

## Leucose enzoótica bovina (LEB) – revisão bibliográfica

### Enzootic bovine leukosis (EBL) – bibliographic review

 DOI: 10.5281/zenodo.8033671

 ARK: 57118/JRG.v6i13.579

Recebido: 11/05/2023 | Aceito: 13/06/2023 | Publicado: 01/07/2023

#### Maria Eduarda Guntzel<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0009-0005-6165-3157>

 <http://lattes.cnpq.br/9664690351756890>

Centro Universitário União Dinâmica das Cataratas, UDC, PR, Brasil

E-mail: dudaguntzelduda@gmail.com

#### Neide Maria Griebeler<sup>2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-1604-4692>

 <http://lattes.cnpq.br/8582709545127696>

Centro Universitário União Dinâmica das Cataratas, UDC, PR, Brasil

E-mail: neide.griebeler@udc.edu.br



## Resumo

O presente estudo tem como objetivos, evidenciar as formas de contágio e desenvolvimento da LEB, assim como apresentar medidas de controle e prevenção e apresentar as duas condições clínicas da doença relacionadas aos bovinos. A Leucose Enzoótica Bovina (LEB) acomete principalmente bovinos causando uma queda na produção que resulta em perda econômica para o produtor. Essa doença é causada por um deltaretrovírus, que apresenta potencial imunossupressor com curso crônico. Esse vírus possui RNA tumoral que atua no sistema linfóide, causando uma desorganização dos tecidos e órgãos do animal, os mais afetados são os linfonodos que acabam perdendo suas características primárias e são substituídos por um novo tecido de natureza neoplásica que formam os linfossarcomas, esse processo pode causar um processo leucêmico. Sendo assim, o objetivo geral do trabalho é mostrar aos produtores a importância de ter conhecimento sobre essa doença infecto-contagiosa que causa significativas perdas econômicas a bovinocultura.

**Palavras-chave:** Bovinocultura. Perda econômica. Soro positividade. Vírus

<sup>1</sup> Graduanda em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Dinâmica das Cataratas, Foz do Iguaçu-PR.

<sup>2</sup> Possui graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Luterana do Brasil (2018). Atualmente é professora e coordenadora do curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário Dinâmica das Cataratas (UDC) e mestranda pela Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA). Tem experiência na área de Medicina Veterinária de Pequenos Animais, com ênfase em anestesiologia

## **Abstract**

*The present study aims to demonstrate the forms of contagion and development of LEB, as well as to present control and prevention measures and to present the two clinical conditions of the disease related to cattle. Bovine Enzootic Leukosis (LEB) mainly affects cattle causing a drop in production that results in economic loss for the producer. This disease is caused by a deltaretrovirus, which has immunosuppressive potential with a chronic course. This virus has tumor RNA that acts on the lymphoid system, causing disorganization of the tissues and organs of the animal, the most affected are the lymph nodes that end up losing their primary characteristics and are replaced by a new tissue of neoplastic nature that form lymphosarcomas, this process can cause a leukemic process. Therefore, the general objective of this work is to show producers the importance of having knowledge about this infectious and contagious disease that causes significant economic losses to cattle breeding.*

**Keywords:** Cattle Breeding. Economic loss. Seropositivity. Virus

## **1. Introdução**

A Leucose Enzoótica Bovina (LEB) é uma doença cujo agente etiológico é um deltavírus que pertence à família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae. É uma doença infectocontagiosa, imunossupressora, possui evolução crônica, e tem grande importância econômica, pois causa muitos prejuízos às exportações, custos com diagnóstico e tratamento, descartes prematuros dos animais, diminui a eficiência reprodutiva e as taxas de concepção, aumenta a susceptibilidade a outras doenças infecciosas, morte de animais e condenações de carcaça (FERNANDES et al., 2009). No mundo existem pelo menos dez genótipos diferentes de LEB. A doença é a responsável pelo maior número de neoplasias em bovinos, afetando principalmente os linfócitos B, mas também infecta outras células como os linfócitos T, neutrófilos, monócitos e granulócitos (POLAT; TAKESHIMA; AIDA, 2017). Na bovinocultura leiteira a doença causa grandes perdas na produção de leite e os intervalos entre partos ficam maiores. A prevalência da infecção da LEB pode chegar a 90%, é uma doença de alta morbidade (FERNANDES et al., 2009; NEKOU EI et al., 2016). Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica da doença, trazendo informações quanto ao histórico da doença, etiologia, suas características, possíveis meios de transmissão, susceptibilidade, progressão e sinais clínicos, métodos diagnósticos, prevenção e análise do potencial zoonótico.

## **2. Características da LEB**

A Leucose Enzoótica Bovina (LEB) é uma doença cujo agente etiológico é um deltavírus que pertence à família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae. É uma doença infectocontagiosa, imunossupressora, possui evolução crônica, e tem grande importância econômica, pois causa muitos prejuízos às exportações, custos com diagnóstico e tratamento, descartes prematuros dos animais, diminui a eficiência reprodutiva e as taxas de concepção, aumenta a susceptibilidade a outras doenças infecciosas, morte de animais e condenações de carcaça (FERNANDES et al., 2009).

A LEB afeta o sistema linfóide, ocasionando uma desorganização nos tecidos e órgãos, os linfonodos perdem suas características primárias, sendo substituídos por um tecido de natureza neoplásica, formando então os linfossarcomas, acarretando um processo leucêmico (BENATO et al., 2008). Também causa alterações hematológicas o que permite classificar a doença tanto em animais sem linfocitose como em animais com linfocitose persistente, atingindo cerca de 30% dos animais infectados (SPINOLA

et al., 2013; RODAKIEWICZ et al., 2018). A maior parte das infecções são subclínicas, contudo, cerca de um terço dos bovinos com idade superior a três anos acabam desenvolvendo linfocitose persistente, isso acontece pelo aumento estável e permanente no número de células B CD5 + IgM + circulante no sangue periférico (POLAT; TAKESHIMA; AIDA, 2017).

Os animais infectados pela linfocitose persistente apresentam uma carga viral maior e também uma expansão clonal de 12 células B periféricas (Oie, 2021; Nekouei et al., 2016). A doença também pode se manifestar de forma progressiva, conhecida como fase tumoral, apresentando linfoma maligno, se trata de uma exacerbada proliferação linfocitária principalmente nos órgãos hematopoiéticos e órgãos que possuem tecido reticulohistiocitário, provocando formações tumorais que se propagam e infiltram as células mononucleares e polimorfonucleares (PEREIRA et al., 2014).

Alguns estudos feitos recentemente confirmam que vacas infectadas com o vírus da LEB tem seu período de vida reduzido e também produzem uma quantidade significativamente menor de leite quando comparadas com vacas não infectadas (NEKOU EI et al., 2016; NORBY et al., 2016).

### 3. Histórico e prevalência

No século XIX, na Europa a LEB era conhecida como Linfossarcoma Enzoótico Bovino, já sabiam ser uma doença infectocontagiosa por se espalhar muito rápido pelos rebanhos, isso se confirmou no ano de 1917 quando houve a demonstração do agente contagioso (AXEL, 2017).

Foi através da importação indiscriminada de bovinos da Europa e da América do Norte pelos pecuaristas das regiões Sul e Sudeste que a doença chegou e se espalhou por todo território brasileiro (PINHEIRO et al., 2013). Em 16 países da Europa a LEB já foi erradicada, entretanto nos rebanhos de outros países do mundo a prevalência da doença ainda é alta (FERNANDES et al., 2009).

Com base em um estudo sobre a média aproximada da soroprevalência da leucose enzoótica bovina em rebanhos pertencentes a países da América do Sul feito por Polat et al. (2017), a variação de animais soropositivos é estimada entre 19,8% a 54,7% entre os territórios da Colômbia, Chile, Uruguai, Paraguai, Peru, Bolívia e Venezuela.

Segundo Birgel Júnior et al. (2006) e Fernandes et al. (2009) a média nacional de prevalência de animais sororeagentes para a LEB variou entre 23,7% a 37% (7.862/33.000). Já a média aproximada de prevalência de rebanhos contendo animais soropositivos foi de 58,9% (656/1.113), foram obtidas essas informações através da combinação desses resultados que foram obtidos em pesquisas realizadas em diversas federações do território brasileiro (BIRGEL JUNIOR et al., 2006; FERNANDES et al., 2009).

Pesquisas realizadas em diversas regiões do país mencionaram essa enfermidade causada pelo agente viral, sendo que a prevalência da doença varia bastante em cada localidade. O levantamento dos dados epidemiológicos foi baseado em estudos realizados com bovinos sem considerar a finalidade de sua criação e a raça, e foi constatado a prevalência média de 39,8% no Sudeste; 23,9% no Centro-Oeste; 17% no Norte; 14,18% no Sul e 13,86% no Nordeste. (FERNANDES et al., 2009).

Ainda segundo Fernandes et al. (2009), na região norte do país o primeiro registro da LEB foi em rebanhos leiteiros no estado do Tocantins, onde a média da

prevalência foi de 37%. O estado de Rondônia correspondendo a 23%, do Acre de 9,7%, Pará de 26% e Amazonas 9,6% (CANEIRO et al., 2003).

#### 4. Etiologia da doença

A Leucose Enzoótica Bovina (LEB) é uma doença cujo agente etiológico é um deltaretrovírus exógeno tipo C, da família Retroviridae, subfamília Orthoretrovirinae. É uma doença infectocontagiosa, imunossupressora, possui evolução crônica, e tem grande importância econômica, pois causa muitos prejuízos às exportações, custos com diagnóstico e tratamento, descartes prematuros dos animais, diminui a eficiência reprodutiva e as taxas de concepção, aumenta a susceptibilidade a outras doenças infecciosas, morte de animais e condenações de carcaça (FERNANDES et al., 2009). É utilizado o prefixo retro devido a uma enzima encontrada nos vírions desta família chamada transcriptase reversa (DNA polimerase RNA – dependente) que a partir do RNA viral faz a síntese de DNA (SANTOS et al., 2011).

A capacidade do vírus de neutralizar uma resposta imune e sua patogenicidade estão relacionadas à glicoproteína gp51 do envelope do vírus e à glicoproteína transmembrana gp 30 codificada pelo gene env (Glazko; Kosovsky, 2013).

A Leucose Enzoótica Bovina afeta principalmente os linfócitos B, mas também causa infecção em outras células como monócitos, linfócitos T, neutrófilos e granulócitos em sangue periférico e tecidos linfoides. É através da subpopulação de células B CD5 + e IgM + que surgem os tumores causados pela LEB (POLAT; TAKESHIMA; AIDA, 2017).

#### 5. Transmissão

A doença é transmitida através da transferência de linfócitos sanguíneos infectados (GILLET et al., 2013), permitindo que o vírus infecte as células B do novo hospedeiro (NORBY et al., 2016) seguido da entrada do RNA viral de fita simples, transcrição reversa e integração como um pró-vírus no genoma, e também ocorre pela proliferação celular usando proteínas regulatórias virais, como a Tax. Sendo que o produto final de ambas são grupos de populações de células infectadas compostas por clones distintos (AXEL, 2017).

Experimentalmente foram comprovadas que as portas de entrada para o vírus são: oral, intratraqueal, intradérmica, subcutânea, intramuscular, intrauterina, intravenosa, intra-retal e intraperitoneal. A via respiratória é a principal forma de transmissão em bovinos e é favorecida quando há superlotações (PINHEIRO JUNIOR et al., 2013; PEREIRA et al., 2014).

A disseminação do vírus da LEB ocorre principalmente pela via de transmissão horizontal, sendo transmitido pelo contato direto com sangue e fluidos biológicos que estejam contaminados com linfócitos infectados. Em alguns casos também pode ocorrer a transmissão vertical/transplacentária do vírus, mas esse acontece em menos de 10% das fêmeas infectadas. Sendo assim, a contaminação pelo vírus da Leucose Enzoótica Bovina está relacionada ao manejo praticado nas propriedades, principalmente as que possuem práticas mais técnicas com elevados índices de produção, assim, pelo manejo intenso com os animais fica mais susceptível a transferência de linfócitos infectados através de cirurgias, imunizações, transfusões sanguíneas, palpação retal e outros manejos praticados (BENATTO et al., 2008).

Outros fatores de risco para a disseminação da doença são a inclusão de animais no rebanho de forma negligente, sem o devido controle sanitário e também o manejo inadequado e não higiênico das ordenhas (FERNANDES et al., 2009).

Os insetos hematófagos também são apontados como dissimuladores da doença (OIE, 2021). Em um estudo experimental foi confirmada a presença do provírus em moscas-dos-chifres, concluindo assim que a transmissão da LEB por este vetor é um evento possível (PANEI et al., 2019).

## 6. Progressão e sinais clínicos

O período de viremia pós infecção é curto, mas é seguido de um longo período de incubação. O animal produz uma resposta imunológica forte de anticorpos específicos para as proteínas virais p24 e gp51 em poucas semanas, isso limita a infecção de outras células B, o que torna o vírus latente, se proliferando apenas por mitose de células B (NORBY et al., 2016; PEREIRA et al., 2014).

A progressão e persistência da infecção estão relacionadas com o fato de que as células infectadas, principalmente leucócitos, apresentam antígenos virais que são reconhecidas e então eliminadas pelo hospedeiro (GILLET; WILLEMS, 2016; SPINOLA et al. 2013).

Grande parte dos animais positivos acabam não apresentando sinais clínicos da doença ou os sinais aparecem depois de muitos anos, por esses motivos o portador assintomático é um importante transmissor do vírus, pois elimina o agente por meio das secreções e excreções corporais (FERNANDES et al., 2009).

Conforme a localização dos tumores é que vão aparecer as manifestações clínicas, que podem ser distúrbios digestivos, perda de peso, linfonodos aumentados, fraqueza, inapetência e manifestações neurológicas. Os linfonodos superficiais como os pré escapulares, mandibulares, mamários e viscerais aumentam de tamanho e podem ser palpados sob a pele e também pelo exame retal (PINHEIRO JUNIOR et al., 2013; OIE, 2021).

Os linfomas acometem principalmente animais entre quatro e oito anos de idade, eles induzem a ruptura do baço e o aumento significativo dos linfonodos, que ficam visíveis sob a pele e causam a morte do animal em semanas ou meses após o início das manifestações clínicas (POLAT, TAKESHIMA, AIDA, 2017). O baço, intestino, pulmão, útero, aurícula direita do coração, rim, fígado e omaso são os órgãos mais afetados (OIE, 2021).

## 7. Potencial zoonótico

De acordo com a Organização Mundial da Saúde Animal, alguns experimentos feitos apontam que a Leucose Enzoótica Bovina tenha um possível potencial zoonótico, porém não se tem evidências conclusivas de que realmente a doença seja um risco para a saúde humana. Portanto, precisam ocorrer maiores investigações e em diferentes países para se ter um melhor esclarecimento quanto ao potencial zoonótico da doença (OIE, 2021).

## 8. Diagnostico

O diagnóstico da Leucose Enzoótica Bovina é realizado quando se há suspeita clínica, com base nos dados epidemiológicos e confirmado por testes laboratoriais (JIMENEZ; VALLE, 2013). Várias técnicas são utilizadas, as mais realizadas são as provas de imunodifusão em ágar gel (IDGA), com soro e ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), com soro ou leite. A IDGA e o ELISA são técnicas preconizadas para pesquisa de anticorpos pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), com base na detecção de anticorpos contra as proteínas gp51 e p24, do envelope e capsídeo viral. O antígeno viral pode ser detectado com a realização da reação em cadeia de polimerase (PCR), pela identificação no sobrenadante da

cultura in vitro de células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de animais infectados, ou por microscopia eletrônica (OIE, 2021; SANTOS et al., 2011).

O que pode auxiliar no diagnóstico é a sorologia e contagem linfocítica no sangue, essa última pode revelar uma linfocitose persistente, sugestiva de Leucose Enzoótica Bovina, mas sua ausência não exclui o diagnóstico. O diagnóstico na necropsia pode ser confirmado pelos achados macroscópicos, os linfonodos e vários outros tecidos estão infiltrados por formações neoplásicas, como formações tumorais esbranquiçadas, com aspecto homogêneo e firme, em diversos órgãos, como coração abomaso e linfonodos (JIMENEZ; VALLE, 2013; PEREIRA et al., 2014). Os linfonodos podem apresentar ao corte uma superfície branco-amarelada, sem distinção entre a córtex e medula. No exame histológico apresenta proliferação das células da linhagem linfocítica e infiltração maciça destes órgãos afetados (JIMENEZ; VALLE, 2013).

## 9. Tratamento e prevenção

A Leucose Enzoótica bovina é uma doença de prognóstico desfavorável que não possui tratamento. Por isso é de grande importância prevenir e controlar a doença (PEREIRA et al., 2014). O recomendado é que as propriedades façam um controle rigoroso com medidas higiênico- sanitárias, para evitar possíveis novos casos de contaminação entre o rebanho, essas medidas como não usar matérias de procedimento e manejo compartilhados, utilizar colostro de vacas negativas para LEB, rotina de testes sorológicos para diagnosticar animais positivos e isolar ou sacrificar os mesmos, testes sorológicos antes de introduzir novos animais no rebanho e também evitar superlotação de animais, principalmente em casos onde são mantidos em instalações fechadas (SPADETTO; DIAS, 2013; SANTOS et al., 2011).

Nos casos de animais positivos para LEB o ideal seria que fossem abatidos, mas no caso de mantidos na propriedade o ideal é que fiquem isolados e distantes do rebanho. Bezerros nascidos de vacas positivas, precisam receber colostro de vaca negativa para LEB e devem ser testados periodicamente até os nove meses para que possam ser inseridos no rebanho (JIMENEZ; VALLE, 2013).

Não existem ainda vacinas disponíveis comercialmente para o controle da Leucose Enzoótica Bovina, no entanto há avanços na pesquisa de vacinas experimentais (OIE, 2021).

Os níveis de carga proviral no sangue total de bovinos infectados são sinalizadores da evolução da doença, tendo potencial para serem utilizados como indicadores para a identificação de animais a serem descartados do rebanho muito antes da progressão da LEB (KOBAYASHI et al., 2020). Animais que apresentam cargas pró virais baixas não tem capacidade de transmissão do agente, ou transmitem em taxas baixas para outros susceptíveis (MEKATA et al., 2018). Isto pode ser útil para desenhar uma estratégia para diminuir a perda econômica da LEB ou até mesmo erradicá-la dos rebanhos (KOBAYASHI et al., 2020). A realização de uma abordagem de teste e descarte de animais positivos para controle da doença pode ser eficaz em rebanhos com baixa prevalência, como também se faz necessária a continua vigilância para evitar a reintrodução do vírus (RUGGIERO; BARTLETT, 2019).

## 10. Conclusão

Na maior parte dos casos a Leucose Enzoótica Bovina é uma doença silenciosa que acarreta muitos prejuízos tanto para a saúde dos animais como também para a pecuária nacional. Os índices de prevalência da doença seriam significativamente diminuídos se fossem adotadas práticas sanitárias e de manejo mais cuidadosas.

Portanto, para haver um melhor controle da doença, é de grande importância que as informações sobre seus mecanismos de transmissão sejam repassadas para produtores e funcionários das propriedades, técnicos e médicos veterinários.

É necessário que se faça mais estudos quanto à prevalência da doença no país atualmente, seu potencial zoonótico e também de métodos para prever e identificar novas cepas patogênicas.

## Referências

AXEL, Villalobos-Cortés. Enzootic bovine leukosis and the risk to human health. **African Journal of Biotechnology**, v. 16, n. 15, p. 763–770, 12 abr. 2017. DOI 10.5897/AJB2016.15736.

BENATO, N.; BORGES, J.R.J.; FONTANA, I.; MEIRELLES, F.C.; RUGGIERO, A.P.M.; SILVA, R.C. Ocorrência de Leucose Enzoótica Bovina na forma de linfossarcomas no distrito federal: relato de caso. **Arquivo Instituto Biológico**, São Paulo, v.75, n.4, p.507-512, out./dez., 2008.

CARNEIRO, P. A. M.; ARAÚJO, P. W.; BIRGEL, E. H.; SOUSA, K. W. Prevalência da infecção pelo vírus da leucose dos bovinos em rebanhos leiteiros criados no Estado do Amazonas. **Acta Amazônia, Manaus**, v. 33, n. 1, p.111-125, 2003.

CARVALHO, L. **Impacto da peste suína africana nas exportações de carne bovina brasileira**. Dissertação (mestrado profissional MPAGRO) – Fundação Getulio Vargas, Escola de Economia de São Paulo, 2021. Disponível em < <https://hdl.handle.net/10438/30444> >

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. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 76, n. 3, p. 327–334, set. 2009. DOI 10.1590/1808-1657v76p3272009.

GLAZKO, V. I.; KOSOVSKY, G. Yu. Structure of genes coding the envelope proteins of the avian influenza A virus and bovine leukosis virus. **Russian Agricultural Sciences**, v. 39, n. 5–6, p. 511–515, set. 2013. DOI 10.3103/S1068367413060074.

GILLET, N. A.; WILLEMS, L. Whole genome sequencing of 51 breast cancers reveals that tumors are devoid of bovine leukemia virus DNA. **Retrovirology**, v. 13, n. 1, p. 75, dez. 2016. DOI 10.1186/s12977-016-0308-3.

JIMENEZ, D. L. F.; VALLE, C. R. Leucose enzoótica bovina - revisão. **PUBVET**, v. 7, n. 21, p. 2088-2188, 2013.

KOBAYASHI, T.; INAGAKI, Y.; OHNUKI, N.; SATO, R.; MURAKAMI, S.; IMAKAWA, K. Increasing Bovine leukemia virus (BLV) proviral load is a risk factor for progression of Enzootic bovine leucosis: A prospective study in Japan. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 178, p. 104680, maio 2020. DOI 10.1016/j.prevetmed.2019.04.009.

MEKATA, H.; YAMAMOTO, M.; HAYASHI, T.; KIRINO, Y.; SEKIGUCHI, S.; KONNAI, S.; HORII, Y.; NORIMINE, J. Cattle with a low bovine leukemia virus proviral load are rarely an infectious source. **Japanese Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 3, p. 157–163, ago. 2018.

NEKOU EI, O. et al. Lifetime effects of infection with bovine leukemia virus on longevity and milk production of dairy cows. **Preventive Veterinary Medicine**. 2016. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.09.11>>.

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. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10089>>.

OIE. **World Organization for Animal Health. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals**, 2021. Disponível em: < <https://www.oie.int/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manualonline-access/> > Acesso:

PANEI, C. J. et al. Study of horn flies as vectors of bovine leukemia virus. **Open Veterinary Journal**, v. 9, n. 1, p. 33-37, 2019.

PEREIRA, A. L. M. et al. Soroprevalência da leucose enzoótica bovina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 23, n. 1, p. 47-59, 2014.

PINHEIRO JUNIOR, J. W. et al. Epidemiologia da infecção pelo vírus da leucose enzoótica bovina (LEB). **Ciência Animal Brasileira**, v. 14, n. 2, p. 258–264, 2013

POLAT, M.; TAKESHIMA, S.; AIDA, Y. Epidemiology and genetic diversity of bovine leukemia virus. **Virology journal**, v. 14, n. 1, p. 1-16, 2017.

RUGGIERO, V.J.; BARTLETT, P.C. Control of bovine leukemia virus in three US dairy herds by culling ELISA-positive cows. **Veterinary medicine international**, v. 22 2019, p. 1-6, 2019.

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**, v. 78, p. 351-358, 2011.

SPADETTO, R.M.; DIAS, A.S. Leucose Enzoótica Bovina – Revisão De Literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Ano XI – n. 20, 2013.

SPINOLA, T.R. et al. Correlação entre a atipia linfocitária e o perfil imunológico de vacas leiteiras infectadas pelo vírus da leucemia bovina. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 1, p. 293-300, 2013.