

Revista Agrária Acadêmica

Agrarian Academic Journal

Volume 1 – Número 1 – Mai/Jun (2018)

Ectima Contagioso dos Ovinos e Caprinos: a doença e sua vacina

Contagious Ecthyma of Sheep and Goats: the disease and its vaccine

Jailson Honorato¹, Raimundo Vicente de Sousa², Roberto Soares de Castro³

¹ Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão – MA, honorato@uemasul.edu.br

² Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras – MG, rvsousa@dmv.ufla.br

³ Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco – PE, rscastro@dmv.ufpe.br

Resumo

O Ectima contagioso (EC) é uma virose aguda que acomete caprinos e ovinos, amplamente disseminada em todo mundo, inclusive no Brasil, especialmente na Região Nordeste, onde a caprinovinocultura é amplamente praticada para produção de pele, carne e leite. No estado de Pernambuco, tem sido relatada como uma das principais enfermidades infecciosas de caprinos e ovinos do semi-árido. Apesar do caráter endêmico da enfermidade e da sua importância, poucos trabalhos de pesquisa têm sido realizados no país com relação ao vírus EC, que possam subsidiar o controle da enfermidade, fundamentado, principalmente, na vacinação dos animais. O EC é uma doença que pode ser confundida com as enfermidades vesiculares, como a Febre Aftosa, havendo assim a necessidade de sua diferenciação, sobretudo como suporte às ações do Programa Nacional de Erradicação da Febre Aftosa (PNEFA) do MAPA.

Palavras-chave: Orf, isolamento, diagnóstico

Abstract

Contagious ecthyma (CE) is an acute viral disease that affects sheep and goats, widespread throughout the world, including Brazil, especially in the Northeast, where sheep and goat rearing is practiced for the production of skin, meat and milk. In the state of Pernambuco, has been reported as one of the major infectious diseases of goats and sheep in semi-arid. Despite the endemicity of the disease and its importance, few research studies have been conducted in the country with the virus CE, that can support the control of the disease, grounded mainly on vaccination of animals. CE is a disease that can be confused with the vesicular such as Footh and Mouth Disease, with the need for differentiation, especially to support the actions of the National Program for the Eradication of Footh and Mouth Disease (PNEFA) of the MAPA.

Keywords: Orf, isolation, diagnosis

Introdução

As explorações de caprinos e ovinos no Brasil até recentemente eram vistas como atividades pecuárias secundárias, mas os pequenos ruminantes domésticos tem potencialidades biológicas para contribuir com a produção de produtos de elevado valor biológico, sendo de suma importância que se implementem melhorias substanciais no ambiente, visando ao bem-estar animal; no regime de manejo, independentemente de ser extensivo, semi-intensivo ou intensivo; no estabelecimento de sistemas de exploração compatíveis com a função explorada; na transferência de conhecimentos e tecnologias e na assistência técnica (SIMPLÍCIO, 2011).

O Ectima Contagioso (EC), dermatite pustular cutânea, dermatite labial infecciosa, dermatite pustular contagiosa, dermatite pustular infecciosa, dermatite labial infecciosa, estomatite pustular contagiosa, boqueira, “scabby mouth” ou “soremouth”, foi descrito pela primeira vez em ovinos e caprinos por Steeb em 1787 e 1879, respectivamente (BARRAVIERA, 2005). No Brasil, foi identificado pela primeira vez em São Paulo (GUIMARÃES, 1939), Pernambuco (TORRES, 1943) e no Rio Grande do Sul (GUERREIRO, em 1954). Posteriormente, amostras do vírus de Ectima Contagioso foram isoladas de ovinos no Ceará (ARITA *et al.*, 1986), de caprinos em Minas Gerais e no Rio de Janeiro (MAZUR e MACHADO, 1990) e de caprinos e ovinos em Pernambuco (OLIVEIRA *et al.*, 1998; SANTANA *et al.*, 2008). Há relatos de surtos em rebanhos ovinos no Rio Grande do Sul (SALLES *et al.*, 1992) e em São Paulo (LANGONI *et al.*, 1995; CARTROXO *et al.*, 2002). Surtos de doença epidérmica sugerindo Ectima Contagioso têm sido observados em muitos rebanhos de ovinos e caprinos de diferentes áreas geográficas do Brasil (MAZUR, 2000; PINHEIRO, 2000).

Em estudo retrospectivo sobre doenças diagnosticadas em ovinos e caprinos, no semi-árido dos Estados de Pernambuco, Paraíba e Rio Grande do Norte, foram registrados 980 diagnósticos de doenças, sendo que 80% destes foram de doenças de pele e, por sua vez, o Ectima Contagioso foi a segunda causa mais frequente entre estas (MACÊDO *et al.*, 2006).

A doença é uma condição aguda debilitante da pele dos ovinos e caprinos. O Ectima Contagioso é altamente contagioso para ovinos e caprinos, e também afeta o homem, os bovinos, e raramente, os cães (ROBINSON e BALASSU, 1981; NANDI *et al.*, 2011). A frequência da infecção é provavelmente alta entre fazendeiros e pastores, sendo considerada uma doença ocupacional, embora muitas infecções não sejam notificadas (HAIG *et al.*, 1997). O EC está entre as maiores causas de perda econômica da indústria ovina e todos os rebanhos estão potencialmente

em risco de contrair a doença (REID, 1995), além disso, a doença afeta consideravelmente o bem-estar animal (NANDI *et al.*, 2011).

Apesar do desenvolvimento da caprinovinocultura brasileira e da importância da enfermidade pelo seu caráter endêmico, poucas pesquisas têm sido realizadas com relação ao vírus EC para subsidiar o controle da doença, fundamentado, principalmente, na vacinação de animais apenas em áreas endêmicas (TORRES, 1943; ROBINSON e BALASSU, 1981; HONORATO, 2007). As vacinas empregadas são de vírus vivo, o que implica na introdução do agente no rebanho e apresenta sério risco de disseminação de outras doenças, principalmente virais, já que a vacina não é inativada (HONORATO, 2007).

O vírus EC apresenta dificuldade de replicação em cultivo celular, pois muitas das linhagens de células utilizadas em sua replicação mostraram-se pouco permissíveis a replicação contínua do vírus EC (SANTANA, 2008). Além disso, o Ectima Contagioso pode ser confundido com enfermidades vesiculares e sua diferenciação com base em testes laboratoriais pode servir de suporte para as ações do Programa Nacional de Erradicação de Febre Aftosa do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), no qual os ovinos e caprinos são considerados animais sentinelas. Para tal, é necessário dispor de um teste rápido e eficiente. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é reconhecida como um método de diagnóstico molecular estável, rápido e sensível para a detecção de ácidos nucleicos e pode ser utilizada mesmo quando a disponibilidade de amostra é pequena. A PCR identifica animais verdadeiramente infectados e não apenas soropositivos (NITSCHKE *et al.*, 2006). Embora estudos anteriores tenham demonstrado a utilidade da PCR como teste de diagnóstico de EC (TORFASON e GUONADÓTTIR, 2002; GALLINA *et al.*, 2006), poucos estudos foram realizados sobre sua utilização envolvendo amostras brasileiras, que são geneticamente diferentes das estudadas em outros países, conforme descrito em estudos com análises de restrição (MAZUR *et al.*, 2000) e filogenética (ABRAHÃO *et al.*, 2009). Portanto, o desenvolvimento de um método de diagnóstico molecular rápido poderá atender às necessidades para identificação precisa do agente etiológico e diferenciação frente a outras enfermidades.

Etiologia

A etiologia viral do Ectima Contagioso foi apresentada na França e, simultaneamente, foi realizada pela primeira vez a imunização ativa de animais sadios por inoculação na pele da face interna da coxa (AYNAULD, 1923). Posteriormente, houve a primeira multiplicação do vírus em

em risco de contrair a doença (REID, 1995), além disso, a doença afeta consideravelmente o bem-estar animal (NANDI *et al.*, 2011).

Apesar do desenvolvimento da caprinovinocultura brasileira e da importância da enfermidade pelo seu caráter endêmico, poucas pesquisas têm sido realizadas com relação ao vírus EC para subsidiar o controle da doença, fundamentado, principalmente, na vacinação de animais apenas em áreas endêmicas (TORRES, 1943; ROBINSON e BALASSU, 1981; HONORATO, 2007). As vacinas empregadas são de vírus vivo, o que implica na introdução do agente no rebanho e apresenta sério risco de disseminação de outras doenças, principalmente virais, já que a vacina não é inativada (HONORATO, 2007).

O vírus EC apresenta dificuldade de replicação em cultivo celular, pois muitas das linhagens de células utilizadas em sua replicação mostraram-se pouco permissíveis a replicação contínua do vírus EC (SANTANA, 2008). Além disso, o Ectima Contagioso pode ser confundido com enfermidades vesiculares e sua diferenciação com base em testes laboratoriais pode servir de suporte para as ações do Programa Nacional de Erradicação de Febre Aftosa do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), no qual os ovinos e caprinos são considerados animais sentinelas. Para tal, é necessário dispor de um teste rápido e eficiente. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é reconhecida como um método de diagnóstico molecular estável, rápido e sensível para a detecção de ácidos nucleicos e pode ser utilizada mesmo quando a disponibilidade de amostra é pequena. A PCR identifica animais verdadeiramente infectados e não apenas soropositivos (NITSCHKE *et al.*, 2006). Embora estudos anteriores tenham demonstrado a utilidade da PCR como teste de diagnóstico de EC (TORFASON e GUONADÓTTIR, 2002; GALLINA *et al.*, 2006), poucos estudos foram realizados sobre sua utilização envolvendo amostras brasileiras, que são geneticamente diferentes das estudadas em outros países, conforme descrito em estudos com análises de restrição (MAZUR *et al.*, 2000) e filogenética (ABRAHÃO *et al.*, 2009). Portanto, o desenvolvimento de um método de diagnóstico molecular rápido poderá atender às necessidades para identificação precisa do agente etiológico e diferenciação frente a outras enfermidades.

Etiologia

A etiologia viral do Ectima Contagioso foi apresentada na França e, simultaneamente, foi realizada pela primeira vez a imunização ativa de animais sadios por inoculação na pele da face interna da coxa (AYNAULD, 1923). Posteriormente, houve a primeira multiplicação do vírus em

culturas celulares (GREIG, 1957). O agente é um Parapoxvírus da família *Poxviridae*, subfamília *Chordopoxvirinae*, de dupla fita de DNA (NANDI *et al.*, 2011).

O vírus multiplica-se no citoplasma celular, formando corpúsculos de inclusão, e é altamente epiteliotrópico (ROBINSON e BALASSU, 1981; GREIG *et al.*, 1984). É relacionado ao Parapoxvírus causador da Estomatite Papular Bovina e do Nódulo dos Ordenhadores em bovinos e humanos, respectivamente.

O vírus EC é inativado a 30°C por 30 minutos, a 37°C por 7 dias e pela radiação ultravioleta e desnaturado pela ação do clorofórmio, formalina, fenol, ácidos e lixívia nas concentrações comuns, porém resiste ao dessecamento, ao éter e outros solventes lipídicos (ARRANZ, 2005; LOSOS, 1986). O congelamento não reduz o título viral, entretanto, temperaturas entre 0,5°C e 36°C, por uma semana, reduzem sua infectividade (ROBINSON e BALASSU, 1981). O vírus permanece viável durante meses no meio ambiente e em crostas de animais enfermos durante anos, resistindo a dessecação. As crostas expostas diretamente ao sol mostram infectividade durante meses; quando mantidas à sombra, a infectividade permanece por vários anos (LININGSTON, 1960).

Os Parapoxvírus apresentam forma ovoide e a relação de guanina e citosina no genoma viral é alta, cerca de 64% (DELHON *et al.*, 2004). Os virions têm cerca de 140-170 nm de largura e 200-300 nm de comprimento e uma membrana externa envolvendo um núcleo homogêneo. O sequenciamento do DNA do vírus EC revelou que os genes mais prováveis de induzir virulência e imunidade estão concentrados na região terminal (BARRAVIERA, 2005). O seu genoma está relacionado ao genoma de outros poxvírus e inclui uma região central, que contém genes essencialmente conservados em posição, espaço e orientação, e uma região terminal, que é variável e codifica os fatores que influenciam a virulência, a patogênese e a mudança de hospedeiro (NANDI *et al.*, 2011).

O conhecimento da biologia molecular dos Parapoxvírus ainda é limitado em comparação com os Orthopoxvírus, especialmente o vírus da vaccínia. Embora a seqüência completa de nucleotídeos do parapoxvírus protótipo ainda não ter sido publicada, um esforço considerável tem sido feito na caracterização molecular do seu genoma de DNA de dupla-fita, que tem aproximadamente 140 kpb (139-160 kpb) (BUTTNER e RZIHA, 2002; NANDI, *et al.*, 2011).

O DNA viral e a RNA polimerase são semelhantes aos dos seres eucarióticos. Pelo menos 8 genes codificam o complexo da RNA polimerase (TORFASON e GUONADOTTIR, 2002).

Em comum com outros Poxvírus, o vírus EC se multiplica no citoplasma das células hospedeiras e codifica as próprias enzimas para a transcrição do DNA e replicação. Os genes

responsáveis pela duplicação do DNA e pela produção das partículas virais no citoplasma das células infectadas estão localizados na região central do genoma. O vírus EC possui, pelo menos, 3 classes de genes e 20 kpb do DNA terminal direito contém genes não encontrados no vírus da vaccínia e isso deve contribuir nas diferenças de patologia entre esses vírus (NANDI *et al.*, 2011).

A heterogeneidade do genoma entre espécies de Parapoxvírus e até entre amostras de uma mesma espécie já foi demonstrada, e estudos recentes para análise do genoma e identificação de seus genes, bem como para a geração de vírus EC recombinante têm sido realizados. O conhecimento acerca do genoma do vírus EC e a identificação dos genes de virulência deve facilitar a seleção de componentes virais indutores de reações imunes, que não sofram influência das proteínas virais de neutralização e que são necessários para a proteção vacinal (BUTTNER e RZIHA, 2002).

Até agora, a maior parte de informações sobre a biologia molecular do Parapoxvírus, foi obtida da cepa NZ2, isolada na Nova Zelândia. A principal conclusão sobre seu genoma, apesar do seu conteúdo extraordinariamente alto de G + C, é que a organização e a regulação da dupla-fita de DNA do genoma do Parapoxvírus é estreitamente relacionada com outros poxvírus. A organização genética do vírus EC exibe o padrão geral de outros poxvírus, consistindo de uma região central, que contém genes essenciais conservados em posição, espaço e orientação. A região terminal contém genes que são dispensáveis para o crescimento *in vitro*. Geralmente, os genes que influenciam a virulência e a patogênese são encontrados na região terminal. Por exemplo, fatores de virulência como os pertencentes a família do fator de crescimento endotelial, o fator inibidor do fator de crescimento de macrófagos, o fator de resistência ao interferon e a interleucina-10, são encontrados na região terminal do genoma viral (BUTTNER e RZIHA, 2002).

Genes da região terminal do genoma também codificam fatores com papel importante na relação entre o vírus e seus hospedeiros, determinando inclusive o espectro de hospedeiros, sendo igualmente dispensáveis para o crescimento *in vitro* (CHAN *et al.*, 2007). Ambos os genes da região central e terminal, apresentam orientação bidirecional (NANDI *et al.*, 2011).

A perspectiva de vetores em potencial e com reduzida capacidade patogênica demanda mais detalhes da organização genômica do vírus EC, o que é um pré-requisito importante para identificar genes potencialmente não-essenciais ou regiões adequadas para inserção e expressão de genes estranhos. Já foi conseguida não só a perda, como também a duplicação de genes da região terminal numa amostra atenuada de vírus EC, como por exemplo genes de virulência e o gene F9L (este de função desconhecida). Até o momento, a duplicação destes genes foi realizada apenas para esta amostra atenuada, não tendo o mesmo sido feito para outras cepas de vírus EC. Outros genes podem

potencialmente intervir entre os genes já existentes do genoma, mesmo que não exibam qualquer homologia poxviral ou outros genes relacionados no GenBank (BUTTNER e RZIHA, 2002).

Comparação entre partes do genoma desta amostra atenuada e partes do genoma da amostra NZ2, notadamente o gene F10L, demonstrou marcante diversidade em suas sequencias, corroborando afirmações sobre heterogeneidade genética de amostras do vírus EC (BUTTNER e RZIHA, 2002).

O gene B2L é um fragmento da cepa NZ2 e codifica uma proteína do envelope viral de 42 kDa. O tamanho do gene B2L compreende cerca de 1206 pb. A região central do seu genoma (Orf 009 a 111) é realmente mais conservada em comparação com as duas regiões terminais (001 a 008 e 112 a 134). O gene B2L está localizado na região 011 e é conservado também cepas diferentes. Esse gene tem sido o mais usado para detecção do vírus EC pela PCR (CHAN *et al.*, 2007).

Para a produção de poxvírus recombinante, o gene da timidina quinase é normalmente usado. Este gene não foi identificado na amostra atenuada, tendo sido em amostra de vírus EC isolada no Brasil. O vírus da vaccínia, como dito anteriormente, estreitamente relacionado aos poxvírus, apresenta o gene que codifica a timidina quinase na região central, região que nos poxvírus não apresenta genes de virulência e o sequenciamento de parte da região central de amostra atenuada do vírus EC, realmente não revelou a existência de tal gene (BUTTNER e RZIHA, 2002).

A alteração do genoma viral do vírus EC pode também ocorrer quando o vírus é adaptado a crescer em diferentes linhagens celulares, o que pode levar a perda de diferentes regiões do genoma, ou seja, a adaptação em cultura celular e a subsequente atenuação viral pode estar associada com a perda de genes não-essenciais (BUTTNER e RZIHA, 2002).

Devido a essa heterogeneidade genética não somente entre os vários Parapoxvírus, mas também entre os vírus EC, a classificação dos Parapoxvírus baseada na caracterização molecular permanece problemática. Como os fragmentos de DNA da região terminal parecem ser análogos para cada espécie de Parapoxvírus, eles podem talvez ser usados como sondas espécie-específicas para a classificação dos Parapoxvírus, mas para isso, o sequenciamento genético de outros Parapoxvírus, que não o vírus EC, é necessário (BUTTNER e RZIHA, 2002).

Epidemiologia

O Ectima Contagioso tem ampla distribuição geográfica, causando queda na produção e perda econômica. Sua incidência é mais alta no final da primavera. Acontece, também, em qualquer

época, sendo mais comum nas estações secas, momento em que os ovinos estão pastando e abrasões causados por alimento seco fornecem uma porta de entrada para a infecção. A disseminação é rápida e a transmissão ocorre por contato com animais infectados ou objetos contaminados (NANDI *et al.*, 2011; ARRANZ, 2005).

O vírus é eliminado pelos exsudatos das pústulas, vesículas e pelas crostas já secas. As crostas são longa e altamente infectantes, mas a persistência da doença pode ser devido a lesões crônicas mantidas em certos indivíduos (McKEEVER e REID, 1986). Devido a sua extraordinária capacidade para ser conservado nas crostas, o vírus pode permanecer virulento nos pastos e estábulos durante anos. Especialmente durante o período seco, a infecção é disseminada rapidamente nas criações.

Os animais jovens estão em maior risco, sendo especialmente susceptíveis os cordeiros e cabritos de 3 a 6 meses, mas podem acometer animais de todas as idades. Em certas situações, cordeiros de 10 a 12 dias de idade, bem como animais adultos, podem adoecer gravemente (HAIG *et al.*, 1997). Na Itália, as infecções proliferativas em ovinos adultos tem aumentado nos últimos anos. Estes casos extremos são frequentemente fatais e dificultam a diferenciação de outras doenças infecciosas de ovinos como, por exemplo, a língua azul (SCAGLIARINI *et al.*, 2006).

A doença é frequentemente severa para criar problemas substanciais nos rebanhos. Quanto a morbidade, geralmente adoecem mais de 50% dos animais do rebanho, podendo incidir em até 90%. Entretanto, a mortalidade usualmente não passa de 10% (SCAGLIARINI *et al.*, 2006). Algumas mortes podem ocorrer devido ao comprometimento do sistema respiratório, infecção secundária por *Fusobacterium necrophorus*, miíase ou raramente invasão sistêmica (ROBINSON e BALASSU, 1981). Alguns animais afetados adquirem outras infecções dermatológicas e a condição predispõe as fêmeas lactentes à mastite (HAIG, 2001).

Animais que se recuperam adquirem forte imunidade durante 2 a 3 anos, com alto título de anticorpos neutralizantes no soro; entretanto, cordeiros recém-nascidos de ovelhas imunes são suscetíveis. Ovelhas infectadas pelo vírus EC podem transmitir a doença aos seus cordeiros que ainda mamam e vice-versa (HAIG, 2001).

Patologia e imunidade

O vírus EC penetra no hospedeiro via pele ferida ou escarificada, pela mucosa, lábios, extremidades dos membros e genitais (McKEEVER, 1986). Os locais mais comuns de infecção são ao redor da boca e narinas (HAIG *et al.*, 1997). O vírus se replica em células epidérmicas

regeneradas (queratinócitos) ocasionando proliferação, degeneração (vacuolização e aparecimento de corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos eosinofílicos) e liquefação, formando vesículas que, devido a afluência de leucócitos, são transformadas em pústulas. O epitélio superficial necrosa-se e é constituído um coágulo de fibrina, formando-se as crostas. Sob estas a pele é regenerada sem formar cicatriz no prazo de duas semanas (HAIG, 2001).

As primeiras lesões são frequentemente proliferativas e graves, com uma progressão clínica de máculas eritematosas, pápulas, vesículas, pústulas, crostas, alopecia temporária, e que podem ser acompanhadas por edema, febre e linfangite, ocorrendo resolução em aproximadamente 4 a 6 semanas. As lesões geralmente são menores do que um centímetro, exceto em indivíduos imunossuprimidos, em que podem se tornar extensas (BARRAVIERA, 2005).

As lesões de reinfeção progridem pelos mesmos estágios clínicos, mas geralmente não são proliferativas, são menores e se resolvem mais rapidamente, usualmente dentro de 2 a 3 semanas. O vírus é despreendido com a crosta, contribuindo para a disseminação ambiental do agente. O vírus pode conservar sua virulência durante anos incluído no material formado pelas crostas e escaras; entretanto, pela ação da luz é inativado em poucas semanas. A observação de que ovinos podem ser reinfecados repetidamente com o vírus EC é de interesse imunológico. A resposta imune específica é capaz de conter a replicação viral, mas não é eficaz por um período crítico de alguns dias pós-reinfeção durante o qual o vírus pode se replicar e se disseminar no ambiente (HAIG *et al.*, 1997).

A imunohistoquímica baseada no exame histológico de lesões primárias induzidas experimentalmente em ovinos, usando anticorpos monoclonais específicos para o núcleo viral e proteínas do envelope, mostrou a presença de antígenos virais entre 3 e aproximadamente 25 dias pós-infecção. Antígeno viral foi localizado em áreas de hiperproliferação de células epidérmicas, com maior intensidade em células degeneradas, indicando um efeito citopático *in vivo*. A infecção primária foi associada com profunda proliferação epidermal. A análise do acúmulo de células imunes e inflamatórias revelou um fluxo precoce de neutrófilos nas primeiras 48 horas, seguido por um acúmulo de células T CD4+, T CD8+, células B e células dendríticas com picos entre 9 e 15 dias pós-infecção e retorno aos níveis pré-infecção ao redor de 30 dias pós-infecção (HAIG *et al.*, 1997).

As lesões de reinfeção foram de dimensões e tempo menores se comparadas à infecção primária. O antígeno viral foi detectado entre 3 e 9 dias pós-reinfeção, com máximo entre 5 e 7 dias e desaparecendo antes da resolução macroscópica da lesão entre 10 e 15 dias. Houve redução e aumento paralelo no acúmulo de células T, células B e células dendríticas durante o curso da replicação viral. A característica mais interessante das lesões primárias e de reinfeção foi o denso

acúmulo de células dendríticas. A origem e a função do acúmulo dessas células não são conhecidas, todavia um papel na reparação da pele, apresentação do antígeno e contenção direta do vírus são possibilidades. O tempo curto de resolução e o menor tamanho das lesões de reinfeção indicam o envolvimento de uma resposta imune específica no controle da extensão da replicação viral (HAIG *et al.*, 1997).

Uma função para as células T e citocinas na imunidade à reinfeção pelo vírus EC foi deduzida em animais que, tendo recebido 25 mg/kg de ciclosporina A sistemicamente, desenvolveram lesões primárias típicas com pronunciada replicação viral comparados aos controles (HAIG *et al.*, 1997).

Após uma escarificação de controle, não há alterações significantes na produção total de células, transformação linfoblástica ou na proporção de diferentes linhagens celulares das linfas aferente ou eferente. Já após a reinfeção pelo vírus EC, a produção total e linfoblástica é bifásica na linfa aferente e eferente. O primeiro pico de resposta é provavelmente contra um antígeno de memória do vírus EC e o segundo ocorre devido a replicação viral na pele que ocorre entre aproximadamente 3 e 9 dias pós-infecção (BUJDOSO *et al.*, 1989). Subsequente a reinfeção, os títulos de anticorpos aumentam em ambos os compartimentos da linfa, e células T da linfa proliferam em resposta ao antígeno exógeno do vírus. Estas análises revelam uma potente resposta imune a reinfeção pelo vírus (HAIG *et al.*, 1997).

Há várias razões possíveis pelas quais o vírus EC pode reinfetar repetidamente ovinos e se replicar. Primeiramente, a infecção é aguda e aparentemente restrita aos queratinócitos da epiderme *in vivo*. Segundo, a infecção viral pode não estimular uma resposta protetora adequada. Finalmente, o vírus EC pode ter desenvolvido mecanismos para subverter ou interferir com os componentes da resposta imune protetora, como foi demonstrado para outros poxvírus (HAIG, 2001).

As lesões que se desenvolvem na segunda infecção ou em desafios subsequentes, resolvem-se mais rapidamente do que àquelas induzidas pela infecção inicial. A imunidade após a vacinação é de cerca de 2 anos (YIRREL *et al.*, 1989).

Sinais clínicos

O período de incubação é de 3 a 8 dias. Clinicamente são observadas as formas labial, podal e genital, idênticas em ovinos e caprinos (BARRAVIERA, 2005) (Tabela 1).

A principal apresentação é a de localização no ângulo labial, causando hiperplasia acantósica e necrose que com frequência sofrem infestação secundária por larvas de moscas

necrobiontófagas; ocorre ainda nas mamas com grave prejuízo para a saúde do animal (OTT e NELSON, 1978; PIEGAS, 1967).

As lesões de pele apresentam graus variáveis podendo ser imperceptíveis ou graves. No início da doença há formação de pápulas, vesículas e pústulas, seguidas de crostas espessas que recobrem uma área elevada na pele. As primeiras lesões são observadas na junção mucocutânea oral, frequentemente nas comissuras labiais, disseminando-se posteriormente para região periorbital, perinasal e fossas nasais. Nos casos mais graves as lesões penetram nas gengivas, palato, língua e esôfago (NÓBREGA *et al.*, 2008).

As lesões evoluem de pequenas manchas avermelhadas, nódulos, vesículas, pústulas e, uma vez rompidas, crostas grossas e persistentes de coloração marrom avermelhada, que recobrem uma área elevada de ulceração, granulação e inflamação, que podem estar reunidas como uma placa contínua. Ao continuar a exsudação, as crostas aumentam de tamanho, racham-se, ficam dolorosas ao toque, secam-se e desprendem-se depois de duas semanas, aparecendo em seu lugar pele normal. As lesões cutâneas podem se estender às orelhas, pálpebras, narinas, bochechas, etc. As erosões dos lábios dificultam a alimentação, especialmente em cordeiros, com os animais enfraquecendo, podendo até virem a óbito. A evolução da doença pode ser complicada particularmente por infecções secundárias por bactérias produtoras de necrose (BARRAVIERA, 2005).

Na forma podal, que aparece simultânea ou independentemente da forma labial, são observadas lesões cutâneas similares na borda da falange média dos cascos, a nível da articulação do boleto e no espaço interdigital. As partes distais das extremidades ficam quentes e dolorosas, e as vesículas e crostas sofrem infecções bacterianas secundárias, transformando-se em panarícios e pododermatite necrótica (BARRAVIERA, 2005).

Na forma genital aparecem pústulas, erosões e crostas na face interna das coxas, e especialmente na época da lactação pode aparecer mamite gangrenosa. As lesões podem afetar também a pele da região inguinal, vulva, ânus e prepúcio, membros e cauda (NÓBREGA *et al.*, 2008). As lesões no úbere podem resultar no abandono da prole e lesões nos cascos podem causar claudicação transitória (NANDI *et al.*, 2011).

Há uma forma aguda e maligna da doença caracterizada por vesículas orais que se estendem para o trato gastrintestinal, lesões granulomatosas e desprendimento dos cascos. Em carneiros, as lesões no saco escrotal podem estar acompanhadas por acúmulo de líquido (SCAGLIARINI *et al.*, 2006) (Tabela 2).

Lesões difusas ocorreram 48 horas após a inoculação na face interna da coxa de um cabrito com 1 mês de idade, SRD e sem histórico de EC. Macroscopicamente, as lesões consistiram de edema, múltiplos pontos arredondados, salientes e hiperêmicos, além de espessamento da pele. As lesões progrediram dando origem às vesículas no 4º dia p. i., com pontos esbranquiçados na superfície. As pústulas foram observadas no 5º dia p. i., aumentaram de tamanho e romperam-se entre o 9º e o 11º dia p. i., dando origem a exsudação serosa e emaciação da região acometida. No 16º dia p. i., o início da formação de crostas foi observado simultaneamente com o surgimento de novas pústulas. No 23º dia p. i., lesões pustulares e crostas foram observadas na comissura labial. No 35º dia p. i., constatou-se a regressão das lesões na região da inoculação e regeneração do tecido epitelial (OLIVEIRA *et al.*, 1998).

Tabela 1 – Relação entre formas clínicas e localização lesionais do Ectima Contagioso

Formas clínicas	Localização lesionais
Labial	<i>Borda dos lábios</i> <i>Junção mucocutânea</i> <i>Comissuras bucais</i> <i>Focinho e narinas</i> <i>Gengivas e língua</i> <i>Pálpebras</i>
Podal	<i>Falange média dos cascos</i> <i>Articulação do boleto</i> <i>Espaço interdigital</i>
Genital	<i>Face interna dos coxais</i> <i>Lábios vulvares</i> <i>Prepúcio</i> <i>Glândulas mamárias</i>
Sistêmica	<i>Mucosas oral e nasal</i> <i>Coroas e orelhas</i> <i>Desprendimento dos cascos</i> <i>Panarícios</i> <i>Edema escrotal</i> <i>Gastrenterite e Broncopneumonia</i>

Tabela 2 – Evolução clínica das lesões de Ectima Contagioso

Grau de severidade	Evolução lesional
Leve	<i>Eritema</i>
	<i>Mácula</i>
	<i>Pápula</i>
	<i>Vesícula</i>
	<i>Nódulo</i>
Moderada	<i>Pústula</i>
	<i>Crosta</i>
	<i>Úlcera</i>
Grave	<i>Edema</i>
	<i>Febre</i>
Sistêmica	<i>Linfangite</i>
	<i>Granuloma</i>
	<i>Necrose</i>

Prognóstico e diagnóstico

A doença é benigna e espontaneamente curável, portanto, o prognóstico, geralmente, é favorável, entretanto, há casos graves em que o prognóstico é reservado. O diagnóstico pode ser realizado clinicamente, por histopatologia, por microscopia eletrônica e identificação do agente (método mais rápido e seguro), imunodifusão em ágar gel, fixação de complemento, por inoculação experimental (BARRAVIERA, 2005), em cultivo de células (SANTANA, 2008) e pela Reação em Cadeia da Polimerase (GALLINA *et al.*, 2006).

O Ectima Contagioso pode ser confundido com a língua azul, eczema facial, dermatose ulcerativa, dermatite proliferativa e variola ovina. A língua azul apresenta alta mortalidade, reação sistêmica grave, lesões no focinho, coroas dos cascos, mucosa oral e uma conjuntivite não purulenta (BHANUPRAKASH *et al.*, 2006). O eczema facial é distinguido por dermatite difusa, edema grave e lesões nas orelhas. A dermatose ulcerativa é uma dermatite micótica da pele coberta de lã. A dermatite proliferativa apresenta úlceras com aspecto de morango confinadas aos membros posteriores. Na variola ovina, as crostas são duras típicas, ocorre reação sistêmica grave e alta mortalidade (BARRAVIERA, 2005).

Cultivo celular

Apesar de muitos estudos já terem sido realizados sobre o crescimento em cultura de células (Tabela 3), o vírus EC apresenta dificuldade de replicação em cultivo celular (SANTANA, 2008). A dificuldade de cultivo celular permissível à replicação contínua do vírus EC tem levado a comercialização no Brasil de vacina obtida a partir da suspensão de crostas de animais infectados¹⁻², que apresenta sério risco de disseminação de outras doenças, principalmente virais, já que a vacina não é inativada (HONORATO, 2007).

O vírus EC parece ser pouco exigente quando cultivado em células primárias, crescendo com mais dificuldade em linhagens contínuas (NAGINGTON, 1968).

O soro bovino é utilizado para o crescimento celular (OLIVEIRA, 1998; SANTANA, 2008), no entanto, ele pode ser incriminado como prejudicial ao crescimento do vírus EC, no sentido da ausência de efeito citopático (ECP) nos cultivos celulares (TÓRTORA, 1985); sendo assim, pode ser tentada sua substituição pelo soro equino (ZEBROWSKI *et al.*, 1974).

O ECP ocorre geralmente a partir do 3º dia p. i., sendo visível até o 7º ou 8º dias, mas pode ocorrer logo após as primeiras 24 horas p. i., dependendo da linhagem celular utilizada, da adaptação viral ao soro utilizado ou da virulência da amostra coletada (OLIVEIRA, *et al.*, 1998).

O ECP se caracteriza por arredondamento e desprendimento das células da monocamada, formação de vacúolos e corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos, sincícios e células binucleadas (TÓRTORA, 1985; OLIVEIRA *et al.*, 1998; SANTANA, 2008). Os corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos são locais de proliferação viral e acúmulos de restos celulares ricos em glicoproteínas (TÓRTORA, 1985; KLUGE *et al.*, 1972).

A maioria dos estudos *in vitro* do vírus EC utilizou células epiteliais, rim ou testículo de caprinos, ovinos e/ou bovinos, tendo sido um estudo realizado com células de córnea por também se tratar de células epiteliais, porém sem irrigação sanguínea (SANTANA, 2008).

Reação em Cadeia da Polimerase

A Reação em Cadeia da Polimerase, ou reação de polimerização em cadeia – PCR, é uma técnica molecular que permite a amplificação do DNA *in vitro*, através de uma reação enzimática catalizada pela DNA polimerase. Esta enzima cataliza a síntese do polímero de ácido nucléico complementar usando uma cadeia precursora como molde (ANDRADE, 1993).

Tabela 3 – Estudos sobre o crescimento do vírus EC em cultura de células

Linhagem celular	Referência
Epiderme embrionária de ovino	Greig (1957) Webster (1958) Torres <i>et al.</i> (1982) Tórtora e Hernandez (1985)
Rim bovino e/ou ovino	Plowright <i>et al.</i> (1959) Ramyar (1973) Precausta e Stellman (1973) Dobric (1995)
Rim caprino	Oliveira (1998)
Testículo bovino e/ou ovino	Plowright <i>et al.</i> (1959) Sawhney e Toschkov (1972) Robinson, Ellis e Balassu (1982) Balassu e Robinson (1987) Sullivan <i>et al.</i> (1994) Kottaridi <i>et al.</i> (2005)
Testículo caprino	Mazur e Machado (1990) Hosamani (2007)
Anion humano	Nagington e Whittle (1961) MacDonald e Bell (1961)
HeLa	MacDonald e Bell (1961) Sawhney e Toschkov (1971)
Rim de macaco	Nagington e Whittle (1961)
Fibroblasto de embrião de pinto e pato	Rossi (1973)
Baço fetal bovino	Hessami <i>et al.</i> (1979)
Ovos embrionados	Rao e Singh (1981)
BHK	Tórtora <i>et al.</i> (1981) Kottaridi <i>et al.</i> (2005)
Pneumócito bovino	Gassman <i>et al.</i> (1985)
Vero	Hussain e Burger (1989) Vikoren (2008)
Fibroblasto fetal de cordeiro	Onwuka <i>et al.</i> (1995)
MDBK	Oliveira (1998)
MDOK	Guo <i>et al.</i> (2003)
Queratinócitos de prepúcio de cordeiros	Scagliarini (2005)
GBK	Kottaridi <i>et al.</i> (2005)
Córnea fetal caprina	Santana (2008)

A PCR reproduz laboratorialmente o processo de replicação natural de DNA, o que somente é possível devido à descoberta do *Thermus aquaticus*, uma espécie de bactéria que sobrevive em altas temperaturas em termas naturais. Desta bactéria extrai-se uma DNA polimerase, a Taq DNA polimerase, capaz de resistir aos agressivos ciclos térmicos usados durante a realização da PCR (ANDRADE, 1993).

A Reação em Cadeia da Polimerase é reconhecida como um método de diagnóstico molecular estável, rápido e sensível para a detecção de ácidos nucléicos e pode ser utilizada mesmo quando a disponibilidade de amostra é pequena. A PCR identifica animais verdadeiramente infectados e não apenas soropositivos (NITSCHKE *et al.*, 2006).

A PCR ocorre em 3 fases: desnaturação, anelamento ou hibridização e extensão ou polimerização propriamente dita. Na primeira fase ocorre a separação da fita dupla do DNA em duas fitas únicas, promovida por elevação da temperatura em graus variáveis, entre 90° e 95°. Na segunda fase, se dá a demarcação das extremidades do DNA de interesse nas duas fitas resultantes da fase anterior. A polimerase, para desempenhar seu papel de polimerização, necessita de um fragmento de DNA previamente ligado na região escolhida com antecedência, e para isto utiliza-se um iniciador ou *primer*. *Primers* são pequenos fragmentos de DNA de fita simples sintetizados *in vitro* a partir de uma sequência de oligonucleotídeos previamente conhecida, a fim de que uma perfeita hibridização com os pares de base da fita do DNA estudado ocorra. Somente haverá amplificação de DNA se houver hibridização do *primer* com um segmento do DNA da amostra, o que confere especificidade à reação. Esta fase da reação requer uma temperatura em torno de 45° a 60°. A terceira e última etapa é iniciada quando o *primer* já se encontra ligado aos segmentos complementares. A polimerase liga os nucleotídeos entre si, completando a fita simples e transformando-a em dupla, promovendo sua extensão. A partir daí ocorre uma reação em cadeia, sendo que os fragmentos de DNA recém-formados fornecem mais moldes para a montagem de novas fitas nos ciclos subsequentes. Atualmente este procedimento é totalmente automatizado em um aparelho denominado termociclador, programado para ajustar tempo, temperatura e número de ciclos específicos para o objetivo que se pretende alcançar (ANDRADE, 1993; COHEN, 1994).

Os produtos da PCR convencional são detectados pela eletroforese em gel de agarose ou poliacrilamida. Os produtos são corados com azul de bromofenol, submetidos a eletroforese sob voltagem constante e, em seguida, o gel é observado sob luz ultravioleta (UV). A presença de bandas de pares de bases é considerado como resultado positivo (TORFASON e GUONADÓTTIR, 2002).

A PCR em tempo real é uma tecnologia baseada em fluorescência, realizada em um sistema fechado, na qual a amplificação e a detecção de DNA ocorrem em um único tubo ou poço, o qual permanece fechado durante todo o processo, minimizando o risco de contaminação. Além disso, o tempo necessário para a finalização do processo é de aproximadamente 50 minutos inferior à convencional, não necessitando de processamento eletroforético após a amplificação (BANKOWSKI e ANDERSON, 2004).

As condições termo cíclicas consistem de uma incubação inicial a 94° C por 5 ou 12 minutos, seguida por 35 ou 40 ciclos de anelamento a 58° C por 30 segundos ou 68° C por 45 segundos, polimerização a 68° C ou 72° C por 45 segundos e desnaturação a 65° C por 3 minutos ou a 94° C por 30 segundos. Um ciclo final de anelamento a 58° C por 2 minutos, seguido pela extensão a 72° C por 7 minutos e uma imersão final a 4° C (TORFASON e GUONADÓTTIR, 2002; GALLINA *et al.*, 2006).

A PCR convencional utiliza como modelo fragmentos de DNA representados pelos *primers* PPP1/PPP4. Esses *primers* amplificam um fragmento interno do gene do envelope B2L, resultando em um produto de 594 pares de bases. Outro fragmento de DNA que pode ser utilizado é o *primer* PPP3, que é utilizado em conjunto com o PPP4, resultando em produto amplificado com 235 pares de bases (GALLINA *et al.*, 2006). O gene B2L é um fragmento da cepa NZ2 e codifica uma proteína do envelope viral (SULLIVAN *et al.*, 1994).

A extração de DNA para a PCR pode ser realizada pela mistura da amostra com fenol, clorofórmio e álcool isoamílico. Em seguida, a mistura é suspensa em solução de lise celular, composta de 50 mM de KCL e 2,5 mM de MgCl₂ (TORFASON e GUONADÓTTIR, 2002). Outros protocolos de extração de DNA são a termo extração, a lise com proteinase K, lise com isotiocianato de guanidina, lise com DNazol e lise com hexadeciltrimetilamônio brometo (GROFF *et al.*, 2010).

O DNA amostral é misturado com uma solução adicionada de *primers*, d-oxinucleotídeos e da enzima Taq polimerase (TORFASON e GUONADÓTTIR, 2002; GALLINA *et al.*, 2006). Brevemente, a reação é realizada em 50 µl da solução de mistura, que contém 5 µl de solução tamponada 10x, 200 µl de cada dNTP, 2 nmol de cada *primer* oligonucleotídeo, 100 ng de cada amostra de DNA, 2,5 mM de MgCl₂ e 5 unidades de DNA polimerase (CHAN *et al.*, 2007).

A PCR em tempo real é precisa na quantificação do DNA viral e apresenta ainda uma relação entre a quantificação e o título viral. O desenvolvimento de uma PCR como método de diagnóstico molecular para detecção do vírus EC atende à demanda por um teste rápido e sensível para diagnóstico da doença (GALLINA *et al.*, 2006).

A PCR foi realizada para confirmar o diagnóstico de Ectima Contagioso durante uma exposição no estado de Mato Grosso, em que ovinos apresentavam lesões de Ectima Contagioso nos lábios, na língua e ao redor da boca. As crostas secas foram coletadas, processadas e o vírus foi detectado pela PCR sem extração de DNA. A análise filogenética levou a conclusão que distintas amostras de vírus EC circulam no território brasileiro (ABRAHÃO *et al.*, 2009) (Tabela 4).

Tabela 4 – Estudos com diagnóstico do vírus EC através da PCR

Protocolo de PCR	Gene amplificado	Referência
Convencional	B2L e B3L	Sullivan <i>et al.</i> (1994)
	RPA	Torfason e Guonadóttir (2002)
	B2L	Mondal <i>et al.</i> (2006)
	B2L e F1L	Shao-peng <i>et al.</i> (2011)
Tempo Real	VEGF	Scagliarini <i>et al.</i> (2006)
	B2L	Gallina <i>et al.</i> (2006)
	B2L e VIR	Kottaridi <i>et al.</i> (2006)
	B2L	Nitsche <i>et al.</i> (2006)
	B2L	Hosamani <i>et al.</i> (2007)
	B2L	Chan <i>et al.</i> (2007)
	B2L	Abrahão <i>et al.</i> (2009)
	B2L	Zhang <i>et al.</i> (2010)
Semi-Nested	B2L	Inoshima <i>et al.</i> (2000)
	VIR	Guo <i>et al.</i> (2003)
	B2L	Hosamani <i>et al.</i> (2006)
Duplex	B2L	Zhang <i>et al.</i> (2007)

Os diagnósticos de EC realizados pela PCR apresentam protocolos variados. Alterações macroscópicas e sinais clínicos consistentes de Ectima Contagioso também foram observados em caprinos Boer e lesões coletadas. As amostras foram utilizadas para infectar células primárias de testículo de cordeiro e, após a observação de ECP, o vírus EC foi colhido e seu DNA extraído. Os genes B2L e F1L foram amplificados a partir das amostras extraídas das células com efeito citopático positivo (SHAO-PENG *et al.*, 2011).

Durante um surto de Ectima Contagioso de disseminação severa em animais jovens, amostras de crostas foram coletadas e inoculadas em células de rim ovino (MDOK). Quando 50% de ECP foi observado, o DNA foi extraído da cultura de células infectada e a especificidade do ECP foi confirmada pela PCR. As amostras de DNA para a PCR foram preparadas tanto das células

infectadas quanto diretamente das crostas e fragmentos de DNA com 235 e 594 pares de bases foram amplificados pela semi-nested PCR (GUO *et al.*, 2003).

Tratamento e controle

Não há drogas específicas para o tratamento da doença em animais infectados e a excisão das crostas pode acelerar o processo de resolução (SHELLEY e SHELLEY, 1983; SCAGLIARINI, 2006). As erosões podem ser tratadas com glicerina iodada (SHATZMAYR *et al.*, 2006), álcool iodado com 3% de tanino ou outros desinfetantes suaves. Além disso, podem ser feitas aplicações prévias de pomadas com salicilatos para amolecer as crostas.

Em áreas endêmicas, repelentes e larvicidas apropriados devem ser aplicados sobre as lesões (AIELLO, 1998). Se houver complicação secundária, é recomendado tratamento parenteral com antibiótico de amplo espectro. Recomenda-se o fornecimento de alimentos macios e palatáveis. Casos leves não requerem tratamento. Uma vez detectada a doença, os animais infectados devem ser isolados e os demais vacinados (BERRIER, 2001).

Imunoprofilaxia

A vacinação contra EC utiliza microrganismos completamente virulentos (Tabela 5), sendo que esta vacina não previne a doença, mas diminui sua gravidade e a duração, estando indicada na imunização ativa de ovinos e caprinos, para prevenir ou minimizar a gravidade de um surto (HONORATO, 2007).

Tabela 5 – Esquema de vacinação para o Ectima Contagioso em caprinos e ovinos

Categoria animal	Condições	Esquema de vacinação
Cordeiros e Cabritos; Matrizes (terço final da gestação)	Rebanhos onde já surgiu a doença; ou naqueles em que ocorreu introdução de novos animais; ou quando do envio de animais para exposição	Autovacina, dose única, repetindo-se nas matrizes na próxima parição

Fonte: HONORATO (2007) adaptado de Silva *et al.* (2001).

Vacinas comerciais indicadas para caprinos e ovinos estão disponíveis e têm sido de valor em algumas circunstâncias. Estes produtos devem ser sempre utilizados de acordo com a recomendação do fabricante, porque a dose adequada é fundamental para otimizar a imunização. As

vacinas são preparações de vírus vivos atenuados, basicamente de crostas virulentas ou, mais recentemente, culturas celulares (NETTLETON *et al.*, 1996).

As vacinas preparadas a partir de crostas emulsificadas em glicerol salino foram introduzidas em 1930 e foram efetivas na prevenção da doença (BOUGHTON e HARDY, 1935; HART *et al.*, 1949). As vacinas vivas liofilizadas ainda são preparadas pelo procedimento de homogeneização em solução salina de crostas infectadas, que requer a infecção deliberada de uma grande área de criação de ovinos. É produzida a partir de vírus vivos atenuados derivados das crostas de animais afetados pela doença e contém penicilina e estreptomicina como preservativos (PYE, 1990).

A vacina produzida em cultura de células poderia evitar o desconforto ao ovino, em relação ao seu bem estar, e proporcionar um produto melhor definido para ser produzido. Estudos foram conduzidos para examinar o potencial de vacinas contra o vírus produzidas em cultura de células, algumas foram efetivas na proteção (MAYR *et al.*, 1981), enquanto outras não foram efetivas até contra vírus homólogos (BUDDLE *et al.*, 1984).

A vacina é aplicada sobre uma pequena área de pele escarificada na face interna da coxa, sob a orelha com um aplicador previamente imerso na vacina, nas áreas desprovidas de lã das paredes laterais do tórax ou abaixo da cauda. Não é produzida a generalização do processo devido a vacinação (TIZARD, 1996).

As vacinas devem ser aplicadas com cuidado para evitar a contaminação de propriedades não infectadas e os animais vacinados devem ser isolados do lote não protegido, até a queda das crostas (AIELLO, 1998). Para cabras expostas regularmente, a vacinação previne a ocorrência de um surto. São necessárias duas a três semanas para a formação de imunidade adequada após a vacinação. Após a aplicação, ocorre uma reação vacinal local após 1 a 3 dias, caracterizada por formação de crostas que secarão e cairão em cerca de duas a quatro semanas. (NETTLETON *et al.*, 1996).

Os animais vacinados desenvolvem lesões com aproximadamente 2 mm (BUDDLE *et al.*, 1984) características da infecção pelo vírus EC. Inicialmente é observado um intenso eritema ao longo das linhas de escarificação, seguido pelo desenvolvimento de vesículas, pústulas e crostas (NETTLETON *et al.*, 1996).

Há variação entre os cordeiros e cabritos vacinados, mas geralmente, o eritema é mais evidente entre 2 e 8 dias após a vacinação, vesículas e pústulas após 9 a 14 dias e as crostas são mais proeminentes entre 15 e 24 dias (NETTLETON *et al.*, 1996).

A ausência de uma reação local após a vacinação pode significar a existência de imunidade previa, perda da viabilidade da vacina ou falha técnica na aplicação. (LUGINBUHL e ANDERSON, 1914).

Em áreas endêmicas, cordeiros devem ser vacinados entre 6 a 8 semanas. Em áreas livres, a vacina não está recomendada porque pode infectar o rebanho (BERRIER, 2001).

Após a vacinação, as lesões em cordeiros e cabritos expostos são relativamente suaves, em contraste com as lesões severas típicas em animais não vacinados. Adicionalmente, as lesões nos animais vacinados se desenvolvem mais cedo e se resolvem mais rapidamente (NETTLETON *et al.*, 1996), indicando uma resposta imune anamnésica (BUDDLE *et al.*, 1984).

Amostras de soro coletadas após a vacinação apresentam picos de anticorpos 2 a 4 semanas depois da inoculação (BUDDLE *et al.*, 1984).

Não foi relatado aborto devido a utilização da vacina, entretanto, o estresse causado pela reunião de animais para facilitar a aplicação da vacina, pode potencialmente induzir o aborto em algumas fêmeas. A imunidade colostrar é de curta duração e os cordeiros recém-nascidos devem ser vacinados (LUGINBUHL e ANDERSON, 1914).

Ovelhas vacinadas 3 a 4 semanas antes do parto transferem anticorpos aos cordeiros via colostro. Apesar destes cordeiros terem níveis de anticorpos mais altos ao desafio do que cordeiros vacinados com 1 a 4 dias de idade, somente os cordeiros vacinados foram protegidos contra o desafio com vírus de Ectima Contagioso a 1 mês de idade (BUDDLE e PULFORD, 1984).

O risco dos cordeiros pode ser reduzido se for realizada a vacinação das ovelhas entre 6 e 8 semanas antes do parto. Isso tanto permite que a imunidade das ovelhas suba ao máximo durante o período de gestação, como as lesões produzidas pela vacinação caiam do local de escarificação. Se o rebanho for removido para um pasto novo cerca de duas semanas antes do parto, as lesões vacinais poderão ser deixadas no antigo pasto e assim os cordeiros não terão contato com esta fonte de infecção (KERRY e POWELL, 1971).

Surtos da doença podem ocorrer em cordeiros jovens desprotegidos e ainda há o problema adicional da infecção do úbere das ovelhas pelos cordeiros lactentes, quando a injúria a teta a partir dos dentes dos cordeiros e a inoculação simultânea do vírus na lesão causa o desenvolvimento de uma infecção local de Ectima Contagioso até em ovelhas vacinadas (KERRY e POWELL, 1971).

Em um experimento prático, um grupo de 10 cordeiros foi vacinado com 48 horas de idade na base da cauda, enquanto um grupo controle também de 10 cordeiros não foi vacinado. Doze dias depois de um desafio, todo o grupo controle apresentou sintomas, mas nenhum dos animais vacinados desenvolveu a doença. Tendo em mente o maior número de cordeiros que tem sido

vacinado, e o fato de que onde a vacina tem sido mal aplicada, as lesões têm sido observadas, poderia parecer razoável considerar que o programa de vacinação tem obtido sucesso e não produz reações adversas. A vacina não deve ser aplicada até 21 dias antes do abate (KERRY e POWELL, 1971).

Epizootias de Ectima Contagioso em ovinos vacinados foram registradas (PEDDIE, 1950; BECK e TAYLOR, 1974), mas as razões para estas falhas na vacinação permanecem incertas. Falhas resultariam da administração incorreta da vacina e da multiplicidade de linhagens do vírus EC, com virulência aumentada ou antígenicamente diferentes do vírus vacinal, apesar de que os vírus isolados de Ectima Contagioso podem compartilhar alguns antígenos de superfície comuns. Porém, experimentos de proteção cruzada não sustentam a sugestão de que as falhas vacinais devem ser explicadas com base na diferença antigênica entre o vírus vacinal e de campo (BUDDLE *et al.*, 1984).

1- Vacina Leivas Leite – registrada no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA, sob o nº 0260/75

2- Vacina Ceva Ectisan – registrada no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA, sob o nº 9342/07

Referências bibliográficas

ABRAHÃO, J. S.; CAMPOS, R. K.; TRINDADE, G. S.; GUEDES, M. I. M.; LOBATO, Z. I. P.; MAZUR, C.; FERREIRA, P. C. P.; BONJARDIM, C. A. e KROON, E.G. Detection and phylogenetic analysis of Orf virus from sheep in Brazil: a case report. *Virology Journal*. v. 6, n. 47, 2009.

ANDRADE, L. E. C. Princípios de biologia molecular e suas aplicações em medicina. *Revista da Associação Médica do Brasil*. v. 39, p. 175 – 186, 1993.

ARITA, G. M. M.; CAPPELLARO, C. E. M. P. M. e DEAK, J. G. Isolamento e identificação de poxvírus causando doença em ovinos no estado do Ceará. *Biológico*. v. 52, n. 1/3, p. 23 – 26, 1986.

AMES, T. R.; ROBINSON, R. A.; O'LEARY, P. e FAHRMANN, J. W. Tail lesions of contagious ecthyma associated with dockin. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 184, n. 1, p. 88 – 90, 1984.

ARRANZ, F. R.; ARIAS, C. A. e RUBIO, J. F. P. Infeccion por vírus Orf. *Piel*. v. 15, p. 367 – 371, 2000.

AYNAULD, M. La stomatite pustuleuse contagieuse des ovins (chancre du mouton). *Annals of Institute Pauster*. v. 37, p. 498 – 527, 1923.

BALASSU, T. C. e ROBINSON, A. J. Orf virus replication in bovine testis cells: kinetics of viral DNA polypeptide, and infectious virus production and analysis of virion polypeptides. *Archives of Virology*. v. 97, p. 267 – 281, 1987.

BANKOWSKI, M. J. e ANDERSON, S. M. Real-time nucleic acid amplification in clinical microbiology. *Clinical Microbiology Newsletter*. v. 26, p. 9 – 15, 2004.

- BARRAVIERA, S. R. C. S. Diseases caused by poxvirus – Orf and milker’s nodules – a review. **Journal of Venomous Animal and Toxins including Tropical Diseases**. v. 11, n. 2, p. 102 – 108, 2005.
- BARTH, O. M. Estudos sobre a contração negativa de suspensões virais. **Revista Brasileira de Biologia**. v. 44, n. 1, 71 – 80, 1984.
- BECK, C. C. e TAYLOR, W. B. Orf: It’s awful. **Veterinary Medical Small Animal Clinic**. v. 69, p. 1413 – 1417, 1974.
- BERRIER, R. J. Contagious ecthyma. **Cornell Veterinary**. v. 1, n. 5, 2001.
- BHANUPRAKASH, V.; INDRANI, B. K.; HOSAMANI, M. e SINGH, R. K. The current status of sheep pox disease. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**. v. 29, p. 27 – 60, 2006.
- BOUGHTON, I. B. e HARDY, W. T. Contagious ecthyma (*soremouth*) of sheep and goats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 85, p. 150 – 179, 1934.
- BUDDLE, B. M.; DELLERS, R. W. e SCHURIG, G. G. Contagious ecthyma virus-vaccination failures. **American Journal of Veterinary Research**. v. 45, n. 2, p. 263 – 266, 1984.
- BUDDLE, B. M. e PULFORD, H. D. Effect of passively-acquired antibodies and vaccination on the immune response to contagious ecthyma virus **Veterinary Microbiology**. v. 9, n. 6, p. 515 – 552, 1984.
- BUJDOSO, R.; HOPKINS, J.; DUTIA, B. M.; YOUNG, P e McCONNEL I. Characterization of sheep afferent lymph dendritic cells and their role in antigen carriage. **The Journal of Experimental Medicine**. v. 170, p. 1285 – 1302, 1989.
- BUTTNER, M. e RZIHA, H. J. Parapoxviruses: From lesion to the viral genome. **Journal of Veterinary Medicine**. v. 49, p. 7 – 16, 2002.
- CARN, V. M. Control of capripoxvirus infections. **Vaccine**. v. 11, n. 13, p. 1275 – 1279, 1993.
- CARTROXO, M. H. B.; CURTI, N. A.; PITUCO, E. M.; GARCIA, M.; OKUDA, L. H.; PORTO, A. C. R. e STEFANO, E. Ocorrência de ectima contagioso em ovinos criados em Itatiba, estado de São Paulo, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**. v. 69, supl. 37, 2002.
- CHAN, K. W.; LIN, J. W.; LEE, S. H.; LIAO, C. J.; TSAI, M. C.; HSU, W. L.; WONG, M. L. e SHIG, H. C. Identification and phylogenetic analysis of Orf virus from goats in Taiwan. **Virus Genes**. v. 35, p. 705 – 712, 2007.
- COHEN, J. Molecular Biology – long PCR leaps into larger DNA sequences. **Science**. v. 263, p. 1564 – 1565, 1994.
- de la CONCHA BERMEJILLO, A.; GUO, A.; ZHANG, D.; WALDRON, D.; Severe persistent orf in young goats. **Journal of Veterinary Diagnosis and Investigate**. v. 15, p. 423 – 431, 2003.
- FENNER, F.; PEREIRA, H. G.; PORTERFIELD, J. S.; JOKLIK, W. K. e DOWNIE, A. W. Family and generic names for viruses approved by the International Committee on Taxonomy of Viruses. **Intervirology**. v. 3, n. 193, 1974.
- GALLINA, L.; DAL POZZO, F.; McINNES, C. J.; CARDETI, G.; GUERCIO, A.; BATTILANI, M.; CIULLI, S. e SCAGLIARINI, A. A real time PCR assay for the detection and quantification of Orf virus **Journal of Virological Methods**. v. 134, p. 140 – 145, 2006.
- GASSMANN, U.; WYLER, R. e WITTEK, R. Analysis of Parapoxvirus genomes. **Archives of Virology**. v. 83, p. 17 – 31, 1985.
- GREIG, A. S. Contagious ecthyma of sheep. II. *in vitro* cultivation of the virus. **Canadian Journal Compendium Medical**. v. 21, p. 304 – 308, 1957.
- GREIG, A. S.; LINKLATER, K. A.; e CLARK, W. A. Persistent Orf in a ram. **Veterinary Record**. v. 7, n. 115, p. 149, 1984.

- GROFF, A. C. M.; KIRINUS, J. K.; SILVA, M. S. MACHADO, G.; COSTA, M. M. e VARGAS, A. P. C. Polymerase chain reaction for the diagnosis of bovine genital campylobacteriosis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, n. 12, p. 1031 – 1035, 2010.
- GUERREIRO, M. G. Ectima contagioso dos ovinos no estado do Rio Grande do Sul. **Arquivos do Instituto de Pesquisa Veterinária Desidério Finamor**. n. 1, p. 51 – 53, 1954.
- GUIMARAES, L. M. Sobre um caso de ectima contagioso em cabras observado em São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**. n. 23, p. 232 – 234, 1939.
- GUO, J.; ZHANG, Z.; EDWARDS, J. F.; ERMEL, R. W.; TAYLOR, C. e de la CONCHA BERMEJILLO, A. **Virus Research**. v. 93, p. 169 – 179, 2003.
- HAIG, D. M. Subversion and piracy: DNA viruses and immune evasion. **Research in Veterinary Science**. v. 70, p. 205 – 219, 2001.
- HAIG, D. M.; McINNES, C.; DEANE, D.; REID, H. W. e MERCER, A. The immune and inflammatory response to Orf vírus **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**. v. 20, n. 3, p. 197 – 204, 1997.
- HAIG, D. M.; McINNES, C.; HUTCHINSON, G.; SEOW, H. F.; e REID, H. W. Cyclosporin A abrogates the acquired immunity to cutaneous reinfection with Parapoxvirus Orf virus **Immunology**. v. 89, p. 524 – 539, 1996.
- HART, L.; HAYSTON, J. e KEAST, J. Observations on contagious pustular dermatitis of sheep. **Australian Veterinary Journal**. v. 25, p. 40 – 45, 1949.
- HONORATO, J. **Ectima contagioso dos ovinos e caprinos: A doença e sua vacina**. 2007. 47p. Monografia (Especialização em Farmacologia). Universidade Federal de Lavras, MG.
- HOOSER, S. B.; SCHERBA, G.; MORIN, E. e WHITELEY, H. E. Atypical contagious ecthyma in a sheep after extensive cutaneous thermal injury. **Journal of American Veterinary Medical Association**. v. 195, n. 9, p. 1255 – 1256, 1989.
- HOSAMANI, M.; BHANUPRAKASH, V.; SCAGLIARINI, A. e SINGH, R. K. Comparative sequence analysis of major envelope protein gene (B2L) of Indian Orf viruses isolated from sheep and goats. **Veterinary Microbiology**. v. 10, n. 116, p. 317 – 324, 2006.
- INOSHIMA, K.; MOROOKA, A. e SENTSU, H. Detection and diagnosis of parapoxvirus by the polymerase chain reaction. **Journal of virological Methods**. v. 84, p. 201 – 208, 2000.
- INOSHIMA, K.; MURAKAMI, T. e SENTSU, H. Characterization of parapoxviruses circulating among wild Japanese serows (*Capricornis crispus*). **Microbiology and Immunology**. v. 46, p. 583 – 587, 2002
- KASSAR, T. da C.; LUCENA, J. E. M.; GOMES, A. L. V.; CAMPINHO, D. da S. P.; SANTANA, R. L.; SILVA JÚNIOR, L. C. da; NASCIMENTO, M. C. O. do; GIL, L. H. V. G.; MAIA, R. de C. C. e CASTRO, R. S. Diagnóstico molecular do vírus ectima contagioso utilizando semi-nested PCR. **X Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão: Anais – X JEPEX**, Recife, PE, 2010.
- KERRY, J. B. e POWELL, D. G. The vaccination of young lambs against contagious pustular dermatitis. **Veterinary Record**. v. 88, n. 25, p. 671 – 672, 1971.
- KLUGE, J. P.; CHEVILLE, N. F. e PERRY, T. M. Ultrastructural studies of contagious ecthyma in sheep. **American Journal of Veterinary Research**. v. 33, n. 6, p. 1191 – 1200, 1972.
- KOTTARIDI, C.; NOMIKOU, K.; LELLI, R.; MARKOULATOS, P. e MANGANA, O. Laboratory diagnosis of contagious ecthyma: Comparison of different PCR protocols with virus isolation in cell culture. **Journal of Virological Methods**. v. 134, p. 119 – 124, 2006.

- LANGONI, H.; COELHO, K. I. R.; PIMENTEL, M. P.; SIQUEIRA, E. R. e SPAGO, E. N. Ectima contagioso em ovinos na região de Botucatu. **A Hora Veterinária**. v. 14, p. 60 – 62, 1995.
- LININGSTON, C. W. Longevity of Contagious Ecthyma Virus **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 137, n. 11, p. 651, 1960.
- LOSOS, J. G. Infectious Tropical Disease of Domestic Animals. **International Development Research Center**. v. 1, p. 559 – 579, 1986.
- LUGINBUHL, J-M. e ANDERSON, K. L. Controlling *soremouth* in meat goats. **Animal Science Facts**. Disponível em: http://www.cals.ncsu.edu/an_sci/extension/animal/meatgoat/pdf_factsheets/ANS%2000%20601MG.pdf.
- MACÊDO, T. S. A.; RIET-CORRÊA, F.; DANTAS, A. F. M. e SIMÕES, S. V. D. Doenças de pele em caprinos e ovinos no semi-árido brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 28, n. 12, p. 633 – 642, 2006.
- MAYR, A.; HERLYN, M.; MAHNEL, H.; DANCO, A.; ZAC, A. e BOSTETD, H. **Zbl. Vet. Med. B**. v. 28, p. 535, 1981.
- MAZUR, C.; FERREIRA, I. I.; RANGEL FILHO, F. B. e GALLER, R. Molecular characterization of Brazilian isolates of Orf virus **Veterinary Microbiology**. v. 73, n. 4, p. 253 – 259, 2000.
- MAZUR, C. e MACHADO, R. D. The isolation and identification of the contagious ecthyma virus of caprines in cell cultures. **Veterinary Microbiology**. v. 21, n. 1, p. 127 – 130, 1990.
- McKEEVER, D. J. e REID, H. W. Survival of Orf virus under british winter conditions. **Veterinary Record**. v. 118, p. 613 - 614, 1986.
- MONDAL, B.; BERA, A. K.; HOSAMANI, M.; TEMBHURNE, P. A.; BANDYOPADHYAY, S. K. Detection of Orf virus from an outbreak in goats and its genetic relation with other parapoxviruses. **Veterinary Research Communication**. v. 30, p. 531 – 539, 2006.
- MÜLLER-DOBLIES, U.U.; LI, H.; HAUSER, B.; ADLER, H.; ACKERMANN, M. Field validation of laboratory tests for clinical diagnosis of sheep-associated malignant catarrhal fever. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 10, p. 2970 – 2972, 1998.
- NAGINGTON, J. The growth of paravaccinia viruses in tissue culture. **Veterinary Record**. v. 82, p. 477 – 482, 1968.
- NAGINGTON, J.; NEWTON, A. A. e HORNE, R. W. The structure of Orf virus. **Virology**. v. 23, p. 461 – 472, 1964.
- NANDI, S.; UJJWAL, K. de; CHOWDHURY, S. Current status of contagious ecthyma or Orf disease in goat and sheep – A global perspective. **Small Ruminant Research**. v. 96, p. 73 – 82, 2011.
- NETTLETON, P. F.; BREBNER, J.; POW, I.; GILRAY, J. A.; BELL, G. D. e REID, H. W. Tissue culture-propagated Orf virus vaccine protects lambs from Orf virus challenge. **Veterinary Record**. v. 138, p. 184 – 186, 1996.
- NITSCHKE, A.; BUTTNER, M.; WILHELM, S.; PAULI, G. e MEYER, H. Real-Time PCR detection of Parapoxvirus DNA. **Clinical Chemistry**. v. 52, n. 2, p. 316 – 319, 2006.
- NÓBREGA JR, J. E.; MACÊDO, J. T. S. A.; ARAÚJO, J. A. S.; DANTAS, A. F. M.; SOARES, M. P. e RIET-CORRÊA, F. Ectima contagioso em ovinos e caprinos no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 28, n. 1, p. 135 – 139, 2008.
- OLIVEIRA, D. S. C.; CASTRO, R. S.; NASCIMENTO, S. A. e MELO, W. T. Isolamento e caracterização preliminar de amostras do vírus ectima contagioso em caprino e ovino no estado de Pernambuco. **Ciência Veterinária nos Trópicos**. v. 1, n. 1, p. 33 – 40, 1998.
- OLIVEIRA, D. S. C. Isolamento e identificação de amostras do vírus ectima contagioso em caprinos e ovinos no estado de Pernambuco. 1998. 38p. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária). Universidade Federal Rural de Pernambuco, PE.

- OTT, R. S. e NELSON, D. R. Contagious ecthyma in goats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 173, p. 81 – 82, 1978.
- PEDDIE, J. J. G. Vaccination of sheep against *scabby mouth*. **New Zealand Journal of Agriculture**. v. 81, p. 19 – 20, 1950.
- PIEGAS, N. S. Surto de ectima contagioso no Estado de São Paulo. **Biológico**. v. 33, p. 18 – 20, 1967.
- PINHEIRO, R. R.; GOUVEIA, A. M. G.; ALVES, F. S. F. e HADDAD, J. P. A. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 52, p. 534 – 543, 2000.
- PYE, D. Vaccination of sheep with cell culture grow Orf virus **Australian Veterinary Journal**. v. 67, n. 5, p. 182 – 186, 1990.
- RAO, K. N. P. e SINGH, M. Note on some observations on the cultivation of contagious pustular dermatitis virus in one-day-old eggs. **Indian Journal of Animal Science**. v. 51, p. 386 – 387, 1981.
- REID, H. W. The changing face of Orf. In: **Proceedings of Sheep Veterinary Society**. v. 18, p. 173 – 174, 1995.
- RENSHAW, H. W. e DODD, A. G. Serologic and cross-immunity studies with contagious ecthyma and goat pox isolates from the western United States. **Archives of Virology**. v. 56, p. 201 – 210, 1978.
- ROBINSON, A. J. e BALASSU, T. C. Contagious pustular dermatitis (Orf). **Veterinary Bulletin**. v. 51, p. 771 – 781, 1981.
- SALLES, M. W. S.; BARROS, C. S. L.; LEMOS, R. A. A. e WEIBLEN, R. Ectima contagioso (dermatite pustular) dos ovinos. **Ciência Rural**. v. 22, n. 3, p. 319 – 324, 1992.
- SANTANA, R. L. de. **Isolamento e avaliação do comportamento de amostras do vírus ectima contagioso em cultivo de células de córnea fetal caprina**. 2008. 57p. Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária). Universidade Federal Rural de Pernambuco, PE.
- SCAGLIARINI, A.; DAL POZZO, F.; GALLINA, L.; GUERCIO, A.; VACCARI, F.; BATTILANI, M.; CIULLI, S. e PROSPERI, S. *in vitro* activity of VEGF-E produced by Orf virus strains isolated from classical and severe persistent contagious ecthyma. **Veterinary Microbiology**. v. 114, n. 1 – 2, p. 142 – 147, 2006.
- SCAGLIARINI, A.; McINNES, C. J.; GALINA, L.; DAL POZZO, F.; SCAGLIARINI, L.; SNOCK, R.; PROSPERI, S.; SALES, J.; GILRAY, J. A. e NEULETON, P. F. Antiviral activity of HPMPC (cidofovir) against Orf virus infected lambs. **Antiviral Research**. Article in press.
- SHAO-PENG, G. U.; XIN-TAO, S. H. I.; ZHONG-BING, W. e MING-XUE, Z. Identification and phylogenetic analysis of an Orf virus isolated from an outbreak in boer goat in Shanxi Province. **Agricultural Sciences in China**. v. 10, n. 6, p. 946 – 953, 2011.
- SHATZMAYR, O. M. B.; MAJEROWICZ, S.; ROMIJN, P. C.; SILVA, R. C. F.; COSTA, C. H. C.; RAPOSO, O. J.; PIRES, A. R. e SHATZMAYR, H. G. Ocorrência de Parapoxvírus em rebanho ovino no estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. v. 28, n. 2, p. 60 – 62, 2006.
- SHELLEY, W. D. e SHELLEY, E. D. Surgical treatment of farmyard pox: Orf, milker's nodule, bovine pustular stomatitis pox. **Cutis**, v. 31, p. 256 – 257, 1983.
- SILVA, E. R. da; VIEIRA, L. da S.; ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R. R.; COSTA, A. L. da; CAVALCANTE, A. C. R. **Caprinos e ovinos: guia de saúde**. Sobral: Embrapa Caprinos, 2001. 66 p.
- SIMPLÍCIO, A. A. Caprinocultura e ovinocultura de corte no Brasil: Pontos para reflexão. **Revista CFMV – Conselho Federal de Medicina Veterinária**. Brasília – DF, n. 52, p. 27 a 36, 2011.

SULLIVAN, J. T.; MERCER, A. A.; FLEMING, S. B. e ROBINSON, A. J. Identification and characterization of an Orf virus homologue of the vaccinia virus gene encoding the major envelope antigen p37k. **Virology**. v. 202, n. 2, p. 968 – 973, 1994.

TIZAR, I. R. **Veterinary Immunology: An introduction**. 5 edition. Texas: W. B. Saunders Company, 1996.

TORFASON, E. G. e GUONADÓTTIR, S. Polymerase chain reaction for laboratory diagnosis of Orf virus infection. **Journal of Clinical Virology**. v. 24, p. 79 – 84, 2002.

TORRES, S. Sugestões para a organização de um plano de profilaxia das moléstias dos caprinos e ovinos no nordeste. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária **Anais do II Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária**. Belo Horizonte, p. 447 – 452, 1943.

VIKOREN, T.; LILLEHAUG, A.; AKERSTEDT, J.; BRETTEEN, T.; HAUGUM, M. e TRYLAND, M. A severe outbreak of contagious ecthyma (Orf) in a free-ranging musk ox (*Ovibos moschatus*) population in Norway. **Veterinary Microbiology**. v. 5, n. 127, p. 1 – 2, 2008.

YIRRELL, D. L.; REID, H. W.; NORVAL, M e HOWIE, S. E. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. v. 22, p. 321 – 322, 1989.

ZHANG, K.; LU, Z.; SHANG, Y.; ZHENG, H.; JIN, Y.; HE, J. e LIU, X. Diagnosis and phylogenetic analysis of Orf virus from goats in China: a case report. **Virology Journal**. v. 7, n. 78, 2010.

Submissão: 27/01/2018

Aceito: 04/04/2018