreas importantes sejam investigadas (Honório, 2017).

Ademais oferecem uma base sólida para essas decisões, permitindo que os profissionais reproduzam a pesquisa e compreendam como as evidências foram coletadas e analisadas, considerando assim, a totalidade das evidências disponíveis e adotem práticas que são fundamentadas em dados sólidos (Sampaio et al., 2007).

Desse modo, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de maneira sistematizada com a sumarização de informações relevantes referentes à Leucose enzoótica bovina em rebanhos leiteiros nacionais e internacionais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CARACTERIZAÇÃO DA DOENÇA

A LEB foi relatada inicialmente no século XIX, na qual se espalhava rapidamente por rebanhos e por isso já se delineava como uma doença infecciosa, posteriormente em Miller *et al.*, (1969) observaram em microscopia eletrônica vírus inoculados em bovinos com linfossarcoma. No Brasil a doença teve início na região Sul e Sudeste e devido ao trânsito animal sem regulamentação e atualmente é endêmica.

A Leucemia bovina pode ser classificada de acordo com as alterações hematológicas que ela provoca, sendo a forma alinfocítica, no qual os animais não tem linfocitose, que é a mais prevalente e a forma com linfocitose persistente (Rodakiewicz *et al.*, 2018).

Animais infectados acima de três anos desenvolvem linfocitose persistente caracterizada por aumento permanente e estável no número de células B CD5 + IgM + circulante no sangue periférico, Os animais com infecção persistente demonstram uma expansão clonal de 12 células B periféricas, além de apresentar uma carga viral elevada, contudo, a maioria das infecções são subclínicas. (Polat,2017; Nekouei *et al.*, 2017).

Outro tipo de manifestação da LEB é a forma tumoral, que após um período relativamente longo de latência acomete aproximadamente 10% dos animais infectados, no qual ocorre uma exacerbada proliferação linfocitária principalmente em órgãos hematopoiéticos e que possuem tecido reticuloendotelial, onde provoca formações neoplásicas e infiltração de células polimorfonucleadas (Polat *et al.*, 2017).

2.2 ETIOLOGIA

A Leucose enzoótica é uma enfermidade infectocontagiosa de origem viral, no qual pertence à família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae e ao gênero Deltaretrovirus. Os retrovírus possuem a capacidade de transcreever seu RNA no DNA da célula hospedeira utilizando a enzima transcriptase reversa e passa a integrar o genoma da célula infectada. A

Glicoproteína gp51 que compõe o envelope viral e a gp30 são as responsáveis pela patogenicidade do vírus que neutraliza a capacidade do hospedeiro de gerar uma resposta imune. Estudos relatam onze genótipos de LEB distribuídos mundialmente (Menéndez-Aias *et al.*, 2017; Coffin *et al.*, 2021).

Os linfossarcomas ocorrem nas fases avançadas da doença, o vírus da leucemia bovina (BLV) é o maior gerador de neoplasias em bovinos, e infecta principalmente linfócitos B e T, assim como monócitos, neutrófilos e granulócitos séricos e linfóides. O BLV altera o número de linfócitos, integra seu genoma e altera a morfologia da célula hospedeira. A inativação do BLV ocorre por diversos métodos, como tratamentos térmicos expondo o vírus a temperaturas acima de 56°C por 30 minutos, congelamento e descongelamento, sanitizantes à base de cloro, fenólicos, amônia quaternária ou álcool. O vírus demonstra certa resistência a radiação UV e X (Omid Nekouei *et al.*, 2016).

2.3 TRANSMISSÃO

A transmissão do BLV ocorre através do sangue contaminado, no qual o vírus infecta as células B do hospedeiro, na sequência o RNA viral de fita simples faz a transcrição reversa e se integra como um pró-vírus no genoma. Além disso, a proliferação celular é impulsionada por proteínas regulatórias virais, como a Tax. O resultado é a formação de agrupamentos celulares infectados, compostas por clones distintos (Yuan *et al.*, 2015).

As portas de entrada do vírus incluem a via respiratória, por aerossóis em rebanhos de alta densidade, vias orais, intrauterina, intra-retal, intradérmica, subcutânea, intramuscular, intravenosa. A maneira mais comum de transmissão da LEB é a forma horizontal, no qual um animal contaminado transfere células infectadas para outro por contato direto ou por fômites como luvas de palpação, aplicador de brinco, agulhas, materiais cirúrgicos, assim como insetos hematófagos podem ser vetores como as moscas dos chifres (Erskine *et al.*, 2012).

Existe ainda a transmissão vertical da matriz para o bezerro, que pode ser transplacentária ou pela ingestão de colostro (Mekata *et al.*, 2015).

2.4 SUSCEPTIBILIDADE

A susceptibilidade dos bovinos a desenvolver a linfocitose permanente e a forma tumoral é determinada geneticamente, e independem de sexo. Animais de diferentes idades podem ser infectados, contudo animais com mais de três anos são mais susceptíveis a doença. (EMBRAPA, 2013)

2.5 SINAIS CLÍNICOS

A grande parte dos animais não manifesta sinais clínicos evidentes. Nos casos em que sinais se manifestam, pode haver um intervalo temporal prolongado, alcançando anos, até o surgimento das manifestações. Dessa maneira, os portadores assintomáticos assumem um papel significativo na disseminação do vírus, facultando a eliminação do agente patogênico por meio de suas excreções e secreções corporais. Os sinais clínicos da forma tumoral se manifestam de acordo com o órgão ou local que o tumor está, onde os mais acometidos são o omaso, abomaso, aurícula direita do coração, pulmão, intestino, fígado, rim e útero e incluem letargia, anorexia, fraqueza, e os linfonodos pré-escapulares, mamários, mandibulares e viscerais aumentados na palpação. Animais acima de 48 meses de idade podem apresentar linfomas que induzem a ruptura do baço e por consequência o aumento dos linfonodos, que podem se tornar aparentes sob a pele e resultam na morte do animal em semanas ou meses depois do surgimento dos sintomas clínicos (Polat, 2017).

2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da LEB, pode ser feito com base nos sinais clínicos e confirmados por exames laboratoriais através da prova de imunodifusão em ágar gel (IDGA) e do ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) que pesquisam anticorpos contra as glicoproteínas gp51 e p24, oriundas do envelope e do capsídeo viral. A reação em cadeia polimerase (PCR) detecta o antígeno e pode ser realizada através da cultura in vitro de células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de animais infectados (OIE, 2021).

Outra forma de confirmar as suspeitas clínicas são os achados macroscópicos da necropsia, onde os linfonodos e outros órgãos terão formações neoplásicas de textura firme e homogênea, ao corte os linfonodos podem apresentar uma superfície amarelada, sem distinção da camada cortical e medular. No exame histopatológico é possível observar proliferação das células da linhagem linfocítica e infiltração dos órgãos afetados (Pereira *et al.*, 2014).

2.7 TRATAMENTO E PREVENÇÃO

A Leucose Enzoótica Bovina (LEB) caracteriza-se pela ausência de opções terapêuticas e apresenta um prognóstico desfavorável, demandando a adoção de medidas rigorosas de prevenção e controle. É aconselhável a implementação de práticas sanitárias, incluindo o não compartilhamento de materiais, a realização de diagnósticos sorológicos periódicos, o sacrifício de animais positivos e a utilização de colostro proveniente de vacas negativas para a LEB. Ademais, a introdução de novos animais no rebanho deve ser precedida por testes sorológicos realizados com intervalos mínimos de dois meses (Fernandes *et al.*, 2009; Nekouei *et al.*, 2016).

Animais identificados como positivos devem ser mantidos em isolamento, enquanto bezerras oriundas de mães positivas devem receber colostro de vacas não infectadas e passar por avaliações regulares até completarem nove meses de idade. Apesar da inexistência de vacinas comercialmente disponíveis até o momento, investigações científicas estão em curso. A quantificação da carga proviral no sangue de bovinos infectados pode servir como um critério para a identificação de animais a serem descartados antes da progressão da enfermidade, contribuindo para a mitigação de perdas econômicas e potencialmente para a erradicação da LEB nos rebanhos. A implementação de uma estratégia de teste e descarte demonstra-se particularmente eficaz em rebanhos com baixa prevalência, sendo imprescindível a vigilância contínua para prevenir a reintrodução do agente viral (Gutiérrez G. *et al.*, 2012).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Nas últimas décadas, o grande volume das informações científicas geradas aponta para a necessidade de sínteses que facilitam o acesso às mesmas, possibilitando conclusões baseadas na combinação dos resultados oriundos de múltiplas fontes. Nas revisões sistemáticas os “sujeitos” da investigação são os estudos primários selecionados por meio de métodos sistemáticos e pré-definidos (Cordeiro *et al.*, 2007)

De acordo com Sampaio e Mancini (2007), uma revisão sistemática disponibiliza um resumo das evidências relacionadas a determinado tema, permitindo a busca sistematizada, a apreciação crítica e a síntese das informações selecionadas. Desse modo, o presente estudo foi baseado e adaptado no PRISMA,2020 em uma revisão sistemática, que se deu pelo levantamento de dados já publicados sobre o tema leucose enzoótica bovina.

3.1 PROTOCOLO DE REGISTRO

O protocolo da revisão sistemática foi submetido a registro na plataforma INPLASY, durante a extração de dados para a avaliação.

3.2 FONTES DE BUSCA

A estratégia de busca pesquisou trabalhos publicados em revistas científicas e disponíveis de forma online. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Scielo, Pubmed e Periódicos Capes. Inicialmente foi realizada a busca por publicações, selecionando artigos a partir da presença de palavras-chave: Leucose Enzoótica, e ou Linfoma Bovino e ou Leucemia Bovina em dois idiomas, português e inglês.

3.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Duas pessoas distintas fizeram a seleção dos artigos de forma independente que foram colocados no Mendeley®. Após a compilação dos trabalhos foram removidos os artigos duplicados.

O processo de triagem obedeceu três etapas, busca pelo título, leitura do resumo e por fim a leitura completa dos artigos. O período de triagem, seleção e inclusão dos trabalhos na revisão foi de dois meses, entre agosto e setembro de 2024.

Inicialmente foram estudados os resumos para analisar se o estudo seria compatível com a pesquisa desejada. Em uma segunda seleção, os trabalhos foram analisados como um todo, observando dados, interpretações e resultados.

3.4 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Como critério para seleção dos trabalhos, optou-se por publicações nacionais e internacionais de estudos disponíveis em bancos de dados científicos nacionais e que foram publicados no período de 2009 a 2024 e revisados por pares. Como população-alvo buscou-se estudos com bovinos leiteiros sem distinção de raça e idade.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da seleção, artigos com data de publicação anterior ao ano de 2009, trabalhos com espécies que não eram bovinos, pesquisas com bovinos de aptidão para corte, teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, trabalhos que correlacionavam LEB com outras doenças e relatos de caso.

3.6 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

O risco de viés de cada estudo selecionado foi avaliado utilizando a ferramenta ROBIS, no qual foi aplicado sete perguntas. Após a análise do risco de viés, os estudos que apresentaram divergência entre os autores foram descartados da pesquisa. Para facilitar a identificação e a compreensão das perguntas formuladas, atribuí um nome a cada uma delas, utilizando a notação 'P' como constante, seguida de um número que representa a ordem em que as perguntas foram elaboradas.

- P1. Os critérios de inclusão foram definidos com clareza?
- P2. Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos detalhadamente?
- P3. A exposição foi medida de uma maneira válida e confiável?
- P4. Foram utilizados critérios objetivos para a medição da condição?
- P5. Foram identificados fatores de confusão?
- P6. Foram indicadas formas para lidar com os fatores de confusão?
- P7. Os resultados foram avaliados de forma válida e confiável?

Para estas perguntas haviam quatro opções de resposta:

Sim;

Não;

Pouco claro;

Não aplicável;

3.7 EXTRAÇÃO DE DADOS

Por se tratar de uma revisão de diversos assuntos a respeito da LEB, os artigos selecionados foram separados em pastas de acordo com os temas que abordavam. Os dados gerais dos estudos incluídos na revisão foram sintetizados em tabelas no Microsoft Excel[®], de acordo com o ano de publicação, nome dos autores, número de amostras analisadas, abordagem de diagnóstico e prevalência.

Para facilitar a interpretação, foi atribuído um nome a cada artigo estudado, utilizando a notação 'T' seguida de um número, que corresponde à ordem dos estudos selecionados e inseridos na tabela

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através dessa revisão, resumiu-se evidências a respeito da LEB em bovinos leiteiros distribuídos globalmente. A aplicação dos critérios de seleção dos estudos permitiu que, das 232 produções buscadas pelas palavras-chave em uma primeira etapa (Tabela 1), 60 foram selecionados para uma segunda etapa, e 19 foram utilizadas no processo de revisão (Tabela 2).

Tabela 1 - Base de dados usadas e número de registros encontrados

Registros Identificados	Quantidade
Scielo	23
CAPES Periódicos	26
Pubmed	5
Google Acadêmico	178
Total	232

Fonte: Elaborada pela autora (2024)

Tabela 2 - Estudos inclusos na revisão após triagem

Título	Nome
Detection of bovine leukemia virus RNA in blood samples of naturally infected dairy cattle	T1
Bovine leukemia virus p24 antibodies reflect blood proviral	T2
Seroprevalência e fatores de risco da infecção pelo vírus da Leucose dos bovinos em rebanhos leiteiros da região Norte do estado do Tocantins, Brasil	T3
Seroprevalência de anticorpos para o vírus da leucose enzoótica em bovinos criados na região metropolitana de Curitiba, Paraná	T4
Indirect ELISA (iELISA) standardization for the diagnosis of bovine enzootic leukosis	T5
Performance assessment of imported ELISA in the serodiagnosis of the enzootic bovine leukosis in herds of Pernambuco state, Brazil	T6
Effect of bovine leukemia virus infection and proviral load on the systemic profile of dairy heifers during the transition period	T7
Duración y títulos de anticuerpos calostrales antivírus leucemia bovina y transmisión natural de la infección en terneras de un predio de la Región Metropolitana, Chile	T8
Seroprevalencia del virus de la leucemia bovina en rodeos lecheros del Departamento Iriondo, Santa Fe, Argentina	T9
Frequência de anticorpos e fatores de risco associados à leucose enzoótica bovina em rebanhos da bacia leiteira do estado do maranhão	T10
Lifetime effects of infection with bovine leukemia virus on longevity and milk production of dairy cows	T11
Effect of infection with bovine leukemia virus on milk production in Michigan dairy cows.	T12
Leucose Enzoótica Bovina em propriedade leiteira tecnificada de Jataí-Go	T13
Influência do polimorfismo <i>BoLA-DRB3e</i> da infecção pelo vírus da leucemia bovina (BLV) na produtividade do gado leiteiro	T14
Detecção e caracterização molecular do vírus da leucemia bovina em gado leiteiro Egípcio	T15
Prevalência e caracterização molecular do vírus da leucemia bovina entre bovinos leiteiros na província de Henan, China	T16
Prevalência de anticorpos anti-vírus da leucose bovina em fêmeas de bovinos leiteiros de Toledo, Paraná, Brasil	T17
PCR em tempo real para diagnóstico de leucose enzoótica bovina	T18
Prevalência de anticorpos do vírus da leucemia bovina em gado leiteiro dos EUA	T19

Fonte: Elaborada pela autora (2024)

Esta pesquisa contou com um número amostral significativo, totalizando 15.876 amostras positivas para o BLV que, além de permitir compreender o cenário nacional, trouxeram dados da leucemia bovina em rebanhos leiteiros de diversas localidades do mundo, distribuindo-se geograficamente por oito países, sendo esses: Brasil (9/19), Argentina (3/19), Chile(1/19), Canadá(1/19), Estados Unidos(2/19), Japão(1/19), Egito(1/19) e China (1/19), como demonstra a Tabela 3.

Tabela 3 - Estudos da revisão e suas respectivas datas de publicação, número de amostras positivas para BVL e local onde o estudo foi realizado.

Trabalho	Ano de publicação	Amostras	Local
T1	2019	7	Argentina
T2	2012	1752	Argentina
T3	2009	881	Brasil
T4	2010	268	Brasil
T5	2020	73	Brasil
T6	2019	302	Brasil
T7	2024	24	Brasil
T8	2010	113	Chile
T9	2022	747	Argentina
T10	2011	920	Brasil
T11	2016	4052	Canadá
T12	2016	1050	EUA
T13	2023	10	Brasil
T14	2023	147	Japão
T15	2020	270	Egito
T16	2024	668	China
T17	2021	390	Brasil
T18	2012	82	Brasil
T19	2018	4120	EUA

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

4.1 PREVALÊNCIA

Ao analisar os trabalhos de prevalência sumarizados nesta revisão, evidencia-se variações significativas nas diferentes pesquisas, uma vez que há uma grande heterogeneidade nas amostras analisadas, que é influenciado por fatores como localização, condições ambientais, idade e genética dos rebanhos.

Os estudos sumarizados indicam que a infecção pelo BLV pode atingir taxas superiores a 50% em algumas áreas, especialmente em países da América do Sul, como o Brasil, onde a condição se tornou endêmica em certos rebanhos leiteiros. Em contraste, do

estudo realizado no Egito, no qual apresentou uma taxa de prevalência bem mais baixa, com somente 21,5% dos animais infectados (Fernandes C. *et al*, 2009).

No estudo realizado nos Estados Unidos, a prevalência também varia, atingindo uma média de 46,5% dos rebanhos. Essas diferenças refletem não apenas a diversidade genética dos rebanhos, mas também a eficácia das medidas de controle implementadas, como testes de triagem e segregação de animais positivos (Rebecca *et al*, 2018).

Embora os dados disponíveis indiquem uma prevalência significativa da doença, é importante considerar que esses números podem ainda ser subestimados. Pois ao realizar a análise de risco de viés nos estudos de prevalência foram identificados diversos fatores de confusão que podem influenciar os resultados obtidos.

Nesse sentido, o maior fator de confusão encontrado nos estudos esteve relacionado ao diagnóstico, principalmente por que a fase tumoral se manifesta somente entre 0,5 a 1,0 % dos animais, e o restante dos animais permanece em sua maioria na fase alinfocítica, caracterizada pela ausência de sinais clínicos evidentes. Isso pode ser explicado pelas variáveis como a heterogeneidade na amostragem, falta de padronização nos protocolos de coleta de dados (Polat, 2017).

Tabela 4 - Resultado da análise do risco de viés

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7
T1	Não	Sim	Sim	Pouco claro	Sim	Sim	Sim
T2	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Pouco claro	Sim
T3	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Pouco claro
T4	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T5	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T6	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T7	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T8	Não	Sim	Sim	Sim	Pouco claro	Sim	Sim
T9	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T10	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T11	Não	Sim	Sim	Pouco Claro	Sim	Sim	Sim
T12	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T13	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T14	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T15	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T16	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T17	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T18	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
T19	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

4.2 DIAGNÓSTICO

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) estabelece diretrizes para o diagnóstico da LEB, recomendando, principalmente, o uso dos testes de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) e IDGA (Intradermorreação com o Antígeno de leucose) (Baptista Filho *et al*, 2019; Brasil,2006).

Os testes de ELISA são amplamente utilizados pela, sensibilidade e especificidade na detecção de anticorpos contra o vírus da LEB. Essa metodologia oferece uma solução prática e confiável para o diagnóstico e o controle da doença. Houve um consenso entre e foi a técnica utilizada na maioria dos estudos sumarizados.

No entanto, é importante destacar que o IDGA, também recomendado pelo MAPA, atualmente não está disponível no Brasil, e esteve restrito ao estudo T3 e que foi realizado em 2006 e publicado em 2009.

O estudo T18 realizado em Minas Gerais, Brasil realizou uma comparação com testes de diagnóstico recomendados pela Organização Mundial de Saúde Animal e concluiu que o exame de reação em cadeia da polimerase em tempo real com o sistema Plexor® (qPCR) é viável para diagnóstico de rotina onde a LEB é endêmica.

Além disso, a técnica de PCR é uma ferramenta adicional que pode ser empregada para a quantificação da carga viral em amostras biológicas, é um exame reconhecido por sua alta sensibilidade e capacidade de fornecer informações detalhadas sobre a carga viral, o que é particularmente útil, contudo cara e exigente (Gutiérrez *G. et al.*, 2012).

4.3 PREVENÇÃO E CONTROLE

Nenhum trabalho selecionado foi destinado as formas de prevenção e controle da LEB, o que confere a necessidade de estudos mais profundos sobre essa temática, contudo, ao fazer um compilado das formas de prevenção e controle dos trabalhos, é possível afirmar que a para conter a disseminação do vírus é necessário adotar múltiplas estratégias, que incluem: desinfecção de fômites, o uso adequado de agulhas e a implementação de quarentena na introdução de novos animais.

As superfícies de objetos usados no manejo dos animais podem abrigar agentes patogênicos, contribuindo para a transmissão de doenças. Na leucose enzoótica, itens como baldes, bebedouros, comedouros e ferramentas de manejo podem servir como transmissores do BLV. Para minimizar o risco, é essencial que todos os equipamentos utilizados no manejo dos animais sejam desinfetados regularmente e que se evitem práticas de manejo que possam levar ao contato indireto entre bovinos de diferentes procedências (Fernandes *et al.*, 2009).

Outro ponto crítico é a prática de reutilizar agulhas sem a devida desinfecção, pois esse manejo pode resultar na transmissão do vírus no rebanho. Assim, é crucial que os produtores adotem práticas seguras de vacinação e tratamento, utilizando sempre agulhas novas ou devidamente esterilizadas. Além disso, a utilização de seringas com agulhas descartáveis pode prevenir a contaminação cruzada e proteger a saúde do rebanho (Fernandes *et al.*, 2009).

Por fim, a separação dos animais infectados e a quarentena na introdução de novos animais são medidas indispensáveis. Todos os bovinos que ingressam na propriedade devem

passar por um período de observação, onde serão monitorados quanto a sinais clínicos de doenças, incluindo a LEB. Essa prática permite identificar animais infectados e evitar que o vírus se disperse para o rebanho saudável. Durante a quarentena, os novos animais devem ser mantidos afastados dos demais e, se possível, submetidos a exames sorológicos para detecção do BLV (Fernandes *et al.*, 2009).

A quantificação da carga viral através da PCR pode auxiliar a monitorar a transmissão do vírus, uma vez que animais com carga viral elevada são mais propensos a espalhar o BLV através de fluidos corporais e aerossóis. Em contrapartida, animais com baixos níveis de carga viral podem não apresentar sintomas visíveis, dificultando o diagnóstico clínico (Baptista Filho *et al.*, 2019).

O controle da leucose enzoótica bovina por meio desse exame oferece uma abordagem baseada em evidências que pode transformar práticas de manejo em rebanhos, pois ao fazer a detecção precoce da infecção e o monitoramento da progressão torna-se possível a implementação de estratégias de manejo específicas, visando a redução do impacto sanitário e econômico e da LEB (Kobayashi *et al.*, 2016).

Gutiérrez *et al.*, (2012) afirma que na prática não é possível eliminar todos os animais infectados dos rebanhos, pois muitos continuam saudáveis e produtivos apesar de terem ocasionalmente o linfossarcoma. Sendo assim, um isolamento seletivo, focado na carga viral seria uma possível medida. Assim animais com baixa carga viral seriam formariam um lote separado. Dessa forma quantificação da carga viral permite a identificação de portadores assintomáticos, e a implementação precoce de estratégias de controle. A identificação e o manejo adequados desses indivíduos podem minimizar o risco de surtos (Mekata *et al.*, 2018).

5 CONCLUSÃO

Através dos trabalhos sumarizados, pode-se concluir que este estudo condensa informações com boas evidências sobre a Leucose enzoótica bovina, pois apresenta dados sobre a doença em diferentes populações, com um número amostral significativo, ademais os dados foram buscados de forma sistemática e apesar das limitações conferem seguridade para tomada de decisão com base em evidência

6 REFERÊNCIAS

ABIEC – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS EXPORTADORAS DE CARNES, Beef Report: **Perfil da pecuária no Brasil, 2021**.

Disponível em: < <http://abiec.com.br/publicacoes/beef-report-2021/>

ACAITE, J. *et al.* **The eradication experience of enzootic bovine leukosis from Lithuania**. Preventive Veterinary Medicine, v. 82, p. 83-89, 2007.

AVAREZ, I.; PORTA, N. G.; TRONO, K. **Deteção de RNA do vírus da leucemia bovina em amostras de sangue de gado leiteiro naturalmente infectado**. Ciências Veterinárias, v. 6, n. 3, p. 66, 2019.

BARROS FILHO, I. R. *et al.* **Prevalência da leucose enzoótica em bovinos leiteiros criados na região metropolitana de Curitiba - Paraná**. Ciência Animal Brasileira, suplemento 1, p. 513-518, 2009.

BAPTISTA FILHO, L. C. F. *et al.* **Avaliação do desempenho do ELISA importado no sorodiagnóstico da leucose enzoótica bovina em rebanhos do estado de Pernambuco, Brasil**. Arquivos do Instituto Biológico, v. 86, e0662018, 2019.

BLAGITZ, M. G. **Avaliação funcional dos fagócitos sanguíneos e lácteos de vacas naturalmente infectadas pelo vírus da leucose dos bovinos**. Diss. Universidade de São Paulo, 2011.

BRASIL. **Instrução Normativa n.8 de 10 de março de 2006. Requisitos Zoossanitários para o Intercâmbio entre os Estados partes de sêmen bovino e bubalino**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Secretaria de Defesa Agropecuária, Brasília, DF, 10 mar. 2006

CARVALHO, L. **Impacto da peste suína africana nas exportações de carne bovina brasileira**. Diss. Fundação Getulio Vargas, Escola de Economia de São Paulo, p. 46, 2021.

DA COSTA PAZ, K. C. R. *et al.* **Leucose enzoótica bovina em propriedade leiteira tecnificada de Jataí-Go**. Revista Interação Interdisciplinar, v. 5, n. 1, p. 65-72, 2023.

DEMARCHI P, A. *et al.* **Prevalência de anticorpos anti-vírus da leucose bovina em fêmeas de bovinos leiteiros de Toledo, Paraná, Brasil.** Archives of Veterinary Science, v. 26, n. 2, 2021.

DIAS, N. L. *et al.* **PCR em tempo real para diagnóstico da leucose enzoótica bovina.** Ciência Rural, v. 42, p. 1434-1439, 2012.

FERNANDES, C. H. C. *et al.* **Soroprevalência e fatores de risco da infecção pelo vírus da leucose dos bovinos em rebanhos leiteiros da região norte do estado do Tocantins, Brasil.**

GILLET, N. *et al.* **Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: Prospects for novel anti-retroviral therapies in human.** Retrovirology, v. 4, n. 18, pg. 1-32, 2007.

GUTIÉRREZ, G. *et al.* **Detection of bovine leukemia virus specific antibodies using recombinant p24-ELISA.** Veterinary Microbiology, v. 137, p. 224–234, 2009

HAMADA, R. *et al.* **Detection and Molecular Characterization of Bovine Leukemia Virus in Egyptian Dairy Cattle.** Frontiers in Veterinary Science, v. 7, p. 608, 2020.

HONÓRIO, H. M. **Should All Sistematic Reviews Be At The Top of Pyramid?** Archives of Oral Biologyelsevier Ltd, 1 Jan. 2017.

HOPKINS, S.G.; DIGIACOMO, R.F. **Natural transmission of bovine leucemia vírus in dairy and beef cattle.** Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, v. 13, n. 1, pg. 107-128, 1997.

JULIARENA, M. A.; GUTIÉRREZ, S. E.; CERIANI, C. **Determination of proviral load in bovine leukemia virus-infected cattle with and without lymphocytosis.** American Journal of Veterinary Research, v. 68, p. 1220–1225, 2007.

JOHNSON, W. E. **Origins and evolutionary consequences of ancient endogenous retroviruses.** *Nature Reviews Microbiology*, 2019

KOBAYASHI, Tomoko *et al.* **Increasing Bovine leukemia virus (BLV) proviral load is a risk factor for progression of Enzootic bovine leucosis: A prospective study in Japan.** *Preventative veterinary*, 2020.

LADRONKA, R. M. *et al.* **Prevalence of bovine leukemia virus antibodies in US dairy cattle.** *Veterinary Medicine International*, v. 2018, article ID 5831278, 2018.

LUCIANI, M. E. *et al.* **Seroprevalencia del virus de la leucemia bovina en rodeos lecheros del Departamento Iriondo, Santa Fe, Argentina.** *Revista Veterinaria*, v. 33, n. 1, p. 29-31, 2022.

MEKATA, H. *et al.* **Horizontal transmission and phylogenetic analysis of bovine leukemia virus in two districts of Miyazaki, Japan.** *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 77, n. 9, pg. 1115-1120, 2015.

Ministério da Agricultura e Pecuária. Disponível em
<<https://www.gov.br/agricultura/pt-br>> Acesso: 29 ago 2024.

MILLER, J.M. *et al.* **Virus-like particles in phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte culture with reference to bovine lymphosarcoma.** *Journal of the National Cancer Institute*, v. 43, pg. 1297-1305, 1969.

MENÉNDEZ-ARIAS, L. *et al.* **Viral reverse transcriptases.** *Virus Research*, v. 234, p. 153-176, 2017.

NAKATSUCHI, A.; MATSUMOTO, Y.; AIDA, Y. **Influence of BoLA-DRB3 Polymorphism and Bovine Leukemia Virus (BLV) Infection on Dairy Cattle Productivity.** *Veterinary Sciences*, v. 10, n. 4, p. 250, 2023.

NEKOU EI, O. *et al.* **Lifetime effects of infection with bovine leukemia virus on longevity and milk production of dairy cows.** Preventive Veterinary Medicine, v. 133, p. 1–9, 2016.

NORBY, B. *et al.* **Effect of infection with bovine leukemia virus on milk production in Michigan dairy cows.** Journal of Dairy Science, v. 99, n. 3, p. 2043-2052, 2016.

ORTIZ-NAVEDA, N. R. *et al.* **Estudo transversal descritivo sobre as principais doenças bovinas e fatores de risco associados na Amazônia nordeste equatoriana.** Revista Brasileira de Biologia, v. 83, e269508, 2023.

PANZIERA, W. *et al.* **Classificação de 86 casos de linfoma em bovinos de acordo com a Working Formulation (WF) of Non-Hodgkin's Lymphomas for Clinical Usage e a Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL).** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 36, n. 4, p. 263-271, 2016.

PFÄFFL, M. W. **A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR.** Nucleic Acids Research, v. 29, p. 2002–2007, 2001.

PINHEIRO JUNIOR, J. W. *et al.* **Epidemiologia da infecção pelo vírus da leucose enzoótica bovina (LEB).** Ciência Animal Brasileira, v. 14, p. 258-264, 2013.

POLAT, M. *et al.* **A new genotype of bovine leukemia virus in South America identified by NGS-based whole genome sequencing and molecular evolutionary genetic analysis.** Retrovirology, v. 13, n. 1, pg. 1-23, 2016.

RESENDE, Cláudia F. *et al.* **Padronização de ELISA indireto (iELISA) para o diagnóstico de leucose enzoótica bovina.** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 40, p. 977-984, 2021.

RUIZ, V. *et al.* **Bovine Leukemia virus infection in neonatal calves. risk factors and control measures.** Frontiers in Veterinary Science, v. 5, n. 267, pg. 1-7, 2018.

RODAKIEWICZ, S. M. et al. **Heterogeneity determination of bovine leukemia virus genome in Santa Catarina state, Brazil.** Arquivos do Instituto Biológico, v. 85, pg. 1-7, 2018.

Santos, H. P., *et al.* **"Frequência de anticorpos e fatores de risco associados á Leucose Enzoótica Bovina em rebanhos da bacia leiteira do estado do Maranhão."** Arquivos do Instituto Biológico, 2011.

SANTOS, H. P. *et al.* **Frequência de anticorpos e fatores de risco associados à leucose enzoótica bovina em rebanhos da bacia leiteira do estado do Maranhão.** Arquivos do Instituto Biológico, v. 78, n. 3, p. 351-358, 2011.

SAMPAIO, R.; MANCINI, M. **Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica.** Brazilian Journal of Physical Therapy, v. 11, p. 83-89, 2007.

SOUZA, Fernando Nogueira de. **Avaliação do estresse oxidativo sob a resposta imune de bovinos infectados pelo vírus da leucose enzoótica bovina.** Diss. Universidade de São Paulo, 2010.

SANDOVAL, M. R. *et al.* **Determinação da soroprevalência do vírus da leucemia bovina em uma fazenda leiteira de Lima, Peru.** 2015.

TORRES, Fabrício Dias *et al.* **Efeito da infecção pelo vírus da leucose bovina e carga pró-viral sobre o perfil sistêmico de vacas primíparas no período de transição.** Ciência Rural, v. 54, e20230414, 2024.

VILLOUTA, G. *et al.* **Dinámica de la infección con el virus de la leucosis bovina en un predio lechero de Chile.** Archivos de Medicina Veterinaria, v. 26, p. 63-73, 1994.

ZHAO, Y. *et al.* **The Prevalence and Molecular Characterization of Bovine Leukemia Virus among Dairy Cattle in Henan Province, China.** *Viruses*, v. 16, n. 9, p. 1399, 2024. doi