

USO DE VACINA AUTÓGENA NO TRATAMENTO DE PAPILOMATOSE BOVINA - RELATO DE CASO

ALMEIDA, Jaci de^{1*},
RESENDE, Osvaldo Almeida²

RESUMO

A papilomatose cutânea bovina é uma infecção viral contagiosa, caracterizada pela presença de múltiplos tumores, disseminados por várias regiões do corpo, que podem regredir espontaneamente ou progredir para neoplasias malignas. O objetivo deste artigo é reportar o caso clínico de um bovino com histórico de papilomatose crônica. O animal apresentava múltiplos papilomas cutâneos com características de inserção ampla, aspecto pedunculado e consistência firme, distribuídos principalmente na região da cabeça e pescoço. Após a anamnese e exame clínico, chegou-se ao diagnóstico definitivo de papilomatose bovina e optou-se pelo tratamento com vacina autógena, proporcionando a cura clínica do paciente.

Palavra-chaves: Bezerro, *Papilomavírus*, regressão.

ABSTRACT

Bovine cutaneous papillomatosis is a contagious viral infection, characterized by the presence of multiple tumors, disseminated over various regions of the body, which can spontaneously regress or progress to malignant neoplasms. The aim of this article is to report a clinical case of a bovine with a history of chronic papillomatosis. The animal had multiple cutaneous papillomas with characteristic wide insertion, pedunculated appearance and firm consistency, distributed mainly in the head and neck region. After anamnesis and clinical examination, a definitive diagnosis of bovine papillomatosis was reached and treatment with autogenous vaccine was chosen, providing clinical cure for the patient.

Keywords: Calf, *Papillomavirus*, regression.

¹Pós-doutorando do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal e Pastagens do Departamento de Zootecnia da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ), Universidade de São Paulo, Piracicaba, São Paulo, Brasil.

² Mestrado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS. Pesquisador da Embrapa, Agrobiologia, Seropédica, RJ. (*In memoriam*).

*Autor para correspondência: E-mail: jaciveterinariorj@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A Papilomatose bovina é uma doença infectocontagiosa, crônica, causada por um vírus DNA, de natureza fibroepitelial, pertencente à família Papillomaviridae, gênero *Papillomavirus* e tem como característica se manifestar principalmente em animais imunodeficientes e com idade inferior a dois anos (CORREA; CORREA, 1992). No entanto, pode acometer bovinos de todas as faixas etárias (UMADEVI; UMAKANTHAN, 2013). Geralmente, ocorre em animais de pequenas propriedades, onde é conhecida popularmente pelos nomes de verruga e figueira.

Wittmann (1999) relatou que esta patologia foi descrita pela primeira vez em 1929, e desde então, tem sido descrita no mundo todo. O termo papiloma é derivado do latim *papila* e possui como significado pústulas, *oma* significa tumor benigno.

Existem vários tipos de cepas virais, dentre elas foram identificados três gêneros diferentes que incluem vírus Deltapapilloma (BPV-1, 2 e 13), vírus Xipapilloma (BPV-3, 4, 6, 9, 10, 11 e 12) e vírus Epsilonpapilloma (BPV-5,7 e 8) (HATAMA et al., 2008; LUNARDI et al., 2013). Os BPV-1,2,3,5,6,8,9 e 10 são encontrados associados à papilomatose cutânea em bovinos (BORZACCHIELLO; REPERTO, 2008). Os papilomas são comumente encontrados na região da cabeça, pescoço, paleta, úbere, tetas, ocasionalmente no abdômen, dorso e trato alimentar, podendo se espalhar para outras partes do corpo (SREEPARVATHY et al., 2011; PATTAR; PRIYANKA, 2013).

A transmissibilidade ocorre, comumente, por meio do contato direto entre os animais infectados e saudáveis (ARCHANA et al., 2019), por vetores artrópodes, transmissão vertical (STOCCO DOS SANTOS et al., 1998; YAGUIU et al., 2008), sêmen (LINDSEY et al., 2009) ou por contato indireto, por meio de cercas, troncos, agulhas hipodérmicas contaminadas, podendo ser ainda transmitido até mesmo pelo coito (CORREA; CORREA, 1992), das mãos do ordenhador ou equipamentos de ordenhadeira mecânicas inadequadamente esterilizados (CORREA, CORREA, 1992; OHNSTAD et al., 2007), por paredes, cabrestos e água (ARCHANA et al., 2019), abrasões cutâneas, instrumentos de tatuagem e exposição prolongada à luz solar em animais imunodeficientes (SINGH, 2020). Segundo Radostits et al. (2007), a infecção pode ser induzida experimentalmente por injeção intradérmica de suspensão de tecido da verruga.

Sharma e colaboradores . (2004) reportaram que as taxas de incidência são maiores em animais mestiços do que em raças nativas. Segundo Richtzhein e Ribeiro (1982), alguns animais acometidos com papilomatose eventualmente apresentam complicações por feridas mecânicas, hemorragias, miíase e infecções secundárias, fato esse que costuma ocorrer em papilomas grande, ou em aglomerações de animais doentes. Posteriormente Sharma et al. (2005) relataram que a ocorrência de papilomas foi observada em todas as estações do ano, sendo observado na temporada de inverno (37,8%), seguido pelo outono (33,3%), verão (20,0%) e primavera (8,9%).

O diagnóstico pode ser realizado através de exame clínico e histopatologia (TURK et al., 2005, p.391; BETIOL et al., 2012), biópsias cirúrgicas (WOBESER et al., 2012), reação em cadeia de polimerase (BLOCH et al., 1994; MARTENS et al., 2001; NOTOMI et al., 2001; TOMITA et al., 2008; WOBESER et al., 2012), Hibridização *in situ* (MARTENS et al., 2001; KIDNEY; BERROCAL, 2008; LETO et al., 2011), imuno-histoquímica (POSTEY et al., 2007; UGOCHUKWU et al., 2019), Southern blot, dot blot reverse blot (LETO et al., 2011), amplificação isotérmica mediada por loop (NOTOMI et al., 2001), Primers genótipo-específicos (GRINDATTO et al., 2015), microdissecção a laser (MARTENS et al., 2001; WOBESER et al., 2012) e microscopia eletrônica de transmissão (TURK et al., 2005; POSTEY et al., 2007).

Vários são os tratamentos citados na literatura para controlar a papilomatose, dentre eles pode-se citar: remoção do papiloma usando abordagem de excisão cirúrgica (SMITH, 1990; CORREA; CORREA, 1992), brinco de cobre (VALENCIA et al., 2013), auto-hemoterapia (CORREA; CORREA, 1992; SILVA et al., 1998), antiomalina (KAVITHA et al., 2014; ARCHANA et al., 2019), homeopatia (Papilomazin[®] Real H; NTH - Kuraverruga[®], Nutriphós; Fator figueira[®], Arenales, entre outros), vacina autógena e vacina espécie-específica (SILVA et al., 2001; VERÍSSIMO et al., 2002), medicamentos comerciais (Verrutrat[®], UCB; Verruclin[®], Laborclin produtos para laboratório LTDA; Formoped[®], Pfizer, entre outros), ivermectinas (Saied, 2021) e ozonioterapia (VIEIRA, 2020). Segundo Correa e Correa (1992) o tratamento com auto-hemoterapia é um dos mais utilizados, principalmente devido à facilidade de aplicação e ao baixo custo.

No Brasil é frequente a presença de bovinos acometidos pela papilomatose, principalmente em animais de pequenas propriedades, onde os proprietários muitas vezes deixam de tratar o animal pelos altos custos de medicamentos, ineficiência de alguns tratamentos e pelo desconhecimento de tratamentos eficazes e baratos, mas que precisam de um veterinário para realizar, como é o caso do preparo da vacina autógena. Neste contexto, este estudo pretende relatar a eficiência do uso da vacina autógena para tratamento e cura de um animal com grande disseminação de papilomas pelo corpo.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi solicitado a presença do veterinário, em uma fazenda no município de Oliveira - Minas Gerais, pois havia um bezerro mestiço (Gir x Holandês), de 18 meses de idade, macho e com aproximadamente 160 kg de peso vivo, que havia sido abandonado pelo proprietário devido ao excesso de papilomas pelo corpo. O proprietário alegou ter tentado diversos tratamentos (auto-hemoterapia, uso de diferentes medicamentos comerciais e de brinco de cobre),

mas sem sucesso. Também alegou que por não ter coragem de sacrificar o animal, preferiu abandoná-lo.

Na anamnese e exame clínico, foi constatado que se tratava de papilomatose crônica em estágio avançado, com papilomas em formato de couve-flor, espalhados pela face, focinho, cabeça, pescoço, orelhas e peito (Figura 1).



Figura 1. Bezerro apresentando papilomatose em formato de couve-flor, espalhado pela face, focinho, cabeça, pescoço, orelhas e peito.

O animal apresentava-se bastante debilitado, devido à dificuldade para se alimentar, respirar e enxergar, em função do grau de acometimento das regiões orais, nasais e oculares (Figura 2).



Figura 2. Bezerro apresentando papilomas disseminado pelas cavidades orais, nasais e oculares.

Segundo relato do proprietário, o animal apresentava as lesões a alguns meses. Devido ao tempo, as lesões de papilomas já estavam em um grau intenso de disseminação pela parte anterior do corpo do animal. Além disso, era possível perceber odor fétido devido ao acúmulo de umidade e poeira, sendo bastante atrativo para moscas e desenvolvimento de outras doenças.

Diante do quadro apresentado, o veterinário resolveu retirar partes dos papilomas para preparar uma vacina. Para isso, amostras de papilomas mais antigos e bem desenvolvidos foram dissecados, com bisturi, sob condições de assepsia, após a injeção de xilazina 0,7 mL, por via intramuscular.

O preparo da vacina foi realizado da seguinte forma:

Fórmula do Laboratório de Patologia Animal do IPEACS:

- 1) Coleta das verrugas maiores e transporte refrigerado do material ;
- 2) Lavagem das amostras coletadas com éter sulfúrico de preferência ou clorofórmio;
- 3) Dissecção com a tesoura a parte da córnea (epiderme);
- 4) Pesagem da epiderme dessecada;
- 5) Triturar material coletado no liquidificador;
- 6) Adicionar na proporção de 1:10 (1+9)
 - a) salina 50%
 - b) glicerina 50%exemplo: 50 gramas de verruga na proporção de 1:10 para 450 mL de solução
225 mL de salina estéril
225 mL de glicerina neutra

Formol a 0,5% (atenuar) = 2,25 mL

1 grama de estreptomicina com diluente (salina estéril) = 3 mL no frasco;

- 7) Filtrar em balão estéril com funil e gases;
- 8) Atenuar com formol a 0,5% (formol comercial 40%);
- 9) Para cada ½ litro, adicionar 1 grama de estreptomicina (3 mL);
- 10) Adicionar 1.000.000 de UI de penicilina;
- 11) Conservar na geladeira por 24 horas;
- 12) Distribuir em frascos de 50 ou 100 mL de cor ambar (escuro), validade por 12 meses.

O tratamento prescrito para o animal com papilomatose foi administrar 5 mL por via subcutânea da vacina autógena e revacinar aos 7 dias por 4 semanas consecutivas, aguardar 4 semanas e repetir o protocolo vacinal. Para os animais que tiveram contato com o animal papilomatoso, mas que não apresentam papilomas na pele, a recomendação é aplicar 5 mL por via subcutânea com intervalo de 15 dias.

3. RESULTADOS

O bezerro apresentava dificuldade de se locomover, ingerir alimentos e também de respirar, devido ao crescimento exacerbado dos papilomas nas regiões oculares, orais e nasais. Mesmo se tratando de um animal jovem, este comprometimento poderia ocasionar sua morte se não realizado um tratamento adequado. Campo (1997) reportou que quando o trato gastrointestinal é afetado, pode levar a um quadro de disfagia e dificuldade na respiração, resultando em um animal debilitado e conseqüentemente culminando em mortalidade. Apesar de não ter sido realizado diagnóstico específico para comprovar se o trato digestório havia sido comprometido, repetindo o protocolo vacinal após 4 semanas, certamente o tratamento realizado seria suficiente para debelar os papilomas gástricos, caso estivessem presentes.

Após completar as quatro semanas de vacinação, já havia queda no número de papilomas visíveis a olho nu (Figura 3).



Figura 3. Bezerro apresentando melhora no quadro clínico, com queda da maioria dos papilomas, levando inclusive a ganho de peso.

Foi realizada uma segunda bateria de vacinações após quatro semanas do primeiro ciclo, o que resultou na queda de praticamente todos os papilomas visíveis (Figura 4).

4. DISCUSSÃO

A papilomatose merece atenção, pois após o aparecimento das lesões nas diferentes partes do corpo, pode haver o surgimento de mastites e infecções bacterianas secundárias (CATROXO et al., 2013; SING, 2020), queda na produção leiteira (ÖZMEN; KALE, 2023), desvalorização dos animais que posteriormente serão comercializados (SING, 2020), desenvolvimento lento, além de depreciação do couro, podendo, em alguns casos, culminar com morte (CAMPO, 2002; UGOCHUKWU et al., 2019), resultando em um real prejuízo econômico ao produtor (ÖZMEN; KALE, 2023).



Figura 4. Bezerro apresentando recuperação após duas seções de vacinação com vacina autógena contra papilomatose bovina.

Segundo Lindsey et al. (2009) e Hamad et al. (2016) existem co-fatores como desnutrição, desequilíbrios hormonais, mutações e a exposição à luz solar, que podem aumentar o risco de infecção pelo vírus da papilomatose bovina, causando imunodeficiência.

No caso apresentado, o diagnóstico clínico foi realizado por meio da inspeção e palpação dos papilomas, analisando as características macroscópicas sugestivas. No entanto, o diagnóstico conclusivo ou confirmatório somente é possível por meio de exame histopatológico (REIS et al., 2017). Neste caso, não foi possível realizar a colheita de material devido à ausência de solução tamponada de formol utilizada para conservação do material.

No presente estudo, foi verificada plena recuperação do bezerro, após a realização de dois protocolos vacinais com 5 mL da vacina autógena administrada por via subcutânea, a cada 7 dias, por 4 semanas consecutivas e um mês de intervalo entre os ciclos. Resultado similar foi obtido por Ranjan et al. (2013), também utilizando a vacina autógena, no entanto com um protocolo diferente de administração, sendo utilizados dias alternados para aplicação da vacina por 10 dias (5 doses), evidenciando eficácia da vacina e cura do animal após 2 meses da aplicação.

A opção por realizar dois protocolos de vacinação contra papilomatose com intervalo de um mês, foi devido a infestação crônica de papilomatose em que se encontrava o bezerro. Nesse caso, o animal poderia ingerir os papilomas por meio de lambeduras ou partes das lesões que se soltavam e caíam no cocho de água e alimento, e desenvolver papilomatose gastrointestinal, corroborando com Campo (2006), Borzacchiello e Reperto (2008) e Tozato et al. (2013). Dessa forma, um protocolo de vacinação mais prolongado, seria necessário para garantir a total eliminação dos papilomas nas mucosas do trato digestório, caso estivessem presentes.

Segundo Archana et al. (2019), uma vez que o animal adquire a doença, geralmente desenvolve imunidade dentro de três a quatro semanas, após a infecção inicial. Em trabalho anterior, Tizard (1996) relatou que a imunidade ativa se desenvolve dentro de algumas semanas após a vacinação, estimulando a resposta imune antiviral e antitumoral no corpo do animal. No entanto, a cura espontânea pode levar meses, talvez anos.

Ranjan et al. (2013) relataram que pode haver variação de resposta as vacinas autógenas e isto pode ser atribuído ao tipo de vírus envolvido, estágios de desenvolvimento de papilomas, método de colheita de papilomas e preparo da vacina, calendário de administração e estado imunológico do paciente.

Campo et al. (1994) reportaram que, embora os papilomas, geralmente, regridam espontaneamente dentro de 1 a 14 meses, devido à resposta imune do animal, sem cicatriz significativa, eles podem ocasionalmente persistir e progridirem para carcinoma de células escamosas. Além disso, a infecção pelo papilomavírus em bovinos pode estar relacionada com distúrbios do metabolismo, provavelmente secundários a danos no fígado e nos rins (LESNIK et al., 1999). Diante do exposto, o uso da vacina acelera a cura e evita prejuízos, devido a perda de peso e queda na imunidade, o que retarda a recuperação do animal pelo uso de outros tratamentos com produtos comerciais.

No presente caso, o tratamento com vacina autógena se mostrou eficaz, apresentando redução dos papilomas, logo após o primeiro ciclo de quatro doses vacinais, intercaladas por sete dias, corroborando com Jana e Mukherjee (2013). No entanto, mesmo realizando um segundo ciclo de vacinações (um mês após o primeiro), o animal ainda apresentava alguns papilomas de tamanho bem reduzido. Somente foi verificado desaparecimento total dos papilomas após três meses do término do segundo ciclo de vacinação.

Outra abordagem que pode ser utilizada é o emprego da vacina autógena associada a auto-hemoterapia, pois ambas têm demonstrado serem eficientes no tratamento da papilomatose (RANJAM et al., 2013; OLIVEIRA; BERNARDO, 2020), além de serem fáceis de produzir, administrar e possuírem baixo custo.

A explicação para a eficácia do uso da auto-hemoterapia se deve ao fato desse tratamento estimular o sistema retículoendotelial e aumentar a população de macrófagos na circulação sanguínea, o que pode ser responsável por aumentar taxa de regressão dos papilomas (RANJAN et al., 2013).

Em relação as medidas profiláticas e terapêuticas, a vacinação deve ser feita na idade de 4 a 6 semanas com vacina autógena, repetida após 4 a 6 semanas e depois com um ano de idade (AL-SALIHI, 2014). Deve-se ainda, evitar comprar animais clinicamente infectados, lavar as mãos e esterilizar os equipamentos e utensílios de uso rotineiro.

Archana et al. (2019) reportaram que o uso de água sanitária para cabrestos, comedouros e bebedouros e o isolamento dos animais afetados podem retardar a propagação da doença. Pode-se ainda isolar os animais, logo que se perceba a presença da papilomatose na propriedade. E por fim, procurar assistência veterinária, para saber o procedimento e tratamento correto a ser utilizado, visando recuperação rápida dos animais infectados e sem maiores prejuízos com debilidade e custos com tratamentos sem eficácia.

Nos casos da papilomatose bovina, existem contratempos na realização de experimentos comparando diferentes tratamentos, devido à dificuldade em conseguir animais em número, raça, idade similares entre outros, que permitam formar grupos homogêneos e com número suficiente de animais para rodar as análises estatísticas com alta confiabilidade sobre o resultado dos tratamentos.

A partir do presente estudo, pode-se realizar algumas recomendações, como por exemplo, o uso da vacina autógena associada a auto-hemoterapia e ao brinco com fio de cobre, pois todas essas modalidades terapêuticas são de baixo custo e de fácil aplicação a campo. Além do mais, conforme evidenciado na literatura levantada, possuem efeito positivo na regressão e cura da papilomatose bovina. Porém, o tempo de cura dependerá de uma série de fatores, como o grau de acometimento do animal e imunidade, se há novos casos no plantel, se há medidas de profilaxia e isolamento do animal, assim como se a desinfecção de equipamentos e utensílios foram realizadas adequadamente.

5. CONCLUSÕES

A vacina autógena foi eficaz no tratamento da papilomatose bovina. A cura plena do animal ocorreu após seis meses do início das vacinações, com dois ciclos de vacinação, sendo quatro doses de vacina por ciclo, realizadas a cada sete dias e com intervalo de um mês entre os ciclos.

REFERÊNCIAS

- AL-SALIHI, K. A. **Clinico-immunohistopathological study of bovine papillomatosis in Al Muthanna province/Iraq.** *Mirror of Research in Veterinary Sciences and Animals*, p. 1-33, 2014.
- ARCHANA, S. N.; PRASAD, A.; DAVIS, J.; SEENA, T.X. **Bovine Papillomatosis and its Treatment under Farm Condition.** *International Journal of Current Microbiology and Applied Science*, v. 8, n. 04, p.2880-2884, 2019.
- BETIOL, J. C.; KIGNEL, S.; TRISTAO, W.; ARRUDA, A. C.; SANTOS, S. K.; BARBIERI, R.; BETTINI, J. S. R. **HPV 18 prevalence in oral mucosa diagnosed with verrucous leukoplakia: cytological and molecular analysis.** *Journal of Clinical Pathology*, v. 65, p. 769-770, 2012.
- BLOCH, N.; BREEN, M.; SPRADBROW, P. B. **Genomic sequences of bovine papillomaviruses in formalin-fixed sarcoids from Australian horses revealed by polymerase chain reaction.** *Veterinary Microbiology*, v. 41, p. 163-172, 1994.
- BORZACCHIELLO, G.; REPERTO, F. **Bovine Papillomaviruses, papilloma and cancer in cattle.** *Veterinary Research*, v. 39, p. 45, 2008.
- CAMPO, M. S. **Bovine papillomavirus: old system, new lessons?** In: Campo MS (ed) *Papillomavirus research: from natural history to vaccine and beyond.* Caister Academic Press, Wymondham, p. 1-31, 2006.
- CAMPO, M. S. **Animal models of papillomavirus pathogenesis.** *Virus Research*, v. 89, n. 2, p. 249-261, 2002.
- CAMPO, M. S. **Bovine papillomavirus and cancer.** *Veterinary Journal*, v. 15, p. 175-188, 1997.
- CAMPO, M. S, JARRETT, W. F. H.; O'NEIL, W.; BARRON, R. J. **Latent papilloma virus infection in cattle.** *Research in Veterinary Science*, v. 56, p. 151-157, 1994.
- CATROXO, M.; MARTINS, A.; PETRELLA, S.; SOUZA, F.; NASTARI, B. **Ultrastructural study of bovine papillomavirus during outbreaks in Brazil.** *International Journal of Morphology*, v.31, p. 777-784, 2013.
- CORREA, W. M.; CORREA, C. C. M. **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos.** 2ª ed. Rio de Janeiro, Ed. Medsi, 1992, 843p.
- GRINDATTO, A.; FERRARO, G.; VARELLO, K.; CRESCIO, M. I.; MICELI, I.; BOZZETTA, E.; GORIA, M.; NAPPI, R. **Molecular and histological characterisation of bovine papillomavirus in North West Italy.** *Veterinary Microbiology*, v. 180, n. 1-2, p. 113-117, 2015.
- HAMAD, M. A.; AL-SHAMMARI, A. M.; ODISHO, S. M.; YASEEN, N. Y. **Molecular and phylogenetic analysis of bovine papillomavirus type 1: first report in Iraqi cattle.** *Advances in Virology*, p. 1-7, 2016.
- HATAMA, S.; NOBUMOTO, K.; KANNO, T. **Genomic and Phylogenetic analysis of two novel bovine papillomatosis, BPV-9 and BPV-10.** *Journal of General Virology*, v. 89, n. 1, p. 158-163, 2008.
- JANA, D.; MUKHERJEE, S. K. **Herapeutic management of bovine cutaneous papillomatosis with ivermectin in farm bred calf crops of West Bengal, India.** *Exploratory Animal and Medical Research*, v. 3, p. 123-130, 2013.
- KAVITHAA, N. V.; RAJKUMAR, N. V.; JIJI, R. S. **Papillomatosis in jersey cows and its different medical treatment.** *International Journal of Environmental Science and Technology*, v. 3, p. 692-694, 2014.
- KIDNEY, B. A.; BERROCAL, A. **Sarcoids in two captive tapirs (*Tapirus bairdii*): clinical, pathological and molecular study.** *Veterinary Dermatology*, v. 19, n. 6, p. 380-384, 2008.

LESNIK, F.; BIRES, J.; SULI, J.; POSIVAK, J.; MATTOVA, J.; SVRCEK, S.; SEVCIKOVA, Z.; KVOKACKA, V.; GASPAR, V.; LEVKUT, M.; BULECA, J. **Autovaccination and metabolic profiles at bovine papillomatosis.** Slovak Veterinary Journal, v. 24, p. 290-294, 1999.

LETO, M.; SANTOS JÚNIOR, G. F.; PORRO, A. M.; TOMIMORI, J. **Human papillomavirus infection: etiopathogenesis, molecular biology and clinical manifestations.** Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 86, p. 306-317, 2011.

LINDSEY, C. L.; ALMEIDA, M. E.; VICARI, C. F.; CARVALHO, C.; YAGUIU, A.; FREITAS, A. C.; BEÇAK, W.; STOCCO DOS SANTOS, R. C. **Bovine papillomavirus DNA in milk, urine, semen and spermatozoa of BPV infected animals.** Genetics and Molecular Research, v. 8, p. 310-318, 2009.

LUNARDI, M.; DE ALCÂNTARA, B. K.; OTONEL, R. A. A.; RODRIGUES, W. B.; ALFIERI, A. F.; ALFIERI, A. A. **Bovine papillomavirus type 13 DNA in equine sarcoids.** Journal of Clinical Microbiology, v. 51, p.2167-2171, 2013.

MARTENS, A.; DE MOOR, A.; DEMEULEMEESTER, J.; PEELMAN, L. **Polymerase chain reaction analysis of the surgical margins of equine sarcoids for bovine papilloma virus DNA.** Veterinary Surgery, v. 30, p. 460-467, 2001.

NOTOMI, T.; OKAYAMA, H.; MASUBUCHI, H.; YONEKAWA, T.; WATANABE, K.; AMINO, N.; HASE, T. **Loop-mediated isothermal amplification of DNA.** Nucleic Acids Research, v. 28, n. 12, 2001.

OHNSTAD, I.; MEIN, G. A.; BAINES, J. R.; DAM, R. M.; FARNSWORTH, R.; POCKNEE, B. R.; HEMLING, T. C.; HILLERTONET, J. E. NMC Annual Meeting Proceedings, p. 188-199, 2007.

OLIVEIRA, A. J.; BERNARDO, J. O. **Auto-hemoterapia no tratamento de papilomatose em bovinos: relato de caso.** Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT, v. 2, p.1-14, 2020.

ÖZMEN, G.; KALE, M. **Searching bovine papillomavirus presence in lesions seen on teats of cows.** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 43, p. 1-10, 2023.

PATTAR, J.; PRIYANKA. **Autogenous Vaccination and Immunomodulation for management of Cutaneous Papillomatosis in Crossbred cow.** Intas Polivet, v. 14, n. 2, p. 423-424, 2013.

POSTEY, R. C.; APPELYARD, G. D.; KIDNEY, B. A. **Evaluation of equine papillomas, aural plaques, and sarcoids for the presence of Equine papillomavirus DNA and Papillomavirus antigen.** Canadian Journal of Veterinary Research, v. 71, n. 1, p. 28-33, 2007.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine: A text book of diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**, 10th edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, USA. P. 1421-1423, 2007.

RANJAN, R.; GHUMMAN, S. P. S.; BHATT, G. R.; SINGH, R. S. **Efficacy of autogenous vaccine and auto- hemotherapy in bovine cutaneous papillomatosis.** Intas Polivet, v. 14, n. 2, p. 411-415, 2013.

REIS, M. O.; SLAVIERO, M.; LORENZETT, M. P.; CRUZ, R. A. S.; GUIMARÃES, L. L. B.; PAVARINI, S. P.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L. **Bovine neoplasms diagnosed in the sector of veterinary pathology of UFRGS, Porto Alegre (2005-2014).** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 37, n. 02, 2017.

RICHTZENHAIN, L. J.; RIBEIRO, C. L. O. **Papilomatose bovina (verruca-figueira).** Revista Brasileira de Medicina Veterinária, v. 5, n. 3, p. 7-11, 1982.

SAIED, A. A. **Regression of bovine cutaneous papillomas via ivermectin-induced immunostimulant and oxidative stress.** Journal of Advanced Veterinary and Animal Research, v. 8, n. 3, p. 370-377, 2021.

SHARMA, S.; SINGH, K. B.; BANSAL, D. K. **Observation on teat papillomas in bovine.** Indian Veterinary Journal, v. 81, n. 1, 20-21, 2004.

SILVA, L. A. F.; JAYME, V. S.; OLIVEIRA, M. A. B. **Implante pediculado de papilomas cutâneos e auto-hemoterapia no tratamento da papilomatose bovina.** Veterinay News, v. 4, n. 1, p. 83-88, 1998.

SILVA, L. A. F.; SANTINI, A. P. I.; FIORAVANTI, M. C. S. **Papilomatose bovina: comparação e avaliação de diferentes tratamentos.** A Hora Veterinária, v. 21, n. 121, p. 55-60, 2001.

SING, R. **Management of bovine cutaneous papillomatosis: A Review.** Animal Diseases, p. 1-4, 2020.

SMITH, B. P. **Moléstia virais.** In: Tratado de medicina interna de grandes animais. São Paulo: Manole, v. 2, p. 1260-1262, 1990.

SREEPARVATHY, M.; HARISH, C.; ANURAJ, K. S. **Autogenous vaccination as a treatment method for bovine papillomatosis.** Journal of Livestock Science, v. 2, p. 38-40, 2011.

STOCCO DOS SANTOS, R. C.; LINDSEY, C. J.; FERRAZ, O. P.; PINTO, J. R.; MIRANDOLA, R. S.; BENESI, F. J.; BIRGEL, E. H.; PEREIRA, C. A.; BEÇAK, W. **Bovine papillomavirus transmission and chromosomal aberrations: an experimental model.** Journal of General Virology, v. 79, n. 9, p. 2127-2135, 1998.

TIZARD, I. R. **Veterinary Immunology: An Introduction**, 5th edition, Department of Pathbiology, A & M university, Texas, USA, 339p., 1996.

TOMITA, N.; MORI, Y.; KANDA, H.; NOTOMI, T. **Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) of gene sequences and simple visual detection of products.** Nature Protocols, v. 3, p. 877-882, 2008.

TOZATO, C. C.; LUNARDI, M.; ALFIERI, A. F.; OTONEL, R. A. A.; DI SANTIS, G. W. DE ALCÂNTARA, B. K.; HEADLEY, S. A.; ALFIERI, A. A. **Teat papillomatosis associated with bovine papillomavirus types 6, 7, 9, and 10 in dairy cattle from Brazil.** Brazilian Journal of Microbiology, v. 44, n. 3, p. 905-909, 2013.

TURK, N.; ŽUPANČIĆ, Z.; STAREŠINA, V.; KOVAČ, S.; BABIĆ, T.; KRESZINGER, M.; ĆURIĆ, S.; BARBIĆ, L.; MILAS, Z. **Severe bovine papillomatosis: detection of bovine papillomavirus in tumour tissue and efficacy of treatment using autogenous vaccine and parammunity inducer.** Veterinarski Arhiv, v. 75, n. 5, p. 391-397, 2005.

UGOCHUKWU, I. C. I.; ANEKE, C. I.; IDOKO, I. S.; SANI, N. A.; AMOCHE, A. J.; MSHIELA, W. P.; EDE, R. E.; IBRAIM, N. D. G.; NJOKU, C. I. O.; SACKKEY, A. K. B. **Bovine papilloma: aetiology, pathology, immunology, disease status, diagnosis, control, prevention and treatment: a review.** Comparative Clinical Pathology, v. 28, p. 737-745, 2019.

UMADEVI, U.; UMAKANTHAN, T. **Successful combined drug therapy for the treatment of papilloma in cattle.** International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences, v. 4, n. 2, p. 657-658, 2013.

VALENCIA HCE, PAYAN, M. J.; APPEL, U. V. A.; SALAZAR, A. H. **Valoración de la eficacia del cobre contra la papilomatosis bovina en el departamento del Cauca.** Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial, v. 11, n. 1, p. 218-224, Enero-Junio, 2013.

VERÍSSIMO, A. C. C.; SILVA, L. A. F.; FILHO, P. R. L. V. **Avaliação da eficácia da cirurgia associada a diferentes protocolos medicamentosos no tratamento da Papilomatose peniana bovina.** In: V Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária. Anais da Revista Brasileira de Ciências Veterinária Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 266-268, 2002.

VIEIRA, H. M. O. **Avaliação da ozonioterapia no tratamento da papilomatose bovina.** 2020. 61p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus BA, 2020.

WITTMANN, W. **Infecções por papovavírus.** In: Beer, J. (ed.) Doenças Infecciosas em Animais Domésticos. São Paulo: Roca, p.256-261, 1999.

WOBESER, B. K.; HILL, J. E.; JACKSON, M. L.; KIDNEY, B. A.; MAYER, M. N.; TOWNSEND, H. G. G.; ALLEN, A.L. **Localization of Bovine papillomavirus in equine sarcoids and inflammatory skin conditions of horses using laser microdissection and two forms of DNA amplification.** Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v. 24, n. 1, p. 32-41, 2012.

YAGUIU, A.; DAGLI, M. L. Z.; BIRGEL, E. H. JR.; ALVES RESI, B. C. A. A.; FERRAZ, O. P.; GOES, L. G. B.; PITUCO, E. M.; FREITAS, A. C.; BEÇAK, W.; STOCCO DO SANTOS, R.C. **Simultaneous presence of bovine papillomavirus (BPV) and bovine leukemia virus (BLV) in different bovine tissues: in situ hybridization and cytogenetic analysis.** Genetics and Molecular Research, v. 7, p. 487-497, 2008.