

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**TUMOR FACIAL DECORRENTE DE LEUCOSE ENZOÓTICA
BOVINA: RELATO DE CASO**

RICARDO ROMERA CAVALLARI

Botucatu

2023

RICARDO ROMERA CAVALLARI

**TUMOR FACIAL DECORRENTE DE LEUCOSE ENZOÓTICA
BOVINA: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Área de Clínica de Grandes Animais.

Preceptor: Prof. Dr. Rogério Martins Amorim

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Cavallari, Ricardo Romera.

Tumor facial causado pelo vírus da leucose enzoótica
bovina / Ricardo Romera Cavallari. - Botucatu, 2024

Trabalho acadêmico (residência - Residência em Clínica
de Grandes Animais) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia

Orientador: Rogério Martins Amorim

Capes: 50501062

1. Leucose enzoótica bovina. 2. Linfócitos. 3.
Retrovírus.

Palavras-chave: Leucose; Linfócitos; Retrovírus.

RESUMO

A Leucose Enzoótica Bovina (LEB) é uma doença viral, causada pelo vírus da Leucose Enzoótica Bovina (BVL), pertencente à família Retroviridae. Acomete bovinos de todas as idades com maior prevalência nos rebanhos leiteiros. Tem prevalência global com transmissão acentuada e manifesta-se principalmente a partir dos 24 meses de idade com pico entre quatro e oito anos. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de tumor facial causado pelo BVL em um bovino. As principais alterações no exame físico foram aumento de volume em face direita, linfonodos submandibular direito e pré-escapulares aumentados, hiporexia, emagrecimento progressivo e exoftalmia. Os principais achados nos exames laboratoriais foram leucocitose por neutrofilia, elevação de enzimas hepáticas (AST, GGT), e linfócitos médios e de mitoses típicas e atípicas na citologia aspirativa por agulha fina. O diagnóstico clínico de Leucose Enzoótica Bovina foi realizado a partir das alterações no exame físico, histórico e citologia aspirativa.

Palavras-chave: Leucose; linfócitos; retrovírus.

ABSTRACT

Enzootic bovine leukosis (EBL) is a viral disease caused by the bovine leukaemia virus (BVL), a member of the Retroviridae family. It affects bovines at all ages with a higher prevalence in dairy cattle. It's global prevalent with a marked transmission and take place mostly after the second year of age, development peaking between 4 and 8 years old cattle. The objective of this study is to report a case of facial tumor cause by BVL on a bovine. Most relevant changes in physical exam consisted of facial tumor on the right side, right submandibular and prescapular lymphnodes enlargement, hyporexia, progressive weight loss and exophthalmos. Diagnostic tests revealed neutrophilic leukocytosis, increased hepatic enzymes (AST, GGT), regular sized lymphocytes, typical and atypical mitosis in cytological exam by fine needle aspiration (FNA). Clinical diagnosis of EBL was conducted through findings in physical exam, anamnesis, and aspiration cytology.

Keywords: Leukosis; lymphocytes; retrovirus.

SUMÁRIO

RESUMO	03
ABSTRACT	04
1 INTRODUÇÃO	06
2 REVISÃO DE LITERATURA	07
3 RELATO DE CASO	10
4 CONCLUSÃO	14
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15

1 INTRODUÇÃO

O rebanho bovino brasileiro é o segundo maior do mundo, atrás apenas do rebanho indiano, enquanto comercialmente está em primeiro lugar e tem uma média de crescimento de 1.3% ao ano (PINHEIRO-JÚNIOR JW et al., 2013). O Brasil é exportador mundial de carne bovina e referência de pesquisa e desenvolvimento na bovinocultura leiteira. O aumento do número de cabeças por propriedade, a implementação de insumos genéticos importados e as alterações de manejo sanitário e reprodutivo em curso no país podem ser listadas como fatores predisponentes para a propagação de diversos patógenos de importância na bovinocultura. Dentre eles, destaca-se o retrovírus da Leucose Enzoótica Bovina (MARSIAJ, 2019).

A Leucose Enzoótica Bovina (LEB) foi diligentemente investigada no século passado em diversos países, trazendo à comunidade científica a noção desta enfermidade como uma entidade específica diferente da Leucemia, e também de que animais com a doença subclínica poderiam ser diagnosticados com exames de sangue. Essa ideia foi baseada na observação de rebanhos onde a Leucose era enzoótica, e muitos dos animais saudáveis tinham números elevados de linfócitos no sangue, muitas vezes maiores até do que rebanhos não afetados pela doença (BRAGA et al. 1998).

O vírus da Leucose Bovina (BLV) é um retrovírus que atinge principalmente os tecidos linfoides de bovinos, causando linfomas. O BLV é transmitido primariamente entre linfócitos presentes na circulação sanguínea. Leucemia não é um achado comum na infecção pelo BLV, ao contrário do que as denominações antigas do vírus inferem. A maior parte das infecções são assintomáticas e podem ser diagnosticadas por ensaios sorológicos detectando anticorpos específicos para o vírus (JOHNSON and KANEENE, 1991). Os sinais clínicos de linfoma aparecem quando os tumores invadem os diferentes tecidos, causando diversos sinais. Estes podem incluir linfadenopatia, perda de peso, diminuição da

produção de leite, febre, hiporexia, entre muito outros. Não há cura para a doença (OTT, SL et al., 2003).

A LEB é uma doença de suma relevância econômica devido a diversos fatores, como diminuição da produção de leite e carne, restrições de mercado onde os consumidores cada vez mais exigem animais livres de quaisquer infecções, custos com testes diagnósticos e de triagem, descarte de animais que apresentem linfomas, perda de animais por morte prematura, condenação de carcaças entre outros (DIGIACOMO, 1992).

A importação indiscriminada de animais de elite advindos do hemisfério norte é considerada como o pilar central da introdução da Leucose Enzoótica Bovina nos rebanhos brasileiros e de muitos países latinos e sul-americanos. No Brasil estabelece-se que a ampla distribuição por todo o território deu-se pela ausência de políticas sanitárias focadas no combate da doença e pelo intenso tráfego de compra e venda de animais entre as regiões do país (GARCIA et al., 1991).

2 REVISÃO DE LITERATURA

Os estudos de Miller et al. (1982) esclareceram que a transmissão entre animais não ocorre através de vírus em sua forma livre, ou seja, não parasitando uma célula bovina. Uma vez que não foi encontrado evidência de quantidades significativas de vírus livre no sangue, saliva, urina ou secreção nasal de bovinos afetados em qualquer estágio da infecção. A conclusão mais lógica seria então de que a infecção usualmente inicia-se através do contato com o sangue de um animal infectado. Analisando-se as vias de entrada das quais os linfócitos infectados podem ser introduzidos em animais susceptíveis infere-se que as infecções podem ocorrer após exposição à mucosas, mas a pele seria uma rota mais eficiente e prevalente. Assumindo que o contato através da pele lesionada com células sanguíneas contaminadas representa o mecanismo de infecção mais significativa, podemos propor diversas situações passíveis de ocorrer a

transmissão, como por lacerações e lesões traumáticas, através de insetos hematófagos e de fômites como agulhas e insumos reprodutivos não devidamente esterilizados.

Além da transmissão por contato direto, também é reconhecido a possibilidade de ocorrer uma infecção intrauterina do feto. Piper et al. (1979) apontaram que 18% dos bezerros de vacas positivas para LEB estavam infectados desde o nascimento, isto em um rebanho altamente infectado. Ferrer et al. (1976) indicaram uma taxa de infecção pré-natal de 3% em bezerros de diversos rebanhos distintos. O que sugere que a taxa de infecção congênita varie entre rebanhos, destacando-se o grau de prevalência da doença como fator diretamente proporcional ao número de bezerros infectados ao nascer.

Desenvolveu-se então parâmetros hematológicos pelos quais o gado seria ou não classificado como Leucótico. Esses estudos foram essenciais para o entendimento da doença, uma vez que estabeleceram padrões pioneiros e relevantes para o conhecimento acerca da infecção. Analisando-se diversos estudos epidemiológicos e experimentais observa-se um consenso sobre as manifestações da doença, o que evidenciou a existência de diversas apresentações clínicas, mas que apenas uma delas era transmissível entre bovinos. A forma contagiosa foi designada Leucose Enzoótica Bovina (LEB) enquanto outros tipos de neoplasias linfáticas são relativamente raras e foram agrupadas sob a classificação geral de Leucose Bovina. (MILLER JM, et al., 1976)

Os estudos de Dietzchold et al. (1974), Gilden et al. (1975), Kettman et al. (1975), e Zhdanov et al. (1975), mostraram que a LEB continha uma enzima chamada de transcriptase reversa, o que foi uma descoberta fundamental para a classificação do vírus como um retrovírus, uma categoria que inclui quase todos os vírus leucêmicos de outras espécies. A transcriptase reversa desempenha uma função elementar na biologia molecular dos retrovírus. Após a infecção de uma célula pelo vírus, a enzima catalisa uma reação citoplasmática que leva à produção de moléculas de DNA baseadas no RNA viral. Essas cópias de DNA viral então são

integradas no DNA cromossômico no núcleo da célula, possibilitando a replicação da informação genética do vírus através de divisões mitóticas normais. Então o genoma viral codifica proteínas virais, permitindo a replicação do vírus e manutenção da infecção.

A LEB é reconhecidamente uma doença de bovinos adultos, tendo seu pico de incidência tumoral em animais entre 4-8 anos de idade (LEUZZI JUNIOR et al., 2003). Há uma grande variedade de possíveis sinais clínicos a depender de qual órgão ou tecido foi infiltrado por células neoplásicas. O diagnóstico clínico é realizado com relativa facilidade no caso dos linfonodos externos se encontrarem aumentados ou caso detecte-se tumores na palpação retal. Entretanto, pode ser extremamente difícil alcançar um diagnóstico acurado se os tumores estiverem restritos aos linfonodos e órgãos internos. Os tecidos não linfáticos mais frequentemente afetados são o cardíaco, abomasal, uterino, renal e ocular. Tumores nestes tecidos serão detectados apenas na necropsia. A doença normalmente é fatal e animais afetados têm suas carcaças condenadas (LEUZZI JUNIOR et al., 2004).

Ott SL et al. (2003) analisaram a produção de leite em fazendas leiteira estadunidenses em vacas positivas para LEB onde a média de diminuição na produção de leite foi de 218kg de leite (i.e. 2,7%) por vaca a menos do que em vacas livres da infecção. Emanuelson et al. (1992) evidenciou resultados similares ao analisar diversos rebanhos suecos, encontrando uma queda de 2,5% na produção de leite em rebanhos infectados com LEB comparado com rebanhos sem a presença da doença.

Diversos estudos foram realizados objetivando-se determinar a prevalência desta infecção no rebanho brasileiro através da análise sorológica pela técnica de imunodifusão em gel de ágar (IDGA). No estado do Rio Grande do Sul, Flores et al. (1990) demonstraram taxas de 20,7% e 9,2% de animais positivos, respectivamente. Barros Filho et al. (2010) analisou 268 animais no estado do Paraná, determinando uma prevalência de 56,3% de animais positivos. Matos et

al. (1996), encontraram 41% de animais infectados na Bahia. Mendes et al. (2011) observou uma prevalência de 23,1% em rebanhos leiteiros de Pernambuco. Birgel Junior et al. (1999) constatou 9,6% de bovinos positivos em Alagoas (PINHEIRO-JÚNIOR JW et al., 2013).

3 RELATO DE CASO

Foi atendido no serviço de Clínica de Grandes Animais da FMVZ – Unesp, Botucatu um bovino, Nelore, fêmea, matriz, PO, de 5 anos de idade, pesando 706 Kg no mês de outubro de 2022. A queixa principal era de aumento de volume em face do lado direito há 30 dias e emagrecimento progressivo. Não havia outros animais da propriedade apresentando os mesmos sinais. Relatava-se melhora parcial do quadro após tratamento com dexametasona na propriedade. Não foi relatado doenças prévias ou cirurgias anteriores. Descreve-se que o animal ficava em piquete de gramínea compartilhado com outro cinco bovinos fêmeas. Relatava-se que o animal recebia silagem de milho, ração a base de soja no coxo e sal mineral *ad libitum*. O animal apresentava exames negativos para Brucelose e Tuberculose, apresentava infestação moderada de ectoparasitas. Nega-se problemas em controlar roedores ou morcegos na propriedade. Nega-se o acesso do animal a possíveis plantas tóxicas ou à produtos químicos.

No exame físico geral o animal estava alerta, com escore de condição corporal 2.5/5. Mucosas oculares, nasal e oral róseas, normohidratado, temperatura corpórea 38.8°C e linfonodos pré-escapulares aumentados enquanto o linfonodo pré-crural direito com alteração de consistência, apresentando-se amolecido. Notava-se um aumento de volume de aproximadamente 40x12x25cm em região de masseter direito e linfonodo submandibular direito, assim como exoftalmia e intenso lacrimejamento do globo ocular direito, que se encontrava com a pressão intraocular (PIO) elevada à 43mmHg. Os parâmetros cardiorrespiratórios encontravam-se dentro dos valores de referência para a espécie. Na avaliação do sistema digestório a vaca apresentou bom apetite e não foram encontradas alterações em cavidade oral (dentes, língua, palato duro e mole) exceto um leve

deslocamento à esquerda da mandíbula o qual não demonstrava infligir nenhum prejuízo para o animal. Na avaliação do rúmen, durante a auscultação o órgão apresentava movimentos de amplitude reduzida. A palpação e a percussão do rúmen não revelaram alterações, assim como do retículo, omaso e abomaso. No exame físico do sistema respiratório não se observou alterações. Os demais sistemas orgânicos se apresentaram normais ao exame físico.

Dentre os exames complementares foram realizados: hemograma; bioquímica sérica; ultrassonografia abdominal e do tumor; radiografia de cabeça; coproparasitológico (OPG); citologia aspirativa por agulha fina do tumor facil. Os principais achados nos exames complementares foram leucocitose por neutrofilia, elevação da atividade das enzimas hepáticas (AST, GGT) e hipoproteïnemia. Na citologia observou-se predomínio de linfócitos médios em maioria rompidos, de citoplasma redondo, escasso e basofílico, cromatina frouxa com múltiplos nucléolos evidentes, por vezes apresentam pleomorfismo, amoldamento e edentações nucleares em moderada quantidade, em permeio observa-se a presença de mitoses típicas e atípicas, os demais exames complementares se apresentavam normais.

Tabela 1 – Hemograma e bioquímica sérica do referido paciente colhido em 03/10/2022

(continua)

Parâmetro	Valor	Referência
Hematologia		
Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$)	8.53	5.0 – 10.0
Hemoglobina (g/dL)	11.2	8.0 – 15.0
Ht (%)	37	24.0 – 46.0
Fibrinogênio (mg/dL)	600	300 – 700
Leucócitos ($10^3/\mu\text{L}$)	5.7	4.0 – 12.0
Segmentados (/uL)	2.6	600.0 – 4000.0

Tabela 1 – Hemograma e bioquímica sérica do referido paciente colhido em 03/10/2022

(conclusão)

Parâmetro	Valor	Referência
Monócitos (/uL)	0.3	25.0 – 840.0
Bioquímica		
Ureia (mg/dL)	24	6.0 – 27.0
Creatinina (mg/dL)	1.78	1.0 – 2.0
AST (UI/L)	192	78.0 – 132.0
GGT (UI/L)	33.2	6.10 – 17.40
Proteína total (g/dL)	6.4	6.74 – 7.46
Albumina (g/dL)	2.8	2.10 – 3.60
Globulina(g/dL)	3.6	3.0 – 3.48
Bilirrubina total (mg/dL)	0.50	0.01 – 0.47
Bilirrubina direta (mg/dL)	0.10	0.04 – 0.44
Bilirrubina indireta (mg/dL)	0.40	0.03 – 0.3

Fonte valores referências: Jain, 1993; Meyer & Harvey, 2004; Kaneko, 1997; Blood & Radostitis

Instaurou-se tratamento medicamentoso que consistiu de omeprazol 4g/Kg SID; dexametasona 0.1mg/Kg SID por 5 dias seguido de redução gradativa; dipirona 25mg/Kg SID; florfenicol 20mg/Kg a cada 48 horas; reposição de cálcio e potássio.

Os achados dos exames físicos e complementares indicam linfoma, porém a falta de exames de imunohistoquímica, PCR e biópsia da massa prejudicam a comprovação do diagnóstico, sabendo-se da prevalência preponderante do vírus da BVL como principal causador de linfomas em bovinos.

Houve uma melhora parcial do quadro clínico e estado geral de saúde do paciente com o uso de corticoterapia porém diante do prognóstico mau para o referido caso, o proprietário optou por encaminhar o animal para o abate sanitário.



Figura 01 – Aumento de volume em face direita fonte: Serviço Clínica Grandes Animais, FMVZ – Unesp Botucatu



Figura 02 – Tumor facial direito fonte: Serviço Clínica Grandes Animais, FMVZ – Unesp Botucatu

4 CONCLUSÃO

A Leucose Enzoótica Bovina (LEB) é uma doença prevalente globalmente e nos rebanhos brasileiros apresenta profundas implicações econômicas e sanitárias. A maior parte das infecções são subclínicas e dificilmente são detectadas. Alguns casos de LEB podem manifestar-se na forma de tumores (linfoma) aparentes envolvendo linfonodos. No presente relato tal manifestação ocorreu na face, região incomum de ocorrência, decorrente do comprometimento dos linfonodos submandibulares, retrofaríngeos e estruturas adjacentes, sendo o diagnóstico realizado por citologia aspirativa da massa tumoral.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARROS FILHO, I.R. et al. Soroprevalência de anticorpos para o vírus da leucose enzoótica bovina em bovinos criados na região metropolitana de Curitiba, Paraná. Arquivos do Instituto Biológico, v.77, p.511-515, 2010.

BIRGEL, E.H. et al. Prevalência de anticorpos séricos anti-vírus da leucose enzoótica dos bovinos, em animais criados na bacia leiteira do Estado de Alagoas, Brasil. In: 3º Congresso Brasileiro de Buiatria; 1999, São Paulo. São Paulo: Arquivos do Instituto Biológico, v.66, p.129, 1999.

BRAGA FM, VAN DER LAAN CW, SCHUCH LF, HALFEN DC. Infecção pelo vírus da leucose enzoótica bovina (BLV). Ciência Rural. 1998;28:163-72.

DIETZSCHOLD, B. et al. Suggestive evidence for an oncornavirus-specific DNA polymerase from C-type particles of bovine leukosis. Z. Naturforsch. Tiel C 29:72, 1974.

EMANUELSON, U. et al. Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. Preventive Veterinary Medicine, Volume 12, Issues 1–2, 1992, Pages 121-131, ISSN 0167-5877.

FERRER, J. F. et al. Natural mode of transmission of the bovine C-type leukemia virus (BLV). Bibl. Haematol. 43:235, 1976.

FLORES, E.F. et al. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo vírus da leucose bovina (VLB) na região central do Rio Grande do Sul. Hora Veterinária, v.10, p.25-29, 1990.

GARCIA, M. et al. Leucose Bovina no Brasil. Comunicações Científicas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, v.15, p.31-39, 1991.

GILDEN, R. V. et al. Characteristics of the major internal protein and RNA-dependent DNA polymerase of bovine leukemia virus. J. Gen. Virol. 29:305, 1975.

JOHNSON, R.; KANEENE, J. B. Bovine leukemia virus. Part IV. Economic impact and control measures. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, v. 13, n. 11, p. 1727-1737, 1991.

KETTMANN, R. et al. Biochemical approach to bovine leukemia. *Acta Haematol.* 54:201, 1975.

LEUZZI JUNIOR, L.A.; GUIMARÃES JUNIOR, J. S.; FREIRE, R. L.; ALFIERI, A. F.; ALFIERI, A. A; Influência da idade e do tamanho do rebanho na soroprevalência da Leucose Enzoótica Bovina em rebanhos produtores de leite tipo B, na região norte do estado do Paraná. *Rev. bras. ciênc. Vet*; 10(2): 93-98; maio-ago 2003.

LEUZZI JUNIOR, L. A.; ALFIERI, A. F.; ALFIERI, A. A. Leucose enzoótica bovina e vírus da leucemia bovina. *Semina: Ciências Agrárias, [S. l.]*, v. 22, n. 2, p. 211–221, 2004. DOI: 10.5433/1679-0359.2001v22n2p211.

MARSIAJ, P.A.P; Prevalência e fatores de risco da infecção pelo vírus da leucemia bovina no Distrito Federal, Brasil; Tese de dissertação de mestrado em Saúde Animal - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília. Brasília – DF, 2019.

MEGID J, NOZAKI CN, KURODA RB, CRUZ TF, LIMA KC. Ocorrência de leucose enzoótica bovina na microrregião da Serra de Botucatu. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.* 2003;55:645-6.

MENDES, E.I. et al. Intercorrência entre leucose enzoótica e tuberculose em bovinos leiteiros do estado de Pernambuco. *Arquivos do Instituto Biológico*, v.78, n.1, p.1-8, 2011.

MILLER, J. M. et al. Serological detection of bovine leukemia virus infection. *Vet. Microbiol.* 1 :195, 1976.

MILLER, J. M. et al. Bovine Leukosis - Its Importance to the Dairy Industry in the United States. *Journal of Dairy Science* Vol. 65, No. 11, 1982, National Animal Disease Center P. O. Box 70 Ames, IA 50010.

OTT, S. L. et al. Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Prev Vet Med.* 2003 Dec 12;61(4):249-62. doi: 10.1016/j.prevetmed.2003.08.003. PMID: 14623410.

PIPER, C. E. et al. Postnatal and prenatal transmission of the bovine leukemia virus under natural conditions. *J. Natl. Cancer Inst.* 62:165, 1979.

PINHEIRO JUNIOR, J. W. et al. Epidemiologia da infecção pelo vírus da leucose enzoótica bovina (LEB). *Ciência Animal Brasileira / Brazilian Animal Science*, Goiânia, v. 14, n. 2, p. 258–264, 2013. DOI: 10.5216/cab.v14i2.18255.

ZHDANOV, V. M. et al. A leukovirus isolated from leukemic calf lymph nodes.
Br. Vet. J. 131:499, 1975.

AVALIAÇÃO DOS RESIDENTES

ANO: 2024

NOME DO RESIDENTE: Ricardo Romera Cavallari

DEPARTAMENTO: CLÍNICA VETERINÁRIA

ÁREA: Clínica de Grandes Animais

PRECEPTOR: Prof(a). Dr(a). Rogério Martins Amorim

I – AVALIAÇÃO:

Nota das atividades realizadas no período e a entrevista (NA)	9,0
Nota do trabalho de conclusão (monografia) (NTC)	7,0
Nota do desempenho durante as atividades de Residência, emitida pelo Preceptor (ND)	8,95
Média = $\frac{(NA \times 1) + (NTC \times 1) + (ND \times 1)}{3}$	8,3

Botucatu, 27/02/2024

Prof(a). Dr(a). Rogério Martins Amorim

Prof(a). Dr(a). Alexandre Secorun Borges

Prof(a). Dr(a). Wanderson Adriano Biscola

Pereira

