



Artigo Original

TESTE DE EFICÁCIA ENTRE O USO DA HEMOTERAPIA E DA AUTOVACINA COMO PROTOCOLOS DE TRATAMENTOS CONTRA PAPILOMATOSE BOVINA

Geisiana Barbosa Gonçalves^{1*}, Yuri Faria Carneiro¹, Anderson Eduardo Amâncio Lima¹, Deborah Souza Oliveira¹, Flávia Rejanne da Costa Silva¹, Mirianny Urzeda¹, Wesley José Souza¹

¹Instituto Federal Goiano Campus Urutaí - Brasil

*Autor para Correspondência. E-mail: geisi.goncalves99@gmail.com

INFO ARTICLE

Histórico do artigo

Recebido: 27 de janeiro de 2019

Aceito: 30 de junho de 2019

Palavras-chaves:

Papilomatose bovina

Autovacina

Hemoterapia

RESUMO

Os tratamentos empregados no controle da papilomatose cutânea bovina foram a auto-hemoterapia e autovacina, utilizando-se 24 animais, de diferentes propriedades, próximas a Urutaí, Goiás. Os bovinos foram divididos em três grupos, com oito animais em cada, sendo um grupo submetido ao tratamento com a autovacina, o outro a hemoterapia e um grupo controle. Todos os grupos foram tratados com um intervalo de sete dias entre as aplicações, consecutivamente, durante quatro semanas, onde permaneceram nas devidas propriedades de origem. Procedeu-se à avaliação pelo registro de fotos para comparação e contagem dos papilomas nas áreas mais afetadas. Os animais tratados com ambos os protocolos, apresentaram melhores respostas do que os bovinos pertencentes ao grupo controle. A auto-hemoterapia se mostrou mais eficaz em animais com grau de infecção leve, já a autovacina demonstrou ter maior eficácia, em todos os animais, independente do grau da infestação do papiloma, considerando importante uma nova pesquisa, com um tempo de tratamento maior.

1. Introdução

A papilomatose é uma doença viral, caracterizada por tumores benignos dispostos pela pele e mucosa. Onde as células basais do epitélio queratinizado e não queratinizado são infectadas, acarretando a formação de protuberâncias digitiformes (SILVA, 2004). A enfermidade é causada por um vírus da família Papillomaviridae, gênero *Papillomavirus*, espécie *Bovine papillomavirus* BPV (CAMPO, 2006).

Os casos de papilomatose atingem até 30% do rebanho brasileiro, propiciando o surgimento de novos casos em grupos de animais hígidos, determinando com isto a perpetuação do processo mórbido na propriedade. A espécie mais acometida é a bovina, apresentando infecção cutânea, orogenital e orofaríngea. Onde o reservatório é o próprio animal doente, sendo seu curso muito prolongado (SMITH, 1994; MORTER & HORSTMAN, 1999). Os papilomas podem apresentar-se sob diferentes formas, como a pedunculada, a plana, a engastada e a de úbere e mucosa (CAPELLARO et al., 1978).

Os animais mais susceptíveis a serem acometidos pela doença são aqueles mais debilitados, com o sistema

imune enfraquecido. O BPV (Papilomavírus bovino) é adquirido com maior frequência, diretamente por inoculação cutânea, por contato direto (animal/animal) ou indireto (cercas, bebedouros, corda, moscas, carrapatos, ordenhadeira e fômites contaminados) (SILVA et al., 2001).

Os prejuízos econômicos que a papilomatose bovina acarreta, são a desvalorização do couro do animal, a cegueira, o desenvolvimento retardado e, conseqüentemente, a diminuição da produtividade. Ocorre ainda uma sensível depreciação do valor do animal, em função da dificuldade na comercialização do mesmo e de problemas relacionados com a fertilidade, principalmente quando a localização do papiloma é observada na genitália. Outro problema decorrente da doença é o surgimento de papilomas no úbere, o que dificulta a ordenha e pode determinar quadro de mamite. Uma das conseqüências imediatas do processo é o estabelecimento de mífases nos locais onde aparecem os papilomas, regiões que podem também servir de porta de entrada para outras infecções secundárias (ROSENBERGER, 1989; RAI et al., 1991; RADOSTITS et al., 2000).

A auto-hemoterapia consiste na aplicação intramuscular de sangue venoso do próprio animal acometido

por papilomatose. Terapia que tem o intuito de estimular o sistema imunológico pela ativação do sistema mononuclear fagocitário, provocando uma maior produção de macrófagos, fortalecendo o sistema de defesa do organismo. Aumentando o número de anticorpos circulantes contra o papiloma, pois ao introduzir o sangue na musculatura, o organismo o reconhece como um corpo estranho, estimulando então a produção de mais macrófagos para a corrente sanguínea, o que leva a eliminação da enfermidade (HARTMANN et al., 2002; SILVA et al., 2016). As vacinas, são bem-sucedidas, porém, os fatores que afetam o resultado ainda não são conhecidos, contudo, há hipóteses de que a resposta imunitária desenvolvida seja tipo-específica, ou seja, protege apenas contra o vírus homólogo ao da vacina (JARRET 1990; CAMPO 1997).

Diante da ampla ocorrência de papilomatose em bovinos, das grandes perdas econômicas para o criador e prejuízos ao bem-estar animal, torna-se necessária a busca por tratamentos eficientes para tal patologia. Tendo isso em vista, o presente trabalho teve como objetivo comparar dois métodos de tratamento, a autovacina e a auto-hemoterapia, a fim de apontar o melhor tratamento para a papilomatose bovina.

2. Material e métodos

O projeto para realização deste estudo foi encaminhado para apreciação da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA do Instituto Federal Goiano – Campus Urutaí, com número de protocolo Nº 021/2015, tendo como parecer, aprovado. E a partir de então o estudo pode ser realizado.

Foi feita uma seleção de fazendas próximas a região de Urutaí utilizando-se como critério a necessidade de ter no seu plantel animais acometidos pela papilomatose cutânea bovina. 24 animais foram selecionados para o desenvolvimento do projeto, onde estes foram tratados nas devidas propriedades de origem, para que não ocorresse nenhuma alteração na rotina do animal, que pudesse alterar os resultados do experimento.

Para caracterização do perfil dos animais portadores de papilomatose cutânea bovina, foi preenchida uma ficha individual com dados pertinentes: ao nome e, ou número do animal; idade; raça; sexo; se havia passado por algum tratamento para combate de papiloma; e um mapa ilustrativo com intuito de catalogar os locais de maior predileção de papilomas nas secções corpóreas dos animais afetados. As lesões foram ainda registradas através de fotos dos animais acometidos

Os animais escolhidos passaram ainda por uma análise visual para se identificar quais os tipos de papilomas cutâneos os acometiam, que poderiam ser de vários tipos (pedunculados, planos, engastados, de úberes ou de mucosas), e de vários graus (leve, moderado e severo). A intensidade da papilomatose foi determinada a partir da contagem de papilomas, classificada em leve (1 a 20 papilomas), moderada (21 a 80 papilomas) e intensa (igual ou superior a 81 papilomas), (CAPELLARO et al., 1978).

Os bovinos selecionados, foram divididos em 3 grupos de 8 animais cada, onde o grupo 1 recebeu o tratamento com autovacina, o grupo 2 com hemoterapia e o grupo 3 foi o grupo controle, não recebendo nenhum tratamento.

A autovacina utilizada foi produzida no Laboratório de Microbiologia do curso de Medicina Veterinária do Campus Urutaí. O processamento da mesma foi realizado conforme o protocolo do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás que se iniciou com a colheita das lesões (verrugas) de papiloma dos bovinos que participaram do projeto. Para a realização da colheita, o local foi submetido a uma assepsia com água corrente e sabão em barra, após isso a região foi seca

e os papilomas retirados cirurgicamente. O material colhido foi lavado quatro vezes com éter e em seguida uma nova lavagem com solução salina fisiológica a 0,85% por quatro vezes. Após isto o material foi cortado em pequenos pedaços com o auxílio de uma tesoura esterilizada, descartando a parte queratinizada, e posteriormente, pesada em uma balança de precisão.

Após a pesagem, o material foi então triturado em liquidificador, em solução fisiológica a 0,85%, usando 5 ml/ 1g de tecido e mantida no refrigerador durante 48 horas para posterior utilização na preparação da vacina. No terceiro dia, a mistura foi filtrada em gaze estéril com quatro dobras e, após esse procedimento, o volume foi medido e adicionado ao filtrado 50% do volume total de glicerina estéril e 50% de solução fisiológica. Após isto o formaldeído foi então adicionado na proporção de 0,5% para inativar o vírus, finalizando esta etapa o material preparado foi refrigerado por 48 horas. No quinto dia adicionou-se antibióticos como penicilina na proporção de 2000 Unidades Internacionais e 2 mg de estreptomicina para cada ml de vacina a fim de prevenir o crescimento bacteriano. Após isto a solução foi mantida no refrigerador a 4°C por 96 horas (SOUZA, 1999).

Ao término da produção, à vacina foi aplicada por via subcutânea, utilizando-se seringas plásticas e agulhas descartáveis. A dose utilizada na primeira aplicação foi de 15 mL, na segunda de 10 mL, na terceira de 15 mL e na última aplicação foram utilizados 10 mL finalizando todo o processo de aplicação da vacina (SOUZA, 1999).

A auto-hemoterapia, que consiste na retirada do sangue venoso e aplicação deste por via intramuscular, ocorreu da seguinte forma: utilizando-se seringas plásticas descartáveis de 20 mL, sem anticoagulante, foi coletado 20 mL de sangue venoso, da veia jugular externa ou veia caudal, por meio de vasopunção, com garroteamento manual. Instantaneamente, o sangue coletado foi aplicado por via intramuscular na região glútea dos animais (CORRÊA & CORRÊA, 1992). Os animais do grupo controle, não receberam nenhum tratamento.

Os tratamentos dos bovinos com papilomas foram realizados com intervalo de sete dias entre as aplicações, durante um período de quatro semanas consecutivas. O acompanhamento quanto à eficiência dos tratamentos, foi feito com fotos e contagens, sendo feitas, a primeira avaliação antes de iniciar os tratamentos, a segunda após as 4 aplicações, e a última 60 dias após o término das terapias. As contagens dos papilomas foram obtidas com auxílio de quadrado de 10 x 10 cm (100 cm²), em áreas no corpo onde o animal apresentava as lesões. As respostas diante da evolução dos tratamentos, foram classificadas da seguinte forma: resposta excelente, regressão de no mínimo, 80% das verrugas; resposta boa, regressão entre 70% a 79%; resposta regular, regressão entre 60% a 69%; resposta ruim, regressão inferior a 59%.

3. Resultados e discussão

Os animais tratados com a autovacina não alcançaram a cura completa dos papilomas, entretanto, 5 animais, ou seja, 62,5% apresentaram resposta positiva ao tratamento. Confirmando a observação de CAPELLARO et al. (1978) que afirmaram que a vacina ameniza o problema, mas não o resolve definitivamente. Dos oito animais pertencentes a este grupo, três apresentaram resposta ruim, três boas e dois excelente, porém sem eliminação total dos papilomas (Tabela 1).

Segundo SILVA et al. (2001), a vacina obteve resultado de 73,13% de cura e de acordo com WADHWA et al. (1995), a cura obtida foi em 71,4% dos animais que receberam a autovacina. Já de acordo com CAPELLARO et al. (1978), a vacina não resolveu totalmente o problema, apenas amenizou. LEE & OLSON (1969), RICHTZENHAIN et al. (1982), afirmaram

que a resposta da vacina é variável de indivíduo, para indivíduo, o que explica as divergências entre os resultados das diferentes terapias. No presente estudo, a vacina não solucionou o problema por completo, mas amenizou o quadro dos animais, confirmando a observação de CAPELLARO et al. (1978).

Corroborando com o relato de CAPELLARO et al. (1978), onde afirmaram que os papilomas atípicos resistem ao tratamento com a autovacina, neste estudo, o tratamento para papilomas atípicos pedunculados, também não apresentaram bons resultados. Comprovando uma maior eficiência da autovacina em papilomas planos. Contudo, WADHWA et al. (1995) mencionaram no seu trabalho, que a vacina autógena foi eficaz na erradicação de papilomas planos e pedunculados.

Tabela 1. Grupo 1 dos animais tratados com autovacina.

Identificação	Tipo	Grau	Resposta
01	Plana	Leve	Boa
02	Pedunculada	Severo	Ruim
03	Plana	Moderado	Excelente
04	Plana	Leve	Boa
05	Plana	Moderado	Boa
06	Pedunculada	Severo	Ruim
07	Plana	Leve	Excelente
08	Pedunculada	Moderado	Ruim

Na Tabela 2, observa-se que a auto-hemoterapia foi eficaz contra a papilomatose cutânea bovina em cinco animais. No entanto, não apresentou a eficácia desejada nos outros três, que apresentaram resposta inferior a 59%. É importante destacar, que a maior eficácia do tratamento, foi nos animais com papiloma do tipo pedunculado e com um grau de infecção de leve a moderado. Vale assinalar que SILVA et al. (2001) relataram que, dos 63 bovinos tratados com auto-hemoterapia, somente 38,09% apresentaram uma boa resposta, mostrando-se mais eficaz em papilomas do tipo pedunculado, do que do tipo plano.

Com a auto-hemoterapia, SILVA et al. (2016), assim como SANTIN & BRITO (2004), obtiveram eficácia em 50% dos casos. Todavia, no presente estudo, a eficácia foi de 62,5% e nenhum dos animais foi totalmente curado.

Segundo SANTIN & BRITO (2004), no estudo realizado por eles, a autovacina apresentou resultados positivos no tratamento de papilomas planos. Já com a auto-hemoterapia, os resultados do tratamento foram mais eficazes em papilomas do tipo pedunculado.

Tabela 2. Grupo 2 dos animais tratados com auto-hemoterapia.

Identificação	Tipo	Grau	Resposta
09	Plana	leve	Boa
10	Plana	Severo	Ruim
11	Pedunculada	Leve	Boa
12	Plana	Moderado	Ruim
13	Pedunculada	Moderado	Boa
14	Pedunculada	Leve	Boa
15	Plana	Severo	Ruim
16	Pedunculada	Moderado	Boa

Os animais pertencentes ao grupo controle não apresentaram qualquer alteração no período de observação da pesquisa.

Possíveis explicações para as diferenças dos achados do presente trabalho, entre achados de outros autores é a resposta variável a vacina entre os indivíduos. Deste modo, cada animal está sujeito a apresentar uma resposta diferente ao entrar em contato com a vacina, resultando em variações no diagnóstico pós vacina. Além disso, durante a produção da autovacina, pequenas alterações podem acarretar uma resposta imunológica diferente da esperada. O estágio correto para coleta dos papilomas também é de extrema importância para o sucesso da vacina, uma vez que em papilomas tardios o

vírus não se encontra em fase de replicação (SILVA et al. 2004).

4. Conclusão

Os animais tratados com ambos os protocolos, apresentaram melhores respostas do que os bovinos pertencentes ao grupo controle. A auto-hemoterapia se mostrou mais eficaz em animais que apresentam papilomas do tipo pedunculado com grau de infecção leve, os quais possuíam um baixo grau de papilomas cutâneos. Já a autovacina demonstrou ter maior eficácia, em todos os animais, independente do grau da infestação do papiloma, sendo mais eficiente nos animais com papilomas planos.

Apesar do aumento crescente da papilomatose bovina, em propriedades leiteiras e de corte de diversas regiões do Estado de Goiás e até mesmo do Brasil, às informações relativas aos tratamentos para esta enfermidade são poucas e muito variadas. Necessitando desta forma, de mais pesquisas que possam gerar mais trabalhos que envolvam estudos com as diversas formas desta virose bovina, especialmente em relação à identificação dos tratamentos que apresentam os melhores resultados, contribuindo assim para o aprimoramento de terapias futuras.

Podemos concluir que, diante dos resultados observados no presente trabalho, a autovacina será recomendada em casos de animais com papiloma planos e auto-hemoterapia será indicada para animais que apresentarem papilomas pedunculados.

5. Referências

- Cappelaro, C.E.M.P.M.; Ribeiro, L.O.C.; Mueller, S.B.K.; Piegas, N.S. (1978). Estudo da morfologia e histopatologia de diferentes tipos de papilomas bovinos. *Biológico*. 44, 307-316.
- Campo, M.S. (2006). Bovine papillomavirus: old system, new lessons? In CAMPO, M.S. (Eds.). *Papillomavirus research: from natural history to vaccine and beyond*. Wymondham, England: Caister Academic Press.
- Campo, M.S. (1997). Bovine papillomavirus and cancer. *Vet J*, 154(3), 175-88.
- Corrêa, W.M.; Corrêa, C.N.M. (1992). *Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Medsi.
- Hartmann, W.; Vieira, A. C. N.; Diedrichs, T. N.; Funayama, S.; Hill, J. A. G. (2002). Vacina autógena para o tratamento da papilomatose bovina. *Ciência e Cultura*, 31(2), 107-112.
- Ichtzenhain, L.J.; Conrado Ribeiro, L.O. (1982). Papilomatose bovina (verruca-figueira). *Rev. Bras. Med. Vet.*, 5(3), 7-11.
- Jarret, W.F.H.; O'Neil, B.W., Gaukroger, J.M.; Laird, H.M.; Smith, K.T.; Campo, M.S. (1990). Studies on vaccination against papillomaviruses: the immunity after infection and vaccination with bovine papillomaviruses of different types. *Vet Rec*, 126, 473-475.
- Lee, K.P.; Olson, C. (1969). Histochemical studies of experimentally produced bovine fibropapillomas. *J Investigative Dermatol*, 52(5), 454-464.
- Lobato, Z.; Birgel, J.R.E. (2000). Verrugas atrapalham a produção. *Produtor Parmalat*, 36-39
- Morter, R.L.; Horstman, L. (1999). *Cattle warts, bovine papillomatosis*, Purdue University. Cooperative Extension Service of Purdue University Disponível em <<http://hermes.ecn.purdue.edu/cgi/convert?V> Y-58>. Acesso Janeiro de 2019.
- Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C.; Hinchcliff, K.W. (2000). *Clínica veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, suínos, caprinos e eqüinos*. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

- Rai, R.B.; Saha, P.; Srivastava, N.; Nagrajan, V. (1991). Bovine papillomatosis in Andaman and Nicobar. *Indian Veterinary Medical Journal*, Lucknow, 15, 71-72.
- Richtzenhain, L.J.; Conrado Ribeiro, L.O. (1982). Papilomatose bovina (verruca-figueira). *Rev. Bras. Med. Vet.*, 5(3), 7-11.
- Rosenberger, G. (1989). *Enfermidades de los bovinos*. Buenos Aires: Hemisfério Sur, 1.
- Santin, A.P.I.; Brito, L.A.B. (2004). Estudo da papilomatose cutânea em bovinos leiteiros: comparação de diferentes tratamentos. *Ciência Animal Brasileira*, 5(1), 39-45.
- Silva, L.A.F.; Santin, A.P.I.; Fioravanti, M.C.S.; Dias Filho, F.C.; Eurides, D. (2001). Papilomatose bovina: comparação e avaliação de diferentes tratamentos. *A Hora Veterinária*, Porto Alegre, 21(121), 55-60.
- Silva, L. A. F.; Santin, A. P. I.; Fioravanti, M. C. S.; Jayne, V. S.; Eurides, D.; Dias Filho, F. C.; Verissimo, A. C. C.; Viana Filho, P. R. L. (2004). Avaliação da eficiência de diferentes tratamentos da papilomatose cutânea bovina. *Veterinária Notícias*, Uberlândia, 10(2)35-41.
- Smith, B.P. (1994). *Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais*. São Paulo: Manole, 2.
- Silva, W.P.R.; Andrade, H.G.; Carvalhaes Filho, J.M.; Teles, A.V.; Noronha Filho, A.D.F.; Silva, D.C. (2016). Comparação entre dois protocolos terapêuticos empregados no tratamento da papilomatose cutânea bovina. I Encontro Científico da Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG. 17 e 18 de maio de 2016. Goiânia – Goiás.
- Viana, S.S., Souza, F.S. e Lisboa, R.S. (2012). Uso da hemoterapia em cães na cidade de Manaus, AM. *PUBVET*, Londrina, 6(8).
- Wadhwa, D.R.; Prasad, B.; Rao, V.N.; Singh, M. (1995). Efficacy of auto immunization in bovine cutaneous papillomatosis. *Indian Vet J.*, 71, 971-972.