

## **AUTO-HEMOTERAPIA NO TRATAMENTO DE PAPILOMATOSE EM BOVINOS: RELATO DE CASO**

OLIVEIRA, Adriano Jacinto <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Discente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT – Itapeva/SP

BERNARDO, Juliana de Oliveira <sup>2</sup>

<sup>2</sup>Docente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT – Itapeva/SP

### **RESUMO**

A papilomatose é uma doença infecciosa comum em rebanhos bovinos devido a condições de estresse e imunossupressão. É causada pelo papilomavírus bovino (BPV) e apresenta-se clinicamente com o aparecimento de verrugas, causando danos econômicos porque não há tratamento específico e pode evoluir para carcinoma espinocelular (CEC). É uma doença auto-imune e uma vez infectado, o animal apresentará sorologia positiva mesmo após o tratamento. O uso da auto-hemoterapia tem sido relatado por vários autores como um tratamento alternativo de baixo custo para o combate à BPV. Este estudo teve como objetivo descrever um novo protocolo de auto-hemoterapia no tratamento da BPV realizado em um bovino fêmea, sem raça definida (SRD), em período de lactação, apresentando verrugas nas regiões superiores dos membros torácicos e pélvicos. O tratamento foi realizado utilizando-se um protocolo de auto-hemoterapia diferente dos protocolos existentes na literatura, retirando 25 ml de sangue venoso e distribuindo por quatro doses, duas de 7,5 ml nos músculos glúteos e duas de 5 ml nos músculos cervicais a cada sete dias por 4 semanas. O animal apresentou remissão parcial das lesões e não aparecimento de novas verrugas demonstrando que o protocolo realizado foi eficaz.

Palavras-chave: Papilomatose, bovinos, auto-hemoterapia.

### **ABSTRACT**

Papillomatosis is a common infectious disease in cattle herds due to conditions of stress and immunosuppression. It is caused by bovine papillomavirus (BPV) and presents clinically with the appearance of warts, causing economic damage because there is no specific treatment and can progress to squamous cell carcinoma (SCC). It is an autoimmune disease and once infected, the animal will show positive serology even after treatment. The use of autohemotherapy has been reported by several authors as a low-cost alternative treatment for combating BPV. This study aimed to describe a new auto-hemotherapy protocol in the treatment of BPV performed in a female, mixed breed (SRD), in lactation period, presenting warts in the upper regions of the thoracic and pelvic limbs. The treatment was carried out using an autohemotherapy protocol different from the

protocols in the literature, removing 25 ml of venous blood and distributing it to four doses, two of 7.5 ml in the gluteal muscles and two of 5 ml in the cervical muscles a every seven days for 4 weeks. The animal showed partial remission of the lesions and no new warts appeared, demonstrating that the protocol performed was effective.

Keywords: Papillomatosis, bovine, auto-hemotherapy.

## 1. INTRODUÇÃO

A papilomatose cutânea bovina é uma enfermidade infecto-contagiosa, causada por um agente viral antigo e bem adaptado, pois sua evolução se deu juntamente com a dos hospedeiros, por esse motivo na maioria dos casos ocorre de forma assintomática ou subclínica, dificultando seu diagnóstico por longos períodos de tempo (RECTOR, VAN RANST, 2013). Encontra-se mundialmente disseminado pelos rebanhos bovinos (FREITAS et al., 2011).

Apresenta-se como tumores benignos fibroepiteliais (SILVA et al., 2004). Infectam células basais, levando ao aparecimento de lesões que podem regredir espontaneamente, porém em condições adversas como fatores ambientais, genéticos e de imunidade favoráveis ao seu desenvolvimento, podem acarretar em casos de neoplasia (BOCANETI, 2014).

É transmitida através do contato direto entre animais portadores com os não acometidos, ou de forma cruzada através de fômites. É causada pelo Papilomavírus bovino (BPV) e apresenta-se clinicamente com o aparecimento de papilomas, verrugas, condilomas, calos, ou pólipos, que são neoformações ou agrupamentos das papilas da pele ou mucosas. O formato das mesmas pode interferir na eficácia do tratamento bem como a idade do animal. Trata-se de um DNA vírus que não apresenta preferência por sexo ou raça, mas tem sido observado com mais frequência em animais com idade inferior a dois anos e preferencialmente, estabulados (SILVA et al., 2004). São descritos na literatura seis tipos distintos de BPV denominados de BPV-1 a BPV-6 (VILLIERS et al.,

2004). No entanto, foram descritos 16 novos tipos putativos do vírus com a utilização de métodos moleculares (ANTONSSON; HANSSON, 2002, OGAWA et al., 2004).

Os animais acometidos por papilomas pedunculados demonstraram uma tendência de melhor resposta do que aqueles acometidos por papilomas planos (SANTIN et al., 2004).

Dantas, Silva e Negrão (2010), concluíram que a enfermidade pode ocorrer em 30% a 75% do rebanho. Outras pesquisas estimam que 60% do rebanho nacional é portador de algum tipo de BPV (STOCCO et al., 2003; CATROXO et al., 2013).

Por atingir cerca de 30% dos animais na propriedade, estabelece através desses a contaminação de mais animais antes sadios, contribuindo então de forma significativa para a disseminação da enfermidade na propriedade, há ainda relatos na literatura de propriedades que atingiram mais que 75% do rebanho contaminados (ROSENBERGER, 1989; SMITH, 1994; RADOSTITS et al., 2000).

Animais jovens são mais afetados que os adultos, crendo-se que os últimos mencionados adquirem imunidade por infecções (CARVALHO et al., 1966).

Rector e Van Ranst (2013) descrevem que além de rebanhos bovinos o BPV acomete diversos tipos de mamíferos, aves e répteis, inclusive o ser humano, onde o último citado é a espécie mais amplamente estudada.

Não há relatos de óbitos em bovinos significativamente ocorridas por BPV, porém causa depreciação dos animais infectados, o que vem a ocasionar rejeições na compra devido ao aspecto apático dos animais e as lesões causadas na carne ou tetos. É um problema maior quando se trata de criação em confinamento, pela maior quantidade de animais em um pequeno ambiente, onde haverá maior facilidade de dissipação da doença, alguns autores afirmam também que os animais acometidos estão sobre a possibilidade de uma infecção bacteriana secundária e quando os papilomas atingem os tetos das fêmeas, acarretam em dificuldades na ordenha, podendo chegar a impossibilitar a mesma,

bem como também na amamentação e, dependendo do local pode causar a obstrução do teto. Afirma por fim que por se tratar de uma afecção viral, BPV pode ser transmitida de forma venérea se houver ocorrência de papilomas nas genitálias de reprodutores (CARVALHO et al., 1966; MUNDAY, 2014).

Existem diversos tipos de tratamentos relatados na literatura atual, geralmente consistem em autovacina, auto-hemoterapia (AH), clorobutanol, diaceturato de diaminazina, aplicação de verruga na região axilar ou até mesmo a associação entre eles (MARINS, 2004; SILVA; VERÍSSIMO et al., 2004; SILVA et al., 2015).

Apesar de existirem no mercado inúmeros tratamentos a disposição, a grande maioria revelou-se insatisfatória quando testada a campo Silva et al. (2004). A auto-hemoterapia consiste na retirada do sangue venoso e sua administração imediata por via intramuscular, onde o indivíduo doador precisa obrigatoriamente ser o receptor (METTENLEITER, 1936).

A eritropoiese é estimulada pelos produtos da degradação de componentes sanguíneos e resulta na ativação do sistema imune natural (SANTIN; BRITO, 2004).

Segundo Tizard (2014), os macrófagos são responsáveis pela detecção e morte de microorganismos invasores, e pela produção de Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), uma citocina promotora de respostas imunes inatas e adaptativas que atuam como mediadores da inflamação e contribuindo para o reparo de tecidos lesionados, pois removem células mortas, ou danificadas, auxiliando também o processo de cicatrização. A denominação de macrófago vem do grego *macro* e *phage* que significa “grandes” e “comedoras”.

O Brasil é um grande destaque do agronegócio mundial e, possui o segundo maior rebanho bovino do mundo, e o quinto lugar no ranking de produção mundial de leite (IBGE 2017). A bovinocultura é uma atividade praticada em todos os estados nacionais, portanto é de suma importância econômica e social (MAPA 2016). O mercado de consumo interno e externo tem se tornado cada vez mais

exigente, cobrando cada vez mais segurança alimentar, produtos de boa qualidade, certificados, sem deixar de lado o bem-estar animal e a sanidade (ZANIN et al., 2015). Contudo, a relevância destes ocorridos, certamente, ocasionará em prejuízos econômicos e requer o uso de tratamentos eficientes, de fácil administração e, com custo benefício compensável.

Este trabalho teve como objetivo descrever um protocolo de auto-hemoterapia no tratamento de BPV em bovinos.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

Um bovino, fêmea, mestiço, 4 anos de idade, 380 quilos, destinada a produção de leite, proveniente de uma propriedade rural situada no município de Itapeva/SP, apresentou aparecimento progressivo de papilomas pedunculados nas regiões dorso-laterais dos membros torácicos e pélvicos. O diagnóstico clínico da enfermidade, segundo o médico veterinário responsável foi causado por um Papiloma vírus, a BPV (Figura 1).



**FIGURA 1** – Imagem superior- Antímero esquerdo na região cervical de bovino fêmea apresentando lesões papilomatosas antes do início ao tratamento. Imagem inferior - Antímero direito na região cervical de bovino fêmea apresentando lesões papilomatosas antes do início ao tratamento.



Fonte: Arquivo pessoal

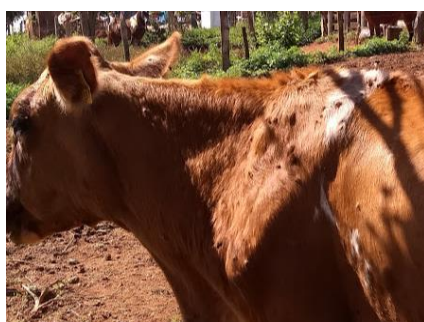
O tratamento preconizado foi pela auto-hemoterapia, uma vez a cada sete dias, e por quatro sessões.

Para a realização do protocolo, iniciou-se com a coleta de 25 ml de sangue venoso coletado da veia jugular e sua re-injeção na musculatura distribuída em 4 doses, duas doses de 5 ml cada na região cervical, na parte cervical do músculo trapézio direito e esquerdo ou em parte torácica do músculo trapézio direito e esquerdo, seguido de duas doses de 7,5 ml aplicadas região do músculo glúteo médio. O mesmo protocolo foi realizado com 7 dias de intervalo, totalizando 4 repetições.



O animal apresentou melhora considerável a partir da terceira semana de aplicação, onde deu início a diminuição da quantidade de papilomas e, o não aparecimento em outras áreas corpóreas.

**FIGURA 2** – Imagem superior- Antímero esquerdo na região cervical de bovino fêmea apresentando lesões papilomatosas após o tratamento. Imagem inferior- Antímero direito na região cervical de bovino fêmea apresentando lesões papilomatosas após o tratamento.



Fonte: Arquivo pessoal.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O animal foi mantido no mesmo ambiente onde se encontrava, não houve alteração alimentar, nem administração de fármacos, apresentava-se em peso médio, bom estado geral e condição corporal. Durante o tratamento demonstrou melhora no quadro clínico, e ausência de aumento de volume local, sensibilidade à palpação, calor, crepitação ou edema nos pontos de aplicação, sem maiores prejuízos pela depreciação do couro, infecção secundária, ou apresentação de verrugas nos tetos. Foi possível observar também uma maior resistência a miíase primária, melhor aspecto de pelagem do animal, melhora discreta no ganho de peso visto que o animal continuou nas mesmas condições de manejo nutricional que se encontrava antes do início do tratamento.

Gonçalves et. al (2019) através de um experimento realizado em 24 animais divididos em três grupos com oito animais cada, sendo grupo 1 tratado



com autovacina, grupo 2 tratamento com AH, e grupo 3 não recebeu nenhum tipo de tratamento, concluíram que o uso da terapia com sangue autólogo foi eficiente em 62,5% ou 5 dos 8 animais que receberam este tratamento, e que o resultado positivo foi observado mais em animais com papilomas pedunculados. Vale ressaltar que esse resultado foi obtido em animais que apresentavam quadro leve a moderado, e que nos outros 41%, 3 dos 8 animais apresentavam quadro grave e o resultado obtido foi inferior a 59% de eficácia.

Silva (2016) realizou o uso da AH em 12 animais e obteve cura clínica completa em 50%, dos animais que apresentavam papilomas pedunculados. Importante dizer que na apresentação de bovinos com papilomas engastados, o resultado clínico de cura foi obtido em 25% dos animais, os outros 25% dos animais eram acometidos por papilomas planos e não obtiveram resposta satisfatória.

Portanto, deve se atentar pois é possível que haja a presença de dois tipos diferentes de BPV em um mesmo animal (ANTONSSON; HANSSON, 2002; CLAUS et al., 2007) podendo assim causar interferência direta na resposta obtida pelo tratamento.

Por outro lado, Santin et al. (2004) afirmam que obtiveram resposta ao tratamento em 50% de 20 animais tratados com auto-hemoterapia (AH), porém o tratamento não demonstrou diferença significativa em distintos tipos de papilomas.

Guedes et al. (2016) alcançaram resultados satisfatórios em potros na cura de papilomatose juvenil. Os animais foram submetidos a três semanas de tratamento com a AH, com administração de 10mL de sangue no músculo semitendíneo de um paciente de nove meses de idade. O resultado obtido foi remissão completa das lesões vinte dias após o final do tratamento.

Pode ser usada em associação a outros tratamentos (CESARINO et al., 2008) inclusive em procedimentos cirúrgicos (GOMES et al., 2014; THOMASSIAN, 2015).



Gomes et al. (2014) relataram melhora clínica sete dias após o início do tratamento com a AH como tratamento auxiliar no tratamento de melanocitoma em pênei resultando na diminuição de 40% no diâmetro dos nódulos.

Em relação a ação da terapia sanguínea autóloga Gomes et al. (2014) cita leucocitose com linfocitose, eosinofilia e monocitose, sugestivos de ativação do sistema imunológico. Acredita-se que com a degradação de eritrócitos e seus produtos, promovida pela AH gera um estímulo proteico inespecífico, resultando na ativação do sistema imune (SANTIN; BRITO, 2004).

Cáo (1985), avaliou valores de TNF- $\alpha$  presentes, bem como o leucograma de ratos submetidos a dois procedimentos de AH e, constatou que os resultados revelaram que há um aumento na produção de TNF- $\alpha$  após a aplicação de AH e que o número de linfócitos e monócitos também aumenta nas oito horas seguintes, com uma redução na produção sete dias após o tratamento.

Lopes (2018) constatou um aumento da produção de linfócitos T nas primeiras semanas de tratamento, seguidos da diminuição de linfócitos B durante as três aplicações seguintes. Notou-se também o aumento da produção da citocina IFN- $\gamma$  e IL-10 após a AH, com consequente diminuição das citocinas IL-6 e IL-8.

Em humanos, Moraes e Ota (2017) observaram em seus pacientes benefícios como maior disposição, resistência a gripes e resfriados, melhora da pele e qualidade do sono, melhora da circulação.

Trevisanil et al. (2015) descreve, em pacientes humanos saudáveis, um crescimento do número de monócitos e das imunoglobulinas IgM, IgG e IgE após uma única dose de AH (10mL) confirmando a capacidade estimuladora do sistema imune promovida pela terapia alternativa.

Foi descoberto um aumento na concentração de células dos órgãos abdominais, particularmente as do fígado, levando a melhora, mas funções orgânicas do órgão, e auxiliando em processos de desintoxicação em um estudo realizado por Muller e Petersen (1926).

Devido à falta de estudos atualizados e embasados cientificamente é necessário que se faça investigações de forma adequada para analisar os riscos e benefícios associados a prática da auto-hemoterapia (MONDO; CARVALHO, 2012).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso deste protocolo de terapia sanguínea autóloga em bovinos com Papilomavírus demonstrou interferência no ônus da enfermidade, visto que, houve regressão na sintomatologia clínica durante e, após o tratamento. Conclui-se que a AH tem significativa eficácia contra BPV e, que há grande importância em investigar de outras formas e métodos laboratoriais a interferência positiva deste tratamento sobre a imunidade animal, que neste caso veio auxiliar diretamente sobre a diminuição da replicação viral e controle de características clínicas macroscópicas da Papilomatose bovina.

Conclusões que nos levam a importância do investimento em pesquisas sobre o mesmo assunto, pois é uma solução de baixo custo comercial. Visto que os tratamentos existentes comercialmente são, na grande maioria, pouco satisfatórios. Dessa forma haverá gastos que não poderão apresentar retorno ou tratamentos sem resposta, causando perda financeira e, por conta da localização nas mamas poderá levar também a perda do úbere em casos mais graves, que também acarretará na baixa produção, além da depreciação comercial destes animais.

#### 5. REFERÊNCIAS

ANTONSSON A. & HANSSON B.G. Healthy skin of many species harbors papilomaviruses which are closely related to their human counterparts. **J. Virol.** Malmö, Suécia. v. 76. n. 24. p. 12537-12542. dez. 2002. Disponível em: <<https://jvi.asm.org/content/76/24/12537/article-info>> acesso em: 26 de set. 2020.



BOCANETI, F. et al. **Bovine papillomavirus: new insights into an old disease.** *Transboundary and emerging diseases*, 2014.

CAÓ, M. A. **Autohemoterapia em ratos (*rattus norvegicus*): efeito sobre o nível do fator de necrose tumoral (tnf- $\alpha$ ) e leucócitos.** 46 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, 2013.

CARVALHO, F. V.; PEREIRA, P. C.; BIRGEL, E. H. Tratamento da papilomatose bovina pelo Diaceturato do di-(4-amidinofenil)-(N-l,3)-triazeno. **Rev. Fac. Mod. Vet. S. Paulo** v. 7, n. 3, p.1966-1967. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rfmvusp/article/viewFile/62634/65432>>. Acesso em 29 de Maio de 2020.

CATROXO, M. H. B., et al. Ultrastructural Study of Bovine Papillomavirus During Outbreaks in Brazil. **International Journal of Morphology**, v. 31, n. 2, 2013.

CESARINO, M.; ÁVILA, D.F.; FERNANDES, C.C. et al. **Efeito da autohemoterapia associada com Clorambutanol no tratamento da papilomatose oral em cão (*Canis familiaris*)-** relato de caso. In: Anais da XX Semana Científica de Medicina Veterinária de Uberlândia e V mostra de pós-graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária- UFU, p.62, 2008.

CLAUS, M. P.; VIVIAN, D.; LUNARDI, M.; ALFIERI, A. F.; ALFIERI, A. A. Análise filogenética de papilomavírus bovino associado com lesões cutâneas em rebanhos do Estado do Paraná. *Pesq. Vet. Bras.* v. 27, n.7, p. 314-318, jul. 2007. Disponível em: <<https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=XS2007200710>>. Acesso em: 26 jul. 2020.

DANTAS, C. C. O.; SILVA, L. C. R. P.; NEGRÃO, F. M. **Manejo sanitário de doenças do gado leiteiro.** *PUBVET*, v. 4, n. 32, 2010.

FRANDSON, R. D.; WILKE, W. L.; FAILS, A. D. **Anatomia e Fisiologia dos Animais de Fazenda.** 7ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011, 413p.

FREITAS, A.C.; et al. Recent insights into Bovine Papillomavirus. **African Journal of Microbiology Research**, v. 5, n. 33, p. 6004-6012, 2011.

GOMES, V.C.L.; MOREIRA, F.M.; REZENDE, J.V. et al. **Auto-hemoterapia como tratamento auxiliar para melanocitoma em equino: relato de caso.** In:



CONFERÊNCIA ANUAL DA ABRAVEQ, 15. Anais, Campos do Jordão, trab. 235, 2014.

GONÇALVES, G. B.; CARNEIRO, Y. F.; LIMA, A. E. A.; OLIVEIRA, D. S.; SILVA, R. C. S. et al. Teste de eficácia entre o uso da hemoterapia e da autovacina como protocolos de tratamentos contra papilomatose bovina. **Multi-Science Journal**, Urutaí, v. 2, n. 1. p. 89-92, jun. 2019.

GUEDES, A.R.M.; PRADO, L.G.; SILVA, G.F. **O uso de auto-hemoterapia no tratamento da papilomatose juvenil em potro: relato de caso.** In: VII Congresso de Iniciação Científica da FEPI, Itajubá, outubro, 2016.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Produção da pecuária mundial.** v. 40, 2012.

LOPES, P. R. **Parâmetros clínicos e laboratoriais da resposta imune em equinos submetidos à auto-hemoterapia.** 68 f. Dissertação (Mestrado) Escola de Veterinária-UFMG, Belo Horizonte, MG, 2018.

MAPA. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/bovins-e-bubalinos>>. Acesso em: 8 de nov. de 2020.

MARINS, R. S. Q. S. **Epidemiologia da papilomatose cutânea bovina e a avaliação da eficácia de diferentes tratamentos em micro-regiões dos estados do Rio de Janeiro e Espírito Santo.** 2004. 127 f. Tese (mestrado) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Campo dos Goytacazes - Rio de Janeiro, 2004.

MONDO, N.D.; CARVALHO, W. **Efeito da auto-hemoterapia no tratamento de cães portadores de patologias persistentes após terapia convencional.** Revista Multidisciplinar da saúde, ano IV, n.8, p. 63-64, 2012

MONTEIRO, V. L. C.; COELHO, M. C. O. C.; CARNEIRO, A. S.; SILVA, R. A. A.; TEIXEIRA, M. N.; WANDERLEY, A. G. et al. Descrição clínica e histopatológica da papilomatose cutânea bovina (BPV). **Cien. An. Bras.**, v. 9, n.4, p.1079-1088, 2008. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/1181>>. Acesso em: 29 de Maio de 2020.

MORAES, M.R.; OTA, C.C.C. **Estudo científico da Auto-hemoterapia.** Disponível em: <<http://tcconline.utp.br/?tag=mirian-regina-de-moraes>>. Acesso em: 8 de nov. de 2020.



MUELLER, E.F.; PETTERSON, W. **The mechanism of insulin action.** Arch. of Int. Med., n. 37, v.4, 1926.

MUNDAY, J. S. Bovine and Human Papillomaviruses A Comparative **Rev. Veterinary pathology**, v. 51, n. 6, p. 1063-1075, 2014.

OGAWA T.; TOMITA Y.; OKADA M.; SHINOZAKI H.K.; KAIHO I.; SHIRASAWA H. Broad-spectrum detection of papillomaviruses in bovine teat papilomas and health teat skin. **J. Gen. Virol**, Chiba, Japão. v. 85. n. 8. p. 2191-2197, ago. 2004. Disponível em: <<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.0.80086-0?crawler=true>> Acesso em: 26 de set. 2020.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, suínos, caprinos e equinos.** 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, 1735p.

RECTOR, A.; VANS, R. M. Animal papillomaviruses. **Virology**, v. 445, n. 1, p. 213-223, 2013.

ROSENBERGER, G. **Enfermidades de los bovinos.** Buenos Aires: Hemisfério Sur, v.1, 1989.

SANTIN, A. P. I.; BRITO, L. A. B. Estudo da papilomatose cutânea em bovinos leiteiros: Comparação de diferentes tratamentos. **Cien. An. Bras.** v. 5 n.1, 2004. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/314>> . Acesso em: 29 de Maio de 2020.

SILVA, F. R. C.; OLIVEIRA, D. S.; SOUZA, W. J. Eficácia entre o uso da auto-hemoterapia e da auto-vacina como protocolos de tratamentos contra papilomatose cutânea bovina. In: IV **Congresso Estadual de Iniciação Científica do If Goiano** Congresso, 4, 2015, Urutaí-GO.

SILVA, L. A. F.; VERÍSSIMO, A. C. C.; VIANA FILHO, P. R. L.; FIORAVANTI, M. C. S.; EURIDES, D.; LINHARES, G. C. F. et al. Eficiência da repetição de diferentes protocolos de tratamentos para papilomatose bovina. **Revista da FZVA**, v.11, n.1, p. 153-165, 2004. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/fzva/article/viewFile/2198/1713>>. Acesso em: 29 de Maio 2020.

SILVA, W.P.R.; ANDRADE, H.G.; CARVALHAES FILHO, J.M.; TELES, A.V.; NORONHA FILHO, A.D.F.; SILVA, D.C. **Comparação entre dois protocolos terapêuticos empregados no tratamento da papilomatose cutânea bovina.** In:





I ENCONTRO CIENTÍFICO DA ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DA UFG, 1., 2016, Goiânia-GO. p. 43-47.

SMITH, B.P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. São Paulo: Manole Ltda, v.2, 1994.

STOCCO, R. C. et al. Papilomatose infecta 60% do rebanho bovino. **Veterinária in Foco**, São Paulo, v.1, ed., 09 out., 2003.

THOMASSIAN, A. In: **Enfermidades dos cavalos**. 4 ed. São Paulo : Varela, 2005, p. 42-43.

TIZARD, I. R. **Imunidade inata: Macrófagos e recuperação da inflamação**. In:\_\_\_\_\_. Livro de imunologia veterinária. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014, cap.5, 1217p.

TREVISANIL, A.C.; HERMES-ULIANA, C.; OBIKAWA,C.Y. **Análise dos níveis de imunoglobulinas séricas e monócitos de pacientes em tratamento com auto-hemoterapia**. Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, Umuarama, v.19, n.2, p.101-107, 2015.

VILLIERS E-M.; FAUQUET C.; BROKER T.R.; BERNARD H-U.; ZUR HAUSEN H. **Classification of papillomaviruses**. Virol, Heidelberg, v. 324 n. 1. p. 17-27. jun. 2004. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004268220400220X?via%3Dihub>>. Acesso em: 26 de set. 2020.

ZANIN, A. et al. **Apuração de custos e resultado econômico no manejo da produção leiteira: uma análise comparativa entre o sistema tradicional e o sistema freestall**. Organizações Rurais & Agroindustriais, v. 17, n. 4, 2015.