



Leucose bovina

Leucose aviária

FIV, Felv e Anemia infecciosa equina

Lentivirose de pequenos ruminantes

Retrovirose de animais domésticos

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais

PROJETO DE EDUCAÇÃO CONTINUADA

É o CRMV-MG participando do processo de atualização técnica dos profissionais e levando informações da melhor qualidade a todos os colegas.



VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL
compromisso com você

www.crmvmg.org.br



Editorial

A Escola de Veterinária da UFMG e o Conselho Regional de Medicina Veterinária (CRMV-MG) têm a satisfação de entregar à comunidade de leitores o *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, em sua nova versão, que o torna contemporâneo, tanto pela temática de forma mais ampla, aprofundada e objetiva, quanto pela apresentação gráfica mais atrativa e, portanto, mais agradável de ser lido, facilitando a apreciação dos artigos.

No lançamento desta nova versão editorial do *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, os editores e a Diretoria da Escola de Veterinária da UFMG agradecem a todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para que esta publicação se realizasse, e ao CRMV-MG, pela parceria com a Escola de Veterinária da UFMG.

A parceria entre as duas instituições é uma iniciativa inteligente e construtiva, que disponibiliza o *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia* aos médicos veterinários e zootecnistas inscritos no CRMV-MG, aos acadêmicos, professores e técnicos de áreas afins uma fonte de consulta técnica de qualidade para a educação continuada na medicina veterinária e zootecnia. Ainda, de forma especial, os editores agradecem aos autores pela cuidadosa preparação dos artigos deste número.

Prof. Antonio de Pinho Marques Junior
Editor-Chefe do Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ)
Prof. Marcos Bryan Heinemann
Editor do Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia
Prof. Nivaldo da Silva
CRMV-MG nº 0747 - Presidente do CRMV-MG

Universidade Federal de Minas Gerais

Escola de Veterinária

Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia
- FEPMVZ Editora

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais - CRMV-MG

Correspondência:

FEPMVZ Editora

Caixa postal 5671

30123-970- Belo Horizonte - MG

Telefone: (31) 3409-2042

e-mail: journal@vet.ufmg.br

Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais - CRMV-MG

Presidente:

Prof. Nivaldo da Silva

E-mail:

crmvmg@crmvmg.org.br

CADERNOS TÉCNICOS DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Edição da FEPMVZ Editora em convênio com o CRMV-MG
Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia - FEPMVZ

Editor da FEPMVZ Editora:

Prof. Antônio de Pinho Marques Junior

Editor do Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia:

Prof. Marcos Bryan Heinemann

Revisora autônoma:

Giovanna Spotorno Moreira

Tiragem desta edição:

9.100 exemplares

Layout e editoração:

Soluções Criativas em Comunicação Ltda.

Fotos da capa:

bigstochphoto.com e Prof. Pinho/UFMG

Impressão:

Imprensa Universitária

**Permite-se a reprodução total ou parcial,
sem consulta prévia, desde que seja citada a fonte.**

Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG)

N.1- 1986 - Belo Horizonte, Centro de Extensão da Escola de Veterinária da UFMG, 1986-1998.

N.24-28 1998-1999 - Belo Horizonte, Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, FEP MVZ Editora, 1998-1999

v. ilustr. 23cm

N.29- 1999- Belo Horizonte, Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, FEP MVZ Editora, 1999-Periodicidade irregular.

1. Medicina Veterinária - Periódicos. 2. Produção Animal - Periódicos. 3. Produtos de Origem Animal, Tecnologia e Inspeção - Periódicos. 4. Extensão Rural - Periódicos.

I. FEP MVZ Editora, ed.

Prefácio

Retroviroses Animais

Jenner K. P. Reis

Doenças provocadas por retrovírus animais têm sido descritas desde o século XIX. A anemia infecciosa equina foi a primeira doença animal atribuída aos vírus em 1904, denominados naquela época como agentes filtráveis. Os retrovírus possuem uma estrutura complexa e são os únicos vírus reconhecidos como diplóides por possuírem duas fitas de RNA não complementares tornando-os mais permissíveis à recombinação gênica. A estes vírus têm sido atribuídas doenças extremamente relevantes na medicina veterinária mundial, levando a alterações hematológicas, tumorais, imunológicas e neurológicas, afetando, assim, de forma direta e indireta, a produção animal, com enormes prejuízos econômicos, incluindo barreiras à importação de animais vivos e produtos de origem animal. O grande desafio hoje na retrovirologia veterinária é o desenvolvimento de vacinas eficazes para o controle destas enfermidades. O desenvolvimento deste imunobiológico trará grandes benefícios ao campo da veterinária e também à medicina humana por ter no vírus da imunodeficiência humana (HIV) o seu primo mais ilustre. Esta obra traz informações relevantes sobre as principais retroviroses dos animais domésticos e, sobretudo, como identificar as doenças que, na maioria das vezes, apresentam-se de forma silenciosa. Como característica comum está a capacidade de os animais acometidos por retrovírus se tornarem persistentemente infectados. Deste modo, dependendo da espécie envolvida e do tipo de criação, diferentes formas de controle deverão ser consideradas. Todas estas particularidades tornam o estudo das retroviroses animais um fascinante campo de investigação clínica e científica.

SUMÁRIO

Retrovírus

Página 7

Família de vírus, com representantes importantes, causando patologias dos animais de produção e de companhia.

Imunodeficiência viral felina

Página 10

Revisão dos principais aspectos quanto a patogenia, o diagnóstico e o tratamento da imunodeficiência felina, uma das principais doenças de felinos causada por vírus.

Leucemia viral felina

Página 23

Vírus que causa diversas síndromes, como supressão medular, imunossupressão, doenças imunomediadas, impactando de forma significativa na qualidade de vida dos felinos.

Leucose aviária

Página 35

O complexo leucose sarcoma aviário pode causar tumores benignos e malignos nas aves. Revise a patogenia, sinais e controle desta enfermidade.

Lentivirose de pequenos ruminantes

Página 46

A artrite-encefalite caprina (CAE) e a Maedi-Visna impactam de forma significativa a produção. O manejo sanitário correto é essencial para o controle.

Leucose enzoótica bovina

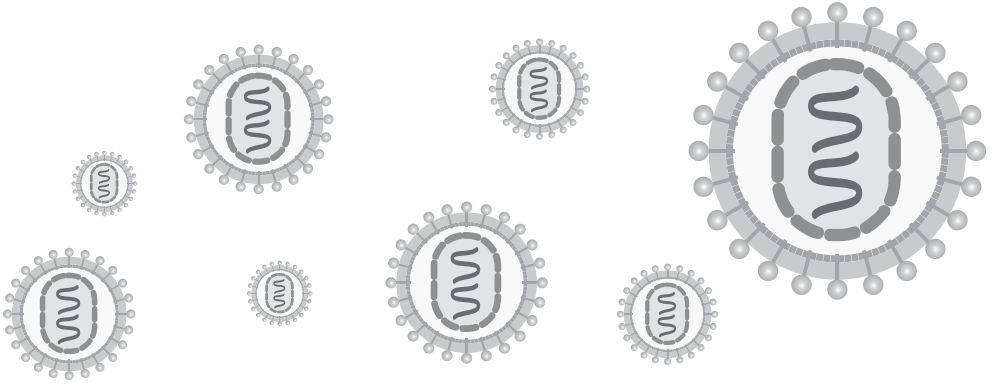
Página 60

Doença com alta prevalência nos rebanhos leiteiros. Descubra como fazer o diagnóstico e controle dessa importante enfermidade.

Anemia infecciosa equina

Página 73

A anemia infecciosa equina (AIE) é uma doença transmissível e incurável, sendo considerada uma das principais doenças dos equídeos, incluindo equinos, muares e asininos.



Retrovírus

Jenner Karlisson Pimenta dos Reis¹

A família Retroviridae é caracterizada por causar infecção persistente em várias espécies animais. Membros desta família provocam doenças crônicas como: tumores, imunossupressão e doença de imunocomplexos [1,2].

A partícula vírica possui estrutura complexa com um nucleocapsídeo helicoidal, circundado por um capsídeo icosaédrico e revestido por um envelope lipoproteico. O genoma é constituído por duas fitas simples de RNA idênticas não complementares. Estes vírus possuem a enzima transcriptase reversa, responsável pela conversão do RNA viral em DNA que irá integrar-se ao genoma do hospedeiro na forma denominada provírus.

A família Retroviridae é caracterizada por causar infecção persistente em várias espécies animais: tumores, imunossupressão e doença de imunocomplexos.

O nome da família está associado a este processo de “retro” transcrição ou transcrição reversa [3,4,5].

Todos os membros desta família contêm três principais genes estruturais / funcionais denominados: gag, pol e env, os quais codificam proteínas da estrutura viral e enzimas, além de sequências gênicas que codificam proteínas regulatórias que variam em número dependendo do vírus [6,7,8,9]. A variabilidade genética e antigênica também é uma característica desta família

e está relacionada principalmente a mutações nas glicoproteínas de superfície

¹Professor Associado, Farmacêutico-Bioquímico, Mestre e Doutor em Ciência Animal, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG. jenner@ufmg.br

cie denominadas gps. As gps estão associadas à ligação ao receptor celular e são também alvos da resposta imune [10], por isso estão relacionadas ao escape do sistema imune e representam um obstáculo ao desenvolvimento de vacinas para os retrovírus.

A replicação dos retrovírus compreende um estágio de ligação dos vírions ao receptor celular seguido da penetração, permitindo a transcrição reversa do RNA vírico em DNA ainda no citoplasma e migração deste para o núcleo da célula. O DNA é, então, integrado ao genoma da célula hospedeira e pode ser propagado a células filhas por meio da mitose. Durante um processo de reativação da replicação, o provírus pode dar origem a proteínas estruturais e ao genoma RNA do vírus, resultando na montagem e liberação por brotamento de novas partículas virais [5,11,12].

Os membros desta família são sensíveis ao tratamento por calor (inativados a 56° C por 30 min), detergentes e desinfetantes comuns, mas são resistentes à radiação.

Os retrovírus têm recebido um destaque especial nos últimos anos por possuírem membros ilustres, como o HIV e o HTLV, de importância na medicina humana. Na veterinária, são também relevantes as doenças que causam. Os principais representantes desta família de importância veterinária são: o vírus da anemia infecciosa equina (EIAV), o vírus da leucose bovina (BLV), os lenti-

vírus de pequenos ruminantes, incluindo os vírus da artrite-encefalite caprina (CAEV) e o vírus da pneumonia progressiva dos ovinos (Maedi-Visna), o vírus da imunodeficiência felina (FIV), o vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da leucose aviária.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Referências Bibliográficas

1. DUESBERG, P. H. Retroviruses as Carcinogens and Pathogens: Expectations and Reality. *Cancer Res.*, v.47, p.1199-1220, 1987.
2. LAZO, P.A.; TSICHLIS, P.N. Biology and pathogenesis of retroviruses. *Semin. Oncol.*, v.17, p.269-294, 1990.
3. COFFIN, J.M. Genetic diversity and evolution of retroviruses. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, v.176, p.143-164, 1992a.
4. COFFIN, J.M. Structure and classification of retroviruses. In: LEVY, J.A. (Ed). *The retroviridae*. New York: Plenum Press, 1992b. p. 19-49.
5. GOFF, S. P. Retroviridae: The Retroviruses and Their Replication. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. *Fields Virology*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007. v. 2, p. 1999-2069.
6. FLEISSNER, E. Chromatographic separation and antigenic analysis of proteins of the oncornaviruses. I. Avian leukemia-sarcoma viruses. *J. Virol.*, v.8, p.778-785, 1971.
7. OROSZLAN, S.; FOREMAN, C.; KELLOFF, G. et al. The group-specific antigen and other structural proteins of hamster and mouse C-type viruses. *Virology*, v.43,

p.665-674, 1971.

8. SCHÄFER, W.; LANGE, J.; FISCHINGER, P.J. et al. Properties of mouse leukemia viruses. II. Isolation of viral components. *Virology*, v.47, p.210-228, 1972.
9. AUGUST, J.T.; BOLOGNESI, D.P.; FLEISNER, E. et al. A proposed nomenclature for the virion proteins of oncogenic RNA viruses. *Virology*, v.60, p.595-601, 1974.
10. HUNTER, E.; SWANSTROM, R. Retrovirus envelope glycoproteins. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, v.157, p.187-253, 1990.
11. SWANSTROM, R.; VOGT, P.K. (Ed). *Retroviruses: Strategies of Replication. Current Topics in Microbiology and Immunology.* New York: Springer-Verlag, Heidelberg, 1990. v.157.
12. LUCIW, P.A.; LEUNG, N.J. Mechanisms of retrovirus replication. In: LEVY, J.A. (Ed). *The retroviridae.* New York: Plenum Press, 1992. p. 159–298.



Figura 1. Gatos positivos para FIV em abrigos.

Imunodeficiência viral felina

*Daniela de Souza Rajão¹
Gissandra Farias Braz¹
Fabiana Alves²
Nadia Rossi de Almeida³
Carlos Mazur⁴*

1. Introdução

A imunodeficiência viral felina é uma doença crônica e progressiva que acomete gatos domésticos e selvagens. Caracteriza-se por queda na função

imunológica devido à redução no número de linfócitos T auxiliares, aumentando a susceptibilidade a infecções oportunistas. Apresenta-se disseminada

¹Médica Veterinária, Mestre, Doutoranda, Escola de Veterinária/UFMG.

²Bióloga, Mestre em Ciência Animal, Escola de Veterinária/UFMG.

³Médica Veterinária, Mestre em Microbiologia Veterinária, Instituto de Veterinária/UFRRJ.

⁴Professor Associado, Médico Veterinário, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

em todo o mundo, e sua prevalência varia de acordo com a região geográfica e o tipo de criação.

A infecção resulta em uma enfermidade nos gatos semelhante àquela observada em humanos com AIDS. Como na infecção pelo vírus humano, a queda da função imunológica do portador felino gera manifestações clínicas variáveis, e a infecção pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) pode levar seus hospedeiros a atuarem como eventuais fontes de infecção de uma série de agentes infecciosos para outros animais e para o homem, em função da grave imunodeficiência que promove, incluindo toxoplasma, bartonela e o vírus da gripe aviária (H5N1).

2. Etiologia

A doença é causada pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV), um lentivírus da família *Retroviridae*. Por pertencer ao mesmo gênero, o FIV apresenta características estruturais, morfológicas, bioquímicas e genéticas semelhantes ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) [1].

Desde a primeira descrição do vírus em 1986 [2], foi observado seu grande potencial como modelo para o HIV/AIDS. Como na infecção pelo HIV, ocorre uma queda progressiva na função imune do hospedeiro, as manifestações clínicas são diversas e se desenvolvem

lentamente, e dificilmente são associáveis a uma etiologia única na ausência de testes de diagnóstico específicos [3].

O FIV pode ser classificado em cinco subtipos: A, B, C, D e E [4]. Esta classificação se baseia em diferenças na sequência de aminoácidos em uma região hipervariável (V3-V5) do gene do envelope viral (*env*) [5]. No Brasil, apenas o subtipo B foi identificado [6,7]. Lentivírus espécie-específicos foram identificados em outras espécies de felídeos, como puma (*Puma concolor*), gato de Pallas (*Otocolobus manul*), leão (*Panthera leo*), leopardo (*Panthera pardus*) e guepardo (*Acinonyx jubatus*) [8,9,10].

3. Epidemiologia

3.1. Distribuição

A distribuição da infecção pelo FIV varia de acordo com alguns fatores da população felina, e a transmissão é influenciada por característi-

cas comportamentais dos animais, por isso animais errantes ou que vivem em ambientes com alta densidade populacional de gatos apresentam maior risco de infecção [11]. Idade e sexo do animal são variáveis importantes para a prevalência da infecção. Animais mais velhos são mais acometidos, o que pode estar relacionado ao maior tempo de exposi-

O FIV apresenta características estruturais, morfológicas, bioquímicas e genéticas semelhantes ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

ção ao vírus na natureza, à resposta imune reduzida ou ao longo período de incubação da doença. A ocorrência da infecção em machos é duas vezes maior do que em fêmeas. Portanto, as ocorrências mais altas de infecção têm sido encontradas em gatos machos adultos com livre acesso às ruas, que frequentemente apresentam comportamento agressivo. Outra variável importante é o estado de saúde do animal, já que a soroprevalência é mais elevada em gatos doentes que nos sadios [11,12].

A doença é enzoótica em todo o

É em gatos machos adultos, com livre acesso às ruas e que apresentam comportamento agressivo, que são encontradas mais infecções.

mundo, mas a sua prevalência varia em diferentes regiões, com taxas que vão de 2,5% até taxas acima de 40% [13,14]. Acredita-se que atualmente cerca de 11% da população de gatos na América do Norte, Ásia,

Europa e Oceania apresentam sorologia positiva para o FIV [15].

No Brasil, a ocorrência já foi relatada em São Paulo, no Rio de Janeiro, no Rio Grande do Sul e em Minas Gerais, e a frequência da infecção varia de 2,66% a 37,5% [16].

Pesquisas sorológicas em espécies



Figura 2. Gingivite e estomatite em gato positivo para FIV

felídeas silvestres determinaram que um grande número destes animais apresentam resultados positivos para sorologias anti-FIV [17]. No Brasil, lentivírus de felídeos silvestres já foram detectados em leões em cativeiro [18] e espécimes nativos, como onça pintada (*Panthera onca*), jaguatirica (*Leopardus pardalis*) e outros [19]. A transmissão interespecie, do gato doméstico para o felídeo selvagem e do selvagem para o doméstico, já foi documentada [20].

3.2. Cadeia epidemiológica

3.2.1. Espécies susceptíveis

A infecção natural pelo FIV pode ocorrer em gatos domésticos e resulta na progressão da doença, e em felídeos selvagens, nos quais geralmente não é observada a doença clínica [3,17].

3.2.2. Transmissão

A transmissão natural do FIV ocorre predominantemente por meio de mordidas, pela saliva [12]. Além da saliva, o FIV já foi isolado de outros fluidos corporais, como sangue, soro, plasma, líquido cerebrospinal e leite [21].

Lentivírus de felídeos silvestres já foram detectados em leões em cativeiro e em espécimes nativos, como onça pintada e jaguatirica.

progressão acelerada da doença e viabilidade pós-natal diminuída, e a ocorrência de abortos, natimortos e baixo peso ao nascimento é comum [23].

A transmissão por meio do contato sexual é possível, uma vez que a fêmea pode se infectar pela mucosa vaginal, além de que o vírus é eliminado no sêmen de machos infectados [24,25].

4. Patogenia

O FIV infecta principalmente linfócitos T CD4 e CD8 [2], mas também pode replicar em linfócitos B, macrófagos, astrócitos e microglia. A replicação nestas diferentes células resulta em diferentes manifestações da doença [26,27].

Após a inoculação, ocorre um período quiescente de duas semanas, em que o vírus circulante e anticorpos anti-FIV não são detectados. Na terceira semana de infecção, o vírus dissemina-se pelos tecidos linfoides do organismo, replicando no timo, linfonos-

Animais infectados no útero ou no nascimento apresentam progressão acelerada da doença e viabilidade pós-natal diminuída. É comum a ocorrência de abortos, natimortos e baixo peso ao nascimento.

dos regionais e tecidos linfoides associados à mucosa [26].

Após a infecção, a viremia aumenta rapidamente até 21 dias, apresenta picos entre sete e oito semanas após a infecção e, então, decresce. À medida que ocorrem picos de viremia e replicação viral, os linfócitos T CD4 diminuem, o que está associado ao favorecimento de infecções oportunistas. Ao mesmo tempo, os linfócitos T CD8 aumentam gradativamente, resultando na inversão na taxa de linfócitos TCD4+ / TCD8+, comprometendo toda a resposta T dependente do animal infectado [28].

5. Manifestações clínicas

As manifestações observadas são numerosas e extremamente variáveis, podendo ser esporádicas ou persistentes. O efeito principal da doença é a deficiência imune, levando às demais alterações clínicas [29]. Anormalidades hematológicas são comuns como: anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia e linfopenia [30].

Como na infecção por HIV, as manifestações clínicas da FIV podem ser divididas em fases distintas [31].

O primeiro estágio da doença (fase aguda), que em alguns casos pode apre-

À medida que ocorrem picos de viremia e replicação viral, os linfócitos T CD4 diminuem.

sentar-se inaparente, caracteriza-se comumente por sintomatologia passageira, como linfoadenopatia, hipertermia, anorexia, icterícia, depressão e neutropenia.

Diarreia, dermatite, conjuntivite e afecções respiratórias podem estar presentes em animais mais severamente afetados [21]. Os sinais nesta fase variam com a idade, e gatos mais velhos geralmente apresentam sintomatologia mínima [32].

Seguida a fase inicial, os animais passam por períodos prolongados de infecção inaparente após desaparecimento dos sinais iniciais (fase assintomática), podendo durar até cinco anos. Essa fase não implica latência do vírus, uma vez que ele pode ser isolado de células mononucleares (PBMC), plasma e saliva [33]. Animais infectados com idade igual ou superior a 10 anos de idade

permanecem nesta fase por seis a 12 meses, enquanto animais infectados ainda filhotes levam muito mais tempo [32].

Alguns animais podem apresentar uma terceira fase de linfadenopatia generalizada persistente, com aumento generalizado e duradouro de linfonodos, hipertermia recorrente, anorexia e perda de peso [21]. Diferente da infecção pelo HIV em humanos,

O efeito principal da doença é a deficiência imune, levando às demais alterações clínicas.

esta fase nos gatos raramente é distinguida do complexo relacionado à AIDS (CRA) [27]. Metade dos animais infectados é diagnosticada nesta quarta fase, conhecida como CRA. Este estágio é caracterizado por sinais inespecíficos, sem infecções oportunistas aparentes, com afecções respiratórias, gastrointestinais, oculares (conjuntivite, glaucoma e uveíte), dermatológicas (dermatites, abscessos e pústulas), perda de apetite e peso, linfadenopatias e alterações hematológicas, além de lesões na cavidade oral, como gengivites, es-tomatites e periodontites [29]. Pode durar de seis meses a vários anos [27].

Animais na fase de AIDS (FAIDS) apresentam uma imunodeficiência severa, com infecções secundárias generalizadas. Os gatos desenvolvem depleção linfóide, perda de peso, diarreia, hipertermia, desidratação, depressão e anorexia, e também alterações neoplásicas e neurológicas [27].

Geralmente, ao atingir o estágio de CRA e FAIDS, a expectativa de vida do animal é de menos de um ano [29]. Gatos infectados pelo vírus da leucemia felina (FeLV) apresentam sinais semelhantes, no entanto a imunodeficiência é mais complexa e grave quando comparada à imunodeficiência gerada pela infecção pelo FIV. Os sinais clínicos apresentados por animais infectados pelo FeLV, assim como em animais infecta-

dos por FIV, devem-se principalmente a infecções oportunistas [34,35].

6. Resposta imune

Gatos infectados pelo FIV desenvolvem uma forte resposta imune humoral contra antígenos *gag* e *env*, e geralmente a soroconversão ocorre dentro de três a seis semanas após a infecção. A resposta imune celular ocorre de duas a sete semanas após a infecção, com aumento de linfócitos citotóxicos [28].

Anticorpos específicos contra o FIV tendem a permanecer altos por toda expectativa de vida do animal, e os níveis de anticorpos são semelhantes em gatos infectados com sintomatologia ou assintomáticos [36].

Anticorpos presentes no colostro de gatas infectadas são rapidamente absorvidos pelos filhotes, e tais anticorpos adquiridos passivamente resultam no diagnóstico falso-positivo desses animais [22]. Os níveis de anticorpos passivos declinam em dois a três meses após o parto, a menos que o filhote torne-se infectado [23].

O FIV produz uma alteração significativa na produção de citocinas, a qual pode contribuir para a disfunção imune da infecção. As células mononucleares dos animais infectados apresentam produção de interleucina 2 (IL-2) deprimida, o que é acompanhado pelo aumento na produção de IL-1, IL-6 e fator de ne-

Geralmente, a soroconversão ocorre dentro de três a seis semanas após a infecção.

crose tumoral (TNF α) [37].

Gatos infectados pelo FIV são 1,5 a 4 vezes mais susceptíveis à infecção pelo FeLV que gatos FIV-negativos, assim como são mais acometidos pela peritonite infecciosa felina (PIF), toxoplasmose e hemobartonelose [38].

7. Diagnóstico

Várias anormalidades clínico-patológicas podem ser observadas nos gatos infectados, mas nenhuma é específica ou patognomônica da infecção. Portanto, o diagnóstico definitivo pode ser realizado por meio de diversos métodos de diagnóstico como: isolamento do vírus, testes imunológicos diretos e indiretos e testes moleculares.

A viremia ocorre durante os primeiros dois meses de infecção, seguida por uma resposta forte de anticorpos. Na fase crônica, a concentração de antígenos virais não é suficiente para ser detectada [39]. Desta forma, o diagnóstico da doença geralmente se baseia na detecção de anticorpos no sangue periférico. Como o vírus produz uma infecção persistente, felinos soropositivos são considerados infectados [12,21].

Os testes sorológicos (Quadro 1)

Gatos infectados pelo FIV são 1,5 a 4 vezes mais susceptíveis à infecção pelo FeLV que gatos FIV-negativo.

O diagnóstico da doença geralmente se baseia na detecção de anticorpos no sangue periférico. Como o vírus produz uma infecção persistente, felinos soropositivos são considerados infectados.

mais utilizados são os ensaios imunoenzimáticos (ELISA), que geralmente utilizam proteínas virais p24 e p15 para detectar anticorpos no sangue, plasma ou soro

[40]. Testes de imunofluorescência indireta (IFI) também podem ser utilizados, porém são menos específicos, além de western blot (WB), que detectam anticorpos contra proteínas virais individuais [41]. Existem kits baseados na cromatografia para detecção de anticorpos virais.

Soros de animais infectados pelo FIV apresentam reação com o antígeno p26 do vírus da anemia infecciosa equina (AIE), indicando reação cruzada entre estas duas infecções nos testes sorológicos [42]. A especificidade e a

sensibilidade dos testes sorológicos são satisfatórias, mas há relatos de resultados falso-positivos e falso-negativos [41].

A detecção do vírus em cultura de células e isolamento viral de linfócitos é possível a partir de 10 a 14 dias pós-in-

fecção, porém não é prática para rotina em diagnóstico [43]. Testes moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), podem ser utilizados para detecção de ácidos nucleicos virais em células sanguíneas infectadas, e o vírus

pode ser detectado após cinco dias da infecção [44]. No entanto, a PCR pode apresentar falhas na detecção de vírus com variações genômicas [34,45,46], e a quantidade de vírus no sangue é pequena durante a fase assintomática da doença, quando grande parte dos exames é realizada [12].

8. Prevenção e tratamento

Medidas de controle da infecção devem ser empregadas tan-

to nos domicílios como nos criatórios. Identificação e segregação de animais infectados são considerados os métodos mais efetivos para prevenir novas infecções. A castração é uma forma de reduzir a saída dos animais à rua e as brigas, evitando contato com animais errantes, principalmente em machos [16].

A utilização da vacinação tem como objetivo prevenir a infecção. Atualmente são produzidos diversos tipos

Identificação e segregação de animais infectados são considerados os métodos mais efetivos para prevenir novas infecções

Quadro 1. Interpretação dos resultados obtidos na sorologia (ELISA ou IFI) para o diagnóstico do vírus da imunodeficiência felina.

Idade	Resultado	Características	Interpretação
Menos de 12 semanas	Negativo	Manteve contato com outros animais ou animal doente	Retestar após 4 a 6 semanas. Se resultado permanecer negativo, animal não é infectado
		Não manteve contato com outros animais e não ingeriu colostro de gata positiva, animal saudável	Animal não infectado
	Positivo	Nascido de mãe positiva ou ingeriu colostro positivo	Retestar após 6 semanas de idade
		Não ingeriu colostro de gata positiva	Animal infectado
Mais de 12 semanas	Positivo	Animal doente	Animal infectado
		Animal saudável	Retestar após 6 a 8 semanas
	Negativo	Animal doente ou exposto a animais doentes	Retestar após 6 a 8 semanas
		Animal sem manifestações	Animal não infectado

Fonte: Adaptado [47].

de vacinas, incluindo vacinas com vírus inativado, proteínas recombinantes e de DNA. A vacinação dos animais resulta na produção de anticorpos que são indistinguíveis daqueles produzidos durante a infecção natural. Existem, hoje, muitos estudos buscando a diferenciação entre anticorpos de animais naturalmente infectados e vacinados por meio de métodos sorológicos [48,49]. Além disso, a grande divergência genética entre os subtipos virais com diferentes epítomos de células B e T dificulta a indução de resposta humoral contra subtipos diferentes daqueles da vacina, diminuindo sua eficácia [50]. Diversas vacinas se mostraram eficazes para proteção contra infecção experimental, mas não apresentaram boa eficácia em proteger contra a infecção natural nos estudos a campo [51]. Além disso, não existem vacinas comercializadas no Brasil.

O acompanhamento de animais infectados requer um tratamento sintomático, para as infecções secundárias. Baseia-se no uso de antibióticos, antifúngicos, anti-inflamatórios, fluidoterapia e suporte nutricional. Redução do estresse, com separação de machos e fêmeas, deve ser preconizada [16].

O uso de drogas antivirais, capazes de bloquear a atividade da enzima transcriptase reversa ou de inibir a repli-

O uso de drogas antivirais pode trazer melhoras ao estado imunológico e clínico dos animais, prolongando a expectativa de vida. Um exemplo de antiviral é o análogo nucleosídeo zidovudina (AZT).

cação viral, pode trazer melhoras ao estado imunológico e clínico dos animais, prolongando a expectativa de vida. Um exemplo de antiviral é o análogo nucleosídeo zidovudina (AZT). Durante o tratamento, hemogramas regulares devem ser realizados, pois anemia e redução

no hematócrito são efeitos adversos que podem ocorrer, mas estudos mostram que a maioria dos gatos infectados tolera bem o uso do AZT [52]. Atualmente, também é utilizada a lamivudina, que apresenta efeitos colaterais reduzidos.

Outros análogos nucleosídeos também apresentam atividade antiviral, como fosfonatos nucleosídeos acíclicos, mas o AZT é o único comercialmente disponível [27]. O interferon recombinante humano é utilizado por alguns clínicos no tratamento da FIV, assim como estimulantes imunológicos, como drogas contendo *Propionibacterium acnes*, o que pode aumentar a sobrevivência dos animais infectados.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Referências Bibliográficas

1. GOFF, S. P. Retroviridae: The Retroviruses and Their Replication. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. *Fields Virology*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007. v. 2, p. 1999-2069.

2. PEDERSEN, N. C.; HO, E. W.; BROWN, M. L. et al. Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science*, v. 235, p. 790–793, 1987.
3. BENDINELLI, M.; PISTELLO, M.; LOMBARDI, S. et al. Feline Immunodeficiency Virus: an Interesting Model for AIDS Studies and an Important Cat Pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.*, v. 8, p. 87–112, 1995.
4. DUARTE, A.; TAVARES, L. Phylogenetic analysis of Portuguese Feline Immunodeficiency Virus sequences reveals high genetic diversity. *Vet. Microbiol.*, v.114, p.25-33, 2006.
5. KAKINUMA, S.; MOTOKAWA, K.; HOHDATSU, T. et al. Nucleotide sequence of feline immunodeficiency virus: classification of Japanese isolates into two subtypes which are distinct from non-Japanese subtypes. *J. Virol.*, v. 69, p.3639-3646, 1995.
6. CAXITO, F. A.; COELHO, F. M.; OLIVEIRA, M. E. et al. Phylogenetic analysis of feline immunodeficiency virus strain from State of Minas Gerais, Brazil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 58, p. 1222-1225, 2006.
7. LARA, V. M.; TANIWAKI, S. A.; ARAÚJO JR, J. P. Caracterização filogenética de amostras do vírus da imunodeficiência felina (FIV) do Estado de São Paulo. *Pesq. Vet. Bras.*, v.27, p.467-470, 2007.
8. BROWN, E. W.; YUHKI, N.; PACKER, C. et al. A lion lentivirus related to feline immunodeficiency virus: epidemiologic and phylogenetic aspects. *J. Virol.*, v. 68, n. 9, p. 5953-5968, 1994.
9. CARPENTER, M. A.; BROWN, E. W.; CULVER, M. et al. Genetic and phylogenetic divergence of feline immunodeficiency virus in the puma (*Puma concolor*). *J. Virol.*, v. 70, n. 10, p. 6682-6693, 1996.
10. PECON-SLATTERY, J.; TROYER, J. L.; JOHNSON, W. E.; O'BRIEN, S. J. Evolution of feline immunodeficiency virus in Felidae: Implications for human health and wildlife ecology. *Vet. Immunol. and Immunopathol.* v. 123, p. 32-44, 2008.
11. YAMAMOTO, J. K.; HANSEN, H.; HO, E. W. et al. Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 194, p. 213–220, 1989.
12. PEDERSEN, N. C.; YAMAMOTO, J. K.; ISHIDA, T. et al. Feline immunodeficiency virus infection. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, v. 21, p. 111–129, 1989.
13. LEVY J. K.; SCOTT, H. M.; LACHTARA, J. L. et al. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 228, p. 371–376, 2006.
14. ARJONA, A.; BARQUERO, N.; DOMENECH, A. et al. Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *J. Feline Med. Surg.*, v. 9, p. 14-22, 2007.
15. KANZAKI, L. I.; LOONEY, D. J. Feline immunodeficiency virus: a concise review. *Front. Biosci.*, v. 9, p.370-377, 2004.
16. CAXITO, F. A.; RESENDE, M. Feline immunodeficiency virus: a review. *Virus Reviews and Research*, v.9, p.7-17, 2004.
17. BARR, M. C.; CALLE, P. P.; ROELKE, M. E. et al. Feline immunodeficiency virus infection in nondomestic felids. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, v. 20, n.3, p.265-272, 1989.
18. FILONI, C.; ADANIA, C. H.; DURIGON, E. L. et al. Serosurvey for feline leukemia virus and lentiviruses in captive small neo-

- tropical felids in São Paulo state, Brazil. *J. Zoo Wildl. Med.*, v. 34, n. 1, p. 65-68, 2003.
19. LEAL, E. S.; RAVAZZOLO, A. P. Detecção do vírus da imunodeficiência felina (FIV) em felídeos selvagens pertencentes à região neotropical, através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). *A Hora Veterinária*, v. 17, n. 101, p. 57-60, 1998.
 20. NISHIMURA, Y.; GOTO, Y.; YONEDA, K. et al. Interspecies transmission of feline immunodeficiency virus from domestic cat to the Tsushima cat (*Felis begalensis euptilura*) in the wild. *J. Virol.* v. 73, n. 9, p. 7916-7921, 1999.
 21. YAMAMOTO, J. K.; SPARGER, E.; HO, E. W. et al. The pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats. *Am. J. Vet. Res.*, v. 49, p. 1246-1258, 1988.
 22. ALLISON, R. W.; HOOVER, E. A. Feline immunodeficiency virus is concentrated in milk early in lactation. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, v. 19, p. 245-253, 2003a.
 23. ALLISON, R. W.; HOOVER, E. A. Covert vertical transmission of feline immunodeficiency virus. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, v. 15, p. 421-434, 2003b.
 24. JORDAN, H. L.; HOWARD, J. G.; BUCCI, J. G. et al. Horizontal transmission of feline immunodeficiency virus with semen from seropositive cats. *J. Reprod. Immunol.*, v. 41, p. 341-357, 1998a.
 25. JORDAN, H. L.; LIANG, Y.; HUDSON, L. C. et al. Feline immunodeficiency virus is shed in semen from experimentally and naturally infected cats. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, v. 10, p. 1087-1092, 1998b.
 26. DEAN, G.A.; REUBEL, G.H.; MOORE, P.F. et al. Proviral burden and infection kinetics of feline immunodeficiency virus in lymphocyte subsets of blood and lymph node. *J. Virol.*, v.70, p.5165-5169, 1996.
 27. HARTMANN, K. Feline Immunodeficiency Virus Infection: an Overview. *Vet. J.*, v.155, 123-137, 1998.
 28. PAILLOT, R.; RICHARD, S.; BLOAS, F.; PIRAS, F.; POULET, H.; BRUNET, S.; ANDREONI, C.; JUILLARD, V. Toward a detailed characterization of feline immunodeficiency virus-specific T cell immune responses and mediated immune disorders. *Vet Immunol Immunopathol.*, v. 106, p.1-14, 2005.
 29. PEDERSEN, N. C.; BARLOUGH, J. E. Clinical overview of feline immunodeficiency virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 199, p.1298-1305, 1991.
 30. SHELTON, G. H.; LINENBERGER, E. M. L. Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. *Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim.)*, v. 10, p.220-233, 1995.
 31. ISHIDA, T.; TOMODA, I. Clinical staging of feline immunodeficiency virus infection. *Jpn. J. Vet. Sci.*, v. 52, p.645-648, 1990.
 32. GEORGE, J.W.; PEDERSEN, N.C.; HIGGINS, J. The effect of age on the course of experimental feline immunodeficiency virus infection in cats. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, v.9, p.897-905, 1993.
 33. MATTEUCCI, D.; BALDINOTTI, F.; MAZZETTI, P. et al. Detection of feline immunodeficiency virus in saliva and plasma by cultivation and polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.*, v. 31, p. 494-501, 1993.
 34. RAVAZZOLLO, A. P.; COSTA, U. Retroviridae. In: FLORES, E. F. (Org.). *Virologia Veterinária*. Rio Grande do Sul: UFSM. 2007. Cap. 31 p.809-838.
 35. LUTZ, H.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAYT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M. J.; LLORET, A.; MARSILIO, F.; PENNISI,

- M. G.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Feline Leukaemia ABC guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.*, v. 11, p. 565-574, 2009.
36. INOSHIMA, Y.; IKEDA, Y.; KOHMO-TO, M.; PECORARO, M. R.; SHIMOJIMA, M.; SHIMOJIMA, Y.; INADA, G.; KAWAGUCHI, Y.; TOMONAGA, K.; MIYAZAWA, T.; MIKAMI, T. Persistence of high virus neutralizing antibody titers in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *J Vet Med Sci.* v. 58, p. 925-7, 1996.
 37. LAWRENCE, C.E.; CALLANAN, J.J.; WILLET, B.J. et al. Cytokine production by cats infected with feline immunodeficiency virus: a longitudinal study. *Immunology*, v.85, p.568-574, 1995.
 38. UENO, J.; HOHDATSU, T.; MURAMATSU, Y.; KOYAMA, H.; MORITA, C. Does coinfection of *Bartonella henselae* and FIV induce clinical disorders in cats? *Microbiology and Immunology*, v. 40, p. 617-620, 1996.
 39. CRAWFORD, C. P.; LEVY, J. K. New Challenges for the Diagnosis of Feline Immunodeficiency Virus Infection. *Vet. Clin. Small Anim.*, v. 37, p. 335-350, 2007.
 40. TONELLI, Q. J. Enzyme-linked immunosorbent assay methods for detection of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 199, p. 1336-1339, 1991.
 41. HOSIE, M. J.; JARRETT, O. Serological responses of cats to feline immunodeficiency virus. *AIDS*, v. 4, p. 215-220, 1990.
 42. EGBERINK, H.F.; EDERVEEN, J.; MONTELARO, R. C. et al. Intracellular proteins of feline immunodeficiency virus and their antigenic relationship with equine infectious anaemia virus proteins. *J. Gen. Virol.*, v.71, p.739-43, 1990.
 43. JARRETT, O.; PACITTI, A. M.; HOSIE, M. J. et al. Comparison of diagnostic methods for feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.199, p.1362-1364, 1991.
 44. CALDAS, A.P.F.; LEAL, E.S.; SILVA, E.F.A. et al. Detecção do provírus da Imunodeficiência Felina em gatos domésticos pela técnica de reação em cadeia da polimerase. *Pesq. Vet. Bras.*, v.20, p.20-25, 2000.
 45. BACHMANN, M. H.; MATHIASON-DUBARD, C.; LEARN, G. H. et al. Genetic diversity of feline immunodeficiency virus: dual infection, recombination, and distinct evolutionary rates among envelope sequence clades. *J. Virol.*, v. 71, p.4241-4253, 1997.
 46. CAXITO, F. A. *Detecção de subtipagem do vírus da imunodeficiência felina em Minas Gerais*. 2003. 90 p. Dissertação (Mestrado em Microbiologia) – Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Minas Gerais, MG.
 47. LEVY, J.; RICHARDS, J.; EDWARDS, D. et al. 2001 Report of the American Association of Feline Practitioners and Academy of Feline Medicine Advisory Panel on feline retrovirus testing and management. *J. Feline Med. Surg.*, v. 5, p. 3-10, 2003.
 48. KUSUHARA, H.; HOHDATSU, T.; SETA, T.; REMOTO, K.; MOTOKAWA, K.; GEMMA, T.; WATANABE, R.; HUANG, C.; ARAI, S.; KOYAMA, H. Serological differentiation of FIV- infected cats from dual-subtype feline immunodeficiency virus vaccine (Fel-O-Vax FIV) inoculated cats. *Vet. Microbiol.*, v. 120, p. 217-225, 2007.
 49. LEVY, J. K.; CRAWFORD, P. C.; KUSUHARA, H.; MOTOKAWA, K.; GEMMA, T.; WATANABE, R.; ARAI, S.; BIENZLE, D.; HOHDATSU, T. Differentiation of Feline Immunodeficiency Virus Vaccination, Infection, or Vaccination and Infection in

Cats. *J. Vet. Intern. Med.*, v. 22, p. 330-334, 2008.

50. LECOLLINET, S.; RICHARDSON, J. Vaccination against the feline immunodeficiency virus: The road not taken. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, v. 31, p. 167-190, 2008.
51. HOSIE, M.J.; BEATTY, J.A. Vaccine protection against feline immunodeficiency virus: setting the challenge. *Aust. Vet. J.*, v.85, n. 1 e 2, 2007.
52. DIAS, A. S.; BESTER, M. J.; BRITZ, R. F. et al. Animal models used for the evaluation of antiretroviral therapies. *Curr. HIV Res.*, v. 4, p. 431-446, 2006.



Leucemia viral felina

*Gissandra Farias Braz¹
Daniela de Souza Rajão¹
Helen Lima Del Puerto²
Nadia Rossi de Almeida³
Carlos Mazur³*

1. Introdução

A leucemia viral felina é uma doença crônica, de caráter proliferativo ou degenerativo, também associada à anemia e à imunossupressão, resultando na maior susceptibilidade do hospedeiro a infecções oportunistas.

Sua descoberta em 1964, por Willian Jarrett e colaboradores, em um grupo de gatos com linfoma, foi um ponto decisivo para a oncologia viral.

Desde então, felinos passaram a ser um importante modelo animal para o estudo da carcinogênese em humanos. Desta forma, estudos sobre a doença são importantes para elucidar mecanismos envolvidos no desenvolvimento de tumores e síndromes imunossupressoras, tanto na medicina veterinária quanto na medicina humana.

¹Médica Veterinária, Mestre em Ciência Animal, Escola de Veterinária/UFMG.

²Bióloga, Mestre, Doutora, ICB/UFMG.

³Médica Veterinária, Mestre em Microbiologia Veterinária, Instituto de Veterinária/UFRRJ

⁴Professor Associado, Médico Veterinário, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

2. Etiologia

A doença é causada pelo vírus da leucemia felina (FeLV), um *gammaretrovirus* que acomete gatos domésticos e selvagens [1].

O FeLV é um vírus exógeno e possui quatro subgrupos, denominados A, B, C e T, que são diferenciados geneticamente pela variação das sequências de aminoácidos das glicoproteínas de superfície e funcionalmente pela interação com receptores celulares distintos do hospedeiro [2,3]. As variações nas proteínas de superfície resultam em diferenças de tropismo, incluindo medula óssea, glândulas salivares e epitélio respiratório, e diferenças na patogenia entre isolados de campo [4,5].

O subgrupo FeLV-A é encontrado em todos os gatos infectados e é altamente contagioso, porém possui baixa patogenicidade e está associado à indução de linfoma mediastínico [6,7]. Os subgrupos FeLV-B, C e T, associados à ocorrência de linfoma, anemia e imunodeficiência, respectivamente, não são transmissíveis, mas se originam em animais infectados pelo FeLV-A, por meio de mutação, inserção ou recombinação com genes celulares ou FeLV-endógenos [6]. Gatos infecta-

Gatos infectados podem apresentar FeLV-A isoladamente ou em associações com um ou mais subgrupos, cuja patogenicidade é maior.

Geralmente os machos são mais afetados que as fêmeas em virtude de seu comportamento errante.

dos podem apresentar FeLV-A isoladamente ou em associações com um ou mais subgrupos, cuja patogenicidade é maior [3].

3. Epidemiologia

3.1. Distribuição

A doença está distribuída mundialmente e a prevalência varia de acordo com diversos fatores, como a distribuição geográfica, o acesso à rua, a densidade elevada de gatos e o *status* sanitário destes. As taxas de infecção variam de cerca de 1% em gatos domésticos criados isoladamente, até índices superiores a 30% em animais mantidos em gatis [8,9].

No Brasil, em estudos realizados nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo, as taxas de infecção foram de 17,46% e 12,6%, respectivamente [10,11]. Em Minas Gerais, foi observada uma ocorrência de 32,5% [12].

Aprevalência é maior em locais com alta densidade populacional, como os abrigos, gatis e residências com muitos gatos onde ocorre um contato prolongado e íntimo entre os animais, o que facilita a disseminação do vírus. O acesso dos animais à rua é o fator de risco mais importante para

a infecção. Geralmente os machos são mais afetados que as fêmeas em virtude de seu comportamento errante. Machos castrados são menos acometidos que gatos não castrados, devido ao comportamento menos agressivo e a menor procura por fêmeas. A faixa etária mais acometida é entre um e cinco anos, e a resistência à infecção é adquirida com aumento da idade e maturidade do sistema imune do animal [13].

3.2. Cadeia epidemiológica

3.2.1. Espécies susceptíveis

O vírus da leucemia felina infecta principalmente gatos domésticos [1], havendo alguns relatos em felinos selvagens [14,15].

3.2.2. Transmissão

A principal via de infecção é a oronasal, por meio de secreções nasais e saliva contendo altas concentrações do vírus [16]. Embora a saliva de gatos virêmicos contenha grande quantidade de vírus, é necessário contato frequente e prolongado entre os animais para ocorrer transmissão, como pelo uso comum de recipientes. O vírus também pode ser transmitido por secreções lacrimais, leite, placenta, urina, fezes e pela ingestão de água e comida contaminadas [17,18]. O vírus pode se replicar nas

A principal via de infecção é a oronasal, por meio de secreções nasais e saliva contendo altas concentrações do vírus.

mucosas epiteliais da bexiga e do intestino, porém sua infectividade é pouco preservada na urina e nas fezes [3].

A transmissão iatrogênica pode ocorrer por meio de agulhas, fômites ou transfusão sanguínea. Mas o vírus é rapidamente inativado no ambiente, portanto a transmissão indireta é menos frequente, sendo necessário o contato íntimo entre os animais [17].

A transmissão vertical pode ocorrer de mães virêmicas para seus filhotes, por via transplacentária, ou após o nascimento, por lambadura ou aleitamento, já que o vírus pode infectar a glândula mamária. Quando a infecção ocorre durante a gestação, pode ocorrer reabsorção fetal, aborto ou morte neonatal, embora cerca de 25% dos neonatos possam sobreviver e tornar-se persistentemente infectados [1].

Os fatores que conferem resistência ou suscetibilidade à infecção não são totalmente conhecidos, apesar de alguns autores considerarem que animais jovens são mais susceptíveis [19].

4. Patogenia

Após a infecção oronasal, o vírus se replica em linfócitos e monócitos nas tonsilas e nos linfonodos regionais, fase chamada de infecção aguda. Dois a 12 dias após a infecção, o vírus infecta linfócitos e monócitos circulantes, que atingem órgãos linfoides. Em



Figura 1. Gato FeLV positivo coinfecado com herpesvírus felino, apresentando conjuntivite com secreção ocular.



Figura 3. Gato FeLV positivo coinfecado com *Mycoplasma haemofelis*, apresentando icterícia.

seguida, ocorre a infecção da medula óssea e a replicação em leucócitos, que irão disseminar o vírus para todo o organismo. No último estágio, o vírus atinge tecidos epiteliais sistêmicos, como glândulas lacrimais e salivares, bexiga, tornando o animal capaz de disseminar o FeLV [13,16].

A dinâmica da relação do FeLV com o hospedeiro pode ser dividida em quatro categorias: i) viremia persistente /



Figura 2. Gato FIV e FeLV positivo apresentando emagrecimento progressivo.



Figura 4. Felino FeLV positivo anêmico apresentando prostração

infecção progressiva (cerca de 30% dos animais infectados), ocorre com a replicação do vírus em gatos não imunizados, resultando em viremia, excreção viral e doença proliferativa ou degenerativa FeLV-relacionadas; ii) infecção autolimitante / infecção regressiva (cerca



Figura 5. Felino FeLV positivo apresentando desidratação e perda de peso (soroterapia).



Figura 6. Felino FeLV positivo anêmico recebendo transfusão de sangue.



Figura 7. FeLV positivo apresentando feridas e abscessos que não cicatrizavam

de 30% dos animais infectados), ocorre quando a integração do provírus em células da medula óssea resulta em infecção latente sem replicação viral e quando animais imunocompetentes são capazes de debelar a infecção pela ação de anticorpos neutralizantes. O vírus latente pode ser reativado em situações de estresse e queda da capacidade imunológica do hospedeiro; iii) viremia transitória (cerca de 30 a 40% dos animais

infectados), a viremia termina dentro de três a seis semanas (máximo 16 semanas) e ocorre eliminação viral, resultado da imunidade protetora do animal; iv) infecção atípica (cerca de 5 a 10% dos animais infectados), quando a replicação viral é local (ex.: glândula mamária, bexiga e olhos) [3,20].

A infecção pelo FeLV pode resultar em morte rápida ou em uma doença breve após a viremia (quatro a oito semanas). Entretanto, em muitos gatos, o aparecimento de manifestações clínicas requer meses, e comumente anos, de replicação viral [3].

O FeLV é um oncovírus que causa diferentes tumores em gatos, como linfoma e leucemia. O mecanismo pelo qual o vírus pode levar à malignidade é explicado pela inserção de seu genoma no genoma da célula hospedeira,

próximo a um oncogene celular (geralmente *myc*), levando à ativação desse gene, o que resulta na proliferação descontrolada daquela célula. A célula transformada passa a apresentar em sua superfície o antígeno de membrana oncovírus felino (FOCMA), que pode estar associado à imunodeficiência, devido à depleção das células linfoides infectadas, provavelmente pela ação citotóxica mediada por anticorpos (ADCC) [5].

A patogenicidade da infecção pelo vírus é dependente da dinâmica entre fatores virais e relacionados ao hospedeiro, como, por exemplo, a quantidade de vírus inoculada, o subgrupo do vírus envolvido, a idade do animal acometido, doenças concomitantes, a imunidade do animal e as condições ambientais.

5. Manifestações clínicas

Os aspectos clínicos são variáveis e estão associados a tumores, síndromes de supressão medular, imunossupressão, doenças imunomediadas e outras síndromes. Anemia é comum nos gatos infectados, geralmente do tipo não regenerativa severa [13].

A doença é resultante de diversas síndromes neoplásicas e não neoplásicas, que podem ser decorren-

O FeLV é um oncovírus que causa diferentes tumores em gatos, como linfoma e leucemia.

tes de efeitos do próprio vírus ou de infecções oportunistas. Dentre as doenças relacionadas ao FeLV estão as proliferativas (linfoma), desordens mieloproliferativas (leucemia), fibrossarcoma, imunodeficiência, mielossupressão (anemia e síndromes leucopênicas), enteropatias, síndromes neurológicas e infertilidade (reabsorção fetal) [13,16].

Síndromes mieloproliferativas são caracterizadas pela proliferação e diferenciação de células hematopoiéticas na medula óssea, resultando em mielofibrose, leucemia mielogênica e eritroleucemia. A leucemia (mieloide, eritroide ou megacariocítica) é uma manifestação incomum na infecção pelo FeLV e está relacionada com letargia, anemia, sinais de sepse com granulocitopenia, hemorragia com trombocitopenia, hepato e esplenomegalia [3]. O desenvolvimento de linfomas (tímicos mediastínicos, multicêntricos, digestivos alimentares ou linfáticos extra-nodais) é comum após longo período de infecção, e pode provocar alterações que dependem do

órgão afetado, como efusões corpóreas, anemia, anorexia, disfunção renal ou intestinal [20,21].

O sistema hematopoiético também pode ser suprimido

Os aspectos clínicos são variáveis e estão associados a tumores, síndromes de supressão medular, imunossupressão, doenças imunomediadas e outras síndromes.

pela ação do vírus, levando à mielossupressão com consequente anemia, neutropenia, trombocitopenia com disfunção plaquetária e anemia aplásica (pancitopenia) [16].

A imunodeficiência é a forma mais comum de apresentação clínica nos animais infectados e é resultante de uma disfunção imunológica e depleção linfóide. O animal se torna, então, mais susceptível a infecções secundárias, podendo apresentar sinais como estomatite, gengivite, lesões de pele e abscessos, enterite, afecções respiratórias, perda de peso e diarreia persistente, leucopenia e variáveis graus de anemia, que podem ser agravadas pela infecção concomitante com *poxvirus*, *Mycoplasma haemofelis* ou *Cryptococcus* spp. [5,16,19]. Atrofias tímicas resultantes da infecção em filhotes podem causar imunodeficiência [22].

Enterite crônica com degeneração do epitélio intestinal e necrose das criptas tem sido correlacionada com a infecção de FeLV. Também podem ser observadas doenças neurológicas,

A imunodeficiência é a forma mais comum de apresentação clínica nos animais infectados e é resultante de uma disfunção imunológica e depleção linfóide.

como neuropatia periférica, anisocória, midríases, síndrome de Horner, incontinência urinária, vocalização anormal, hiperestesia e paralisia [23].

6. Resposta imune

O curso da doença no gato exposto ao FeLV depende da resposta imune ao vírus e aos antígenos virais [24]. A maioria dos animais infectados desenvolve anticorpos neutralizantes contra as glicoproteínas do envelope viral, capazes de prevenir ou limitar a viremia. No entanto, alguns gatos montam uma resposta insuficiente e se tornam cronicamente virêmicos, susceptíveis ao desenvolvimento da doença [25].

A presença de altos títulos de anticorpos contra o antígeno de superfície FOCMA é capaz de proteger contra o desenvolvimento de tumores causados pelo FeLV [13,24].

Os animais imunocompetentes desenvolvem respostas imunológicas variadas contra os antígenos do FeLV. Alguns gatos podem apresentar resposta imune efetiva e são capazes de eliminar totalmente o vírus, mas alguns anticorpos podem não ser

O curso da doença no gato exposto ao FeLV depende da resposta imune ao vírus e aos antígenos virais. A maioria dos animais infectados desenvolve anticorpos neutralizantes contra as glicoproteínas do envelope viral, capazes de prevenir ou limitar a viremia.

neutralizantes e levar à deposição de imunocomplexos nos glomérulos renais, resultando em outras doenças ligadas à infecção de FeLV, como glomerulonefrites e poliartrites [13,23].

A infecção pelo FeLV potencializa a infecção pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV), levando ao rápido declínio do sistema imune e a sinais precoces da doença [26].

7. Diagnóstico

O diagnóstico da infecção baseia-se no histórico clínico e na detecção da proteína do nucleocapsídeo do FeLV (p27) nos leucócitos, plasma, soro, saliva ou lágrima dos animais suspeitos, sendo que os dois últimos possuem menor sensibilidade e especificidade [27]. Como estas técnicas não detectam anticorpos, não existe interferência dos anticorpos maternos ou vacinais. Os métodos de diagnósticos mais utilizados para a detecção do vírus são o teste de imunofluorescência indireta (IFA) em esfregaços sanguíneos, utilizando anticorpos específicos para as proteínas do capsídeo; e o ensaio imunoenzimático (ELISA) [22]. O IFA tem a capacidade de detectar antígenos estruturais como a p27 e a p55 que estão presentes nos leucócitos infectados, o que só é possível após a viremia (Quadro 1) [4,28].

O diagnóstico da infecção baseia-se no histórico clínico e na detecção da proteína do nucleocapsídeo do FeLV nos leucócitos, plasma, soro, saliva ou lágrima dos animais suspeitos

Existem kits comerciais de testes imunocromatográficos que fornecem o resultado em poucos minutos, porém estes testes sorológicos apresentam custo elevado. O isolamento viral é pouco utilizado por ser trabalhoso e demorado, embora possa atuar como teste confirmatório por meio da detecção de antígenos virais em células do sangue periférico [5]. Testes moleculares para detecção do DNA proviral nos animais infectados, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), vêm sendo adaptados para o diagnóstico, mas ainda não estão padronizados [29]. A PCR positiva para o FeLV indica presença do DNA proviral exógeno, porém não necessariamente pode ser utilizada como diagnóstico para a viremia. Entretanto, a RT-PCR detecta a presença do RNA viral e informa o desenvolvimento de viremia nos animais infectados [28].

Testes de diagnóstico devem ser realizados em animais doentes, animais que serão introduzidos em criatórios, gatos com diagnóstico desconhecido e animais expostos ou sob alto risco de infecção [1].

8. Prevenção e tratamento

O diagnóstico de animais infectados, isolando-os e impedindo seu contato com animais susceptíveis é a forma mais efetiva de controle. Como o vírus

Quadro 1. Interpretação dos resultados obtidos na sorologia (ELISA ou IFA) para o diagnóstico do vírus da leucemia felina.

Idade	Resultado	Características	Interpretação
Menos de 12 semanas	Negativo	Manteve contato com outros animais ou animal doente	Retestar após 4 a 6 semanas Caso resultado permanecer negativo, animal não é infectado
		Não manteve contato com outros animais, animal saudável	Animal não infectado
	Positivo	Mesmo que tenha ingerido colostro de gata positiva	Animal infectado
Mais de 12 semanas	Positivo	Animal doente	Animal infectado
		Animal saudável	Retestar após 6 a 8 semanas
	Negativo	Animal doente ou exposto a animais doentes	Retestar após 6 a 8 semanas
		Animal sem manifestações	Animal não infectado

Fonte: Adaptado [1].

é sensível à maioria dos desinfetantes, a lavagem e desinfecção do ambiente, dos acessórios e recipientes de micção e defecação são medidas que ajudam no controle. Além disso, sempre proporcionar bem-estar ao animal, evitando situações de estresse, pode prolongar sua vida média [30].

Vacinas preparadas com vírus completo inativados obtidos a partir de cultivos celulares são dis-

poníveis comercialmente, assim como as vacinas recombinantes contendo proteínas virais expressas em sistemas heterólogos. A imunização dos animais com vacinas inativadas pode reduzir em 70%

a incidência da doença, principalmente em grupos de risco em que não é possível isolar animais infectados de sadios ou impedir o acesso à rua [5].

O tratamento sinto-

O diagnóstico de animais infectados, isolando-os e impedindo seu contato com animais susceptíveis é a forma mais efetiva de controle.

mático e contra as infecções secundárias deve ser realizado para melhorar o quadro clínico do animal. O uso de antibióticos, anti-inflamatórios, anti-parasitários ou fluidoterapia deve ser realizado da mesma forma que em animais doentes FeLV-negativos, mas a resposta nos FeLV-positivos pode levar mais tempo [31]. Transfusões sanguíneas ou a administração de eritropoietina sintética podem ser realizadas em gatos com anemia ou supressão da medula óssea para elevar o hematócrito, e a quimioterapia pode levar à regressão do linfoma de alguns animais [32].

A administração de imunomoduladores, como interferon alfa humano e levamisol, estimula a resposta imunológica do animal, reduzindo os antígenos virais circulantes e a melhora do quadro clínico. O interferon tipo I e o interferon- ω apresentam propriedades antivirais, afetando o ciclo de replicação do FeLV; e o interferon- ω também atua na prevenção de infecções secundárias [33].

Drogas antirretrovirais podem alterar a replicação viral, seja inibindo a transcriptase reversa (RT) ou interferindo na produção de proteínas virais. Os resultados são efetivos apenas quando o tratamento é iniciado até três semanas após a infecção, antes da infecção de células da medula óssea [31]. Alguns

exemplos de inibidores da RT são suramina, fosfonofornato e HPA-23. Já os inibidores da translação proteica são a lamivudina, dideoxicitidina (DDC), dideoxinosina (DDI) e zidovudina (AZT), embora existam relatos de que podem causar hepatotoxicidade ou agravar a mielossupressão [34].

O tratamento sintomático e contra as infecções secundárias deve ser realizado para melhorar o quadro clínico do animal.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Referências Bibliográficas

1. HARTMANN, K. Feline Leukemia virus infection. In: Greene, C.E. (Ed). *Infectious Diseases of the dog and cat*. 3rd ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. p.105-135.
2. OVERBAUGH, J.; DONAHUE, P.R.; QUACKENBUSH, S.L. et al. Molecular cloning of a feline leukemia virus that induces fatal immunodeficiency disease in cats. *Science*, v.239, p.906-910, 1988.
3. HOOVER, E. A.; MULLINS, J. I. Feline leukemia virus infection and diseases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 199, n. 10, p. 1287-1297, 1991.
4. NORSWORTHY, G. D. Feline leukemia virus diseases. In: NORSWORTHY, G. D. (Ed). *Feline Practice*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 1993. p. 360-368.
5. RAVAZZOLLO, A. P.; COSTA, U. Retroviridae. In: FLORES, E. F. (Org.). *Virologia Veterinária*. Rio Grande do Sul: UFSM. 2007. p.809-838.
6. LEVY, L.S. Advances in understanding molecular determinants in FeLV pathology.

- Vet. Immunol. Immunopathol.*, v.123, p.14-22, 2008.
7. TANDON, R.; CATTORI, V.; PEPIN, A.C. et al. Association between endogenous feline leukemia virus loads and exogenous feline leukemia virus infection in domestic cats. *Virus Res.*, v.135, p.136-143, 2008.
 8. LIN, J. A.; CHENG, M. C.; INOSHIMA, Y. et al. Seroepidemiological survey of feline retrovirus infections in cats in Taiwan in 1993 and 1994. *J. Vet. Med. Sci.*, v. 57, n. 1, p. 161-163, 1995.
 9. HARRUS, S.; KLEMENT, E.; AROCH, I. et al. Retrospective study of 46 cases of feline haemobartonellosis in Israel and their relationships with FeLV and FIV infections. *Vet. Rec.*, v. 151, n. 3, p. 82-85, 2002.
 10. HAGIWARA, M.K.; RECHE JUNIOR, A.; LUCAS, S.R.R. Estudo clínico da infecção de felinos pelo vírus da leucemia felina em Sao Paulo. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v. 14(1) p. 35-38, 1997.
 11. SOUZA, H. J. M., TEIXEIRA, C. H. R., GRAÇA, R. F. S. Estudo epidemiológico de infecções pelo vírus da leucemia e/ou imunodeficiência felina, em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro. *Clínica Veterinária*, n. 36, p. 14-21, 2002.
 12. TEIXEIRA, B.M.; RAJÃO, D.S.; HADDAD, J.P.A. et al. Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.59, n.4, p.939-942, 2007.
 13. ROJKO, J. L.; KOCIBA, G. J. Pathogenesis of infection by the feline leukemia virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.199, n. 10, p. 1315-1310, 1991.
 14. DANIELS ,M. J; GOLDBERGER, M. C.; JARRETT, O. et al. Feline Viruses in Wildcats from Scotland. *J. Wildl. Dis.*, v. 35, p. 121-124, 1999.
 15. LURIA, B.J.; LEVY, J.K.; LAPPIN, M.R. et al. Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *J. Feline Med. Surg.*, v.6, p.287-96, 2004.
 16. JARRETT, O. Overview of feline leukemia virus research. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.199, n. 10, p. 1279-1281, 1991.
 17. ROJKO, J. L.; HARDY, W. D. Feline leukemia virus and other retroviruses. In: SHERDING, R. G. *The Cat: Diseases and Clinical Management*. 2.ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1994. Cap.11 p.263-432.
 18. ARJONA, A.; ESCOLAR, E.; SOTO, I.; et al. Seroepidemiological survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. *J. Clin. Microbiol.*, v. 38, p.3448-3449, 2000.
 19. LUTZ, H.; ADDIE, D.; BELÁK, S. et al. Feline Leukaemia ABC guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.*, v. 11, p. 565-574, 2009.
 20. LUTZ, H. Feline retroviruses: a brief review. *Vet. Microbiol.*, v. 23, p. 131-146, 1990.
 21. HOFMANN-LEHMANN, R.; HOLZNA-GEL, E.; OSSENT, P. et al. Parameters of disease progression in long-term experimental feline retrovirus (feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus) infections: hematology, clinical chemistry, and lymphocyte subsets. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, v. 4, p. 33-42, 1997.
 22. HARDY JR, W. D. General principles of retrovirus immunodetection tests. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 199, p. 1282-1287, 1991.
 23. DOW, S. W.; HOOVER, E. A. Neurologic disease associated with feline retroviral infection. In: KIRK, R. W., BONAGURA, J. D. (Ed). *Current veterinary therapy*, Vol. XI.

- Philadelphia: WB Saunders, 1992. p. 1010.
24. HARDY JR, W.D.; HESS, P.W.; MAC-CEWEN, E.G. Biology of Feline Leukemia virus in natural environment. *Cancer Res.*, v.36, p.582-588, 1976.
 25. CHARREYRE, C.; PEDERSEN, N.C. Study of feline leukemia virus immunity. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 199, p.1316-1324, 1991.
 26. PEDERSEN, N. C.; TORTEN, M.; RIDDEOUT, B. et al. Feline leukemia virus infection as a potentiating cofactor for the primary and secondary stages of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection. *J. Virol.*, v.64, p.598-606, 1990.
 27. BARR, F. Feline Leukemia Virus. *J. Small Anim. Pract.*, v. 39, n. 1, p.41-43, 1998.
 28. HERRING, I. P.; TROY, G. C.; TOTH, T. E. et al. Feline leukemia virus detection in corneal tissues of cats by polymerase chain reaction and immunohistochemistry. *Vet. Ophthalmol.*, v. 4, n. 6, p.119-126, 2001.
 29. GOMES-KELLER, M. A.; GONCZI, E.; TANDON, R. et al. Detection of Feline Leukemia Virus RNA in saliva from naturally infected cats and correlation of PCR results with those of current diagnostic methods. *J. Clin. Microbiol.*, v.44, p.916-922, 2006.
 30. LOAR, A.S. Feline leukemia virus: Immunization and prevention. *Vet. Clin Am. Small Anim Pract.*, v.23, n.1, p.193-210, 1993.
 31. MCCAWE, D. Caring for the retrovirus infected cat. *Semin. Vet. Med. Surg.*, v.10, p.16-219, 1995.
 32. ETTINGER, S.N. Principles of treatment for feline lymphoma. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.*, v.18, p.98-102, 2003.
 33. COLLADO, V.M.; GÓMEZ-LUCÍA, E.; TEJERIZO, G. et al. Effect of type I interferons on the expression of feline leukemia virus. *Vet. Microbiol.*, v.123, p.180-186, 2007.
 34. COTTER, S.M. Management of healthy feline leukemia virus-positive cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.199, p.1470-1473, 1991.



Leucose aviária

Amanda Soriano Araújo¹
 Zélia Inês Portela Lobato²
 Nelson Rodrigo da Silva Martins^{2*}

1. Introdução

O complexo leucose/sarcoma das aves é um termo genérico utilizado para designar uma grande variedade de tumores benignos e malignos em espécies de aves, causados por diversos vírus da Família *Retroviridae*, capazes de induzir neoplasias em células das séries eritróide, linfóide e mielóide. Alguns *Alpharetrovirus* aviários também podem causar transformação em outros tecidos (sarcoma, fibrossarcoma, nefroblastoma, osteossarcoma, hemangioma, etc.). Embora com grande diversidade nas proteínas associadas ao envelope, que resulta em grande número de subtipos do vírus,

entre todos há similaridades em proteínas internas e comuns ao gênero [1, 2, 3, 4].

O retrovírus mais comum identificado em doenças neoplásicas de galinhas é o vírus da leucoselinfóide aviária (ALV). Além de ser responsável pelo desenvolvimento de tumores nos ovários, rins, testículos, fígado, pâncreas e sistema nervoso, pode causar impacto negativo sobre a produção, eclosão e peso de ovos, ganho genético e mortalidade aviária. Este vírus pode estar presente em diferentes populações de aves

¹Médica Veterinária, Mestre em Ciência Animal, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG. amandasorianovet@yahoo.com.br

² Professor Associado, Médico Veterinário, Mestre e Doutor, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG.

*autor para correspondência: nrsmart@gmail.com

que apresentem ou não sinais da doença, com plantéis apresentando redução no desempenho ou tumores, com interferência negativa em sua produtividade. Fatores relacionados ao manejo e doenças concomitantes podem influenciar nas características de produção de lotes infectados [1, 2, 3].

O primeiro relato da doença foi descrito em 1868 por Roloff, porém foi em 1910 Francis Peyton Rous (1879-1970), em trabalho agraciado com prêmio Nobel em fisiologia e medicina, demonstrou sua etiologia viral [2,3, 4]. Vários subgrupos do vírus foram descritos ao longo destes cem anos, mas foram os subgrupos A e B os responsáveis por grandes perdas por leucose linfóide nas décadas de 70 e 80, em linhagens de postura. Programas de erradicação implantados contra esses dois subgrupos foram bem-sucedidos, diminuindo o impacto da leucose na avicultura industrial naquelas décadas.

Em 1989, Payne e colaboradores [4] identificaram um novo subgrupo de retrovírus associado a tumores em aves. Diferente dos subtipos A, B, C, D e E até então isolados, o novo subgrupo, denominado J, foi isolado de um tumor medular, e não linfóide, em reprodutoras pesadas. Hoje, tanto os subgrupos A, B, C, D e E como o subgrupo J estão erra-

dicados da genética industrial.

2. Etiologia

Os vírus do complexo leucose/sarcoma das aves (ALV) estão classificados no gênero *Alpharetrovirus*, na família *Retroviridae* [2, 3, 4, 5, 6]. Estão descritos dez subgrupos, A, B, C, D, E, F, G, H, I e J, com base em diferenças nas glicoproteínas do envelope viral. O envelope viral contém alto conteúdo lipídico, sendo

que o vírus perde sua infectividade quando exposto ao éter, clorofórmio e detergentes. Os vírions são estáveis à temperatura ambiente (22°C) quando submetidos ao intervalo de pH entre cinco e nove, embora nesta faixa sejam inativados em algumas horas a 37°C.

Segundo os mecanismos naturais de transmissão, os vírus relacionados à leucemia aviária podem ser assim classificados:

- **Vírus exógenos:** subgrupos A, B, C, D, F, G, H, I e J. Induzem uma variedade de tumores, sendo transmitidos como partículas virais infecciosas, de ave para ave ou congenitamente, da galinha para sua progênie por meio do ovo.
- **Vírus endógenos:** subgrupo E. Raramente oncogênicos, estão integrados

Francis Peyton Rous (1879-1970), em trabalho agraciado com prêmio Nobel em fisiologia e medicina, demonstrou sua etiologia viral em 1910.

ao genoma de células germinativas de aves normais, sendo transmitidos geneticamente para ambos os sexos.

Evidências sugerem que o subgrupo J surgiu como resultado de uma recombinação gênica entre outro subgrupo exógeno e sequências genéticas do subgrupo E endógeno [4,5]. O subgrupo J apresenta frequentes mutações, resultando em variações antigênicas associadas com mudanças no envelope viral, que faz com que o vírus usualmente escape da neutralização por anticorpos. O protótipo do grupo é a estirpe HPRS-103 [4].

Os subgrupos exógenos do ALV possuem os três genes característicos dos retrovírus:

- *Env*: gene que codifica para proteínas do envelope viral. A glicoproteína gp85 é distinta antigenicamente entre os vários subgrupos virais. Também codifica a proteína *integrase*, responsável pela ligação do vírus aos receptores da célula hospedeira. As proteínas codificadas por este gene induzem à produção de anticorpos neutralizantes em aves imunocompetentes. Os ALV endógenos (subgrupo E) são defectivos no gene *Env*;
- *Pol*: gene que codifica para produção de *transcriptase reversa*, que é a enzima

Evidências sugerem que o subgrupo J surgiu como resultado de uma recombinação gênica entre outro subgrupo exógeno e sequências genéticas do subgrupo E endógeno

responsável pela transcrição reversa do RNA viral em DNA;

- *Gag*: gene que codifica para proteínas do nucleocapsídeo viral. A proteína p27 é comum a todos os subgrupos de retrovírus aviário, sendo antígeno grupo específico. Alguns kits comerciais de diagnóstico (ELISA de captura)

detectam a p27, permitindo o diagnóstico de leucose aviária, embora sem a caracterização do subtipo viral.

3. Epidemiologia

3.1. Hospedeiros naturais

As galinhas são hospedeiros naturais dos vírus, mas estes já foram isolados de faisões, perdizes e codornas. Algumas linhagens de galinhas são mais susceptíveis aos subgrupos A a E que outras, porém não há diferença na susceptibilidade ao subgrupo J. Linhagens de corte são mais susceptíveis a tumores que poedeiras comerciais. Imunossupressão e/ou estresse podem aumentar a susceptibilidade das aves aos tumores. Seres humanos não são susceptíveis à infecção pelos vírus relacionados à leucose aviária nem às frações genômicas e proteicas encontradas em vacinas vivas produzidas em ovos e células de galinhas [7, 8].

3.2. Transmissão

A transmissão dos vírus exógenos (Figura 1) se dá via vertical, congenitamente, do reprodutor macho e fêmea infectados, ou horizontal, por ambiente, fômites e contato com ave infectada. Na transmissão horizontal, as vias de eliminação do vírus podem ser secreções e excreções de aves infectadas, embora a infecção indireta não seja relevante, já que a partícula viral não é estável por muito tempo no ambiente. Uma importante via de transmissão é o mecônio de pintos de um dia que foram infectados congenitamente [2, 7]. A transmissão inicia-se na câmara de eclosão (nasedouro), pois nele há altas concentrações do vírus. Na transmissão vertical, há passagem de uma grande quantidade de vírus do oviduto da galinha para o albúmen do ovo, e deste, finalmente, para o embrião em desenvolvimento. Na infecção embrionária, os antígenos do ALV são apresentados ao sistema imune em desenvolvimento, gerando uma condição de tolerância imunológica, em que o vírus é reconhecido como próprio. Não há, nas aves infectadas verticalmente, resposta imune, representada, por exemplo, por anticor-

Francis Peyton Rous (1879-1970), em trabalho agraciado com prêmio Nobel em fisiologia e medicina, demonstrou sua etiologia viral em 1910.

A doença tumoral está principalmente associada à infecção embrionária.

pos contra o ALV. Estas aves são virêmicas vitalíciase transmitem o vírus para

sua progênie e para aves em convívio [2, 7]. Elas também são mais susceptíveis ao desenvolvimento de tumores que as aves infectadas via horizontal, considerando-se que a doença tumoral está principalmente associada à infecção embrionária. Galos virêmicos (ALV exógenos) e não virêmicos (ALV endógenos) podem infectar galinhas por meio do sêmen. A transmissão genética de

ALV endógenos ocorre em reprodutores com provírus integrado aos gametas (Figura 1). Em aves adultas infectadas via horizontal, há viremia transiente e geração de resposta imune, com a formação de anticorpos neutralizantes. A leucose linfóide tem sido mais descrita em fêmeas (poedeiras) que em machos, tendo em vista os grandes plantéis de fêmeas para a produção de ovos, e, geralmente, não ocorre antes da maturidade sexual [2, 7].

4. Patogenia

Leucose linfóide

Na leucose linfóide, também denominada linfomatose visceral, os linfoblastos B da bursa de Fabricius são

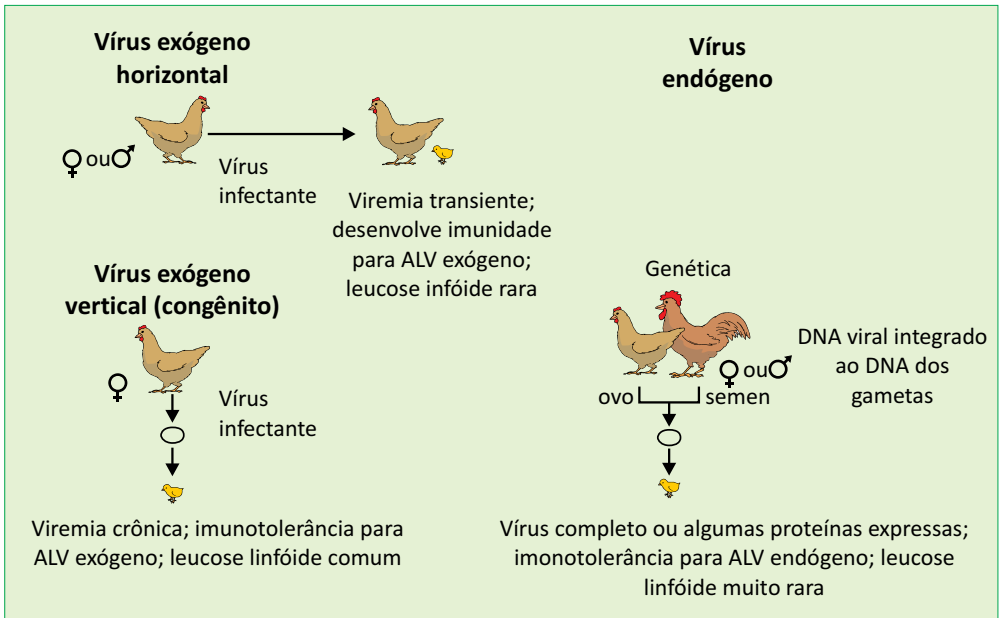


Figura 1. Transmissão vertical e horizontal dos vírus exógenos e genética dos vírus endógenos da leucose linfóide aviária (ALV). (Fadly e Payne, 2003).

Fonte das figuras 1 a 2 fotos: Prof Dr Nelson Rodrigo Martins

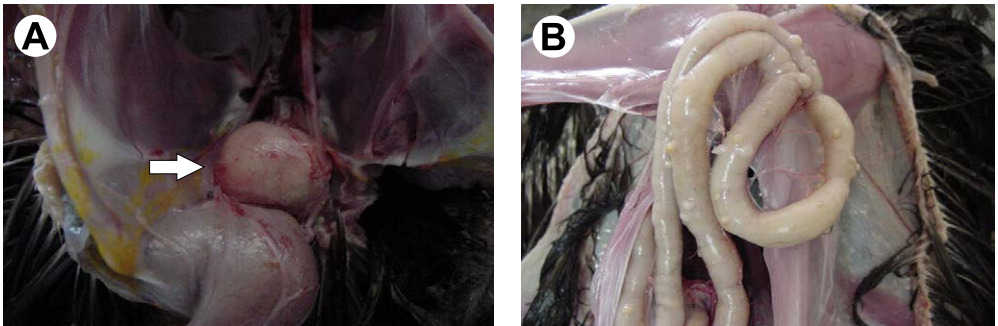


Figura 2. Tumores em galinha com leucose linfóide. **A.** Tumor na bursa de Fabricius (seta). **B.** Tumores arredondados na face serosa do intestino delgado

infectados por vírus exógenos, principalmente dos subgrupos A e B, que, em infecções embrionárias ou desafio logo após a eclosão, podem ser transformados e resultar em tumores linfóides. Na bursa embrionária há replicação em linfoblastos B, e a distinção entre córtex e medula é perdida. O período de in-

cubação da doença, com a formação de tumores de impacto clínico, pode ser de 14 a 30 semanas, efeitos que geralmente não emergem de quatro meses de idade. As infiltrações dos linfoblastos B tumorais provocam aumento de volume do órgão, o que ocorre principalmente no fígado. A doença se torna generali-

zada, e outros órgãos, como baço, rins, ovários e intestinos (Figura 2), são acometidos. O curso da doença é de quatro meses ou mais [1, 2, 3, 7].

Leucose mieloide

As células de origem mieloide (medula óssea), monócitos, heterófilos, basófilos e eosinófilos são alvo do vírus exógeno do subgrupo J, produzindo tumores mieloides. As leucoses mieloides podem ser assim classificadas [1, 2, 9]:

- mieloblastose. Há transformação e proliferação de células mieloides imaturas na medula óssea, tornando-se rapidamente uma leucemia grave. Há acúmulo de células tumorais no fígado, baço e outros órgãos. Este tipo de leucose é raro e acomete aves adultas;
- mielocitomatose. Há transformação e proliferação de células-tronco da linhagem macrófagica na medula óssea, com extensão da lesão para o osso e periosteio, disseminando-se pela superfície, particularmente de junções osteocondrais, costelas, esterno, vértebras e pélvis, podendo causar metástases em vísceras. Aves jovens são mais ge-

As células de origem mieloide (medula óssea), monócitos, heterófilos, basófilos e eosinófilos são alvo do vírus exógeno do subgrupo J, produzindo tumores mieloides.

Na leucose linfóide, o fígado está geralmente muito aumentado e a bursa de Fabrício está persistente, além da idade fisiológica, em consequência do processo tumoral.

ralmente acometidas. O período de incubação e o curso da leucose mieloide são variáveis. Pode ocorrer osteopetrose em ossos longos e da pelve.

5. Manifestações clínicas

Não há sinais clínicos específicos nas leucoses aviárias, embora estejam geralmente descritas inapetência, caquexia, letargia, fraqueza geral, desidratação e diarreia. A crista pode estar pálida e murcha, muitas vezes apresentando-se cianótica [1, 2].

O desempenho das reprodutoras pesadas pode estar comprometido devido à imunodepressão e consequentes infecções secundárias. Infecções subclínicas em poedeiras podem ser causa de atraso na maturidade sexual, redução da espessura da casca, produção, peso corporal, fertilidade e eclodibilidade dos ovos [10]. Na leucose linfóide, o fígado está geralmente muito aumentado e a bursa de Fabrício está persistente, além da idade fisiológica, em consequência do processo tumoral [Fig. 2]. Na mieloblastose, alterações no hemograma, como anemia e trombocitopenia, são frequentes. Na mielocitomatose, tumores nos ossos são

visíveis ou palpáveis na cabeça, tórax e membros. Outros tumores sólidos podem ser evidenciados ou não, dependendo da sua localização [1, 2, 7].

6. Diagnóstico

Nos plantéis reprodutores, é indispensável que o diagnóstico da leucose aviária seja feito com metodologia de alta sensibilidade e especificidade, para que as aves infectadas possam ser identificadas e removidas, durante a implantação de um programa de controle e erradicação dessa doença. Entretanto, há poucos laboratórios capacitados para o diagnóstico molecular. Para a geração de plantéis reprodutores livres, cada ave reprodutora macho e fêmea deve ser testada por *swab* cloacal. Das aves negativas, cada ovo produzido deve ser testado por amostragem da albumina (clara), e somente os negativos incubados [11, 12].

É difícil a realização do diagnóstico clínico, tendo em vista a ausência de sintomatologia específica. Em casos avançados da doença, os tumores podem ser visíveis ou palpáveis.

Histopatologia

Deve ser feita a caracterização do tumor, com exame macroscópico se-

guido de caracterização microscópica (histopatológica). As lesões devem ser compatíveis com a doença, mas a confirmação do diagnóstico deve ser feita por meio da identificação viral [1, 2, 13].

- *Leucose linfóide*. No exame macroscópico, observa-se aumento hepático, podendo apresentar tumores nodulares de cerca de 5cm de diâmetro, de coloração branco-amarelada. Tumorações na bursa de Fabricius são comuns. Outros órgãos como baço, rins, pulmões, timo, medula óssea e mesentérios podem também apresentar tumorações. Na microscopia (histopatologia), encontram-se infiltração difusa ou miliar de linfoblastos e grandes linfócitos com citoplasma abundante e basofílico, núcleo grande apresentando cromatina característica e um ou dois nucléolos proeminentes.

- *Leucose mielóide*. No exame macroscópico, há tumores de cor branco-amarelada, de aspecto cremoso na superfície de ossos do tórax e pelve, principalmente. Podem ser encontradas infiltrações em outros órgãos. À microscopia, observam-se mielócitos imaturos com grânulos citoplasmáticos eosinofílicos esféricos.

Para a geração de plantéis reprodutores livres, cada ave reprodutora macho e fêmea deve ser testada por swab cloacal. Das aves negativas, cada ovo produzido deve ser testado por amostragem da albumina (clara), e somente os negativos incubados.

Há a necessidade de diagnóstico diferencial entre a leucose linfóide e a doença de Marek, por serem ambas doenças tumorais linfóides. Os órgãos recomendados para a histopatologia que permitem diferenciação são a bolsa cloacal, proventrículo, nervos periféricos e fragmentos de tumores, colhidos em formol 10% em PBS. O diagnóstico definitivo deve permitir a detecção do genoma viral ou proviral (PCR, RT-PCR ou hibridização *in situ*) ou revelação das proteínas virais por imunistoquímica. Há possibilidade de diferenciação histológica entre alguns tumores, sendo na leucose linfóide linfoblastos B, com IgM de superfície e linfoblastos T em doença de Marek. Nas leucoses eritroides, as células transformadas são eritroblastos, nas leucoses mielóides, mieloblastos, na mielocitomatose, mielócitos, nos hemangiomas, vasos sanguíneos, de origem renal, nefroblastomas e carcinomas epiteliais, hepatocarcinomas de origem renal e de origem óssea, osteoblastos [1, 2, 14].

ELISA antígeno grupo específico

Realizado em amostras de albumina do ovo, mecônio de pintos de um dia e *swabs* cloacais ou vaginais, para a detecção da proteína p27 do nucleocapsídeo de ALV, antígenicamente conservada

Há a necessidade de diagnóstico diferencial entre a leucose linfóide e a doença de Marek, por serem ambas doenças tumorais linfóides.

em todos os subgrupos, não fazendo subtipagem [2].

Isolamento viral

Para o diagnóstico específico de vírus exógenos de amostras de tumores, soro, *swabs* cloacais e vaginais utilizando para isto o cultivo de fibroblastos do fenótipo C/E, que é uma cultura de células de embriões resistentes ao subgrupo E do ALV. Como não há efeito citopático, exceto para o sarcoma de Rous, é necessária a detecção dos antígenos virais, por imunofluorescência, imunoperoxidase, ELISA dos sobrenadantes para p27, ou hibridização de DNA *in situ* [2].

Sorologia

Um teste comercial (*kit*) de ELISA para detecção da glicoproteína gp85 do envelope (detecção de antígeno) foi desenvolvido para detectar aves infectadas, como o subgrupo J. Entretanto, o diagnóstico sorológico, baseado em anticorpos, pode ser difícil, por não detectar aves imunotolerantes, que não produzem anticorpos contra o vírus [2].

RT-PCR

Pode ser utilizada para a detecção do RNA viral em amostras de albúmen do ovo, soro, sangue ou tumores e permite a determinação do subgrupo envolvido

[15, 16].

Atualmente, em plantéis elite, na produção de bisavós e avós e em programas de erradicação, os embriões que serão reprodutores são testados por RT-PCR. Uma amostra de albumina de todos os ovos incubáveis é submetida à RT-PCR para o gene que codifica a p27, método universal, e/ou gp85, um método para cada subtipo, e os positivos são eliminados.

7. Controle e profilaxia

Não há vacinas ou tratamento empregáveis contra a leucose aviária na indústria avícola. Desde que se implantou a vacinação de pintos de um dia contra a doença de Marek, houve um importante redução nos casos de leucose. Isto se explica porque, ao se prevenir contra esta enfermidade (doença de Marek), o timo é protegido, mantendo a imunidade celular protetora contra ALV regida por este órgão. Ao mesmo tempo, foram desenvolvidas e empregadas metodologias rápidas, sensíveis e específicas para o diagnóstico e a erradicação de ALV [14, 15].

Como uma vacinação eficaz é difícil de ser realizada devido à variabi-

Desde que se implantou a vacinação de pintos de um dia contra a doença de Marek, houve um importante redução nos casos de leucose. Isto se explica porque, ao se prevenir contra esta enfermidade (doença de Marek), o timo é protegido, mantendo a imunidade celular protetora contra ALV regida por este órgão.

lidade e à diversidade do ALV, a melhor estratégia tem sido a erradicação do vírus dos reprodutores, plantéis de elite, bisavós, avós e matrizes. O manejo de plantéis reprodutores deve assegurar a manutenção do status de livre, com medidas preventivas e boas práticas de manejo, para minimizar o risco de infecção e impacto da doença na produção [1, 2, 9]. Sendo importante:

- Separar as aves de diferentes origens;
 - Separar as aves de diferentes idades;
 - Reduzir o estresse e assegurar conforto ambiental;
 - Proporcionar adequado programa de vacinação contra a doença de Marek;
 - Diminuir os desafios de campo e manter altos os níveis de anticorpos maternos;
 - Manter o peso corporal adequado com suprimento de ração balanceada;
 - Manter adequada densidade de aves/m²; etc.
- O programa de erradicação das leucoses aviárias deve ser baseado na prevenção da transmissão vertical do vírus e geração de aves livres, por meio da eliminação de aves positivas. Além disso, deve mantê-las em

biosseguridade, com higiene e desinfecção ambiental nos núcleos de reprodutores [9, 11, 13].

8. Bibliografia

1. PAYNE L.N., FADLY A. M. Leukosis/Sarcoma group. In: Diseases of Poultry, 10^a ed., B. W.Calnek, H. J.Barnes, C. W. Beard, L. R. McDougald and Y. M.Saif,eds. Iowa State University Press, Ames, IA. 414-466, 1997.
2. FADLY A. M.; PAYNE, L. N. Leukosis/Sarcoma Group. In.: Diseases of Poultry, 11^a ed., Y. M.Saif,H, J. Barnes, A. M. Fadly, J. R. Glisson, L. R.McDougald, and D. E. Swayne. eds. Iowa State Press, Blackwell Publishing Company, Ames, IA. 465-516, 2003.
3. PAYNE, L.N. Avian leukosis/ sarcoma. In: MCFERRAN, J.B.; MCNUITY, M.S. *Virus Infections of birds*. Amsterdam: Elsevier, 1993. p.411-435.
4. PAYNE LN, BROWN SR, BUMSTEAD N, HOWES K, FRAZIER JA, THOULESS ME. A novel subgroup of exogenous Avian Leukosis Virus in chickens. *J of Gen Virol*. 72:801-807, 1991.5. Avian leukosisvírus. International Committee for the Taxonomy of Virus.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=11864>. Acessado em 15/05/2011.
5. *Alpharetrovirus*. International Committee for the Taxonomy of Virus<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Undefined&id=153057&lvl=3&lin=f&keep=1&srchmode=1&unlock>. Acessado em 15/05/2011.
6. BRENTANO, L. Resultados de diagnóstico do vírus da leucose J em linhas de corte. In: SIMPÓSIO SOBRE ONCOVÍRUS AVIÁRIOS, 1999, Concórdia, SC. *Anais...* Concórdia: EMBRAPA, 1999. p.33-41.
7. GARCIA, M.; EL-ATTRACHE, J.; RIBLET, S.M. et al. Development and application of reverse transcriptase nested polymerase chain reaction test for detection of exogenous avian leukosis virus. *Avian Dis*, v.47, n.1, p.41-5. 2003.
8. GAVORA, J.S.; SPENCER, J.L.; GOWE, R.S. et al. Lymphoid leukosis virus infection: effects on production and mortality and consequences in selection for high egg production. *Poultry Sci.*, v.59, p.2165-2178,1980.
9. VENUGOPAL, K. Subgroup J avian leukosis virus-induced myeloid leukosis: recent developments in pathogenesis, diagnosis and control. In: SIMPÓSIO SOBRE ONCOVÍRUS AVIÁRIOS, 1999, Concórdia, SC. *Anais...* Concórdia: EMBRAPA, 1999. p.18-20.
10. GAVORA, J.S.; KUHNLEIN, U.; CRITTENDEN, L.B. et al. Endogenous viral genes: association with reduced egg production rate and egg size in white leghorn. *Poultry Sci.*, v.70, p.618-623, 1991.
11. KREAGER, K.S. Chicken industry strategies for control of tumor virus infections. *Poultry Sci.*, v.77, p.1213-1216, 1998.
12. PERBAL, B. Avian myeloblastosis virus: only one side of the coin. *Retrovirology*, v.16, n.5, p.49-53, 2008.
13. SILVA, P.L. Impacto da leucose aviária na produção avícola e estratégias de controle e erradicação. In: SIMPÓSIO SOBRE ONCOVÍRUS AVIÁRIOS, 1999, Concórdia, SC. *Anais...* Concórdia: EMBRAPA, 1999. p.21-32.
14. SILVA, P.L. Leucoses aviárias. In: ANDREATTI FILHO, R.L. *Saúde aviária e Doenças*. São Paulo: Roca, 2007. p.160-165.
15. KIM, Y.; BROWN, T.P. Development of quantitative competitive reverse transcriptase-polymerase chain reaction for detec-

tion and quantitation of avian leukosis virus subgroup J. *J Vet Diagn Invest*, v.16, n.3, p.191-196. 2004.

16. SMITH, E.J.; WILLIAMS, S.M., FADLY, A.M. Detection of avian leukosis virus subgroup J by polymerase chain reaction. *Avian Dis.*, v.42, p.375-380, 1998.



Figura 1. Colostro termizado administrado em mamadeira.

Lentiviroses de pequenos ruminantes

Aurora M. G. Gouveia¹

1. Introdução

A partir de 1978, importações de caprinos de raças leiteiras exóticas, procedentes de vários países da Europa (França, Suíça, Alemanha, Holanda, Inglaterra) e América do Norte (Estados Unidos e Canadá), buscaram a introdução de material genético leiteiro em

animais puros ou por meio de seus cruzamentos com mestiços de raças nativas brasileiras. A partir de 2000, o mercado de carne caprina e ovina mostrou-se em expansão, face ao aumento gradativo da demanda, com a importação de animais provenientes dos Estados Unidos, África do Sul, Austrália e Nova Zelândia, cuja

¹ Professora Adjunta, Médica Veterinária, Mestre e Doutora, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG.

finalidade era aumentar o rendimento dos animais por meio dos cruzamentos. As importações ocasionaram a introdução de agentes infecciosos, dentre eles, o vírus maedi-visna (MVV) ovino e o vírus da artrite encefalite caprina (CAEV), que receberam a terminologia genérica de lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR), pelo fato de estes vírus já terem sido isolados tanto em caprinos quanto em ovinos.

Sendo indicado o abate dos animais infectados, as lentiviroses de pequenos ruminantes têm impacto econômico direto decorrente da perda de material genético. As perdas provêm da morte de animais jovens, diminuição da produção láctea e do período de lactação, perda de peso em função da dificuldade de locomoção, diminuição do peso ao nascer e da taxa de crescimento, incapacidade de monta ou mesmo de resposta à coleta de sêmen em machos reprodutores com graves problemas articulares, bem como da restrição do comércio e do trânsito de pequenos ruminantes entre países livres e países onde a infecção é endêmica devido à vigência de regulamentações sanitárias internacionais. Vale considerar, ainda, a desvalorização de animais de criatórios positivos, despesas com programas de controle e outras [1].

O vírus maedi-visna (MVV) ovino e o vírus da artrite encefalite caprina (CAEV), que receberam a terminologia genérica de lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR), pelo fato de estes vírus já terem sido isolados tanto em caprinos quanto em ovinos..

2. Etiologia

Os LVPR (CAEV, MVV) são membros da família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus*, ao qual pertencem também os vírus da anemia infecciosa equina (AIEV) e das imunodeficiências bovina (BIV), felina (FIV), símia (SIV) e humana (HIV). Replicam-se em monócitos no sangue e macrófagos nos demais tecidos, e a medula óssea é o principal reservatório de células infectadas, causando infecção persistente e multissistêmica. Os LVPR não são oncogênicos e apresentam alta taxa de mutação com consequente diversidade genotípica, fenotípica e antigênica. Esta variabilidade está relacionada a mecanismos de escape do vírus ao sistema imune e representa um obstáculo ao desenvolvimento de vacinas [1,2].

A partícula viral pode ser dividida em duas porções: a externa e a interna. Na parte externa, encontra-se um envelope fosfolipídico constituído pelas glicoproteínas de superfície gp135 e transmembrânica gp47, responsáveis pela interação com os receptores da célula-alvo e eventos de penetração do vírus na célula.

A parte interna é constituída pelas proteínas do capsídeo p28, nucleocapsí-

deo e matriz e proteínas com função enzimática: protease, transcriptase reversa, integrase e dUTPase, além do RNA genômico. As proteínas gp135, gp47 e p28 são consideradas os principais antígenos imunodominantes na infecção pelos LVPR.

3. Epidemiologia

3.1. Distribuição

Os LVPR apresentam distribuição cosmopolita, sendo descritos em diferentes países de todos os continentes. A maior prevalência ocorre em países onde a exploração é tecnificada. Na Europa e em países como Estados Unidos e Canadá, estudos em rebanhos leiteiros relatam a prevalência da CAE entre 30 e 80%, índices considerados altos em relação aos encontrados na África e América do Sul (0 e 20%). O MVV encontra-se difundido em vários países, porém Austrália e Nova Zelândia são considerados livres do vírus [3].

No Brasil, a presença do CAEV foi detectada inicialmente no Rio Grande do Sul em 1986. Desde então, sua presença tem sido confirmada em diversos estados brasileiros (Tabela 1).

Já o lentivírus MVV tem descrição restrita no Brasil. A presença da doença foi registrada, e seu agente isolado pela primeira vez em ovinos no RS, em 1989,

e no Paraná, em 1997, em um rebanho importado (Tabela 2).

3.2. Cadeia epidemiológica

3.2.1. Espécies susceptíveis

Já foi descrita a transmissão natural interespecífica de LVPR (subtipo A4) em rebanhos de criação mista (caprinos e ovinos) [33]. É fundamental considerar que as práticas preconizadas para o controle dos LVPR, baseadas no aleitamento artificial e na separação precoce entre mãe e cria, são pouco compatíveis

com o sistema de produção de ovinos tipo corte. A infecção interespecie pelos LVPR pode se tornar significativa em função da prática que vem se tornando relativamente

comum de aleitar cordeiros órfãos ou procedentes de parto triplo, utilizando leite de cabras de raças leiteiras. Portanto, em rebanhos onde caprinos e ovinos são criados juntos, o controle e o monitoramento das lentivirose em ambas as espécies devem ser considerados simultaneamente [34].

3.2.2. Transmissão

Os caprinos ou ovinos infectados de forma persistente funcionam como reservatório e fonte de infecção. A transmissão dos LVPR ocorre por meio de secreções ou excreções de células do sistema monocítico-fagocitário. A prin-

Estudos em rebanhos leiteiros relatam a prevalência da CAE entre 30 e 80%, índices considerados altos.

Tabela 1 - Presença de caprinos soropositivos para o vírus da artrite-encefalite caprina no Brasil.

Estado	Caprinos soropositivos (%)	Ano	Fonte
Bahia	*	1988	[4]
	12,8	1994	[5]
	9,2	1998	[6]
Ceará	*	1989	[7]
	27,5	1994	[5]
	40,7	1978	[8]
Espírito Santo	47,5	1998	[6]
Goiás	10	1998	[6]
Maranhão	50,6	1997	[9]
Minas Gerais	33,3	1994	[5]
	23,6	1998	[6]
	15	2001	[10]
Pará	40	1996	[11]
Paraíba	9	1999	[12]
Paraná	6,6	1995	[13]
	28,2	1997	[14]
Pernambuco	17,6	1995	[15]
	17,7	1994	[16]
Piauí	4,4	1996	[17]
Rio Grande do Sul	6	1986	[18]
Rio de Janeiro	29,7	1994	[5]
	21	1995	[19]
	10,6	1998	[6]
São Paulo	49	1992	[20]
	29,8	1997	[21]

* Relato de caso clínico soropositivo.

cipal via de transmissão é a digestiva, geralmente no período neonatal, por ingestão de leite e ou colostro de fêmeas infectadas, onde o vírus pode se encontrar tanto livre como nas células somáticas [35].

A transmissão também pode ocorrer por contato direto entre animais (urina, saliva, secreções respiratórias e fezes), com maior relevância em rebanhos com densidade elevada. Se manejado de forma inadequada, o equipamento de or-

Tabela 2 - Presença de animais positivos para o lentivírus maedi-visna por estado do Brasil, 2006

Estado	Ovinos soropositivos (%)	Ano	Autor
Ceará	0,0	1996	[17]
Ceará	50,9	2002	[22]
Ceará	31,7	2003	[23]
Ceará	1,0	2006	[24]
Minas Gerais	0,0 (Norte de MG)	2001	[10]
	7,9	2006	[25]
Paraíba	0,0	2003	[26]
Paraná	Foco por importação	1997	[27]
Pernambuco	0,7	2003	[28]
Pernambuco	3,9	2003	[29]
Rio Grande do Norte	30,2	2002	[30]
Rio Grande do Sul	10,5	1989	[31]
Sergipe	0,0	2003	[32]

denha mecânica contaminado pelo leite de fêmeas infectadas pode ser um vetor eficiente de disseminação do vírus.

Filhotes nascidos de matrizes soropositivas podem apresentar soroconversão com até seis meses de idade a despeito dos métodos de pasteurização e termização do colostro (56°C durante 60 minutos). A infecção da mãe para a cria pode ocorrer possivelmente por quatro vias: intrauterina, contato vaginal com a cria no canal do parto, ingestão acidental de colostro de fêmeas infectadas ou transmissão pela saliva ou por secreções respiratórias durante a limpeza da cria.

Devido ao estado permanente de viremia dos animais, agulhas, tatuadores e equipamento de descorna que podem conter sangue com restos celulares (mo-

nócitos e macrófagos) infectados podem desencadear a transmissão iatrogênica. A presença dos LVPR já foi constatada em sêmen e no trato genital de bodes ou carneiros infectados, com risco de transmissão venérea [36,37,38,39,40]. Destaca-se a relevância do papel epidemiológico de reprodutores caprinos soropositivos para CAE na disseminação da doença em rebanhos nativos, visto que, com frequência, observa-se a introdução de reprodutores leiteiros de raças exóticas em rebanhos nativos livres da CAE, sem o prévio monitoramento do estado sanitário destes reprodutores quanto à presença do CAEV [7].

A infecção acomete caprinos e ovinos, independentemente de sexo, raça e idade. A prevalência é maior em raças leiteiras e em rebanhos que adotam os

sistemas de criação que propiciam maior contato entre os animais, aumentando as probabilidades de disseminação. Caprinos ou ovinos com um ano de idade ou maiores apresentam frequência aumentada de sororreatividade aos LVPR, possivelmente devido à transmissão horizontal e soroconversão tardia.

4. Patogenia

O leite e o colostro de fêmeas infectadas, por serem ricos em células monocítico-fagocitárias, são os principais veículos de transmissão do vírus, por meio de macrófagos infectados absorvidos pelas vilosidades intestinais de filhotes ou pela infecção das células intestinais pelos vírus liberados de macrófagos previamente digeridos por enzimas proteolíticas [41].

No caso de infecção por LVPR, há produção limitada de anticorpos neutralizantes; o tropismo por monócitos e macrófagos é o principal fator responsável pela habilidade do vírus em causar infecções crônicas, que persistem por toda a vida do animal. As células onde o vírus se replica são: as células das membranas sinoviais, células do sistema nervoso central, células do epitélio intestinal, dos túbulos renais, das glândulas paratireoide, adrenais e tireoide. A frequência e a

severidade das lesões parecem estar associadas ao genoma do hospedeiro [42] e à amostra viral [43].

5. Manifestações clínicas

As lentivirose (CAE, MV) têm evolução crônica e são multissistêmicas, apresentando-se clinicamente nas formas nervosa, artrítica, respiratória e mamária, sendo persistentes e assintomáticas em 70% dos casos de soropositivos [44].

Em caprinos, as formas clínicas das lentivirose mais comumente encontradas são a artrite em adultos e a nervosa em animais jovens. Os animais infectados desenvolvem artrite crônica, persistente, causando aumento gradual do volume articular, deformidade e laminite, observada em animais com dois a nove anos de idade. Geralmente, quanto maior a duração da doença, maiores são os danos aos tecidos. As articulações

mais afetadas são as carpo-metacarpianas (uni ou bilateralmente).

Na forma pulmonar, os animais apresentam tosse, dispneia e secreção nasal após exercícios físicos, taquipneia, hepatização pulmonar e comprometimento do estado geral. À necropsia, podem-se observar aderências pleurais, tecido pulmonar firme à pal-

As lentivirose (CAE, MV) têm evolução crônica e são multissistêmicas, apresentando-se clinicamente nas formas nervosa, artrítica, respiratória e mamária, sendo persistentes e assintomáticas em 70% dos casos de soropositivos.

pação e coloração róseo-acinzentada.

A forma mamária ocorre, em maioria, nos animais voltados à produção leiteira. As fêmeas apresentam mastite aguda ou crônica, caracterizadas pelo endurecimento do úbere, geralmente assimétrico e com presença de nódulos que, em casos crônicos, tornam-se nódulos linfoides com aumento da sensibilidade dolorosa e do tamanho dos linfonodos retromamários. Na forma aguda, é observada a redução ou não ocorrência da produção de leite no início da lactogênese, e na forma crônica, o leite apresenta características normais [45,46].

Em animais mais jovens, de um a seis meses, os quadros de encefalite são mais comuns. Os animais apresentam ataxia, parésia uni ou bilateral dos membros pélvicos, que pode evoluir para tetraparesia; microscopicamente se observam meningoencefalomielite e desmielinização.

6. Diagnóstico

O diagnóstico fundamenta-se no quadro clínico (presente em apenas 30% das infecções) consolidado por provas laboratoriais para detecção direta ou indireta da infecção, somando-se ao histórico do animal e do rebanho. O isolamento viral, a microscopia eletrônica, a reação em cadeia de polimerase (PCR)

e a hibridização *in situ* são os principais métodos utilizados para a detecção direta de LVPR [47].

Após a infecção, os animais produzem anticorpos frente aos LVPR, e a soroconversão pode ocorrer no intervalo de semanas a vários meses. Assim, em decorrência das características da enfermidade (infecção persistente e frequentemente assintomática), os testes sorológicos são uma forma funcional de diagnóstico, evidenciando indiretamente a infecção, sendo a ferramenta mais utilizada na triagem inicial e para monitoramento da eficácia das medidas adotadas para controle e erradicação das



Figura 2. Poliartrite em reprodutor caprino por CAEV.

lentiviruses. Para isto, as técnicas mais utilizadas são a imunofluorescência indireta (RIFI), testes imunoenzimáticos (ELISA, *immunoblotting*) e, principalmente, o IDGA (imunodifusão em gel de ágar), que é a técnica mais utilizada e a recomendada pela OIE (Organização Internacional de Epizootias), em função de seu baixo custo e alta especificidade [3,48].

Existem reações cruzadas entre os vírus CAEV e MVV, entretanto a utilização do antígeno produzido com o vírus homólogo (CAEV para o diagnóstico da CAE) aumenta em 30% a eficiência do diagnóstico [49].

No monitoramento dos programas de controle de LVPR, por razões técnicas econômicas, recomenda-se, nos primeiros dois anos, o diagnóstico por IDGA (de menor custo, não requer equipamentos e possui alta especificidade, com maior habilidade para detecção dos verdadeiramente positivos), e, a partir daí, os testes ELISA ou *western blot*, que apresentam maior habilidade de detecção dos animais verdadeiramente negativos (alta sensibilidade).

Rebanhos fechados podem ser considerados negativos para LVPR, após o teste semestral de todo o plantel durante dois anos (quatro testes consecutivos), sempre com todos os resultados negativos nos testes sorológicos [50].

No monitoramento dos programas de controle de LVPR, por razões técnicas econômicas, recomenda-se, nos primeiros dois anos, o diagnóstico por IDGA.

A associação entre os testes sorológicos e a PCR pode potencializar a detecção do CAEV em animais infectados [39]. Como exemplo, na erradicação em todo o rebanho, a PCR poderia ser utilizada para testar amostras de animais soronegativos. Em programas de reprodução, o teste de amostras de sangue e sêmen de animais soronegativos ao IDGA ou ELISA

pode diminuir o risco da utilização de reprodutores falso-negativos.

Não existe tratamento para a enfermidade; uma vez que o animal encontra-se infectado, torna-se portador para o resto da vida. Deve-se verificar diagnóstico diferencial com a micoplasmose, na qual os animais apresentam-se febris, com pleuropneumonia ou ceratoconjuntivite, e o fluido sinovial com aspecto fibrinopurulento. A confirmação deste diagnóstico é realizada por cultura, com utilização de meio apropriado para *Mycoplasma*.

ferencial com a micoplasmose, na qual os animais apresentam-se febris, com pleuropneumonia ou ceratoconjuntivite, e o fluido sinovial com aspecto fibrinopurulento. A confirmação deste diagnóstico é realizada por cultura, com utilização de meio apropriado para *Mycoplasma*.

7. Prevenção e controle

As medidas a serem adotadas variam de acordo com o *status* sanitário do plantel [50,51].

Em plantéis indenes:

- é recomendável somente adquirir caprinos ou ovinos de plantéis livres, ou, ainda que com certo risco, efetuar no

mínimo dois testes sorológicos intervalados de 60 dias, com resultados negativos;

- manter em isolamento por 90 dias qualquer animal que esteja retornando de exposições, reprodutores emprestados, ou qualquer outra forma de possível infecção, e somente retornar ao plantel após dois testes sorológicos negativos, intervalados de 60 dias;
- somente utilizar reprodutores soronegativos. No caso de inseminação artificial, somente adquirir lotes de sêmen testados por PCR para pesquisa de LVPR.

Em plantéis infectados:

Após o diagnóstico sorológico da infecção no plantel, se a prevalência for baixa (até 5%), é economicamente mais viável o sacrifício dos soropositivos, seguido de sorologias semestrais.

No caso de animais de alto valor ou de rebanhos com média ou alta prevalência sorológica inicial, as medidas a seguir são recomendadas:

- parto assistido ou induzido e assistido, seguido da separação das crias logo após o nascimento, para evitar contato



Figura 3. Poliartrite em reprodutor caprino por CAEV. Em detalhe.

entre cria e matriz;

- fornecimento de colostro artificial ou termizado a 56°C durante 60 minutos;
- aleitamento artificial dos filhotes com leite fervido durante cinco minutos, procedente de fêmeas soronegativas, ou, preferencialmente, leite de vaca *in natura* ou em pó;
- testes sorológicos semestrais, quando possível em todos os animais; se não for possível, testar uma amostragem estratificada significativa (30% de matrizes mais velhas ou com sintomas, 30% de jovens e todos os reprodutores);
- separação de animais soropositivos dos soronegativos;
- separação dos animais jovens de adultos;
- importação de animais de áreas inde-nes, com exigência de testes sorológicos

cos negativos, sendo estes testes realizados antes e durante a quarentena, só introduzindo no rebanho animais soronegativos em dois testes intercalados de 60 dias, período no qual os animais devem permanecer isolados;

- Em plantéis voltados à produção leiteira, estabelecer uma linha de ordenha, ordenhando fêmeas soronegativas anteriormente às soropositivas, assim como as mais jovens antes das mais velhas e, em casos de ordenha mecânica, desinfecção rigorosa do equipamento para uso entre animais e entre ordenhas;
- os reprodutores e rufiões deverão ser testados no máximo 30 dias antes e 30 dias depois da estação de monta, em função da possibilidade de transmissão venérea ou por contato direto;
- as matrizes deverão ser testadas no máximo 30 dias antes da cobertura e 60 dias após o parto, devido à ocorrência de soroconversão ligada a fatores hormonais;
- esterilizar materiais cirúrgicos, agulhas, e dígito de tatuadores para uso em diferentes animais;
- para o trânsito de animais em feiras, exposições e comercialização, exigência de atestados negativos para LVPR, feitos no período máximo de dois meses;
- a transferência de embriões vem se apresentando como excelente ferramenta na obtenção mais rápida de crias negativas procedentes de cabras

doadoras positivas, cujos embriões devidamente lavados com tripsina, conforme normas da IETS, são transferidos para receptoras soronegativas.

O monitoramento das medidas sanitárias e de manejo é fundamental para o sucesso dos programas de controle. A periodicidade dos exames e o tipo de técnicas de diagnóstico são variáveis segundo a modalidade epidemiológica, determinada com base na prevalência sorológica inicial dos rebanhos e, ainda, com o estágio do desenvolvimento do programa sanitário implantado. Nas etapas mais avançadas, é recomendável a utilização de técnicas mais sensíveis (ELISA, *western blot*) e menor periodicidade (exames bi ou quadrimestrais).

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Referências Bibliográficas

1. PETERHANS, E.; GREENLAND, T.; BADIOLA, J. et al. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Vet. Res.* v.35, p. 257-274, 2004.
2. PINHEIRO, RR. *Vírus da Artrite-Encefalite Caprina: Desenvolvimento e padronização de ensaios imunoenzimáticos (ELISA e Dot-Blot) e estudo epidemiológico no Estado do Ceará*. 2001. 115f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
3. OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES. *Manual of standarts for diagnos-*

tic tests and vaccines, 4ª ed., cap. 2.4.1. 2000. Disponível: <http://www.oie.int>. Acesso: 22/10/2008

4. FITERMAN, I. R. Constatação do complexo artrite-encefalite em um plantel de caprinos no estado da Bahia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MED. VETERINÁRIA, 21, Salvador. *Anais...* Salvador: 1988. p. 33.
5. ASSIS, A.P.M.; GOUVEIA, A.M.G. *Evidência sorológica de lentivírus (Maedi Visna / Artrite Encefalite Caprina) em rebanhos nos estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro, Bahia, Ceará*. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 23, 1994, Recife. *Anais...* Recife, 1994. p.104. (Resumo).
6. GOUVEIA, A.M.G.; COURA, M.A.; BRANDÃO, H.M. et al. Distribuição sorológica do lentivírus caprino em amostragem por demanda. In: ENCONTRO DE PESQUISA DA ESCOLA DE VETERINÁRIA – UFMG, 16, Belo Horizonte. *Anais...* Belo Horizonte: 1998. p. 116. (Resumo).
7. PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ANDRIOLI, A. Prevalência da Artrite Encefalite Caprina em reprodutores caprinos nas principais regiões leiteiras do Estado do Ceará. *Rev. Bras. Repr. Animal*. v. 23, n.3, p. 421-423, 1999.
8. MELO, A.C.M.; FRANKE, C.R. Soroprevalência da infecção pelo vírus da Artrite-Encefalite Caprina (CAEV) no rebanho de caprinos leiteiros da região da grande Fortaleza, Ceará, Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.27, n.1, p. 113-117, 1997.
9. ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R. R. Presença da Artrite Encefalite Caprina a Vírus (CAEV) no Estado do Maranhão. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25, 1997, Gramado. *Anais...* Gramado: MVP 008, 1997.
10. YORINORI, E.H. *Características dos sistemas de produção de pequenos ruminantes e prevalências da artrite-encefalite caprina e maedi-visna ovina nas regiões Norte e Nordeste de Minas Gerais*, 2000. 2001. 98p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
11. RAMOS, O.S.; SILVA, A.C.S.; MONTENEGRO, A.J.D. et al. Anticorpos para o vírus da artrite encefálica no município de Castanhal-Pará. *Bol. PCAP*, v. 25, p. 107-111, 1996.
12. SOUZA, G.J.G.; ALVES, F.S.F.; BEZERRA, M.D. Ocorrência da artrite encefalite caprina (CAEV) no estado da Paraíba – inquérito sorológico. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 24, 1999, Campo Grande-MS. *Anais...* Campo Grande: 1999. (Resumo).
13. BERTOLINI, DA; SANTOS, GT; PEREIRA, G et al. Aspectos epidemiológicos de cabras contaminadas com o vírus da artrite-encefalite caprina, no Estado do Paraná. *Arq. Biol. Tecnol.*, v.38, n.3, p.989-997, 1995.
14. MILCZEWSKI, V.; SOTOMAIOR, C.; REISCHAK, D. et al. Relato do primeiro isolamento do vírus maedi-visna no estado do Paraná. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25, 1997, Gramado-RS. *Anais...* Gramado: 1997, p. 179. (Resumo).
15. SARAIVA NETO, A.O., CASTRO, R.S., BIRGEL, E.H. et al. Estudo sorológico da artrite-encefalite caprina em Pernambuco. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 15, n. 4, p. 121-124, 1995.
16. CASTRO, R.S.; NASCIMENTO, S.A.; ABREU, S.R.O. Evidência sorológica de infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina em caprinos leiteiros do estado de Pernambuco. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 46, n.5, p. 571-572, 1994.

17. PINHEIRO, R. R.; ALVES, F. S. F.; SANTA ROSA, J. et al. Levantamento sorológico em ovinos para diagnóstico da Maedi-Visna em Sobral- Ceará. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 24, 1996, Goiânia. *Anais... Goiânia: SOGOVE, 1996. p. 161. (Resumo).*
18. MOOJEN, V.; SOARES, H.C.; RAVAZZOLO, A.P. et al. Evidência de infecção pelo lentivírus (maedi-visna/artrite-encefalite caprina) em caprinos no Rio Grande do Sul, Brasil. *Arquivos da Faculdade de Medicina Veterinária da UFRGS, v.14, p.77-78, 1986.*
19. CUNHA, R.G., NASCIMENTO, M.D. Ocorrência de anticorpos para o vírus da AEC em soros de caprinos do estado do Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Med. Vet., v.17, n.2, 1995.*
20. GARCIA, M.; GALHARDO, M.; ARAÚJO, W.P. et al. Caprine arthritis-encephalitis (CAE). Occurrence of positive sera in goats raised in Brazil. *Trop. An. Health Prod., v.24, p.164, 1992.*
21. FERNANDES, M. A. *Artrite Encefalite Caprina: Contribuição para o estudo epidemiológico em rebanhos leiteiros criados no Estado de São Paulo. 1997. 83f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.*
22. ALMEIDA, N. C.; APRIGIO, C. J. L.; SILVA, J. B. A. et al. Ocorrência de Maedi/Visna em ovinos reprodutores no estado do Ceará. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 29, 2002, Gramado. *Anais... Gramado: SPS-1100, 2002. (Resumo)*
23. ALMEIDA, N. C.; TEIXEIRA, M. F. S.; FERREIRA, R. C. S. et al. Detecção de ovinos soropositivos para Maedi-Visna destinados ao abate na região metropolitana de Fortaleza. *Veterinária Notícias, Uberlândia, v.9, n.1, p.59-63, 2003.*
24. FARIAS, D.D.; PRIMO, T.S.; OLIVEIRA, A.A.F. et al. Estudo soroepidemiológico da maedi-visna em ovinos na região norte do estado do ceará. In: CONFERÊNCIA SUL-AMERICANA DE MEDICINA VETERINÁRIA, 6, 2006, Rio de Janeiro, RJ. *Anais... Rio de Janeiro: 2006. CD. 948. (Resumo).*
25. MARQUES, A.P.R. *Caracterização soroepidemiológica da infecção por vírus maedi-visna e Brucella ovis em ovinos no estado de Minas Gerais. 2006. 54f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.*
26. GOUVEIA, A.M.G.; LIMA, F.A.; SOUSA, G.J.G. et al. Frequência sorológica de Maedi Visna e Língua Azul em ovinos, em propriedades e matadouro na Paraíba. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUÍATRIA, 5, 2003, Salvador, BA. *Anais... Salvador: 2003. p. 52. (Resumo).*
27. SOTOMAYOR, C.; MILCZEWSKI, V. Relato de um rebanho ovino infectado pelo vírus maedi-visna no estado do Paraná. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25, 1997. Gramado. *Anais... Gramado: 1997. p. 179. (Resumo).*
28. FALCÃO, L. S.; CAMPOS, K. M.; CALLADO, A.E.; et al Anticorpos contra lentivírus de pequenos ruminantes (CAEV e Maedi Visna) em ovinos Santa Inês do estado de Pernambuco. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUÍATRIA, 5, 2003, Salvador. *Anais... Salvador: 2003. p. 50. (Resumo).*
29. OLIVEIRA, M.M.; CASTRO, R.S.; CARNEIRO, K. L. et al. Anticorpos contra lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR) em caprinos SRD e ovinos crioulos em abatedouros do estado de Pernambuco. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUÍATRIA, 5, 2003, Salvador, BA. *Anais... Salvador: 2003. p. 51. (Resumo).*
30. SILVA, J. B. A.; APRIGIO, C. J. L.; ALMEI-

- DA, X. C. et al. Diagnóstico de Maedi/Visna em ovinos do estado do Rio Grande do Norte através do teste de imunodifusão em gel de agarose. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 29, 2002, Gramado. *Anais...* Gramado: SPS-1100, 2002. (Resumo).
31. DAL PIZZOL, M.; RAVAZZOLO, A.P.; GONÇALVES, I.P.D. et al. Maedi-Visna: evidência de ovinos infectados no Rio Grande do Sul, Brasil, 1987-1989. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*, v.17, p.65-76, 1989.
 32. MELO, C.B.; CASTRO, R.S.; OLIVEIRA, A.A. et al. Estudo preliminar sobre a infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em ovinos e caprinos em Sergipe. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 5, 2003, Salvador, BA. *Anais...* Salvador: 2003. p. 47. (Resumo).
 33. SHAH, C.; HUDER, J.B.; BONI, J. et al. Direct evidence for natural transmission of small ruminant lentiviruses of subtype A4 from goats to sheep and vice-versa. *J. Virol.*, v. 78, p. 7518-7522, 2004.
 34. GUIMARÃES, A. S. *Caracterização da caprinovincultura em Minas Gerais*. 2006. 98f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
 35. BLACKLAWS, B.A; BERRIATUA, E.; TORSTEINSDOTTIR, S. et al. Transmission of small ruminant lentiviruses. *Vet. Microbiol.*, v.101, p.199-208, 2004.
 36. TRAVASSOS, C.E.; BENOIT, C.; VALAS, S. et al. Caprine arthritis-encephalitis virus in semen of naturally infected bucks. *Small Ruminant Res.*, v. 32, p. 101-106, 1999.
 37. ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G.; MARTINS, A.S. et al. Fatores de risco na transmissão do lentivírus caprino pelo sêmen. *Pesq. Agropec. Bras.*, v.41, n.8 p.1313-1319, 2006.
 38. PETERSON, K.; BRINKHOF, J.; HOUWERS, D.J. et al. Presence of pro-lentiviral DNA in male sexual organs and ejaculates of small ruminants. *Theriogenology*, v.69, p.433-442, 2008.
 39. CRUZ, J.C.M. *Monitoramento sorológico e da presença do DNA pró-viral do lentivirus caprino (CAEV) no sangue e sêmen de reprodutores infectados*. 2009. 45f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
 40. CRUZ, J.C.M.; GOUVEIA, A.M.G.; SOUZA, K.C. et al. Caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) detection in semen of endangered goat breeds by nested polymerase chain reaction. *Small Ruminant Research*, v.85, p. 149-152, 2009.
 41. ALVAREZ, V.; ARRANZ, J.; DALTABUIT-TEST, M. et al. Relative contribution of colostrums from maedi-visna virus (MVV) infected ewes to MVV-seroprevalence in lambs. *Res. Vet. Sci.* v. 78, p. 237-243, 2005.
 42. CONCHA-BERMEJILLO, A.; BRODIE, S. J.; MAGNUS-CORRAL, S. et al. Pathologic and serological responses of isogenic twin lambs to phenotypically distinct lentiviruses. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.*, v. 8, n. 2, p. 116-123, 1995.
 43. CHEEVERS, D. P.; KNOWLES, T. C.; MCGUIRE, D.R. et al. Chronic disease in goats orally infected with two isolates of the caprine arthritis-encephalitis lentivirus. *Lab. Invest.*, v.58, p. 510-517, 1988.
 44. EAST, N. E.; ROWE, J. D.; MADEWELL, B. R. et al. Serologic prevalence of caprine arthritis-encephalitis virus in California goat dairies. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 190, n. 2, p. 182-186, 1987.
 45. LERONDELLE, C. Mammary infection

- with caprine arthritis-encephalitis virus. *Sci. Vet. Med. Comp.*, v. 90, n. 3, p. 145-150, 1988.
46. PERETZ, G., ASSO, J., DEVILLECHAISE, P. Le C.A.E.V.: revue des connaissances actuelles et consequences pratiques. *Rev. Méd. Vét.*, v.144, p.93-98, 1993.
 47. CELER, V. JR.; CELER V.; NEJEDLA, E. et al. The detection of proviral DNA by semi-nested polymerase chain reaction and phylogenetic analysis of Czech maedi-visna isolates based on gag gene sequences. *J. Vet. Med. Ser.*, v.47, p.203-215, 2000.
 48. KNOWLES, D.P. Laboratory diagnostic tests for retrovirus infections on small ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, v.6, n.3, p.671-681, 1990.
 49. GOUVEIA, A.M.G.; MELO, L.M.; PIRES, L.L. et al. Microimunodifusão em gel de ágar para o diagnóstico sorológico de infecção por lentivírus de pequenos ruminantes. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 27, 2000, Águas de Lindóia. *Anais... Águas de Lindóia*. 2000. p.33. (Resumo).
 50. GOUVEIA, AMG. RELATÓRIO de consultoria – Programa de Controle da Artrite-Encefalite Caprina a Vírus (PCEV) (subprojeto N° 06.0.94.102-01). Sobral: Embrapa -Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos, 1994. 125p.
 51. REINA, R. et al. Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An update. *The Veterinary Journal*. v.182, n.1, p.31-37, 2009.



Figura 1. Estado geral de uma vaca positiva para leucose bovina

Leucose enzoótica bovina

*Daniela de Souza Rajão¹
Marcos Bryan Heinemann^{2*}
Rômulo Cerqueira Leite³
Jenner Karlisson Pimenta dos Reis⁴*

1. Introdução

A leucose enzoótica bovina (LEB) é uma doença infecciosa de ampla dis-

tribuição em rebanhos bovinos, encontrando-se disseminada tanto no Brasil como no mundo, principalmente naqueles rebanhos submetidos a condições estressantes, como confinamento e animais de alta produção. A enfermidade possui período de incubação longo,

¹Médica Veterinária, Mestre em Ciência Animal, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG.

²Professor Adjunto, Médico Veterinário, Doutor em Epidemiologia, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG.

³Professor Titular, Médico Veterinário, Doutor em Ciência Animal, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG.

⁴Professor Associado, Farmaceutico-Bioquímico, Doutor em Ciencia Animal, DMVP, Escola de Veterinaria/UFMG.

*Autor para Correspondência: Laboratório de Retrovírusos, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, Caixa Postal 567, Campus da UFMG, CEP 30123-970. Belo Horizonte, MG. Email: mabryan@ufmg.br

aparecendo casos agudos com morte em animais acima de seis anos de idade. Sua importância econômica está associada à forma clínica da doença, mas há indícios de que a forma subclínica também afeta a produtividade dos animais. Apesar disso, a maioria dos produtores e técnicos desconhece sua importância como fonte significativa de prejuízos, o que torna seu controle ainda mais difícil.

2. Etiologia

A doença é causada por um *Delta-retrovirus* exógeno, o vírus da leucose bovina (VLB), que infecta preferencialmente linfócitos B, podendo também infectar linfócitos T, monócitos e granulócitos [5]. O VLB pertence ao mesmo gênero que os vírus linfotrópicos T humanos (HTLV) e, dessa forma, eles apresentam semelhanças estruturais, genéticas e de patogenicidade [1]. A partícula vírica é complexa e o genoma contém os genes comuns aos outros retrovírus, além dos genes Tax e Rex, cuja função está relacionada à expressão genética do vírus [2]. Comparativamente com outros retrovírus, o VLB apresenta menor variabilidade genética, devido à menor taxa de mutação da transcriptase reversa [1].

O vírus já foi detectado no leite de vacas infectadas, levantando suspeitas sobre a possibilidade de transmissão para humanos por meio do consumo de produtos de origem animal. Populações

de risco, como veterinários, vaqueiros, técnicos de laboratório e funcionários de matadouros, já foram testados sem que nenhum anticorpo específico contra o VLB fosse encontrado [3].

3. Epidemiologia

3.1. Distribuição

Desde a primeira descrição de formações nodulares associadas à leucose enzoótica bovina (LEB), ocorrida na Europa [4], a doença se disseminou e atualmente está presente em diversos países do mundo. Por ser uma enfermidade de alta morbidade, os rebanhos infectados alcançam altas taxas de infecção.

Acredita-se que a Europa tenha sido a origem da infecção, introduzindo o vírus na América do Norte pela importação de animais. Alguns países da Europa conseguiram sua erradicação após longos períodos de controle. Após a Segunda Guerra Mundial, a exportação de animais pelos países norte-americanos levou a disseminação do VLB para o restante do mundo [5].

A prevalência da infecção no mundo varia, com índices de 3,3% no Japão [6], atingindo níveis elevados, com cerca de 86% dos rebanhos no Canadá [7].

No Brasil, a leucose enzoótica bovina foi descrita pela primeira vez por Rangel e Machado, em 1943 [8], e a ocorrência tem uma variação muito grande entre os estados, como demons-

trado na Tabela 1.

O estudo epidemiológico da LEB deve basear-se em características da população, do rebanho e da propriedade, como o tipo de produção, a idade dos animais, o tamanho do rebanho e o sistema de manejo. As medidas de manejo estão intimamente ligadas à disseminação da doença, uma vez que o maior contato entre os animais, o estresse causado pelo manejo intensivo e a maior manipulação pelo homem aumentam a taxa de transmissão. A idade dos animais é outro fator importante relacionado à maior ocorrência da doença, uma vez que o período de incubação da LEB é longo e a sintomatologia manifesta-se, geralmente, em animais acima de cinco anos de idade [10]. Portanto, rebanhos leiteiros apresentam maior incidência da doença, já que as medidas de ma-

Tabela 1. Prevalências de bovinos soropositivos aos antígenos do VLB pelo teste de IDGA, distribuídas segundo regiões e estados do Brasil.

ANO	ESTADOS	PREVALÊNCIA (%)
Região Sudeste		
1994	São Paulo	4,1
1997	São Paulo	29,8
1998 ^a	São Paulo	54,0
2000	São Paulo	19,78 – 21,11
2003	São Paulo	52,0
1981	Rio de Janeiro	53,3
1982	Rio de Janeiro	27,0
1984	Minas Gerais	1,7
1988	Minas Gerais	23,0
2002	Minas Gerais	38,7
Região Sul		
1994	Paraná	7,0
1996	Paraná	18,4
1996	Rio Grande do Sul	9,2
2004	Rio Grande do Sul	23,5
2001	Santa Catarina	7,6
Região Nordeste		
1991	Bahia	16,1
2005	Bahia	41,0
1991	Pernambuco	15,1
1994	Ceará	10,5
1997	Sergipe	8,8
1998	Paraíba	8,3
1999	Alagoas	10,6
2001	Rio Grande do Norte	5,1
2001	Piauí	16,9
2003	Pernambuco	16,0
Região Norte		
1990	Acre	9,7
1990	Rondônia	23,0
1999	Pará	26,0
2003	Amazonas	9,6
2007	Tocantins	37,0
Região Centro-Oeste		
1991	Goiás	13,2 – 36,5
2000	Mato Grosso do Sul	22,0

Fonte: Adaptada [9].

nejo nesse tipo de criação favorecem a disseminação do agente e a ocorrência de sinais clínicos [11].

3.2. Cadeia epidemiológica

3.2.1. Espécies susceptíveis

A infecção natural com VLB foi detectada somente em bovinos, capivaras, bubalinos e ovinos [3,5].

3.2.2. Transmissão

A transmissão do VLB ocorre quando linfócitos infectados são transferidos de um animal para outro susceptível, já que a viremia ocorre de forma rápida e por um curto período após a infecção.

O sangue é a principal fonte de infecção, mas outras secreções, como saliva, secreção nasal e uterina, podem conter o vírus [12]. Em infecção experimental, a dose infectante mínima determinada foi de 10^3 linfócitos, equivalente ao número de células presentes em aproximadamente 0, μL de sangue [13]; deste modo, qualquer procedimento que envolva transferência sanguínea, mesmo que em pequenos volumes, tem grande risco de transmitir o vírus.

A transmissão horizontal é a via de maior relevância para a infecção, principalmente por meio da reutilização de

instrumental médico-veterinário (fômites) sem adequada desinfecção, em situações como aplicação de medicamentos, castração, descorna, palpação retal, tatuagem, marcação e procedimentos cirúrgicos em geral [12].

O contato íntimo entre animais permite a transmissão por insetos (tabanídeos) em regiões tropicais, desde que a infestação destes seja alta [11].

Cerca de 10% dos animais podem se infectar pela forma vertical, sendo que a transmissão transplacentária geralmente ocorre a partir de fêmeas com linfocitose persistente ou linfoma [10]. Em estudo sobre a transmissão intrauterina, demonstrou-se que bezerras infectadas

ao nascimento nasceram de vacas com linfocitose persistente, indicando que este estado pode representar um fator associado com a infecção do VLB no útero [14]. A transmissão por transferência de embriões não foi observada [15].

Já a ingestão de leite ou colostro de vacas infectadas pode transmitir

o LBV, embora em menor frequência que pelo contato direto. No entanto, anticorpos presentes no colostro podem bloquear a infectividade viral e reduzir a possibilidade de transmissão [16].

Apenas sêmen contendo leucócitos e com alta carga viral pode transmitir o vírus, quadro geralmente resultante de

A transmissão horizontal é a via de maior relevância para a infecção, principalmente por meio da reutilização de instrumental médico-veterinário (fômites) sem adequada desinfecção.

traumas, inflamação ou coleta inadequada [17].

4. Patogenia

A viremia é detectada somente nas duas primeiras semanas após a infecção, e a detecção de partículas virais no sangue periférico é difícil. O provírus integrado é capaz de expandir por meio da divisão celular da célula infectada, possibilitando a manutenção do VLB no organismo [4].

Os mecanismos celulares envolvidos na transformação de linfócitos B infectados e que resultariam na formação de linfomas ainda não são totalmente esclarecidos. As proteínas codificadas Tax e G4 são apontadas como importantes para a tumorigênese da leucose, pois estão envolvidas na transformação celular, levando à imortalização das células infectadas [18,19].

5. Manifestações clínicas

A LEB apresenta uma alteração linfóide crônica persistente, cuja patogenicidade depende de fatores do hospedeiro, e as manifestações clínicas podem ser diversas. A maioria dos animais infectados apresenta-se clinicamente saudável, com apenas 1% de células infectadas, sendo o animal assintomático um importante transmissor do vírus [5].

Cerca de 30% destes

animais podem evoluir para o quadro de linfocitose persistente, resultante do aumento no número de linfócitos B circulantes por períodos prolongados [20]. O quadro de linfocitose persistente é definido como o aumento no número de linfócitos circulantes em três ou mais desvios padrões acima da média, de acordo com padrões raciais e etários, mantendo esse aumento por pelo menos 90 dias [21]. Essas alterações hematológicas são resultantes de um desequilíbrio entre a proliferação e a morte celular, seja pela capacidade do vírus em aumentar a proliferação celular [22] ou reduzir a apoptose [23] dos linfócitos infectados.

Como a infecção permanece por toda a vida do hospedeiro, ocorre uma redução na resposta imunológica após longo período de infecção, o que pode resultar na manifestação clínica tardia da doença e aumentar a susceptibilidade a outras infecções, como mamites e pododermatites [4].

Massas tumorais (linfomas) podem se desenvolver em até 5% dos animais infectados, geralmente acometendo animais acima de cinco anos de idade [5].

As manifestações clínicas são resultantes da formação de tumores, e a gravidade do quadro clínico depende dos órgãos afetados, podendo

A maioria dos animais infectados apresenta-se clinicamente saudável, com apenas 1% de células infectadas, sendo o animal assintomático um importante transmissor do vírus.

ocorrer no abomaso, útero, pulmões, coração, baço, rins, trato urinário e diversos linfonodos. As alterações clínicas mais comuns são inapetência, indigestão, timpanismo persistente, perda de peso, diarreia, exoftalmia, paralisia de membros e alterações neurológicas por compressão de nervos. Outras formas menos graves de comprometimento têm sido constatadas em rebanhos bovinos, gerando grandes prejuízos. Dentre essas manifestações, pode-se relacionar a infertilidade pela formação de tumores no útero, partos distócicos e a diminuição da produção leiteira [5].

6. Resposta imune

A resposta humoral contra o VLB é forte e os anticorpos específicos contra os antígenos virais podem ser detectados de quatro a 16 semanas após a infecção. Anticorpos maternos desaparecem entre seis e sete meses após a administração do colostro. Deve-se ressaltar que não existe possibilidade de diferenciar anticorpos transferidos por meio da ingestão do colostro com aqueles oriundos de uma infecção ativa.

A infecção pelo VLB parece ser imunossupressora, apesar da ausência de doença debilitante por longos períodos [4]. Com a

progressão da doença, ocorre a redução nos níveis de citocinas, além de redução da atividade fagocítica de leucócitos, causando debilidade do sistema imunológico [24,25].

7. Importância econômica

A LEB pode causar perdas diretas, cujos custos estão associados à manifestação clínica, como queda na produção dos animais infectados, morte ou descarte de animais, condenação de carcaças em matadouros, custos com tratamentos e gastos com reposição de animais mortos ou descartados precocemente [26,27]. Além disso, a doença pode gerar perdas indiretas, geralmente associadas às barreiras à exportação de animais e produtos de origem animal, como sêmen e embriões. Embora a transmissão do vírus não ocorra por meio da transferência de embriões ou pela utilização de sêmen de boa qualidade e coletado adequadamente, muitos países impõem barreiras à importação desse material. Tais exigências dos países importadores podem gerar prejuízos não apenas para as centrais de inseminação, mas também para as indústrias do leite e da carne, já que derivados lácteos e cárneos também estão sujeitos a estas restrições [28].

Além de animais clini-

A LEB pode causar perdas diretas, cujos custos estão associados à manifestação clínica, como queda na produção dos animais infectados, morte ou descarte de animais, condenação de carcaças em matadouros.

camente afetados, os animais assintomáticos podem gerar prejuízos ao produtor. Animais infectados assintomáticos apresentam maior taxa de descarte que animais não infectados em rebanhos

leiteiros [29], o que pode estar relacionado a um efeito negativo da infecção pelo VLB na produção de leite, já que nesse tipo de criação a permanência do animal no rebanho depende da sua produtividade. Alguns autores observaram uma redução significativa na produção de leite de vacas infectadas em relação às não infectadas [30,31]. No entanto, a eficiência reprodutiva de vacas infectadas parece não estar afetada, no que diz respeito a intervalo entre partos, taxa de parição e dias em aberto [29,32].

O vírus já foi detectado tanto em linfócitos [33] quanto nas células epiteliais da glândula mamária [34], e é capaz de iniciar a transformação dessas células mamárias e levar à redução na produção de caseína *in vitro* [35], o que pode estar relacionado ao efeito negativo da infecção na produção de leite.

8. Diagnóstico

O diagnóstico da LEB é fundamental para o controle e a erradicação da doença. Mesmo na presença de sinais compatíveis com a infecção, o diagnóstico da leucose deve ser sempre confirmado por exames laboratoriais. Exames hematoló-

A IDGA apresenta alta especificidade e é amplamente utilizada, pois é uma técnica de fácil realização e baixo custo

gicos baseados em chaves leucocitárias podem ser utilizados para detectar a linfocitose persistente, por meio da contagem do número de linfócitos circulantes [21]. Entretanto, com o advento dos

exames sorológicos para detecção de anticorpos específicos contra o VLB, o diagnóstico hematológico utilizado no passado caiu em desuso, visto que existem diversos fatores que podem interferir nos constituintes sanguíneos dos animais. Os testes sorológicos baseiam-se principalmente na detecção de anticorpos para a glicoproteína do envelope viral gp51 e são frequentemente utilizados, já que o animal infectado com o VLB permanece portador durante toda a vida, mantendo-se soropositivo [36]. A soroconversão geralmente pode ser observada após 50 dias da infecção [2].

Tanto a imunodifusão em gel de ágar (IDGA) como os testes imunoenzimáticos (ELISA) são provas de referência da Organização Mundial de Saúde Animal para o diagnóstico do LBV [37]. A IDGA (Tabela 2) apresenta alta especificidade e é amplamente utilizada, pois é uma técnica de fácil realização e baixo custo [38]. O ELISA apresenta maior sensibilidade frente ao IDGA e ainda pode ser utilizado em amostras de leite [36].

As técnicas sorológicas, entretanto, podem gerar resultados falsos (negati-

Tabela 2. Interpretação dos resultados obtidos na sorologia (IGDA ou ELISA) para o diagnóstico do vírus da leucose bovina

Idade	Resultado	Características	Interpretação
Menos de 7 meses	Negativo	Contato com animal infectado há menos de 3 meses	Retestar 3 meses após o contato com o bovino infectado
		Contato com animal infectado há mais de 3 meses	Animal não infectado
	Positivo	Nascido de vaca soronegativa ou não ingeriu colostro de vaca soropositiva	Animal infectado
		Nascido de vaca infectada: impossível distinguir anticorpos resultantes de infecção ou maternais	Retestar após 7 meses de idade ou usar outra técnica, como o PCR
Mais de 7 meses	Positivo		Animal infectado
	Negativo	Contato com animal infectado há menos de 3 meses	Retestar 3 meses após o contato com o bovino infectado
		Contato com animal infectado há mais de 3 meses	Animal não infectado

Fonte: Adaptado [39].

vos ou positivos) em situações em que os níveis de anticorpos são insuficientes para serem detectados, como durante o periparto e em infecções recentes, ou em situações em que há interferência de anticorpos passivos. Durante o período do pré e pós-parto, as vacas positivas podem ser consideradas negativas, pois o teste sorológico pode não conseguir detectar os anticorpos, já que neste período grande quantidade de anticorpos séricos da mãe é deslocada para o colostro. Então, testes sorológicos negativos neste período (duas a quatro semanas pré e duas semanas pós-parto) não são

conclusivos, e o teste deve ser repetido [37]. Nesses casos, passa a ser necessária a utilização de técnicas para detecção direta do agente, como o isolamento viral, realizado a partir do cultivo *in vitro* de células mononucleares sanguíneas; ou testes moleculares, como a reação em cadeia de polimerase (PCR), utilizados para detectar DNA proviral em amostras sanguíneas dos animais infectados [38]. A PCR tem se mostrado mais sensível que os testes sorológicos, e que é quase impossível prevenir a disseminação do VLB de um país para outro utilizando-se apenas testes sorológicos [40].



Figura 2. Aumento de volume da região genital de uma vaca positiva para leucose bovina

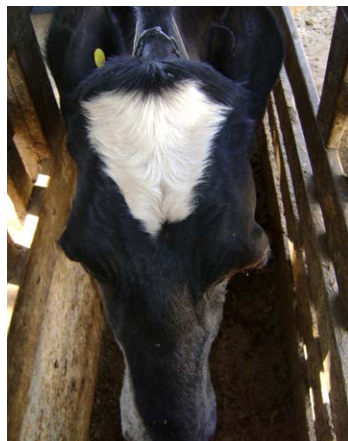


Figura 3. Exoftalmia de uma vaca positiva para leucose bovina, vista frontal



Figura 4. Exoftalmia de uma vaca positiva para leucose bovina, vista lateral

9. Prevenção e tratamento

Não existe tratamento efetivo para a leucose, além de não existir vacina disponível. O controle da doença é difícil devido à sua grande dispersão, evolução lenta, presença de número elevado de animais assintomáticos, falta de informação dos produtores, além da ausência de um programa de controle oficial no Brasil. A identificação de animais positivos é fundamental para o levantamento da situação epidemiológica do rebanho e para controlar a disseminação, sendo importante realizar exames sorológicos periódicos. A forma mais efetiva de controle baseia-se na atuação direta sobre as fontes de transmissão. Sendo assim, são necessários educação sanitária e

Não existe tratamento efetivo para a leucose, além de não existir vacina disponível.

informação dos criadores; controle da introdução de novos animais no rebanho; controle de insetos; higiene e desinfecção adequadas do instrumental médico-veterinário, evitando a reutilização de material perfurocortante; uso de luvas obstétricas descartáveis; descarte de animais velhos; redução do estresse, proporcionando conforto animal [5]. Em rebanhos positivos, é importante separar bezerros nascidos de vacas infectadas, além de fornecer colostro e leite de vacas não infectadas.

A leucose pode ser erradicada do rebanho por meio de três medidas: eliminação dos animais soropositivos; segregação dos animais soropositivos; manejo misto, com adoção de medidas de controle para evitar a trans-

missão do vírus. A eliminação dos animais do rebanho, com identificação e



Figura 5. Massa tumoral (intestino) de uma vaca positiva para leucose bovina



Figura 6. Massa tumoral (reprodutor) de uma vaca positiva para leucose bovina

abate de animais positivos, deve ser preconizada em rebanhos cuja prevalência é baixa ou em rebanhos de alta genética, pois apresenta custo muito elevado, podendo inviabilizar a atividade econômica. Em rebanhos com alta prevalência, pode-se utilizar o sistema de segregação, em que se faz a identificação e a separação de animais positivos, porém este tipo de esquema requer maior espaço, pois resulta em dois rebanhos em uma única propriedade. O esquema de implantação de medidas corretivas, com identificação de positivos e mudanças no manejo da propriedade, apresenta baixo custo, mas é necessário o cumprimento das medidas de controle citadas anteriormente, o que requer longo tempo para gerar resultados [41]. Ressalta-se que, em qualquer esquema de controle, devem ser realizadas medidas corretivas de manejo que impeçam a transmissão.

Pela Organização Mundial de Saúde Animal, para um rebanho ser con-

siderado livre do VLB, ele deve seguir os seguintes requisitos: i) não ter tido evidências da infecção pelo VLB num período de pelo menos dois anos, ou seja, sem sinais clínicos tanto no exame ante como no pós-mortem; ii) todos os animais acima de 24 meses de idade devem ter sido submetidos a pelo menos dois testes sorológicos (IDGA ou ELISA), com resultado negativo com intervalos não menores que quatro meses e durante um período de 12 meses; iii) só introduzir animais no rebanho, se forem oriundos de outro rebanho livre ou se forem testados por pelo menos duas vezes com testes negativos com intervalo de quatro meses entre eles e segregados do rebanho original; iv) adquirir sêmen apenas de touros de rebanhos livres ou, se o touro tiver menos de dois anos, somente se a mãe for negativa, ou usar o sêmen de touros testados duas vezes com resultados negativos, sendo que o primeiro teste deve ser 30 dias antes e

o segundo 90 dias depois da coleta do sêmen [42].

Para a manutenção do *status* de rebanho livre, todos os animais com mais de 24 meses de idade deverão ser testados e ter resultados negativos com intervalos periódicos de 36 meses [42].

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Referências Bibliográficas

1. GOFF, S. P. Retroviridae: The Retroviruses and Their Replication. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. *Fields Virology*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007. v. 2, p. 1999-2069.
2. RAVAZZOLLO, A.P.; COSTA, U. Retroviridae. In: FLORES, E.F. *Virologia Veterinária*. (Ed). Santa Maria: Ed. da UFSM, 2007. p.809-837.
3. JOHNSON, R.; KANEENE, J. B. Bovine Leukemia Virus and Enzootic Bovine Leukosis. *Vet. Bull.*, v. 62, p. 287-312, 1992.
4. GILLET, N.; FLORINS, A.; BOXUS, M. et al. Mechanisms of leukemogenesis induced by bovine leukemia virus: prospects for novel anti-retroviral therapies in human. *Retrovirology*, v. 4, n. 18, 2007. Disponível em: <<http://www.retrovirology.com/content/4/1/18>>. Acesso em: 10 mai. 2007.
5. CAMARGOS, M. F.; REIS, J. K. P.; LEITE, R. C. Bovine Leukemia Virus. *Virus Res.*, v. 9, n. 1, p. 44-59, 2004.
6. USUI, T.; MEAS, S.; KONNAI, S. et al. Seroprevalence of bovine immunodeficiency virus and bovine leukemia virus in dairy and beef cattle in Hokkaido. *J. Vet. Med. Sci.*, v. 65, n. 2, p. 287-289, 2003.
7. SCOTT, H. M.; SORENSEN, O.; WU, J. T. et al. Seroprevalence of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*, *Neospora caninum*, Bovine leukemia virus, and Bovine viral diarrhea virus infection among dairy cattle and herds in Alberta and agroecological risk factors associated with seropositivity. *Can. Vet. J.*, v. 47, p. 981-991, 2006.
8. RANGEL, N. M.; MACHADO, A. V. Contribuição à oncologia comparada em Minas Gerais. *Arq. Esc. Sup. Vet. MG*, v. 1, p. 83-96, 1943.
9. FERNANDES, C. H. C. *Leucose Enzoótica dos Bovinos: Soroprevalência, Fatores de Risco e Níveis Séricos de Lisozima em Bovinos Leiteiros do Estado do Tocantins, Brasil*. 2007. 89f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) - Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.
10. DIGIACOMO, R. The epidemiology and control of Bovine Leukemia Virus. *Vet. Medic.*, v. 87, p. 263-271, 1992.
11. HOPKINS, S. G.; DIGIACOMO, R. F. Natural transmission of bovine leukemia virus in dairy and beef cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Prac.*, v. 13, p. 107-128, 1997.
12. JOHNSON, R.; KANEENE, J. B. Bovine Leukemia Virus: Part II. Risk factors of transmission. *Comp. Cont. Educ. Pract. Food Anim.*, v. 13, n. 4, p. 681-691, 1991.
13. DIMMOCK, C.K.; CHUNG Y.S.; MACKENZIE, A.R. Factors affecting the natural transmission of bovine leukaemia virus infection in Queensland dairy herds. *Aust. Vet. J.*, v. 68, n. 7, p. 230-233, 1991.
14. AGRESTI, A.; PONTI, W.; ROCCHI, M. et al. Use of polymerase chain reaction to diagnose bovine leukemia virus infection in calves at birth. *Am. J. Vet. Res.*, v. 54, n. 3,

- p. 373-378, 1993.
15. WRATHALL, A. E.; SIMMONS, H. A.; VAN SOOM, A. Evaluation of risks of viral transmission to recipients of bovine embryos arising from fertilisation with virus infected semen. *Theriogenology*, v. 65, p. 247-274, 2006.
 16. FERRER, J. F.; PIPER, C. E. Role of Colostrum and Milk in the Natural Transmission of the Bovine Leukemia Virus. *Cancer Res.*, v. 41, p. 4906-4909, 1981.
 17. DUS SANTOS, M. J.; TRONO, K.; LAGER, I. et al. Development of a PCR to diagnose BLV genome in frozen semen samples. *Vet. Microbiol.*, v. 119, p. 10-18, 2007.
 18. WILLEMS, L.; HEREMANS, H.; CHEN, G. et al. Cooperation between bovine leukaemia virus transactivator protein and Ha-ras oncogene product in cellular transformation. *EMBO J.*, v.9, p.1577-1581, 1990.
 19. LEFEBVRE, L.; VANDERPLASSCHEN, A.; CIMINALE, V. et al. Oncoviral bovine leukemia virus G4 and human T-cell leukemia virus type 1 p13(II) accessory proteins interact with farnesyl pyrophosphate synthetase. *J. Virol.*, v.76p.1400-1414, 2002.
 20. DEBACQ, C.; ASQUITH, B.; REICHERT, M.; BURNY, A.; KETTMANN, R.; WILLEMS, L. Reduced Cell Turnover in Bovine Leukemia Virus-Infected, Persistently Lymphocytotic Cattle. *J. Virol.*, v. 77, p. 13073-13083, 2003.
 21. MODENA, C. M. Leucose Enzoótica Bovina: I – comparação entre as técnicas de diagnóstico de imunodifusão em gel de ágar e chave linfocitária de Bendixen. *Arq. Fac. Vet. UFRGS*, v. 12, p. 99-107, 1984.
 22. SCHWARTZ-CORNIL, I.; CHEVALLIER, N.; BELLOC, C. et al. Bovine Leukemia virus-induced lymphocytosis in sheep is associated with reduction of spontaneous B cell apoptosis. *J. Gen. Virol.*, v. 78, p. 153-162, 1997.
 23. TAKAHASHI, M.; TAJIMA, S.; OKADA, K. et al. Involvement of bovine leukemia virus in induction and inhibition of apoptosis. *Microbes Infect.*, v. 7, p. 19-28, 2005.
 24. KABEYA, H.; OHASHI, K.; ONUMA, M. Host Immune Response in the Course of Bovine Leukemia Virus Infection. *J. Vet. Med. Sci.*, v. 63, n. 7, p.703-708, 2001.
 25. AZEDO, M. R. *Influência da leucose enzoótica bovina na atividade oxidativa de leucócitos*. 2007. 151f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
 26. CHI, J.; VANLEEUEWEN, J.A.; WEER-SINK, A.; KEEFE, G.P. Direct production losses and treatment costs from bovine viral diarrhoea virus, bovine leucosis virus. *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis and *Neospora caninum*. *Prev. Vet. Med.*, v. 55, p. 137-153, 2002.
 27. PELZER, K. D. Economics of Bovine Leukemia Virus Infection. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, v. 13, n. 1, p. 129-141, 1997.
 28. MILLER, J. M.; VAN DER MAATEN, M. J. Bovine Leukosis – Its Importance to the Dairy Industry in the United States. *J. Dairy Sci.*, v. 65, p. 2194-2203, 1982.
 29. BRENNER, J.; VAN-HAM, M.; SAVIR, D. et al. The Implication of BLV Infection in the Productivity, Reproductive Capacity and Survival Rate of a Dairy Cow. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, v. 22, p. 299-305, 1989.
 30. D'ANGELINO, J. L.; GARCIA, M.; BIRGEL, E. H. Productive and reproductive performance in cattle infected with bovine leukosis virus. *J. Dairy Res.*, v. 65, p. 693-695, 1998b.

31. OTT, S. L.; JOHNSON, R.; WELLS, S. J. Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Prev. Vet. Med.*, v. 61, p. 249-262, 2003.
32. D'ANGELINO, J. L.; GARCIA, M.; BIRGEL, E. H. Epidemiological study of enzootic bovine leukosis in Brazil. *Trop. Anim. Health Prod.*, v. 30, p. 13 – 15, 1998a.
33. YOSHIKAWA, H.; XIE, B.; OYAMADA, T. et al. Detection of Bovine Leukemia Viruses (BLV) in Mammary Tissues of BLV Antibody-Positive Cows Affected by Sub-clinical Mastitis. *J. Vet. Med. Sci.*, v. 59, n. 4, p. 301-302, 1997.
34. BUEHRING, G. C.; KRAMME, P. M.; SCHULTZ, R. D. Evidence for bovine leukemia virus in mammary epithelial cells of infected cows. *Lab. Invest.*, v. 71, p. 359-365, 1994.
35. MOTTON, D. D.; BUEHRING, G. C. Bovine Leukemia Virus Alters Growth Properties and Casein Synthesis in Mammary Epithelial Cells. *J. Dairy Sci.*, v. 86, p.2826–2838, 2003.
36. REICHEL, M. P.; THAM, K. M.; BARNES, S. et al. Evaluation of alternative methods for the detection of bovine leukaemia virus in cattle. *N. Z. Vet. J.*, v. 46, p. 140-146, 1998.
37. MANUAL of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. The World Organisation for Animal Health (OIE), 2004. Disponível em: <http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00055.htm>. Acesso em: 28 mai. 2008.
38. CAMARGOS, M. F.; OLIVEIRA JUNIOR, A. C.; CRUZ, J. C. M. et al. Testes de diagnóstico para o vírus da leucemia bovina. *R. Bras. Ci. Vet.*, v. 12, n. 1/3, p. 149-150, 2005.
39. TOMA, B.; ELOIT, M.; SAVEY, M. Las enfermedades animales por retrovirus: leucosis bovina enzoótica, anemia infecciosa de los équidos, artritis/encefalitis caprina. *Rev Sci Tech.*, v.9,n.4,p. 1077-1119, 1990
40. FECHNER, H.; KURG, A; GEUE, L. et al. Evaluation of polymerase chain reaction (PCR) application in diagnosis of bovine leukaemia virus (BLV) infection in naturally infected cattle. *Zentralbl Veterinarmed B.*, v. 43, n. 10, p. 621-630, 1996.
41. SUH, G.H.; LEE, J. C.; LEE, C. Y. et al. Establishment of a bovine leukemia virus-free dairy herd in Korea. *J. Vet. Sci.*, v. 6, n. 3, p. 227–230, 2005.
42. TERRESTRIAL Animal Health Code. The World Organisation for Animal Health (OIE), 2007. Disponível em: <http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_2.3.4.htm#rubrique_leucose_bovine_enzootique>. Acesso em: 28 mai. 2008



Figura 1. Lâmina de Imunodifusão em Agar Gel para o sorodiagnóstico de animais infectados com o vírus da anemia infecciosa equina

Anemia infecciosa equina

1. Introdução

A anemia infecciosa equina (AIE), também conhecida como febre dos pântanos, é uma doença crônica de equídeos que são persistentemente infectados pelo *equine infectious anemia virus* (EIAV). A AIE foi descrita como uma doença infecciosa dos equídeos por veterinários na França, em 1843. Em 1904 a doença foi associada a organismos infecciosos denominados “agentes filtráveis”, sendo a primeira doença animal descrita causada por vírus. A AIE representa um grande obstáculo ao desenvol-

Elizângela Maira dos Santos¹,
Rômulo Cerqueira Leite²,
Jenner Karlisson Pimenta dos Reis^{3*}

¹Bióloga, Doutora em Ciência Animal, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG.

²Professor Titular, Médico Veterinário, Doutor em Ciência Animal, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG.

³Professor Associado, Farmacêutico-Bioquímico, Doutor em Ciência Animal, DMVP, Escola de Veterinária/UFMG.

*Autor para Correspondência: Laboratório de Retrovírus, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, Caixa Postal 567, Campus da UFMG, CEP 30123-970. Belo Horizonte, MG. Email: jenner@ufmg.br

A AIE representa um grande obstáculo ao desenvolvimento da equideocultura.

vimento da equideocultura, por ser uma doença transmissível e incurável.

2. Etiologia

O vírus da anemia infecciosa equina (EIAV) é membro do gênero *Lentivirus* e da família *Retroviridae*, sendo considerado um dos menores e mais simples vírus pertencentes a este gênero. Como todos os membros dessa família, o EIAV contém três principais genes estruturais: *gag*, *pol* e *env* [1]. O gene *gag* codifica as proteínas p26, p15, p11 e p9 presentes no capsídeo viral; o gene *pol* codifica as enzimas transcriptase reversa, integrase e protease; e o gene *env* codifica as glicoproteínas estruturais de superfície gp90 (superfície externa) e gp45 (transmembrana), sendo estas responsáveis pela interação com os receptores da célula-alvo e eventos de penetração celular. Durante o curso da doença, a glicoproteína de superfície gp90 apresenta rápida evolução genética e antigênica decorrente de mutações em algumas regiões do genoma denominadas variáveis [2]. Além dos principais genes estruturais, o vírus possui os genes *tat*, *S2* e *rev* que codificam proteínas não estruturais responsáveis por vários aspectos da replicação viral com influência sobre sua patogenicidade.

3. Epidemiologia

3.1. Distribuição

A doença é mais prevalente em áreas

geográficas de clima quente e úmido, refletindo a importância da transmissão por insetos tabanídeos hematófagos da ordem *Diptera*, e apresenta distribuição cosmopolita [3].

Os dados oficiais da AIE em todo o mundo não apresentam a verdadeira prevalência da enfermidade, uma vez que se referem, exclusivamente, aos exames laboratoriais realizados para o trânsito intermunicipal ou interestadual e/ou participação em eventos agropecuários controlados pelos serviços oficiais de defesa sanitária animal em cada país. Estima-se que menos de 10% da população tem sido testada para AIE, sendo que a maior parte do efetivo equídeo testado pertence a rebanhos de alto valor zootécnico nos quais a doença está controlada, e, em muitos casos, o mesmo animal é testado mais de uma vez durante um curto período de tempo. O grande número de animais no campo que não são submetidos ao diagnóstico representa um risco real para a manutenção e a disseminação da doença, principalmente nos rebanhos não tecnificados ou de menor valor zootécnico.

Atualmente a AIE é considerada uma enfermidade endêmica em Minas Gerais, com uma prevalência de 5,29% para rebanhos e de 3,08% para animais de serviço, e as áreas Norte, Noroeste, Vale do Mucuri e Jequitinhonha são as de maior prevalência no estado [4]. A prevalência para haras é 0,44%, sendo que para as regiões Norte / Nordeste é

de 1,54%, para o Vale do Mucuri e Jequitinhonha 3,03% e para o Campo das Vertentes e Zona da Mata é de 1%; para as outras regiões a prevalência foi zero. A prevalência por animais de haras no estado foi de 0,07% [5].

Não existe nenhuma associação entre transmissão da AIE com idade, raça e sexo dos animais. No entanto, os asininos (*Equus asinus*) demonstraram maior resistência à replicação viral em infecções experimentais com cepas patogênicas do EIAV e, conseqüentemente, o aparecimento de sinais clínicos. As condições ecológicas, a população de insetos hematófagos e a densidade demográfica de equídeos são fatores que determinam a difusão da doença na natureza [6].

3.2. Cadeia epidemiológica

3.2.1. Hospedeiros naturais

A AIE acomete apenas os membros da família *Equidae*, incluindo os equinos (cavalos e pôneis), asininos (jumentos) e os muares (mulas e burros). As zebras também são susceptíveis, apesar de não existir nenhum registro oficial de infecção nessa espécie. Não existe nenhuma evidência da existência de infecção natural ou experimental de humanos ou outras espécies de mamíferos pelo EIAV.

3.2.2. Transmissão

O sangue de cavalos contaminados é a principal forma de infecção para animais susceptíveis, e a transmissão da doença envolve a transferência desse material biológico [7].

A importância do proprietário, de pessoas que lidam diariamente com os animais ou de veterinários na indução da infecção por meio de agulhas contaminadas e instrumentos cirúrgicos deve ser enfatizada, pois o uso desses materiais contaminados, sem desinfecção de um animal para outro, tem sido responsável por vários surtos da doença. Resultados de estudos sobre a sobrevivência do EIAV

em agulhas indicam que este vírus permanece infectivo por até 96 horas [8].

Os artrópodes vetores do EIAV pertencem à ordem *Diptera* (*Stomoxys calcitrans*, *Chrysops* spp, *Hybomitra* spp), sendo os tabanídeos (*Tabanus* sp) os maiores responsáveis pela difusão da doença. Como a transmissão é puramente mecânica, nos vetores, o EIAV permanece vivo por um período limitado de 30 minutos a 4 horas, de modo que o inseto deve completar rapidamente o repasto sanguíneo infectado em um animal susceptível para que haja transmissão da doença [9]. Embora a transmissão da AIE por insetos hematófagos seja con-

As condições ecológicas, a população de insetos hematófagos e a densidade demográfica de equídeos são fatores que determinam a difusão da doença na natureza

siderada relativamente eficiente em animais em períodos de viremia, o homem representa um potencial de transmissão superior pela quantidade de sangue que consegue veicular. O volume de sangue residual em agulhas hipodérmicas é de aproximadamente 1.000 a 10.000 vezes maior do que o volume transferido pelas moscas hematófagas.

Embora a transmissão via sangue contaminado tenha uma relevância destacada na epidemiologia da AIE, todos os tecidos e fluidos biológicos devem ser considerados potencialmente infectantes, especialmente durante os episódios clínicos em que a carga viral é alta. A transmissão da AIE pode também ocorrer pela placenta, em éguas com viremia, as quais infectam o feto ao nascer. Além desta forma de transmissão, foi detectado o EIAV no leite/colostro e também no sêmen de garanhões com sinais agudos da doença, sendo possível a transmissão venérea, porém sem importância epidemiológica [10].

4. Patogenia

O alvo primário do EIAV *in vivo* são células da linhagem monócito / macrófago, contudo tem sido relatada uma limitada infecção em células endoteliais

macrovasculares nos tecidos renais de cavalos portadores inaparentes [11]. A infecção dos monócitos do sangue pelo EIAV resulta em uma infecção não produtiva, e a diferenciação de monócitos infectados em macrófagos é necessária

para ativar a replicação viral [12,13]. Este padrão de infecção sugere que os monócitos infectados com o vírus podem servir como “Cavalo de Troia”, disseminando a infecção do EIAV para os tecidos sem a detecção do sistema imune [1].

Os altos títulos de viremia observados durante a fase aguda estão associados com altos níveis de replicação do vírus em tecidos ricos em macrófagos, incluindo fígado, baço, rins, pulmão, linfonodos e glândula adrenal. Os outros

tecidos parecem conter baixos níveis de infecção viral, apesar dos altos níveis no sangue [14].

A anemia decorre de uma hemólise de natureza imunológica, destacando a eritrofagocitose associada com a fração C₃ do complemento, e também de uma inibição da eritropoiese por citocinas liberadas por macrófagos infectados, especialmente o fator de necrose tumoral α (TNF α) e o fator β de transformação do crescimento (TGF β).

Embora a transmissão da AIE por insetos hematófagos seja considerada relativamente eficiente em animais em períodos de viremia, o homem representa um potencial de transmissão superior pela quantidade de sangue que consegue veicular.



Figura 2. Animal positivo para anemia infecciosa eqüina

A trombocitopenia é o achado mais comum durante os episódios febris, contribuindo para as hemorragias petequiais observadas durante as fases aguda e crônica. A trombocitopenia também é induzida pela produção das citocinas $TNF\alpha$ e $TGF\beta$ que suprimem o crescimento de colônias de megacariócitos na medula óssea.

A hepatoesplenomegalia na necropsia também é um achado consistente com processo inflamatório desencadeado pela deposição de imunocomplexos, formados por plaquetas recobertas por anticorpos das classes IgG e IgM, que

são subsequentemente destruídas juntamente com os eritrócitos por macrófagos hepáticos.

Alguns animais podem apresentar leucopenia com discreta linfocitose e um aumento do número de monócitos circulantes.

As lesões patológicas mais marcantes observadas são linfadenopatia, esplenomegalia, arquitetura lobular hepática acentuada resultante de uma infiltração de linfócitos e macrófagos na região periportal e nos lóbulos hepáticos, levando a uma hepatite não supurativa, principalmente nas fases aguda e crônica.

ca da doença, com edema e hemorragias decorrentes do infiltrado de células inflamatórias em áreas intersticiais e corticais dos órgãos alvos da replicação viral.

Lesões neurológicas decorrentes de meningite e encefalomielite não supurativas também podem ser encontradas levando a uma ataxia. Estas lesões são resultantes de uma infiltração de células inflamatórias em algumas regiões do sistema nervoso central (SNC) e da medula espinhal.

As alterações microscópicas consistem em uma infiltração de células linfóides no fígado e no baço, por exemplo, assim como em um acúmulo de sideroleucócitos.

5. Manifestações clínicas

O curso clínico da AIE é variável, pois é dependente da dose e virulência do estrato viral infectante e da susceptibilidade individual do hospedeiro [15]. Apesar disso, a resposta clínica dos equídeos seguida por infecção natural ou experimental com o EIAV pode ser dividida em três fases: aguda, crônica e inaparente.

A fase aguda é caracterizada por febre, anorexia e pronunciada viremia resultante de uma extensiva replicação viral nos macrófagos teciduais ou periféricos e possui duração de cinco a 30 dias pós-infecção [16]. Nesta fase da doença, o diagnóstico sorológico pode gerar resultados negativos, devido à ausência ou aos baixos títulos de anticorpos específicos

que aparecem geralmente por volta do 10º ao 14º dia pós-infecção [17].

Uma das características mais marcantes deste estágio da doença é a trombocitopenia associada à febre que precede o aparecimento dos anticorpos. Estes sintomas iniciais da doença geralmente desaparecem dentro de poucos dias, contudo uma pequena porcentagem dos animais infectados pode desenvolver forma grave e fatal da AIE. Poucos animais desenvolvem um quadro inaparente da doença após essa fase inicial, e a maioria progride para a fase crônica [18].

A fase crônica da AIE é caracterizada por ciclos recorrentes de viremia, que é associada aos sintomas clínicos, incluindo febre, anorexia, edema, leucopenia, anemia, trombocitopenia, hemorragias, diarreia, glomerulonefrite e letargia. Cada episódio clínico tem duração média de três a cinco dias, e o intervalo entre os ciclos da doença é irregular, podendo ser de semanas a meses.

A frequência e a gravidade dos episódios da doença usualmente diminuem com o tempo, e, após uma média de seis a oito episódios clínicos, o estágio crônico da AIE termina dentro de um ano pós-infecção (podendo ser mais de um ano em alguns casos). A maioria dos equídeos infectados que sobrevivem às fases aguda e crônica tornam-se portadores inaparentes do vírus por toda a vida [19].

A maioria dos equídeos EIAV-positi-

vos encontrados na natureza está na fase inaparente da AIE. Estes animais não apresentam sinais clínicos da doença, e os níveis de vírus no plasma são insignificantes. Apesar disso, eles continuam sendo portadores do EIAV e são considerados principais fontes de infecção para os animais susceptíveis [19]. Dados da literatura indicam que a replicação viral e a doença nesta fase da infecção pelo EIAV estão sob controle do sistema imunológico do hospedeiro equídeo apesar dos mecanismos de escape empregados pelo vírus para manter a persistência. Em alguns portadores assintomáticos, a fase de viremia e, conseqüentemente, o reaparecimento dos sinais clínicos podem ser induzidos por estresse ou administração de drogas imunossupressoras mesmo após anos de quiescência [19, 20].

6. Resposta imune

As infecções pelo EIAV resultam em altos títulos de viremia dentro de três semanas pós-infecção. Várias linhas de evidência sugerem que respostas celulares e humorais específicas são necessárias para o término da viremia inicial, e a replicação viral é reduzida a níveis subclínicos em animais que evoluem do estágio crônico para o de portador ina-

parente.

Vários estudos sugerem que, durante o curso da infecção pelo EIAV, o hospedeiro desenvolve uma resposta imune robusta, efetiva e duradoura, capaz de

manter a replicação viral abaixo do limiar de indução da doença [21].

O desaparecimento da viremia inicial plasmática coincide com a emergência de linfócitos T citotóxicos (CD8+) específicos para o EIAV e anticorpos específicos não neutralizantes [22,23].

Animais infectados pelo EIAV desenvolvem forte resposta imune contra as glicoproteínas de superfície (gp90) e transmembrana (gp45),

e a principal proteína do core viral p26. Apesar de a p26 ser a proteína mais abundante do vírion, a resposta humoral anti-p26 é de 10 a 100 vezes menor do que para gp90 e gp45 [19].

Anticorpos neutralizantes que são capazes de bloquear o estrato infectante usualmente emergem somente depois de dois a três meses pós-infecção, sugerindo que não são os responsáveis pelo término do episódio agudo inicial. O papel dos anticorpos neutralizantes ainda está incerto nas pesquisas sobre EIAV. Apesar disso, a recrudescência da doença está associada com a emergência

A maioria dos equídeos EIAV-positivos encontrados na natureza está na fase inaparente da AIE. Mesmo não apresentando sinais clínicos da doença e insignificantes níveis de vírus no plasma, eles são considerados principais fontes de infecção.

de variantes que escapam aos anticorpos neutralizantes, sugerindo que a resposta neutralizante é eficiente no controle da replicação viral [2,24].

7. Diagnóstico

Os sinais clínicos da AIE não são específicos e, como a maioria dos animais infectados não apresenta sinais clínicos, o diagnóstico laboratorial se torna uma ferramenta fundamental para a identificação de animais AIE positivos. Os testes de laboratório normalmente são realizados apenas em situações em que são exigidos, como transporte e participação em eventos.

Até a década de 60, o diagnóstico laboratorial era feito por meio de testes hematológicos que pesquisavam a presença de sideroleucócitos circulantes (macrófagos contendo hemossiderina) e pela inoculação do sangue de animal suspeito em equino sadio. Este animal era, então, monitorado até o aparecimento dos sinais clínicos característicos da AIE, sendo considerado um dos testes mais sensíveis até hoje, porém impossível de ser praticado rotineiramente [25]. Após a década de 60, com a introdução das técnicas de cultura de células equinas, tornou-se possível a preparação de antígenos para

uso em técnicas sorológicas e o desenvolvimento de vários testes, como fixação de complemento direto e indireto, soroneutralização, imunofluorescência, inibição da hemaglutinação, hemaglutinação indireta [26].

Porém um grande avanço no diagnóstico da AIE ocorreu em 1970 quando Coggins e Norcross descreveram um confiável teste sorológico denominado imunodifusão em gel de ágar (IDGA). O teste IDGA baseia-se na migração do antígeno e do anticorpo presente no soro animal, em um meio semi-sólido (ágar-gel), com a formação de uma linha de precipitação visível a olho nu. Conhecido como “teste de Coggins”, é a prova qualitativa reconhecida como

o método oficial em vários países onde a doença é reconhecida, sendo também recomendado pela OIE [27]. Testes mais sensíveis, como o *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA), têm sido descritos e utilizados como método de triagem da AIE, especialmente nos Estados Unidos, onde quatro kits foram licenciados pelo USDA e são atualmente comercializados [28]. O *immunoblotting*, que é baseado na detecção simultânea de anticorpos específicos contra as principais proteínas víricas (p26, gp45

Os sinais clínicos da AIE não são específicos e, como a maioria dos animais infectados não apresenta sinais clínicos, o diagnóstico laboratorial se torna uma ferramenta fundamental para a identificação de animais AIE positivos.

Quadro 1. Interpretação dos resultados obtidos na sorologia (IGDA ou ELISA) para o diagnóstico da anemia infecciosa equina.

Idade	Descrição	Resultado	Interpretação
Adulto	Febre, anemia, prostração	Positivo	Animal infectado
		Negativo, doente há mais de 10 dias	Realizar diagnóstico diferencial
		Negativo, doente há menos de 10 dias	Retestar após 15 dias
	Saudável	Positivo	Animal infectado latente
		Negativo	Animal não infectado
Jovem	Filho de mãe negativa ou mamou colostro negativo	Positivo	Animal infectado
		Negativo, doente há mais de 10 dias	Realizar diagnóstico diferencial
		Negativo, doente há menos de 10 dias	Retestar após 15 dias
		Negativo sem sintomas	Animal não infectado
	Filho de mãe positiva, mamou colostro positivo	Positivo	Retestar dois meses após a desmama Resultado positivo = animal infectado Resultado negativo = animal não infectado
		Negativo	Retestar dois meses após a desmama Resultado positivo = animal infectado Resultado negativo = animal não infectado

e gp90), é uma boa opção em casos de resultados discrepantes entre o IDGA e o ELISA, porém possui a desvantagem de ainda não estar disponível comercialmente. Testes moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), também têm sido descritos, porém seu uso está restrito, pelo menos até o momento, a laboratórios de pesquisa [26].

As lesões e as alterações hematológicas compatíveis com AIE provocadas

pela replicação ativa do vírus estão presentes apenas nas fases aguda e crônica da doença e são descritas predominantemente em infecções experimentais. Como destacado anteriormente, a maioria dos animais no campo está em fase assintomática e nenhum sinal clínico aparente poderá ser encontrado, exceto em casos de reagudização da doença provocada por estresse ou drogas imunossupressoras, como os corticoes-

teróides. Contudo, deverá ser feito o diagnóstico diferencial com hepatite, babesiose, helmintoses e problemas nutricionais.

8. Prevenção e tratamento

Como a AIE não tem tratamento nem vacina eficaz, o controle por meio do diagnóstico laboratorial é essencial, permitindo a identificação, o isolamento e a eutanásia ou a segregação dos animais soropositivos [3]. Somente em países como China e Cuba tem sido executado um programa de vacinação usando amostras atenuadas do EIAV, que parece proteger os animais apenas contra amostras homólogas do vírus ou evitar o aparecimento de sinais clínicos [19].

Em regiões como o Pantanal brasileiro, com alta prevalência da doença, a eutanásia de todos os animais positivos comprometeria significativamente ou mesmo inviabilizaria a pecuária extensiva que é a principal atividade econômica na região. Uma alternativa de controle da AIE, baseada na segregação dos animais positivos, tem sido adotada em alguns países, como nos EUA, e proposta como estratégia prática de prevenção e controle para a região do Pantanal [29].

A utilização de agulhas descartáveis, bem como a desinfecção de utensílios utilizados em mais de um animal

todo programa de controle da AIE será bem-sucedido se acompanhado de educação sanitária de toda a cadeia produtiva da AIE, com destaque para veterinários e criadores.

são medidas fundamentais para que a transmissão seja evitada. O controle dos tabanídeos, especialmente em países tropicais, é praticamente impossível de ser realizado, porém uma distância de 183 metros entre os animais portadores ou suspeitos e negativos pode evitar a transmissão pelo vetor. Outra importante

medida viável é a quarentena de animais a serem introduzidos nos rebanhos com reteste após este período. Adicionalmente, todo programa de controle da AIE será bem-sucedido se acompanhado de educação sanitária de toda a cadeia produtiva da AIE, com destaque para veterinários e criadores.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Referências Bibliográficas

1. CLEMENTS, J.E.; ZINC, M.C. Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infectious. *Clin. Microbiol. Rev.*, v.9, n.1, p.100-117, 1996.
2. LEROUX, C.; CADORÉ, J.; MONTELAIRO, R. C. Equine Infectious Anemia Virus (EIAV): what has HIV's country cousin got to tell us? *Vet. Res.*, v.35, p.1-19, 2004.
3. ISSEL, C.J.; COGGINS, L. Equine Infectious Anemia: Current Knowledge. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.174, n.7, p.727-733, 1979.

4. ALMEIDA, V.M.A. Prevalência da anemia infecciosa equina, no rebanho de animais de serviço, em Minas Gerais. 2005. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)- Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
5. FIORILLO, K.S. Prevalência de Anemia Infecciosa Equina em haras de Minas Gerais. 2011. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília.
6. ISSEL, C.J., RUSHLOW, K.E., FOIL, L.D. et al. A perspective on equine infectious anemia with emphasis on vector transmission and genetic analysis. *Vet. Med. Microbiol.*, v.17, p.251-286, 1988.
7. ISSEL, C.J.; FOIL, L.D. Studies on equine infectious anemia virus transmission by insects. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.184, p.293, 1984.
8. WILLIAMS, D. L.; ISSEL, C. J.; STEELMAN, C. D. et al. Studies with equine infectious anemia virus: transmission attempts by mosquitoes and survival of virus on vector mouthparts and hypodermic needles, and in mosquito tissue culture. *Am. J. Vet. Res.*, v.42, p.1469, 1981.
9. HAWKINS, J. A.; ADAMS, W. V. JR; WILSON, B. H. et al. Transmission of equine infectious anemia virus by *Tabanus fuscicostatus*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 168, p. 63-64, 1976.
10. ISSEL, C.J.; MACMANUS, J.M.; HAGIUS, S.D. et al. Equine infectious anemia: prospects for control. *Develop. Biol. Standard*, v.72, p.49-57, 1990.
11. MAURY, W., OAKS, J.L.; BRADLEY, S. Equine endothelial cells support productive infection of equine infectious anemia virus. *J. Virol.*, v. 72, p. 9291-9297, 1998.
12. MAURY, W. Monocyte maturation controls expression of equine infectious anemia virus. *J. Virol.*, v.68, p.6270-6279, 1994.
13. SELTON, D.C.; WALKER, K.M.; RUSSELL, K.E. et al. Equine infectious anemia virus replication is upregulated during differentiation of blood monocytes from acutely infected horses. *J. Virol.*, v.70, p.590-594, 1996.
14. SELTON, D.C.; PERRY, S.T.; COGGINS, L. et al. Wild-type equine infectious anemia virus replicates in vivo predominantly in tissue macrophages, not in peripheral blood monocytes. *J. Virol.*, v.66, p. 5906-5913, 1992.
15. KEMENY, L.J.; MOTT, L.O.; PEARSON, J.E. Titration of equine infectious anemia virus: Effects of dosage on incubation time and clinical symptoms. *Cornell Vet.*, v.61, p. 687, 1971.
16. MCGUIRE, T.C.; CRAWFORD, T.B.; HENSON, J.B. Immunofluorescent localization of equine infectious anemia virus in tissue. *Am. J. Pathol.*, v. 61, p. 283, 1971.
17. COGGINS, L.; NORCROSS, N.L.; NUSBAUM, S.R. Diagnosis of equine infectious anemia by immunodiffusion test. *Am. J. Vet. Res.* v.33, n.1, p.11-18, 1972.
18. CRAWFORD, J.B.; CHEEVERS, W.P.; KLEVJER-ANDERSON, P. et al. Equine infectious anemia: Virion characteristics, virus cell interactions, and host responses. In: STEVENS, J.; TODARO, G.; FOX, C.F. *Persistent Viruses, ICN-UCLA Symposia on Molecular and Cellular Biology*, v.11, p.155-162, New York & London: Academic Press. 1978.
19. MONTELARO, R.C.; BALL, J.M.; RUSHLOW, K.E. Equine retroviruses. In: LEVY, J.A. (Ed). *The Retroviridae*, v.2. New York: Plenum Press, 1993. p.257-360.
20. HOWE, L.; LEROUX, C.; ISSEL, C. J. et al. Equine infectious anemia virus envelope evolution in vivo during persistent infection progressively increases resistance

- to in vitro serum antibody neutralization as a dominant phenotype. *J. Virol.*, v. 76, p.10588-10597, 2002.
21. HAMMOND, S.A.; RAABE, M.L.; ISSEL, C.J. et al. Evaluation of antibody parameters as potential correlates of protection or enhancement by experimental vaccines to equine infectious anemia virus. *Virology*, v.262, p.416-430, 1999.
 22. PERRYMAN, L.E.; O'ROURKE, K.I.; McGUIRE, T.C. Immune responses are required to terminate viremia in equine infectious anemia lentivirus infection. *J. Virol.*, v. 62, p. 3073-3076, 1988.
 23. McGUIRE, T.C.; TUMAS, D.B.; BYRNE, K.M. et al. Major histocompatibility complex -restricted CD8+ cytotoxic T lymphocytes from horses with equine infectious anemia virus recognize Env and Gag/PR proteins. *J. Virol.*, v. 68, p. 1459-1467, 1994.
 24. MONTELARO, R.C.; WEST, M.; ISSEL, C.J. Antigenic reactivity of the major glycoprotein of equine infectious anemia virus, a retrovirus. *Virology*, v.136, p.368-374, 1984.
 25. ANEMIA infecciosa equina. Boletim de Defesa Sanitária Animal. v.8, n.1-4, p. 61-69, 1974.
 26. ISSEL, C. J.; COOK, R. F. A review of techniques for the serologic diagnosis of equine infectious anemia. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v.5, p.137-141, 1993.
 27. COGGINS, L.; NORCROSS, N.L. Immunodiffusion reaction in equine infectious anemia. *Cornell Vet.*, v. 60, n. 2, p. 330-335, 1970.
 28. MARTINS, M.F. *Diagnóstico da Anemia Infecciosa Equina em Soros de Equídeos de Diferentes Regiões do Estado de Minas Gerais: Comparação entre os Testes IDGA (p26) e ELISA Indireto (rgp90)*. 2004. Tese (Mestrado em Ciência Animal) Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
 29. SILVA, R.A.; ABREU, U.G.P.; BARROS, A.T.M. Anemia Infecciosa Equina: Epizootiologia, Prevenção e Controle no Pantanal. Embrapa: Corumbá, circular técnica, n. 29, 2001.