

DOENÇAS INFECCIOSAS DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS: PAPILOMATOSE

Douglas Barroso Miranda¹, Heberton Justino Lopes¹, Luis Carlos Rosa¹, Nathalia de Abreu Bomtempo¹, Vânia Silva de Farias¹ e Guilherme Guerra Alves².

¹Discentes do Curso de Medicina Veterinária – Universidade Salgado de Oliveira – UNIVERSO – Belo Horizonte/MG – Brasil

²Docente do Curso de Medicina Veterinária – Universidade Salgado de Oliveira – UNIVERSO – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

Papilomavírus encontram-se disseminados entre os mamíferos; foram detectados em bovinos, ovinos, caprinos, cervídeos, alces, equinos, coelhos, cães, macacos, suínos, gambás, camundongos, elefantes e várias espécies de aves⁴. Papilomas provocados por vírus são proliferações epiteliais hiperplásicas benignas da pele ou de membranas mucosas que, em determinadas situações, podem se transformar em neoplasias malignas⁴. Quando com proliferações exclusivamente epiteliais, são denominados papilomas, enquanto os que apresentam proliferações de ambos os tecidos, mesenquimal (tecido fibroso) e epitelial, são chamados fibropapilomas⁴. Papilomavírus são altamente específicos de algumas espécies e, desse modo, geralmente são contagiosos apenas para as espécies animais nas quais ocorrem naturalmente⁴. Papilomas cutâneos provocados por vírus são comuns em equinos e bovinos e pouco frequentes em cães, ovinos e caprinos⁴. Verrugas cutâneas em bovinos, equinos, ovinos e caprinos são tumores benignos causados por papilomavírus específicos do hospedeiro¹. Os papilomavírus geralmente são bastante específicos para o hospedeiro, com exceção de alguns de bovinos, e requerem contato próximo para a disseminação da infecção¹.

METODOLOGIA

Esse estudo técnico foi fundamentado na metodologia de artigos científicos e livros especializados. Deste modo, o trabalho transcorrerá a partir do método conceitual-analítico, baseando-se em autores com conceitos e ideias semelhantes com as nossas, para a construção de uma análise científica sobre o objeto de estudo.

RESUMO DO TEMA

Etiologia: Papilomavírus apresentam capsídeos icosaédricos sem envelope, com cerca de 55 nm de diâmetro⁴. O genoma viral é uma molécula circular única com DNA de duplo filamento que codifica 8 a 10 proteínas; 2 são proteínas estruturais (L1 e L2) e as restantes são não estruturais essenciais para a replicação do vírus⁴. Os PV estão disseminados na natureza e infectam muitas espécies de mamíferos e aves². São muito estritamente específicos do hospedeiro e sua replicação está intimamente associada à diferenciação da célula do hospedeiro². O PV animal causa proliferações benignas cutâneas e em mucosas, que em geral são autolimitadas e apenas raramente progridem para tumores malignos². Pode-se esperar que cada espécie animal, bem como seres humanos, abrigue um grande conjunto de tipos de PV². A classificação dos PV em geral baseia-se nas sequências do gene L1, mas tem correlação apenas parcial com manifestações clínicas, como o potencial oncogênico e a localização de lesões induzidas². Até o momento, pelo menos 112 papilomavírus não humanos foram identificados, e há expectativa de que outros sejam detectados¹. Parece que cada espécie transporta um conjunto de papilomavírus – por exemplo, 13 tipos de papilomavírus bovino (BPV) foram identificados nessa espécie (BPV-1 a BPV-13), 15 tipos de papilomavírus canino (CPV) em cães (CPV-1 a CPV-15) e 7 tipos de papilomavírus equino (EcPV) em equídeos (EcPV-1 a EcPV-7)¹. Papilomas, placa aural e carcinoma de célula escamosa em equinos estão associados à infecção por um dos sete papilomavírus equino¹.

Epidemiologia: A papilomatose tem ocorrência mundial em todas as espécies animais, e os sarcoides e os tumores urogenitais são constatados em quase todas as populações de equinos¹. A entrada do HPV no epitélio descamativo pode induzir uma infecção latente que não mostra evidência clínica nem microscópica de doença, uma infecção subclínica que revela lesões microscópicas quando não há lesões macroscópicas visíveis, ou uma doença clínica franca². Para o início bem-sucedido de infecção

produtiva, as partículas infecciosas precisam penetrar nas células da camada basal, o que requer, na maioria dos casos, a ruptura do epitélio². Tipicamente, após a diferenciação de células basais no epitélio em maturação, a expressão dos genes do capsídeo é induzida a produzir vírus maduros e as correspondentes lesões macroscópicas visíveis². Para que ocorra infecção clínica franca o PV precisa superar a resposta imune do hospedeiro para se replicar, de modo que o significado da infecção por PV pode ser maior em pacientes imunocomprometidos². A imunidade inerente está implicada pela aparente predisposição racial para o desenvolvimento de uma condição canina específica associada ao PV, as placas pigmentadas, que foi estabelecida em cães da raça Pug². De maneira semelhante, cães das raças Cocker Spaniel e Kerry Blue Terrier podem ser propensos a ter papilomas cutâneos².

Transmissão: O método de disseminação é o contato direto com animais infectados; a porta de entrada da infecção são abrasões cutâneas¹. Os vírus também podem persistir em objetos inanimados das instalações onde os animais são mantidos e infectar animais que se esfregam contra esses objetos¹. O DNA do BPV-1 está presente em moscas (*Musca domestica*, *Fannia carnicularis* e *Stomoxys calcitrans*) capturadas em criações de burros com sarcoide, sugerindo a possibilidade de que as moscas, especialmente moscas picadoras (*S. calcitrans*), são vetores em potencial do vírus¹. A transmissão venérea é possível, mas as lesões ocorrem em animais que não são e não foram sexualmente ativos (p. ex., animais castrados)¹. Às vezes, ocorre disseminação de verrugas em torno dos brincos de identificação em locais de marcações ou em arranhões provocados por arame farpado, e podem se espalhar por meio de instrumentos utilizados para tatuagem de identificação, por material de descorna e por procedimentos como o teste de tuberculina¹.

Fatores de risco: Todas as espécies podem apresentar papiloma ou fibropapiloma, sendo mais comumente relatado em bovinos e equinos¹. Em bovinos, geralmente vários animais de mesma faixa etária são acometidos¹.

Idade: Os papilomas cutâneos de cabeça e pescoço ocorrem predominantemente em animais jovens, sendo que a não suscetibilidade dos adultos à infecção natural é atribuída à imunidade adquirida por infecção aparente ou inaparente, quando jovens¹. Os papilomas cutâneos de cabeça e pescoço ocorrem predominantemente em animais jovens, sendo que a não suscetibilidade dos adultos à infecção natural é atribuída à imunidade adquirida por infecção aparente ou inaparente, quando jovens¹.

Importância econômica: As verrugas cutâneas são bastante comuns em bovinos jovens, especialmente quando estabulados, mas normalmente causam pouco dano e regredem espontaneamente¹. Em animais de raça pura, podem interferir nas vendas e na participação em exposições por causa de sua aparência desagradável¹. Animais com lesões extensas podem emagrecer; além disso, pode ocorrer contaminação secundária de verrugas lesionadas por bactérias¹. As verrugas em tetos de vacas-leiteiras frequentemente interferem na ordenha¹. Em equinos, as lesões em geral são pequenas e causam pouco transtorno, mas representam um problema estético¹.

Patogenia: O ciclo biológico do PV em geral está limitado à epiderme e ao epitélio e bastante associado à célula epitelial em diferenciação². O vírus infecta os queratinócitos basais, replicando seu genoma nas camadas espinhosa e granular diferenciadas e causando o crescimento excessivo, que caracteriza a formação de verrugas¹. Os genes precoces do HPV (genes E) expressam-se nos níveis basal e suprabasal da epiderme, enquanto os genes tardios (L1 e L2) expressam-se nas camadas celulares espinhosa e granular². A montagem do vírion, por fim, ocorre no estrato granuloso superior e no estrato córneo². Após a infecção ocorre hiperplasia do estrato córneo, e a proliferação do epitélio (acantose, hiperqueratose, com formação de verrugas) torna-se clinicamente evidente 4 a 6 semanas após a inoculação². A regressão

espontânea das verrugas é a evolução habitual e ocorre após 6 a 8 semanas². A imunodeficiência está associada não apenas a uma possibilidade maior de manifestação clínica, mas também à persistência da infecção e ao seu potencial de transformação neoplásica². O desfecho da infecção por PV depende da patogenicidade intrínseca da cepa de PV e da imunidade do hospedeiro e de sua base genética².

Achados clínicos: As verrugas são proliferações epidérmicas sólidas, sésseis ou pedunculadas¹. Outras doenças associadas ao vírus do papiloma são lesões de pênis ou prepúcio em equinos, tumor de trato alimentar em ruminantes, hematúria enzoótica em bovinos que ingerem samambaia e carcinoma de célula escamosa do trato urogenital ou gastrointestinal¹. Em bovinos, as verrugas ocorrem em quase todas as partes do corpo, mas quando vários animais de um grupo são acometidos, costuma ser na mesma parte do corpo¹. Os papilomas mais comuns ocorrem na pele de bovinos com menos de 2 anos de idade, mais comumente na cabeça, especialmente ao redor dos olhos, no pescoço e ombros (Figura A e B), mas eles podem se espalhar para outras partes do corpo¹.



A. Verrugas (papilomas) no pescoço e ombros de uma novilha da raça Holstein-Friesian. B. Verrugas (papilomas) extensas em face, pescoço e ombro de um touro da raça Hereford com cerca de 1 ano de idade.

As verrugas ocorrem tipicamente em cães jovens (Figura C)². A mucosa bucal é principalmente acometida por essa condição associada a COPV². Pálpebras, lábios, o esôfago e a pele com pelos também podem ser acometidos secundariamente². Em geral, a regressão ocorre em poucas semanas².



C. Papilomatose oral em um Beagle

As verrugas de tetos manifestam-se com formas diferentes, dependendo do tipo de papilomavírus envolvido e podem ser mais frequentes com o avanço da idade¹. As verrugas de tetos manifestam-se com formas diferentes, dependendo do tipo de papilomavírus envolvido e podem ser mais frequentes com o avanço da idade¹. As verrugas genitais, na vulva e no pênis, tornam o acasalamento impraticável porque as lesões são grandes, friáveis e sangram facilmente¹. As verrugas genitais, na vulva e no pênis, tornam o acasalamento impraticável porque as lesões são grandes, friáveis e sangram facilmente¹. Em equinos, as verrugas se limitam à porção inferior da face, a focinho, nariz e lábios, e geralmente são sésseis e muito pequenas, raramente excedendo 1 cm de diâmetro¹.

Diagnóstico: O diagnóstico de papilomatose baseia-se na epidemiologia e no aspecto macroscópico dos tumores². Clinicamente, há pouca dificuldade para se estabelecer um diagnóstico de papilomatose dérmica, com a possível exceção de papilomas atípicos de bovinos, provavelmente causados por um tipo de papilomavírus não identificado¹. Não há alterações específicas no hemograma ou no perfil bioquímico sérico de bovinos acometidos¹. O papilomavírus pode ser detectado no sangue e no sêmen de animais saudáveis e naqueles com papiloma, variando com a espécie animal e o tipo de papilomavírus¹. O exame histológico de verrugas clássicas revela hiperplasia papilomatosa da epiderme com hiperqueratose ortoceratótica extensa². Amostra obtida de uma lesão por meio de biópsia pode ser usada para diferenciar papiloma de carcinoma de célula escamosa¹. A detecção do DNA viral é realizada

peelo teste RT-PCR ou PCR; testes sorológicos estão disponíveis para determinar se houve exposição a alguns papilomavírus¹.

Tratamento: As verrugas podem ser removidas por meio de cirurgia ou criocirurgia¹. O esmagamento de uma proporção de pequenas verrugas, ou a remoção cirúrgica de algumas verrugas, tem sido recomendado como uma maneira de acelerar a regressão, mas a avaliação de recuperação espontânea das lesões dificulta muito a avaliação dos resultados desses tratamentos¹. A remoção cirúrgica pode ser seguida de vacinação com uma vacina autógena, embora a eficácia desse procedimento não tenha sido comprovada¹. Em bovinos, as vacinas autógenas preparadas com tecidos de verrugas do animal acometido são efetivas em muitos casos¹. Há disponibilidade de vacinas comerciais para bovinos, mas podem ser menos efetivas, pois a vacina autógena preparada para um rebanho específico tem a vantagem de incluir os tipos de vírus locais¹. Em cães, a regressão das lesões em geral ocorre em 3 meses, sem qualquer tratamento². A persistência (por mais de 4 meses) deve levar à reavaliação do estado imune do cão acometido².

Controle e profilaxia: Deve-se recomendar a prevenção de estreito contato entre animais infectados e não infectados, e deve-se evitar o uso de materiais comuns em animais acometidos e não acometidos². Diversas providências devem ser tomadas na propriedade: Isolamento do animal acometido, utilização de materiais descartáveis ou esterilizados para vacinações, descorna, castração, controlar carrapatos e moscas que se alimentam dos animais⁵. Os desinfetantes à base de formol ou soda cáustica são recomendados para auxiliar no controle desta doença⁵. Higienização das mãos do manipulador com soluções a base de cloro ou iodo são aconselhadas⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo realizado permite conhecer a patofisiologia e epidemiologia da Papilomatose bovina para que o veterinário consiga prescrever com segurança medidas profiláticas e terapêuticas os animais acometidos por essa virose. A literatura ainda é conflituosa em opções de tratamento, e os resultados são variáveis. Provavelmente pelo fato dos tratamentos serem geralmente paliativos, e o animal manter-se portador do vírus. Pode ser verificado ainda, regressão das lesões dependendo do estado imune do animal. Dessa forma a prevenção da doença torna-se ainda mais importante, visto a possibilidade de insucesso na erradicação dessa afecção dos animais e de rebanhos contaminados. Tornam-se necessários mais estudos acerca das terapias de tratamento, principalmente verificando a imunidade a longo prazo e incidência de recidivas. Uma doença de incidência mundial, podendo acarretar prejuízos econômicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - **CONSTABLE, Peter D.** Clínica Veterinária - Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos e Caprinos. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020. E-book. ISBN 9788527737203. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527737203/>>. Acesso em: 01 nov. 2023.
- 2 - **GREENE, Craig E.** Doenças Infecciosas em Cães e Gatos. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2015. E-book. ISBN 978-85-277-2725-9. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2725-9/>>. Acesso em: 01 nov. 2023.
- 3 - **SIMÕES, Rachel Siqueira de Q.** Virologia Humana e Veterinária. Rio de Janeiro: Thieme Brazil, 2019. E-book. ISBN 9788554651367. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788554651367/>>. Acesso em: 01 nov. 2023.
- 4 - **McVey, Scott** Microbiologia veterinária / Scott McVey, Melissa Kennedy, M. M. Chengappa ; tradução José Jurandir Fagliari. 3. ed. [Reimpr.] Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2017. il.
- 5 - **ROCHA, Bernardo Barbosa. OLIVEIRA, Vania Maria de.** Papilomatose bovina: como prevenir este problema. Revista Leite Integral. Belo horizonte. Fev. 2016. Disponível em: <<http://www.revistaleiteintegral.com.br/noticia/papilomatose-bovina-como-prevenir-este-problema#:~:text=Para%20evitar%20a%20dissemin%C3%A7%C3%A3o%20da,ou%20castra%C3%A7%C3%A3o%20e%20as%20instala%C3%A7%C3%B5es>>. Acesso em: 01 de novembro de 2023.