

DESCRIÇÃO CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA DA PAPILOMATOSE CUTÂNEA BOVINA (BPV)

VANDA LÚCIA DA CUNHA MONTEIRO,¹ MARIA CRISTINA DE OLIVEIRA CARDOSO COELHO,² ADRIANO DA SILVA CARNEIRO,³ RAFAELLA ALVES DE ARAÚJO SILVA,⁴ MÍRIAM NOGUEIRA TEIXEIRA,⁵ ALMIR GONÇALVES WANDERLEY,⁶ ERIKA KORINFSKY WANDERLEY E ERYVELTON DE SOUZA FRANCO

1. Doutora, médica veterinária, bolsista de extensão do CNPq, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). E-mail: vandamonteiro@yahoo.com

2. Doutora, médica veterinária, professora adjunta do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

3. Ms, médico veterinário autônomo

4. Graduada em Medicina Veterinária da UFRPE

5. Professora doutora adjunta da UFRPE

6. Professor associado I da UFRPE.

RESUMO

A papilomatose bovina é uma enfermidade infectocontagiosa cosmopolita freqüente, principalmente em bovinos leiteiros. Este trabalho teve como objetivo descrever o aspecto macroscópico e histopatológico da papilomatose cutânea bovina (BPV). Foram incluídas fêmeas mestiças de holandês nulíparas, primíparas e múltiparas, apresentando diferentes tipos de papilomas cutâneos (típicos, atípicos e mistos) e de graus assim definidos para este estudo: leve (25% do corpo acometido), moderado (50% do corpo acometido) e intenso (mais de 50% do corpo acometido). Para avaliação histopatológica, submetem-se os animais à biópsia cutânea das lesões. Macroscopicamente, os papilomas

apresentavam-se de colorações, aspectos, formas e localizações bem definidos. Os papilomas estavam mais presentes no abdômen lateral, barbela e focinho, apresentando lesões mistas, seguidas por basais. Na análise histopatológica observaram-se alterações hiperplásicas epiteliais e conjuntivas, com extenso crescimento vegetativo do epitélio, com cristas epidérmicas extensas e profundas, resultados estes que caracterizam fase de desenvolvimento com replicação e síntese viral, sendo um achado característico de papilomatose. Pode-se concluir que a papilomatose cutânea em bovinos leiteiros apresenta predileção por áreas específicas, com papilomas de formas e aspectos distintos.

PALAVRAS-CHAVES: Aspectos macroscópico e histopatológico, papilomatose bovina.

ABSTRACT

CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL DESCRIPTION OF BOVINE CUTANEOUS PAPPILOMATOSIS (BPV)

Bovine papillomatosis is a frequent cosmopolitan infect-contagious disease, mainly in dairy bovines. This work had as objective to describe the macroscopic and histopathological aspect of bovine cutaneous papillomatosis (BPV). Were used nuliparous, primiparous and multiparous females of Holstein Friesian crossbreed showing different types of cutaneous papillomas (typical, atypical, filamentous and mixed) and of degrees defined for this study: light (25% of the body affected), moderate (50% of the body affected) and intense (more than 50% of the body affected). For his-

topathological evaluation, the animals were submitted to cutaneous biopsy of the cutaneous lesions. Macroscopically, the papillomas presented color, aspect and form well defined. The papillomas were most present in the lateral abdomen, dewlap and snout, showing mixing injuries, followed for basal. In the histopathological analysis there were observed epithelial and conjunctive hyperplasic alterations with extensive vegetative growth of the epithelium, with wide and deep epidermal crest, these results characterize phase of development with viral replication and synthesis, being

a characteristic finding of papillomatosis. It can be concluded that dairy bovine cutaneous papillomatosis presents

predilection for specific areas, with papillomas of distinct forms and aspects.

KEY WORDS: Bovine papillomatosis, macroscopic and histopathological aspects.

INTRODUÇÃO

A papilomatose bovina (PB) é uma enfermidade tumoral benigna, causada por um vírus de natureza fibroepitelial, caracterizada por alterações na pele e nas mucosas. Infecta as células basais do epitélio, formando projeções digitiformes microscópicas ou macroscópicas, estando presente em muitos animais e seres humanos (SILVA, 2004). A PB, da mesma forma que os papilomavírus que infectam os seres humanos, é causada por um vírus da família Papillomaviridae, gênero *Papillomavirus*, espécie *Bovine papillomavirus-BPV* (CAMPO, 2006).

Dentre várias enfermidades que acometem os animais, principalmente os bovinos, a papilomatose apresenta-se importante, visto que os danos causados pelas lesões proliferativas na pele e mucosa conduzem à queda na produção leiteira, desvalorização dos animais a serem comercializados e depreciação do couro. Há a possibilidade de os animais também desenvolverem extensos papilomas no trato gastroentérico superior e, conseqüentemente, apresentarem dificuldade para se alimentar e respirar, podendo ficar debilitados e virem a óbito (CAMPO, 2002; WELLENBERG et al., 2002; MELO & LEITE, 2003).

Os papilomas são observados, topograficamente, em regiões específicas e apresentam características com particularidades morfológicas macro e microscópicas, sendo causadas por cepas distintas de *Papilomavirus* (BPV1, 2, 3, 4, 5, 6). A papilomatose pode ser definida como hiperplasia do epitélio de revestimento, com alongamento ou alargamento das cristas interpapilares que se estendem acima da mucosa de superfície (COTRAN et al., 2000). É um achado histológico comum em lesões do epitélio de revestimento e na pele, como no condiloma acuminado, no papiloma verrugoso e em verruga vulgar (PRAETORIUS, 1997).

O diagnóstico é feito através da identificação do vírus ou por meio de análise morfológica

através de aspectos como coilocitose, disceratose, papilomatose, hiperkeratose, acantose e grânulos de cerato-hialina. A avaliação histológica da lesão é um método importante, pois permite identificar tumores intra-epiteliais associados a viroses com certo potencial oncogênico, sendo de grande utilidade em centros que não dispõem de métodos de diagnóstico sofisticados (OLIVEIRA et al., 2003). Diante da importância dessa enfermidade na saúde animal, este trabalho teve como objetivo fazer a descrição clínica e histopatológica da papilomatose cutânea bovina (BPV).

MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização do experimento o projeto foi encaminhado à Comissão de Ética do Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), sendo iniciado após análise e parecer favorável para seu desenvolvimento. Desenvolveu-se o experimento em fazenda de beneficiamento de leite, localizada a 182 km de Recife, PE, e no Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal (DMFA) da UFRPE, no período de outubro de 2004 a junho de 2006.

Foram incluídas no estudo quarenta fêmeas mestiças de holandês, nulíparas, primíparas e múltíparas, com idade variando de 8 meses a 3 anos, oriundas de uma mesma propriedade e que apresentavam diferentes tipos de papilomas cutâneos: típicos, atípicos, atípicos engastados, filamentosos localizados na glândula mamária e misto.

Avaliação clínica dos animais e papilomas

Os animais foram avaliados inicialmente considerando-se parâmetros clínicos, hematológicos, bioquímicos séricos, parasitológicos de fezes, reprodutivos e manejo, além dos aspectos macroscópicos dos papilomas quanto ao tipo, cor, localização, tamanho, aspecto e quantidade assim

definidos para este estudo: leve (25% do corpo afetado), moderado (com 50% do corpo afetado) e intenso (com mais de 50% do corpo afetado).

Avaliações histológicas dos papilomas

Para análise histopatológica retiraram-se fragmentos de papilomas através de incisão elíptica, com lâmina de bisturi. Coletaram-se tipos diferentes de papiloma em todos os animais. Os fragmentos obtidos foram fixados em solução formalina tamponada a 10% (v/v), montados em lâminas de vidro e submetidos à coloração pelo método da Hematoxilina e Eosina (HE) e examinados por microscopia óptica (MICHALANY, 1991). Analisou-se o estudo estatístico por meio de estatística descritiva (SAMPAIO, 1998).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por considerar a necessidade de um diagnóstico diferencial com várias patologias que podem acometer a pele, assim como da necessidade de caracterizar os achados microscópicos para confirmação do diagnóstico de papilomatose, optou-se pela realização de análise dos aspectos macroscópicos das lesões e do exame histopatológico.

Na análise clínica observaram-se papilomas de formas e aspectos distintos. Para isso, verificou-se o aspecto macroscópico, registrando-se saliência sólida da epiderme nas formas típico (pedunculado), atípico (basal), atípico engastado e filamentosos (papilomas cutâneos localizados na glândula mamária), conforme ilustrado na Figura 1.



FIGURA 1. Tipos de papilomas observados no Mo em todos os grupos (seta). A) Papiloma atípico engastado, semelhante a uma reação alérgica, com presença de pêlos e mostrando a formação globosa e encapsulada. B) Papiloma de pele típico mostrando o aspecto de “couve-flor”, no focinho. C) Papiloma de pele atípico, caracterizado por um aspecto rugoso, infecção geral no dorso. D) Papiloma filamentosos de úbere, tipo filamentosos; notar o aspecto fibroso.

Estes resultados assemelham-se aos relatos de CAMPO (2002) e SANTIN & BRITO (2004), que descreveram que os papilomas podem se apresentar sob formas variadas: típicos, com aspecto semelhante ao de uma couve-flor, tendo base de inserção ampla ou estreita, o que atribui aspecto pedunculado, bastante firme, às vezes duro como unhas e chifres; atípicos, com aspecto achatado, plano, com lesões circulares, base ampla, sem formação de pedículos; atípicos, engastados com formação globosa encapsulada, bem delimitada e profunda; e papilomas filamentosos localizados na glândula mamária com implantação basal fina, superfície extremamente queratinizada, plumoso ou de “grão de arroz”, conferindo aspecto fibroso.

De acordo com os dados apresentados, o tipo mais comumente verificado foi o misto, seguido de basais. Trata-se de resultados que contrariam os achados da maioria dos autores (VEIGA, 2000; SANTIN & BRITO, 2004; SILVA, 2004), ao descreverem que o papiloma mais comumente verificado nos bovinos é pedunculado, principalmente em animais jovens, depois os basais e mistos. Tais observações se justificam, uma vez que os papilomas pedunculados são de fácil disseminação, dado que sangram facilmente (Figura 2) e, conseqüentemente, infectam os animais sadios, através de contato direto, contaminando instalações, cercas, troncos, baias e mourões.



FIGURA 2. Sangramento intenso observado após lesão dos papilomas pedunculados.

Para WADHWA et al. (1995), porém, a incidência de papilomas mistos é mais presente nos animais do que descrevem as citações bibliográficas. Observações semelhantes foram relatadas neste estudo, verificando-se que no período em que os animais foram tratados no cocho, ocasião em que o gado ficava muito aglomerado, a contaminação foi maior, já que permaneciam confinados num espaço relativamente pequeno. Essa situação conferia maior contato e, conseqüentemente, favorecia a ocorrência de novos casos em animais hígidos, determinando, assim, a disseminação do vírus.

Verificou-se que 30/40 animais apresentaram lesões isoladas, o que permite afirmar que, provavelmente, se trata de fibropapilomas (BPV-1, 2 e 5), já que, de acordo com vários autores (CAMPO, 2006), são estes tipos os principais agentes de papilomas cutâneos, podendo também ser encontrados nos tetos e no pênis e em excrescências em forma de “grão de arroz” no úbere. Apenas 10/40 dos casos apresentaram-se na forma múltipla, que se caracterizava pela presença de vários papilomas no mesmo local. SCOTT & ANDERSON (1992) e JELINEK & TACHEZY (2005) relataram que tal fato pode ser explicado em decorrência de transformações subepiteliais, causando acantose e hiperqueratose, o que leva a um aspecto irregular e múltiplo dos papilomas (Figura 3).

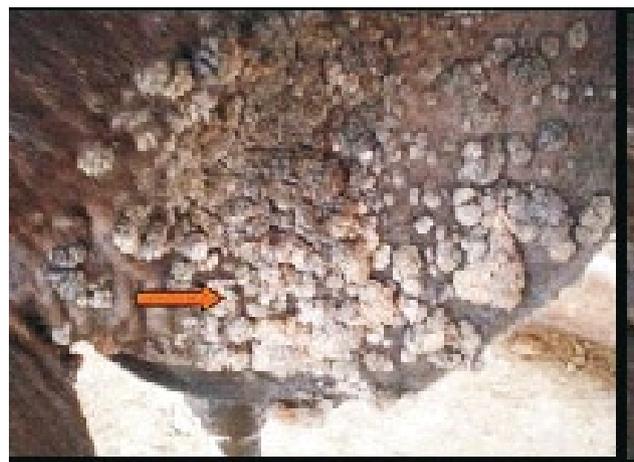


FIGURA 3. A seta ilustra papilomas cutâneos múltiplos localizados na barbela em um animal.

Em todos os animais os papilomas apresentavam colorações bem definidas, variando do cinza ao preto nos típicos e atípicos, e rosa nos papilomas filamentosos localizados na glândula mamária. As verrugas basais estavam bastante aderidas, caracterizando-se por base ampla e por aspecto arredondado, áspero e rugoso.

Observou-se que 90% dos papilomas eram cinza (Figura 4), estando de acordo com MELO & LEITE (2003), que descrevem que os papilomas podem se apresentar de coloração rosada, amarronzada, cinza-claro ou escuro, justificando os resultados encontrados neste experimento.



FIGURA 4. Cor dos papilomas (seta), cinza (A) e rosa (B).

Considerando a localização, observou-se que os locais mais freqüentes foram: abdômen lateral (32/40), barbela (27/40), focinho (26/40), orelha (25/40), escápula (24/40), pescoço, dorso anterior e glúteo (23/40), cabeça, abdômen ventral e teta (22/40), membros (19/40), úbere (17/40), ao redor do ânus (14/40), cauda (9/40), dorso anterior (7/40), ao redor da vulva (5/40), interdigital (2/40) e generalizada (1/40). Vale salientar que se notaram os papilomas em vários locais em um mesmo animal.

Esses resultados se justificam, por causa da quantidade de irrigação sangüínea em tais áreas. Trata-se de sítios traumatizados, em consequência dos atritos que sofrem os animais em cochos e mourões, favorecendo a proliferação do vírus, que servem de infecção para animais hígidos subsequente introduzidos no piquete. Os resultados deste estudo corroboram com os achados relatados por SILVA (2002) e MELO &

LEITE (2003), ao verificarem maior quantidade de verrugas em determinados locais anatômicos mais irrigados. Entretanto, LOBATO & BIRGEL JR. (2000) relataram que os locais mais comumente encontrados são: cabeça, ao redor dos olhos, pescoço, barbela, tronco, membros, úbere, teta e pênis, e que papilomas no úbere e teta são raros em bovinos jovens, contradizendo os achados deste experimento, em que 19/40 animais, com idade inferior a dois anos, apresentavam verrugas no úbere e/ou teta.

Apesar da conhecida predileção viral por áreas específicas, os resultados descritos justificam-se na vigência de associação de diferentes tipos, como a que ocorre entre os BPV-5 e 6, que podem apresentar-se disseminados pela superfície corpórea, independentemente da idade, corroborando com os achados relatados por CAMPO (2006).

Verificou-se uma quantidade representativa no úbere (17/40) e nos tetos (22/40). Esta localiza-

ção é importante, pois as verrugas podem obstruir completamente os tetos, principalmente, em vacas primíparas, interferindo na higienização e no fluxo do leite, e por isso o teto ser facilmente lesado, provocando sangramento, às vezes, profusamente, causando dor nas ordenhas (WADHWA et al., 1995). Esse achado também foi verificado em todos os animais que apresentavam papilomas na região citada. Observou-se dificuldade de encaixar a ordenhadeira mecânica, assim como dor à manipulação, constatada por coice e cabeçadas.

É provável que esse fator tenha contribuído para surgimento de mastite clínica em 2/40, pela obstrução do ducto, resultando em supressão do mecanismo de defesa natural e, conseqüentemente, predispondo à mastite (WELLENBERG et al., 2000).

Constatou-se que as lesões variavam de tamanho e quantidade, apresentando oscilações com média de 0,5 +/- 2 cm, e ocorriam entre cinco até trezentos papilomas por animal. Notou-se que, quanto maior o número, menor era seu tamanho, concordando com as observações feitas por VEI-GA et al. (2000). Quanto à intensidade, observou-se que 1/40 animal foi classificada como intensa, 17/40 como moderada e 22/40 leve. É presumível que fatores específicos, tais como a própria resposta imunológica do rebanho, a cronicidade do processo, a presença de papilomas mistos e condições estressantes, como manejo inadequado e ectoparasitoses e outras doenças infecciosas, possam ter contribuído para tal frequência.

Constatou-se que 24/40 bovinos acometidos eram jovens, abaixo de dois anos de idade, e 16/40 adultos, contrariando os achados de MOLINEROS & ROJAS (1999) e SANTIN & BRITO (2004), quando verificaram que, de 58,1% de vacas acometidas por papilomas cutâneos, 27,9% eram adultos e 11,63% jovens. Verificou-se um percentual elevado de jovens e adultos, o que ocorreu, provavelmente, em virtude do estresse a que foram submetidos, uma vez que as vacas compartilhavam o mesmo ambiente e rotina, dividiam o mesmo cocho e tinham pouco acesso à vegetação nativa. Esses fatores podem ter desencadeado a queda no sistema imunológico, favorecendo a perpetuação das verrugas, como sugerem MELO & LEITE

(2003); SILVA et al. (2002) e SILVA (2004).

Dois animais dos quarenta apresentaram papilomas interdigitais, o que levou, provavelmente, a problemas de claudicação, perda de peso e diminuição da produção de leite. Como o tecido verrugoso observado na região assemelhava-se à forma clínica da papilomatose cutânea, é provável que este resultado esteja relacionado à pododermatite por papilomatose interdigital e não à pododermatite por outras origens. Situações semelhantes foram relatadas por MAREGA (2001), durante experimentos em bovinos confinados.

Na análise histopatológica, observou-se crescimento vegetativo do epitélio com cristas epidérmicas extensas e profundas e papilas dérmicas, que se projetavam no sentido contrário às cristas, com eixo conjuntivo bastante vascularizado, queratina tubular com conjuntivo, infiltrado mononuclear linfocitário com fibroblastos ativos e figuras de mitose com infiltrado nas papilas dérmicas linfoplasmocitárias (Figuras 5a e 5b), resultados estes que caracterizam fase de desenvolvimento com replicação e síntese viral como descrito por CAMPO (2002).

Estes achados foram compatíveis com o diagnóstico de papilomatose, visto que as características das massas tumorais encontram-se de acordo com a sintomatologia descrita por CO-TRAN et al. (2000). A histopatologia das verrugas excisadas permitiu o estudo do tecido através das células de superfície, já que se trata de células que são derivadas das camadas de células basais ou germinativas, as quais sofrem alterações morfológicas no seu processo de maturação, e conseqüentemente estão presentes superficialmente. Esses resultados demonstraram que o método tem alta especificidade para o diagnóstico de tumores de pele como os papilomas (PRAETORIUS, 1997; OLIVEIRA et al., 2003).

Mediante avaliação histopatológica, constatou-se que os papilomas apresentavam-se de formas e aspectos distintos: típicos, atípicos, atípicos engastados e filamentosos localizados na glândula mamária. Os típicos assemelhavam-se a “dedos de luva”, constituídos de tecido epitelial e de tecido conjuntivo, sendo este mais pronunciado, com hiperplasia de ambos, com espessamento da

camada córnea, granulosa e espinhosa, infiltrado inflamatório difuso, presença de fibras colágenas

maduras com ausência ou pequena quantidade de figuras de mitose (Figuras 5a e 5b).

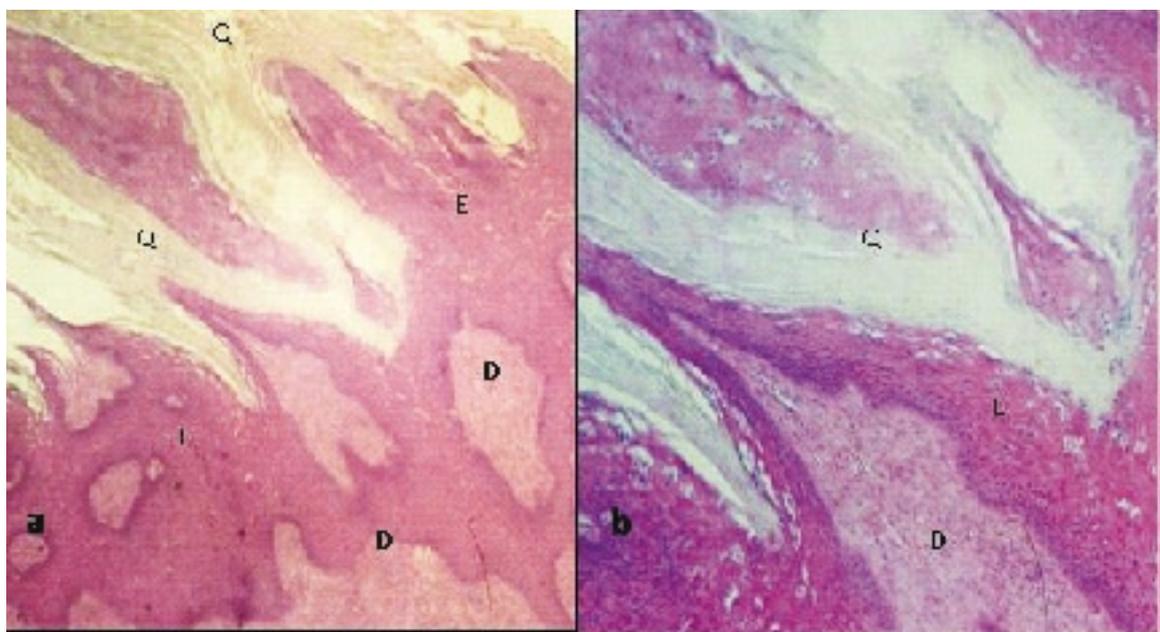


FIGURA 5. Fotomicrografias da pele de bovinos com papilomatose cutânea.

5a. Papiloma filiforme em corte transversal. Observar aumento na queratinização (Q), no número de células da epiderme (E) e da derme (D). Aumento 30x.

5b. Detalhe da fotomicrografia anterior. Observar maior queratinização da epiderme e células necróticas vacuolizadas (seta). Notar derme atípica com reação fibroblástica proliferativa (Q).

No atípico verifica-se também o aspecto de dedos de luva, mas não tão pronunciado com os típicos, com pequena quantidade de tecido conjuntivo. A derme reticular apresentava uma estruturação normal com a presença de folículos pilosos e glândulas, havendo predominância de tecido epitelial, principalmente, da camada espinhosa. Fibroblastos ativos e discreto infiltrado inflamatório mononucleares linfocitário também foram registrados. Segundo PAULIK (2001), este tipo promove engrossamento da epiderme com intensa queratinização nas camadas superficiais, estando de acordo com o encontrado neste estudo (Figura 5d).

Nos engastados, ocorreu crescimento vegetativo do epitélio com extensa queratinização, com tecido conjuntivo extremamente vascularizado. A epiderme encontrava-se muito espessada e a camada espinhosa muito grande (acantose) com figuras de mitose na camada basal (Figura 5e). De

acordo com NEVILLE et al. (1998), estes achados sugerem lesões papilomatosas, visto que a acantose é uma descoberta histopatológica freqüente no condiloma acuminado, no papiloma escamoso oral e, principalmente, na verruga vulgar.

Os papilomas filamentosos localizados na glândula mamária são semelhantes ao típico, porém caracterizado somente por tecido epitelial, sendo quase ausente o tecido conjuntivo, verificando-se maior número de células na camada espinhosa, com grande quantidade de vesículas nucleares (Figuras 5f e 5g). Os papilomas cutâneos mostraram-se em todos os momentos com alterações hiperplásicas epiteliais e conjuntivais, enquanto que, no papiloma filamentosos, observou-se somente hiperplasia do tecido epitelial, o que leva a crer que estes tipos de papilomas são causados por tipos distintos de vírus, como descrito por CAMPO (2002) e WELLEMBERG et al. (2002).

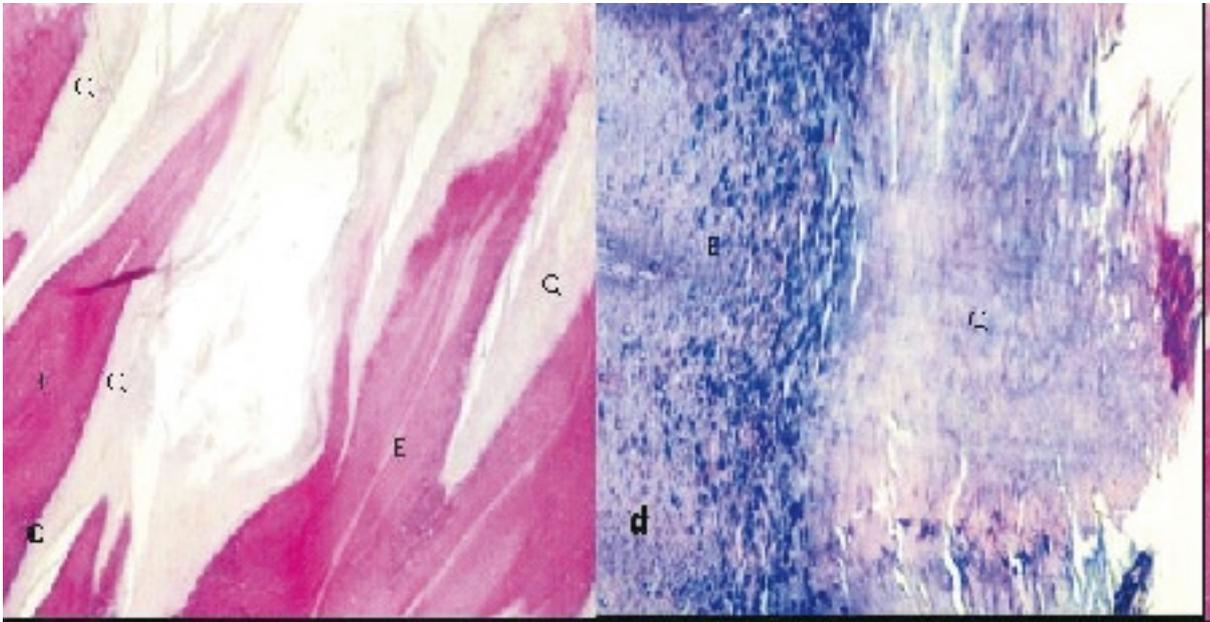


FIGURA 5. Fotomicrografias da pele de bovinos com papilomatose cutânea. 5c. Fragmento de um papiloma em dedo de luva típico (E) em corte longitudinal. Observar aumento na queratinização (Q) e da camada epitelial (E). Aumento de 30x. 5d. Fragmento da epiderme em corte transversal. Observar aumento da camada granulosa da epiderme (E) e da camada acelular de descamação (Q). Aumento 150x e submetidos à coloração pelo método da hematoxilina e eosina (HE).

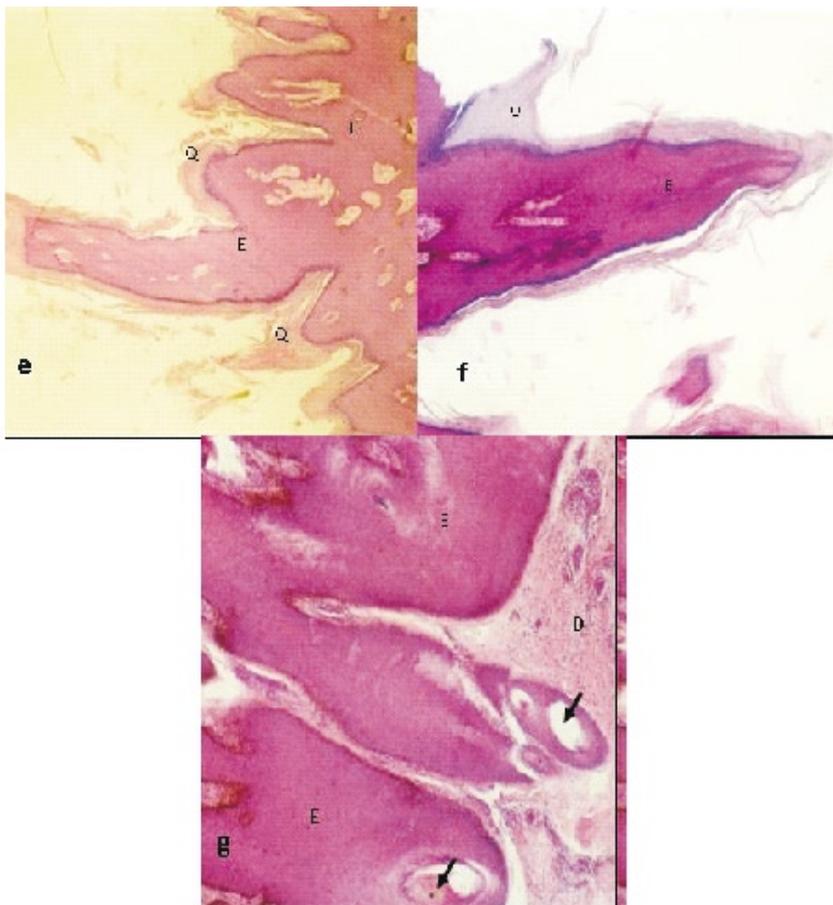


FIGURA 5. Fotomicrografias da pele de bovinos com papilomatose cutânea. 5e) Fragmento de papiloma com aspecto digitiforme em corte longitudinal. Observar irregularidade na epiderme (E), aumento da queratinização (Q). Aumento 30x. 5f. Fragmento de papiloma filiforme de úbere em corte transversal. Epiderme hiperplásica (E) e espessa camada de queratina (Q). Aumento 30x. 5g. Detalhe da fotomicrografia anterior. Observar irregularidade e uma maior densidade celular na epiderme (E), crescimento epitelial intradérmica e formação de pérolas córneas (seta). Derme (D). Aumento 150x e submetidos à coloração pelo método da hematoxilina e eosina (HE).

CONCLUSÕES

A papilomatose cutânea em bovinos apresenta predileção por áreas específicas. Os papilomas estavam mais presentes no abdômen lateral, barbela e focinho, apresentando lesões mistas, seguidos de basais. As descrições macroscópicas e histológicas corresponderam à proliferação de tecido epitelial, principalmente, nos papilomas atípicos, com áreas de hiperqueratose e acantose ao redor da pele sã.

REFERÊNCIAS

- CAMPO, M. S. Animal model of papillomavirus pathogenesis. **Virus Research**, p. 89, p. 249-261, 2002.
- CAMPO, M.S. 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, 2006. p.1-34.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. Neoplasia. In: **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 233-295.
- SILVA, L.A. F.; VERÍSSIMO, A. C. C.; FERREIRA, M. R.; MATOS, E. S.; VIANA FILHO, P. R. L.; FIORAVANTI, M.C.S.; BRAGA, C.A.S.B.; CASTRO, G.R. Papilomatose cutânea bovina: revisão de literatura. **A Hora Veterinária**, v. 22, n. 127, p. 27-31, 2002.
- JELINEK, F.; TACHEZY, R. Cutaneous papillomatosis in cattle. **Journal of Comparative Pathology**, v. 132, p. 70-81, 2005.
- LOBATO, Z.; BIRGEL, J. R. E. Verrugas atrapalham a produção. **Produtor Parmalat**, n. 37, p. 36-39, mar. 2000.
- MAREGA, L. M. **Ocorrência e tratamento de lesões podais semelhantes à dermatite digital em bovinos**. 2001, 72 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias do Campus de Jaboticabal, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.
- MELO, C. B.; LEITE, R. C. Papilomatose bovina. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 6, n.1, p. 1-12, jan.-abr. 2003.
- MICHALANY, J. **Técnica histológica em anatomia patológica**. 2. ed. São Paulo: Michalany, 1991. 277 p.
- MOLINEROS, L.F.; ROJAS, N. **Diagnóstico sanitario de la papilomatosis bovina em el Municipio de Popayán e alguns de sus alrededores**. Popayán (Cauca): Universidad del Cauca, 1999. p. 1-4
- NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C.M. ; BOUQUOT, E. Patologia epitelial. In: NEVILLE, B. W.; DAMM, D. D.; ALLEN, C.M. ; BOUQUOT, E. **Patologia oral e maxilofacial**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 252-313.
- OLIVEIRA, M.C.; ANDRADE, M.C.; SOARES, R.C.; COSTA, A.L.L. Aspectos morfológicos que sugerem a presença do papilomavírus humano (HPV) em lesões do epitélio de revestimento da mucosa oral. **Revista Brasileira de Patologia Oral**, v. 2, n. 2, p. 34-43, 2003.
- PAULIK, S. Cellular immunity in perstent cutaneous papillomatosis of cattle. **Folia Veterinária**, n. 45, p. 64-67, 2001.
- PRAETORIUS, F. HPV-associated diseases of oral mucosa. **Clinics in Dermatology**, v.15, p. 399-413, 1997.
- SAMPAIO, I.B.M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998. 221 p.
- SANTIN, A. P. I.; BRITO, L. A. B. Estudo da papilomatose cutânea em bovinos leiteiros. **A Hora Veterinária**, ano 23, n. 136, nov.-dez. 2004.
- SCOTT, D. W.; ANDERSON, W. I. Bovine Cutaneous Neoplasms: literature review and retrospective analysis of 62 cases (1978 to 1990). **Compendium of Continuous Education for Practitioners Veterinarian**, v. 14, n. 10, 1992.
- 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. Avaliação da eficiência de diferentes tratamentos da papilomatose cutânea bovina. **Veterinária Notícias**, Uberlândia, v. 10, n. 2, p. 35-41, 2004
- SILVA, L.A. F.; VERÍSSIMO, A. C. C.; FERREIRA, M. R.; MATOS, E. S.; VIANA FILHO, P. R. L.; FIORAVANTI, M.C.S.; BRAGA, C.A.S.B.; CASTRO, G.R. Papilomatose cutânea bovina: revisão de literatura. **A Hora Veterinária**, v. 22, n. 127, p. 27-31, 2002.
- TERAI M.; TAKAGI, M.; MATSUKURA, T; SATA, T. Oral wart associated with human papillomavirus type 2. **Journal of Oral Pathology Medicine**, v. 28, n. 3, p.137-140, 1999.
- VEIGA, V. M. O.; BRITO, M. A. V. P.; JUNQUEIRA, M. M.; CARVALHO, W. E. G.; REIS, É. S. Avaliação de tra-

tamento químico da papilomatose cutânea bovina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 22, n. 2, p. 74-77, 2000

WADHWA, D.R.; PRASAD, B.; RAO, V.N.; SINGH, M. Efficacy of auto-immunization in bovine cutaneous papillomatosis. **Indian Veterinary Journal**, v. 71, p. 971-972, 1995.

WELLENBERG, G.J.; VAN DER POEL, W.H.M.; VAN OIRSHOT, J.T. Viral infection and bovine mastitis: a review. **Veterinary Microbiology**, v. 88, p. 27-45, 2002.

WILLIAM, J.B.; KIRUBAHARAN, J.J.; UTHUMAN, K.M.; KUMANAN, K.; BALACHANDRAN, S. Survey on incidence and complications of bovine cutaneous papillomatosis. **Indian Veterinary Journal**, v. 69, p. 843-844, 1992.

Protocolado em: 26 abr. 2007. Aceito em: 1 out. 2008.