



VP – Laboratório de Análises LTDA - Veterinária Preventiva
Av Nossa Senhora da Luz, 2457
CEP 82 530-010 Curitiba-PR
Fone (41) 3362-0650 – Fax (41) 3362-0130
www.veterinariapreventiva.com.br

Leucose Enzoótica Bovina: Diagnóstico, Prevenção e Controle

Agottani, J.V.B.^a, Oliveira, K.B.^a, Fayzano, L.^b Warth, J.F.G.^c

^a Divisão de Antígenos, Instituto de Tecnologia do Paraná, Curitiba, PR

^b VP Laboratório de Análises - Veterinária Preventiva, Curitiba, PR

^c Universidade Federal do Paraná, Departamento de Medicina Veterinária, Curitiba, Pr.

DEFINIÇÃO:

A Leucose Enzoótica Bovina* (LEB) é uma doença infecciosa causada por vírus da família *Retroviridae*, que se caracteriza pelo desenvolvimento de **duas formas clínicas** :

A *forma maligna tumoral* é fatal com formação de linfossarcomas em quase todos os linfonodos e órgãos, a qual ocorre em 5 a 10% dos animais infectados e a *forma benigna*, caracterizada apenas pelo aumento geral do número de linfócitos sanguíneos, denominada de linfocitose persistente (LP), de ocorrência em 30% dos animais infectados*.

Observações :

*Consideram-se quadros hematológicos de linfocitose persistente quando ocorrer um aumento nas contagens absolutas de linfócitos observadas durante três meses consecutivos em animais sem manifestações clínicas de neoplasias linfoproliferativas.

HISTÓRICO E PREVALÊNCIA:

A primeira ocorrência da LEB foi na Alemanha, em 1871, provavelmente, devido a importação de bovinos infectados vindos dos Países Bálticos. Do continente europeu, a virose foi levada para os Estados Unidos, no final do século XIX, sendo descrita no continente americano ainda antes da Segunda Guerra Mundial. A partir de então, a infecção espalhou-se entre os rebanhos americanos e canadenses tendo, agora, uma alta prevalência em muitas fazendas leiteiras destes países.

Em 1984, em levantamento sorológico realizado em rebanhos leiteiros de alguns estados norte-americanos, foi relatada a prevalência da infecção pelo vírus da LEB em taxas que variaram de 22% a 47%. No Brasil, levantamentos sorológicos realizados em 1991, indicaram a prevalência entre 12,5% a 72,9%.

ETIOLOGIA:

O agente etiológico da LEB é denominado Vírus da Leucose Bovina (VLB). Pertence à família *Retroviridae*, à sub-família *Oncovirinae*, e ao gênero *Deltaretrovirus*. Possuem uma única fita de Ácido Ribonucléico (RNA). Apresentam a capacidade de transformar seu material genético



VP – Laboratório de Análises LTDA - Veterinária Preventiva
Av Nossa Senhora da Luz, 2457
CEP 82 530-010 Curitiba-PR
Fone (41) 3362-0650 – Fax (41) 3362-0130
www.veterinariapreventiva.com.br

em DNA, através da enzima Transcriptase Reversa, inserindo-se no genoma celular como provírus, mantendo-se nesta forma por longo período de incubação. São vírus envelopados sendo por isso facilmente inativados por solventes (éter, álcool e clorofórmio), detergentes lipídicos e aquecimento a 56 ° C.

TRANSMISSÃO:

Historicamente, a alta prevalência de linfossarcomas observada no rebanho sueco, por exemplo, foi associada ao uso de sangue fresco de bovinos doadores infectados com *Babesia bovis*, utilizado em programas de premunicação contra a piroplasmose durante sete anos. Levantou-se, a partir de tal prática, a possibilidade de que o agente infeccioso estivesse presente no sangue de animais infectados. As suspeitas tinham fundamento.

O vírus geralmente é transmitido através do sangue de um animal infectado.

Transmissão horizontal: comumente ocorre através de agulha ou seringa reutilizada, descornador, tatuagem, equipamento de castração, transfusão de sangue, utilização da mesma luva de toque retal para diversos animais, mesma argola (em touros) e monta natural. Animais confinados estão mais suscetíveis a se infectarem através de secreções nasais, saliva, urina, fezes, descargas uterinas.

Transmissão vertical: A transmissão para os fetos pela placenta é possível, mas ocorre não mais do que 4 a 8% dos casos. Quando bezerras são alimentadas com leite ou colostro de mães infectadas, a transmissão horizontal pode ser menor, pela presença de anticorpos anti-VLB na secreção. Para evitar a possibilidade de transmissão para o neonato através do colostro ou leite de vacas infectadas preconiza-se o aquecimento desta secreção láctea a 56 °C por 30 minutos, ou a utilização de um banco de colostro proveniente de vacas negativas, conservado a -20°C em freezer.

A pasteurização destrói facilmente o vírus.

Não é considerada uma Zoonose. Podendo, o leite e a carne bem como seus derivados, serem consumidos sem preocupação.

A transmissão entre espécies já foi constatada em ovinos, porém, não apresentando sinais de linfocitose. Infecções experimentais foram relatadas, também, em outras espécies como chimpanzés, outros macacos, suínos, coelhos, ratazanas, cães, galinhas e gatos.

QUADRO CLÍNICO

Sinais clínicos:

Quadro 1: Principais sinais clínicos da forma multicêntrica do adulto com sua relação anatomo-patológica.

SINAIS CLÍNICOS	PROVOCADO POR
Perda de peso	Diarréia, anorexia, outras causas não determinadas
Aumento de linfonodos superficiais	Presença de linfócitos tumorais
Baixa de produção de leite	Anorexia, diarréia, outras causas não determinadas
Anorexia	Causas não determinadas
Aumento de linfonodos (internos) (verificável pela palpação retal)	Proliferação de células tumorais
Paresia dos membros posteriores	Infiltrações tumorais na região epidural da medula espinhal
Anemia	Hemorragia com perda de sangue pelo trato gastrointestinal, principalmente abomaso
Febre	Necrose tissular, infecções concomitantes, outras causas não determinadas



VP – Laboratório de Análises LTDA - Veterinária Preventiva
Av Nossa Senhora da Luz, 2457
CEP 82 530-010 Curitiba-PR
Fone (41) 3362-0650 – Fax (41) 3362-0130
www.veterinariapreventiva.com.br

Exoftalmia	Infiltração de células tumorais nos tecidos retrobulbares
Dispneia	Compressão das vias aéreas por linfonodos aumentados de volume
Constipação	Compressão do tubo gastrointestinal por linfonodos aumentados
Alterações cardíacas (insuficiência cardíaca)	Infiltração de células tumorais no miocárdio
Edema subcutâneo ventral	Insuficiência cardíaca congestiva
Pulso venoso positivo	Insuficiência cardíaca congestiva
Parto distócico	Compressão das vias do parto por linfonodos aumentados de volume
Morte fetal	Infiltração tumoral na parede do útero
Hidronefrose	Compressão dos ureteres por linfonodos aumentados

FONTE: OLIVEIRA, K.B., 2000.

Formas:

Maligna : Linfossarcomas (multicêntrica dos adultos),;

Benigna: Linfocitose persistente (processo linfoproliferativo benigno).

Patogenia: conseqüências possíveis após a exposição de bovinos ao vírus da LEB:

- animal não se torna infectado: provavelmente devido à resistência genética;
- portadores latentes: infecção permanente e níveis detectáveis de anticorpos;
- infecção permanente e animais soropositivos: desenvolvem linfocitose persistente e processo linfoproliferativo benigno (30% – 70%);
- linfossarcoma: animais soropositivos que desenvolvem tumores neoplásicos malignos (5% – 10%).

O linfossarcoma é mais comum entre 3 e 6 anos de idade. Pode ocorrer em linfonodos periféricos, linfonodos internos, abomaso, coração, útero, espaço retrobulbar e região epidural do sistema nervoso central.

Pode ocorrer:

- perda de peso em 80% dos casos;
- queda produção leiteira em 77% dos casos;
- linfadenopatia externa em 58% dos casos;
- redução no apetite em 57% dos casos;
- linfadenopatia interna em 43% dos casos;
- paresia posterior em 29% dos casos;
- febre em 23% dos casos;
- comprometimento respiratório em 14% dos casos;
- exoftalmia bilateral em 15% dos casos;
- diarreia em 13% dos casos;
- constipação em 14% dos casos;
- exoftalmia unilateral em 7% dos casos;
- alterações cardiovasculares em 36% dos casos.
- Respiração dificultada 14%

Dados obtidos após observações clínicas em 1398 animais apresentando a forma tumoral.



VP – Laboratório de Análises LTDA - Veterinária Preventiva
Av Nossa Senhora da Luz, 2457
CEP 82 530-010 Curitiba-PR
Fone (41) 3362-0650 – Fax (41) 3362-0130
www.veterinariapreventiva.com.br



Figura 1: Animal com exoftalmia unilateral.

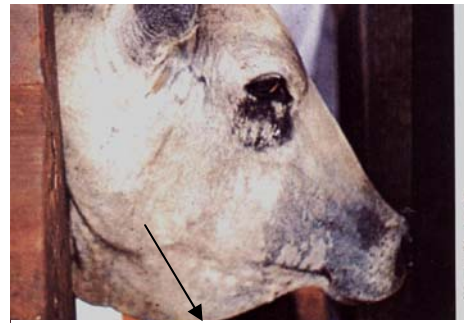


Figura 2: Animal com aumento na região submandibular.

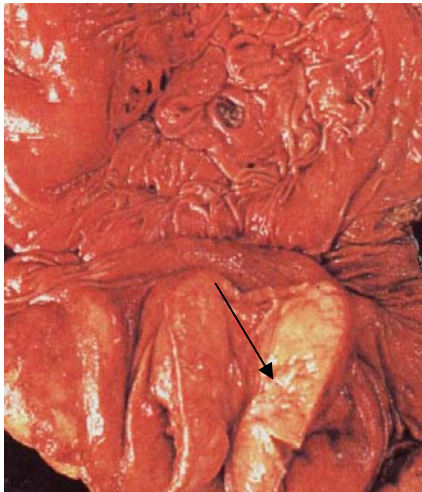


Figura 3: Tumor na região do abomaso.

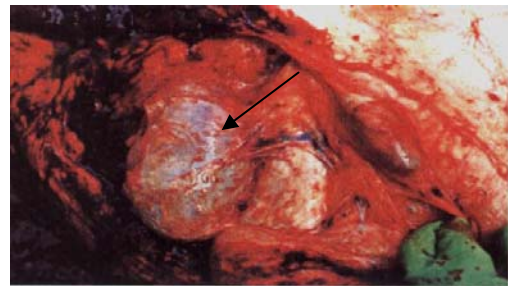


Figura 4: Linfonodos infartados.

Linfocitose Persistente: Tem sido admitido que rebanhos com um alto índice da forma adulta, com a presença de linfossarcoma, muitas vezes, contêm alguns animais com *linfocitose persistente* (LP). Em aproximadamente dois terços dos casos, o desenvolvimento do linfossarcoma é precedido vários anos por LP, sem qualquer sinal de doença clínica. Por causa desta associação, tem sido comumente assumido que a LP é a forma subclínica do linfossarcoma. Desta forma, a leucose enzoótica bovina tem sido descrita como tendo uma fase pré-tumoral, caracterizada pela LP, seguida por uma segunda fase, na qual aparecem tumores leucóticos.

Fatores Genéticos: LEWIN & BERNOCO, em 1986, realizaram testes de associação entre fenótipos/alótipos BoLA (antígenos associados a membrana citoplasmática dos linfócitos B de bovinos) e infecção por VLB e LP, usando um painel internacional de aloanticorpos bovinos. A resistência à LP entre os animais soropositivos foi associada com a presença do antígeno denominado de BoLA-DA7, e a susceptibilidade foi associada com o antígeno BoLA-DA12.3. Isto sugere que a seleção genética de bovinos com linfócitos B, de linhagens resistentes a proliferação celular pode ser possível de ser desenvolvida.



VP – Laboratório de Análises LTDA - Veterinária Preventiva
Av Nossa Senhora da Luz, 2457
CEP 82 530-010 Curitiba-PR
Fone (41) 3362-0650 – Fax (41) 3362-0130
www.veterinariapreventiva.com.br

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico:

Animais adultos, com mais de 3 anos de idade, apresentam progressivo e visível aumento de volume dos linfonodos subcutâneos principais, simulando linfadenopatias infecciosas, porém, sem febre. Uma vez presentes, torna-se fácil o diagnóstico da Leucose de ser realizado através de biópsias enviadas para exames histopatológicos cujos resultados destas tumorações são classificados como do tipo linfossarcoma. O diagnóstico torna-se difícil quando estas tumorações encontram-se internalizadas ou disseminadas em linfonodos secundários no interior das cavidades torácicas e abdominais de difícil acesso. Porém, quando há perturbações digestivas crônicas (meteorismo, diarreia), aumento de linfonodos, exoftalmia e, mais raramente, paresia, paralisia e placas cutâneas, deve-se suspeitar igualmente de leucose enzoótica.

Realiza-se o diagnóstico clínico inspecionando-se os olhos e palpando-se diversos grupos de linfonodos de órgãos, como o útero.

Diagnóstico laboratorial:

1. Histopatológico, através de biópsias ou fragmentos de órgãos: linfadenoses (forma folicular e difusa de leucose), reticulose, reticulossarcomatose e formas mistas de alterações.
2. Hematológico, através da contagem de linfócitos: a linfocitose sugere infecção por VLB, mas não descarta a possibilidade de outras doenças; a ausência de linfocitose não exclui a possibilidade de infecção pelo VLB. A LP é diagnosticada realizando-se várias análises consecutivas (pelo menos 3) a intervalos de 1 mês.
3. Imunológico, através do diagnóstico sorológico: Técnicas como a Imunodifusão em Ágar gel, ELISA ou Radioimunoensaio são as mais utilizadas, Sendo as duas primeiras as de eleição pela OIE (*Office International des Epizooties*). Existem técnicas sorológicas nas quais se utilizam amostras de leite ao invés de amostras de soro sanguíneo, apresentando igual sensibilidade.
4. Sondas Genéticas: Através da Técnica da PCR (Polymerase Chain Reaction), e com a utilização de “primers” iniciadores, pode-se identificar, em células bovinas infectadas, sequências de DNA características do retrovírus (virion completo) ou do provírus.

Reações falso-positivas podem ocorrer em animais que receberam anticorpos pelo colostro de mães positivas. Neonatos, que ingeriram colostro de vacas positivas e que estão com menos de 6 meses de idade, podem ainda resultar positivos devido a presença destes anticorpos colostrais, que ainda não foram eliminados. Animais com idades acima de 6 meses com resultados positivos por três exames consecutivos (em intervalos de 1 mês) devem ser considerados como positivos e infectados.



VP – Laboratório de Análises LTDA - Veterinária Preventiva
 Av Nossa Senhora da Luz, 2457
 CEP 82 530-010 Curitiba-PR
 Fone (41) 3362-0650 – Fax (41) 3362-0130
 www.veterinariapreventiva.com.br

Reações falso negativas podem ocorrer em animais infectados cujo sistema imune ainda não respondeu a infecção viral (denomina-se este lapso, ou demora de resposta imune, de “janela imunológica”). Para tanto, em caso de resultados sorológicos iniciais negativos pós-infecção, serão necessários esperar-se 3 meses para considerar-se animal infectado ou não infectado, a semelhança do que ocorre com infecções humanas com o vírus HIV.

Vacas infectadas podem apresentar reação sorológica negativa (falso-negativa) quando os exames sorológicos forem realizados de entre duas a seis semanas antes e depois do parto. Os títulos sorológicos tornam-se novamente detectáveis seis semanas após.

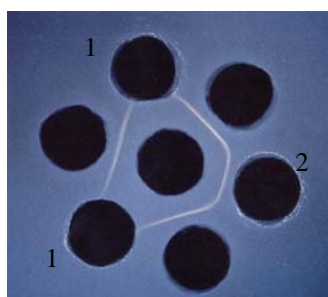


Figura 5: Teste de Imunodifusão em Ágar Gel, mostrando as reações negativas (1) e positiva (2).

Tabela 1 – Interpretação dos resultados de exames sorológicos para a Leucose Enzoótica Bovina.

IDADE	RESULTADO SOROLÓGICO	ÚLTIMO CONTATO COM ANIMAL INFECTADO	INTERPRETAÇÃO
Menos de 7 meses	Positivo		Se nascido de vaca infectada: impossível de distinguir os anticorpos se resultantes de infecção ou se são do colostro. Retestar após 7 meses ou utilizar outra técnica como por exemplo a PCR. Se nascido de vaca soronegativa, ou se não ingeriu o colostro de vaca soropositiva, está infectado
	Negativo	Menos de 3 meses Mais de 3 meses	Retestar três meses após o contato com bovino infectado. Animal não infectado.
Mais de 7 meses	Positivo		Animal infectado.
	Negativo	Menos de 3 meses Mais de 3 meses	Retestar três meses após o contato com bovino infectado. Animal não infectado.

FONTE: Adaptado de TOMA et al., 1990

PREVENÇÃO E CONTROLE:

Uma vez constatada na propriedade a presença de animais sorologicamente positivos ou animais apresentando forma clínica da doença, recomenda-se:

- Testar o rebanho a cada 3 a 6 meses até que todos os animais positivos sejam identificados;
- Em casos de alta prevalência de animais positivos, separar os animais positivos dos negativos em dois lotes no campo, deixando-os em diferentes pastagens com distância mínima de 150 metros entre elas, evitando assim a possibilidade de transmissão mecânica por insetos hematófagos;



VP – Laboratório de Análises LTDA - Veterinária Preventiva
Av Nossa Senhora da Luz, 2457
CEP 82 530-010 Curitiba-PR
Fone (41) 3362-0650 – Fax (41) 3362-0130
www.veterinariapreventiva.com.br

- Ordenhar os animais soronegativos antes dos soropositivos. Utilizar, na aparelhagem da ordenhadeira mecânica, desinfetantes eficazes após a ordenha dos animais reagentes. Exemplo: Hipoclorito de Sódio, Biocid;
- Jamais utilizar instrumentais veterinários como agulhas de vacinação ou de suturas, luvas de palpação, brincadores, descornadores, bisturis, entre outros, utilizados no rebanho positivo em animais do rebanho negativo, sem prévia desinfecção;
- O mesmo procedimento com relação aos instrumentais deve ser realizado em neonatos filhos de vacas positivas (estes bezerros ou bezerras deverão ser considerados negativos até a data da primeira colheita de soro, no sexto mês).
- Instituir um banco de colostro na propriedade (colostro das primeiras 24 horas obtidos de fêmeas não reagentes e armazenados a -20°C em freezer);
- Promover pela bezerrada recém nascida, a ingestão de colostro de vacas soro-positivas desde que este colostro seja submetido previamente a aquecimento a 56°C , durante 30 minutos;
- Realizar a primeira colheita de soro das bezerras e bezerros nascidas de animais positivos somente após o 6º ou 8º mês após o parto, devido aos anticorpos maternos perdurarem até próximo dos seis meses. Animais reagentes nesta colheita serão considerados como positivos e segregados dos demais negativos;
- Tentar obter neonatos negativos gerados de vacas positivas que possuam alto padrão genético (infecção vertical ocorre em 10% dos neonatos). Considerá-los infectados se no oitavo mês for verificada a presença de anticorpos.
- Caso seja economicamente viável (em propriedades com baixa prevalência), eliminar do rebanho os animais reagentes e, caso não seja possível, retirar aqueles em final de idade econômica (a partir de 8 anos);
- Não introduzir no rebanho animais soro-positivos;
- Combater os insetos hematófagos que possam transmitir o VLB;
- Eliminar do rebanho os animais com sinais clínicos da doença, pelo sacrifício sem aproveitamento da carcaça;
- Manter vigilância epidemiológica do rebanho através de exames sorológicos anuais;
- Limitar o comércio de animais infectados e proteger de novos contágios os efetivos livres (Ex: exposições.).

Em caso de Programas de Erradicação da Leucose Enzoótica Bovina, recomenda-se a eliminação sumária de todos os animais com sorologia positiva, além das medidas gerais sugeridas acima, que visam a manutenção de rebanhos livres.



VP – Laboratório de Análises LTDA - Veterinária Preventiva
Av Nossa Senhora da Luz, 2457
CEP 82 530-010 Curitiba-PR
Fone (41) 3362-0650 – Fax (41) 3362-0130
www.veterinariapreventiva.com.br

Quadro 2: Prevenção da transmissão do Vírus da Leucose Bovina (VLB) através de sangue contaminado.

PROCEDIMENTO CRÍTICO-FATORES DE RISCO CONSIDERADOS ALTOS	AÇÕES CORRETIVAS
Intervenções cirúrgicas	Desinfetar (submersão em hipoclorito de sódio), lavar e ferver o material
Tatuagem e colocação de brincos	Desinfetar o instrumento após cada uso
Descorna	Desinfetar o descornador após cada uso. Controlar hemorragia por hemostasia. Aplicar anti-séptico em aerossol e repelente. Usar descornador elétrico ou ferro quente
Vacinações, injeções, coletas de sangue e terapêuticas grupais com utilizações de agulhas	Usar agulhas descartáveis individuais ou desinfetar agulha após cada uso
Palpação retal	Usar luvas descartáveis individuais
Premunicação e transfusões sanguíneas	Manter os doadores isolados e somente utilizá-los após de 3 testes consecutivos de IDAG negativos com intervalos de 2 meses
Introduzir animais positivos em rebanhos negativos	Adquirir animais de propriedades idôneas com atestados negativos

FONTE: OLIVEIRA, K.B., 2000.

Observações:

Transferência de embrião de vacas positivas (de alto valor genético), sêmem de reprodutores positivos (de alto valor genético), saliva de animais infectados, leite ou colostro de vacas positivas, bem como a realização do teste de tuberculização intradérmico, são práticas em que os riscos de transmissibilidade são considerados limitados.

Práticas de excisão de tetos supranumerários, contato próximo de animais positivos com negativos, são considerados como fatores de transmissibilidade suspeitos.

Importante: O controle irá reduzir drasticamente a incidência; porém, não eliminará a enfermidade.

CONCLUSÃO:

Os índices moderados de prevalência e a lenta difusão da infecção, observados na maioria dos rebanhos, favorecem a execução de medidas de controle. O desconhecimento da enfermidade, a ausência de legislação oficial no Brasil e o fato de que a infecção pode permanecer inaparente na maioria dos casos, fazem com que a maioria dos proprietários não manifestem interesse nesse sentido.

Mais de 95% dos animais infectados pelo VLB não manifestam clinicamente a doença, embora possam transmiti-la. Por isso, são denominados portadores sadios, os quais são os maiores responsáveis pela disseminação da doença. Infecções iatrogênicas devem ser evitadas através da divulgação, para todos os médicos veterinários, dos riscos de transmissão provocada por práticas profissionais não condizentes.

Dessa forma, evidencia-se a importância do diagnóstico laboratorial no controle da LEB pela detecção de animais portadores. Vários países europeus, incluindo a Dinamarca e a Alemanha, erradicaram essa enfermidade adotando programas para a remoção de animais portadores de seus rebanhos, utilizando o teste de imunodifusão em ágar gel. Apesar de não se pensar em programas de erradicação a serem executados em nosso país, preconiza-se a execução de programas de controle, possibilitando ao criador a eliminação gradual de animais positivos, sem prejudicá-lo do ponto de vista econômico. O criador poderá substituir seus animais



VP – Laboratório de Análises LTDA - Veterinária Preventiva
Av Nossa Senhora da Luz, 2457
CEP 82 530-010 Curitiba-PR
Fone (41) 3362-0650 – Fax (41) 3362-0130
www.veterinariapreventiva.com.br

positivos pelos próprios descendentes destes, podendo, no final da vida produtiva de suas vacas, aproveitá-las para o consumo da carne.

Perspectivas Futuras de Vacinas contra a Leucose Enzoótica Bovina

Experimentos com bovinos vacinados com antígenos inativados (glicoproteína de envelope, gp 51) e, posteriormente, inoculados com linfócitos de animais infectados, mostrou que 75% dos animais estavam protegidos da agressão. Porém, quando a dose inoculante foi maior, o número de animais protegidos caiu para 16%. Vacinas recombinantes, expressando a gp51, mostraram-se efetivas, suprimindo a replicação viral em linfócitos periféricos. Porém, a vacina não protegeu completamente os animais da infecção. Animais vacinados com gp 51, dão reações positivas em testes sorológicos, dificultando a diferenciação entre animais imunizados e infectados. A utilização da proteína 24 (p24) como antígeno de diagnóstico, é a alternativa de escolha, caso programas de vacinação contra esta doença sejam preconizados no futuro.

Observações Finais:

A Leucose Esporádica Juvenil, bem como a Leucose Esporádica Adulta, não são causadas pelo VLB, não sendo, portanto, identificados pelo teste de Imunodifusão em Ágar Gel.

Algumas características destas formas de Leucose:

- Esporádica Juvenil (animais com menos de três anos de idade):
 - multicêntrica (bezerros menos de seis meses): enfartamento múltiplo de linfonodos;
 - tímica (jovens com menos de 2 anos): edema cervical causado por alterações tímicas;
 - cutânea (um a três anos): nódulos e placas na pele.

Referências Bibliográficas:

- BRAGA, F. M.; LAAN, C. W. Leucose Enzoótica Bovina In: **Doenças de Ruminantes e Equinos**. RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MENDEZ, M. LEMOS, R. A. A . Varela Editora e Livraria, 2001. p. 126-134.
- DITTRICH, T. R. C.; OLIVEIRA, K.B. Detecção de Anticorpos contra o Vírus da Leucose Enzoótica Bovina no Rebanho da Fazenda Gralha Azul. Curitiba: PUC-PR, 2000
- JOHNSON, R.; KANEENE, J. B. Bovine Leukemia Virus. Part I. Descriptive Epidemiology, Clinical Manifestations, and Diagnostic Tests. **The Compendium Collection.**, v. 13, n.2, p. 122-129, 1991,
- LEITE, R. C.; LOBATO, Z. P.; CAMARGOS, M. F. Leucose enzoótica bovina. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**. Ano. 7, n. 24, 2001. p. 20-28.
- LEWIN, H. A.; BERNOCO, D. Evidence for BoLA-linked resistance and susceptibility to subclinical progression of bovine leukemia virus infection. **Animal Genetic.**, v. 17, p. 197-207, 1986.
- OLIVEIRA, K. B. Relatório de Conclusão de Curso – Leucose Enzoótica Bovina: revisão bibliográfica. Curitiba: PUC-PR, 2000.
- REBHUN, W. C Doenças Infecciosas Variadas. In: **Doenças do Gado Leiteiro**. Editora Roca, 2000. p 577-612.
- TOMA, B.; ELOIT, M.; SAVEY, M. Las enfermedades animales por retrovirus: leucosis bovina enzoótica, anemia infecciosa de los équidos, artritis/encefalitis caprina. **Revue Scientifique et Technique Office International Des Epizooties**, v.9,n.4, p.1077-1119, 1990.