

# Revista Agrária Acadêmica

*Agrarian Academic Journal*

Volume 2 – Número 1 – Jan/Fev (2019)

---

doi: 10.32406/v2n12019/124-143/agrariacad

## **O vírus ORF (Ectima Contagioso)\***

ORF virus (Contagious Ecthyma)\*

Rosana Léo de Santana<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médica Veterinária, Doutora em Ciência Veterinária, [rosanaleosantana@gmail.com](mailto:rosanaleosantana@gmail.com)

\* Parte da tese de doutorado da autora

---

### **Resumo**

Ectima contagioso (EC) ou orf é uma doença infecto-contagiosa da pele causada pelo vírus do ectima contagioso (ECV) ou ORFV, que acomete principalmente ovinos e caprinos, e ocasionalmente o homem. Protótipo do gênero Parapoxvirus da família Poxviridae, está amplamente disseminado em todo mundo, inclusive no Brasil, especialmente na Região Nordeste, onde a caprinovinocultura é amplamente praticada para a produção de pele, carne e leite. Em Pernambuco, a doença ocorre de forma endêmica e pode ser confundida com enfermidades vesiculares, como a Febre Aftosa (FA), havendo a necessidade de diferenciação, sobretudo como suporte às ações do Programa Nacional de Erradicação da Febre Aftosa (PNEFA). Uma grande limitação no controle da doença é a dificuldade de replicação do vírus em cultivo celular, visando sua manipulação biotecnológica para a produção de vacinas.

**Palavras-chave:** orf, parapoxvirus, ectima contagioso

### **Abstract**

Contagious ecthyma is a severe and proliferative viral disease affecting ovine and caprine species, and eventually men, caused by the contagious ecthyma virus (ECV) of the Parapoxvirus genus. The disease is spread worldwide, including in Brazil, where in the state of Pernambuco, due to its endemicity, can be mistaken by other vesicular diseases such as the Foot and mouth Disease, which requires its diagnostic differentiation. Meanwhile, the control of the infection in endemic regions is limited due to the difficulties in replicating the virus in cell cultures, for the development of vaccines.

**Keywords:** orf, Parapoxvirus, contagious ecthyma

---

## Introdução

A caprinovinocultura é uma atividade econômica explorada em todos os continentes. No entanto, somente em alguns países essa atividade apresenta expressão econômica, sendo, na maioria dos casos, desenvolvida de forma empírica e extensiva, com baixa produtividade e rentabilidade reduzida (NOGUEIRA FILHO E ALVES, 2002).

Como conseqüência da maior demanda de produtos de origem animal, e o aumento da capacidade zootécnica dos rebanhos, introduziu-se animais de raças européias e africanas e com estes, novos agentes infecciosos, o que gerou novos elementos na cadeia epidemiológica das doenças e permitiu algumas mudanças no comportamento de endemias, como o ectima contagioso (EC) (MAZUR, 1989).

A doença também é conhecida como dermatite pustular contagiosa de ovinos e caprinos, dermatite labial infecciosa, estomatite pustular infecciosa ou boqueira. A enfermidade acomete ovinos, caprinos, outros pequenos ruminantes, e pode ser transmitida para humanos através do contato direto com animais infectados, principalmente para criadores, tratadores e veterinários (ROBINSON & BALASSU, 1981, NANDI et al., 2011).

O vírus do ectima contagioso (ECV), também conhecido como orf vírus (ORFV) é o agente etiológico do ectima contagioso (EC) dos ovinos e caprinos, e pertence ao gênero Parapoxivírus, da família Poxviridae, caracterizado pelo tropismo por células epiteliais e pela alta resistência às condições ambientais, geralmente adversas para a maioria dos vírus, como o ressecamento (PASTORET e BROCHIER, 1990).

O ECV está estreitamente relacionado aos vírus da estomatite papular bovina, pseudocowpox e parapoxvírus que infectam cervídeos (HAIG & MERCER, 1998). A penetração do vírus se dá por meio de abrasões ou escarificações da pele, uma vez que a sua replicação ocorre nos queratinócitos basais (McKEEVER et al., 1988). O primeiro sinal clínico em animais acometidos pelo vírus é o aumento da espessura da pele na área de invasão do vírus, com formação posterior de pápulas, vesículas, pústulas e crostas. Lesões características são observadas na face, principalmente nos lábios, porém em casos mais severos podem ser vistos no úbere, tetas, membros, orelhas, mucosas, cauda e coroa do casco. O período de incubação em ovinos e caprinos varia de 24 a 72 horas. Cursando a enfermidade em 3 a 4 semanas, com desaparecimento das crostas e regeneração do tecido epitelial (ROBINSON e BALASSU, 1981; BUTTNER e RZIHA, 2002).

As lesões desenvolvidas na primeira infecção são severas, de caráter proliferativo e que tendem a se resolver espontaneamente dentro de seis semanas (HAIG & MERCER, 1998). Em

casos de re-infecções, as lesões são evidentes, mas menos severas do que na infecção primária, e regridem em um período mais curto. Após a primeira infecção, a doença parece ocorrer periodicamente nesses rebanhos, provavelmente devido ao longo tempo de sobrevivência do vírus em crostas e nas pastagens (ROBINSON & BALASSU, 1981), e à imunidade, que é de curta duração (HAIG & MERCER, 1998).

O genoma do ECV consiste de uma molécula de DNA linear de fita dupla com aproximadamente 138 Kb que contém presumidamente 131 genes (DELHON et al., 2004). Os Parapoxvírus apresentam forma ovóide e a relação de guanina e citosina no genoma viral é alta, cerca de 64% (DELHON et al., 2004). 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).

Uma das características importantes do ECV é a sua capacidade de re-infectar e replicar repetidas vezes no seu hospedeiro (HAIG et al., 1996). Alguns fatores podem estar envolvidos neste evento, como o fato da infecção ser aguda e aparentemente restrita aos queratinócitos da epiderme, permitindo ao vírus uma replicação inicial anterior ao recrutamento dos mecanismos efetores da imunidade antiviral. A infecção viral pode não estimular uma resposta protetora; e o vírus pode ter desenvolvido mecanismos para subverter ou interferir com componentes do sistema imune. Dessa forma, a capacidade do ECV de re-infectar o mesmo hospedeiro, embora produzindo lesões menos intensas quando comparadas à infecção primária, pode estar relacionada a esses mecanismos (HAIG et al., 1996a).

O Ectima contagioso é considerado uma enfermidade benigna, entretanto, pode tornar-se grave, quando ocorre comprometimento com outros órgãos, além da pele, causando grandes perdas ao rebanho. A morbidade em animais jovens ou de rebanhos indenes pode ser alta, chegando a 100%, com a mortalidade geralmente baixa, mas que em certos casos, pode se elevar, como no caso de animais jovens, devido a infecções secundárias e manejo deficiente associados à infecção por cepas de alta virulência (ROBINSON e BALASSU, 1981; BUTTNER e RZIHA, 2002).

No Brasil o EC foi descrito pela primeira vez em São Paulo (GUIMARÃES, 1939) e posteriormente em Pernambuco (TORRES, 1943) onde foi considerado um dos principais problemas sanitários da exploração caprina, e em seguida no Rio Grande do Sul (GUERREIRO, 1954). Posteriormente, amostras do ECV foram isoladas de ovinos no Ceará (ARITA et al., 1986), e, na última década, de caprinos em Minas Gerais, Rio de Janeiro (MAZUR e MACHADO, 1990) e de caprinos e ovinos em Pernambuco (OLIVEIRA et al., 1998; SANTANA et al., 2008). Surtos de

doença epidérmica sugerindo a infecção por EC têm sido observados em muitos rebanhos de ovinos e caprinos em diferentes áreas geográficas do Brasil (MAZUR et al., 2000), merecendo atenção a Região Nordeste, onde a maioria dos rebanhos vem sendo explorada em sistemas extensivo ou semi-extensivo, relacionados à subsistência, com manejo alimentar e higiênico-sanitário inadequados, que propiciam o aparecimento de muitas enfermidades como o EC, considerada uma das doenças de maior frequência (BANDEIRA, 2005; ALENCAR, 2008).

Apesar do desenvolvimento da ovinocaprinocultura brasileira, do caráter endêmico da enfermidade e da sua importância, poucos trabalhos de pesquisa têm sido realizados com relação ao vírus EC, que possam subsidiar o controle da enfermidade, que se fundamenta, principalmente, na vacinação dos animais em áreas endêmicas (TORRES, 1943; ROBINSON e BALASSU, 1981; KILELU, 1992; PINTO JÚNIOR, 2007). Como não existem vacinas inativadas contra EC que sejam eficientes, a vacinação deve ser feita com vírus vivo. Por isto, só é recomendada em criações endêmicas, pois o uso da vacina implica obrigatoriamente na introdução do vírus no rebanho (PINTO JÚNIOR, 2007).

Dentre os entraves tecnológicos para a produção de vacinas, destaca-se a dificuldade de replicação do vírus em cultivo celular.

## **Revisão de literatura**

### **Etiologia**

Os ORF vírus pertencentes ao gênero Parapoxiírus da família Poxviridae possuem genoma constituído por uma fita dupla de DNA linear com aproximadamente 138 Kb (MOSS, 2001; DELHON et al., 2004) conteúdo médio de G+C de 64% que contém presumidamente 131 genes, e replicam-se no citoplasma de células de hospedeiros vertebrados e invertebrados (DELLHON et al., 2004). Os membros desta família de vírus são classificados em duas subfamílias, Chordopoxvirinae e Entomopoxvirinae, em função da sua capacidade de replicação em células de hospedeiros vertebrados e invertebrados. Os poxvírus da subfamília Chordopoxvirinae se encontram classificados em oito gêneros: Orthopoxvirus, Parapoxvirus, Capripoxvirus, Suipoxvirus, Leporipoxvirus, Avipoxvirus, Yatapoxvirus e Molluscipoxvirus (Tabela 1), genética e antigenicamente relacionados, apresentando morfologia similar, e restrição de hospedeiros (MOSS, 2001). Cada gênero, exceto o Molluscipoxvirus, inclui espécies que causam doenças em animais domésticos e de laboratório. Existem poxvírus que até o momento não foram formalmente

classificados. De fato, novos poxvírus estão sendo descobertos constantemente, incluindo vírus isolados de lagartos, rãs, cervos, cangurus, entre outros (MURPHY et al., 1999).

No gênero Parapoxvirus o vírus de ectima contagioso ou ORF vírus, é um dos principais representantes deste gênero. O ECV é envelopado apresentando-se com morfologia ovóide e diâmetro entre x nm (PASTORET e BROCHIER, 1990).

O ECV apresenta tropismo por células epiteliais sendo, normalmente, adquirido por abrasões nas porções deslanadas na pele (ROBINSON e BALASSU, 1981).

O genoma dos poxvírus, incluindo o do ECV, é organizado em uma região central conservada, flanqueada por regiões terminais variáveis (MOSS, 2001; DELHON et al., 2004; MERCER et al., 2006). A região central do genoma contém genes homólogos e conservados entre os poxvírus (ORFV009 à ORFV111), e os produtos desses genes participam de mecanismos básicos de replicação, estrutura e morfogênese (MOSS, 2001; DELHON et al., 2004; MERCER et al., 2006). Em contrapartida, as regiões terminais variáveis do genoma (ORF001 à ORFV008 e ORFV112 à ORFV134) representam aproximadamente 20% do genoma e codificam produtos potencialmente envolvidos na patogenia e no sistema imune do hospedeiro (NANDI et al., 2011). É geneticamente relacionado ao Parapoxvírus causador da Estomatite Papular Bovina e do Nódulo dos Ordenhadores em bovinos e humanos, respectivamente (DELHON et al., 2004), é imunologicamente distinto do vírus da vaccínia, e semelhante ao agente causador da pseudovariola, e antigenicamente semelhante ao vírus da varíola caprina (ROBINSON e MERCER, 1988). A cepa que apresenta um maior número de informações de sua biologia molecular é a NZ2, uma cepa isolada na Nova Zelândia. Estudos de biologia molecular concluíram que ocorre predominância de guanina e citosina no DNA viral, de 64%, e que o seu genoma apresenta um tamanho que varia de 139 a 160 quilopares de base (kpb), sendo estreitamente relacionado ao genoma de outros poxvírus (DELHON et al., 2004).

A heterogeneidade do genoma entre espécies de Parapoxvírus e até entre cepas de uma mesma espécie já foi demonstrado, e estudos recentes para análise do genoma e identificação de seus genes, construção de mutantes 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 devem facilitar a seleção de componentes virais indutores de reações imunes, que não sofram influência das proteínas virais de neutralização e que sejam necessários para a proteção vacinal (BUTTNER e RZIHA, 2002).

Diversos genes codificam proteínas envolvidas no mecanismo de evasão do sistema imune do hospedeiro, como a proteína de resistência ao interferon (OVINFR), o fator inibidor do

crescimento de macrófagos (GIF), o fator de crescimento endotelial e vascular (VEGF-E), a proteína de ligação à heparina e citocinas, e a proteína ortóloga à interleucina-10 de mamíferos (vil-10), são encontrados na região terminal do genoma viral ( DELHON et al., 2004).

Genes da região terminal do genoma também codificam fatores com papel importante na interação entre o vírus e seus hospedeiros, determinando o espectro de hospedeiros e modulando resposta do hospedeiro para infecção, porém não essencial para o crescimento em cultivo celular (CHAN et al., 2007).

O gene B2L reside no fragmento BamHI B da cepa NZ2 e codifica uma proteína do envelope viral de 42 kda. O tamanho do gene B2L compreende 1206 pb. O gene B2L está localizado na região 011 sendo conservado em cepas diferentes. Esse gene tem sido o mais usado para detecção do ECV pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (CHAN et al., 2007). Os poxvírus constituem-se em uma exceção entre os vírus DNA, uma vez que o processo replicativo ocorre no citoplasma das células infectadas (MOSS, 2001).

Os poxvírus codificam todas as enzimas necessárias para a transcrição e replicação do genoma viral, e empacotam nos vírions as enzimas essenciais para a produção e modificação dos RNAs mensageiros (mrna) para a síntese de suas proteínas no início do ciclo replicativo (CANAL, 2007).

## **Epidemiologia**

O EC ocorre em caprinos e ovinos, estando mundialmente distribuído, em qualquer região onde se criem essas espécies, determinando queda na produção e perda econômica. Ocorre comumente em animais com três a seis meses de idade, embora animais com 10 a 12 dias de idade e adultos possam ser gravemente acometidos (RADOSTITS et al., 2002). Pode acidentalmente infectar humanos, bovinos e ruminantes selvagens e, raramente os cães (ESPOSITO e FENNER, 2001). O ECV é relativamente termo-estável, sendo completamente inativado a 60°C por trinta minutos (ROBINSON e BALASSU, 1981), a 37°C por sete dias e pela radiação ultravioleta (LOSOS, 1986). O congelamento não reduz o título viral, entretanto, temperaturas entre 0,5 e 36 C, por uma semana, reduzem sua infectividade. O ECV em solo sombrio retém infectividade por vários anos (NANDI et al., 2011).

Os surtos podem ocorrer em caprinos e ovinos, com taxas de morbidade que se aproximam de 100% e mortalidade de 5 a 15% (HOUSAWI et al., 1991). As mortes quando ocorrem são devido à extensão das lesões no trato respiratório, podendo alcançar 15% se os animais acometidos não

receberem as medidas de manejo higiênico-sanitárias adequadas, ou se ocorrerem infecções secundárias e miíases cutâneas. As lesões primárias em animais ou humanos causam maior morbidade do que as lesões adquiridas pela re-infecção (ESPOSITO e FENNER, 2001). Os animais recuperados permanecem com imunidade sólida por dois a três anos, porém os anticorpos passivos não protegem as crias, pois os animais recém-nascidos de mães imunes são susceptíveis ao ECV (ROBINSON e BALASSU, 1981).

A disseminação em um rebanho é muito rápida e ocorre pelo contato com outros animais acometidos ou por objetos inanimados, como aplicadores de brincos e emasculadores, resultando em lesões nas caudas (RADOSTITS et al., 2002), ou por exposição a cochos contaminados (MURPHY et al., 1999). Admite-se que a infecção natural e experimental, pelo ECV se dá pela invasão do vírus através da pele lesionada, escarificada por plantas e/ou espinhos. O vírus é eliminado pelos exsudatos das pústulas e vesículas e pelas crostas já secas. O vírus pode permanecer virulento nos pastos e estábulos durante anos, devido a sua capacidade de conservação nas crostas, especialmente durante o período seco; infecção natural do ECV entre ovinos e caprinos pode ocorrer, mas a transmissão experimental entre estas espécies pode não obter sucesso (RADOSTITS et al., 2002; NANDI et al., 2011).

Os ovinos são susceptíveis à re-infecção e a infecções crônicas. Estas características somadas à resistência viral, explicam como o ECV, uma vez introduzido em um rebanho, tornase difícil de ser erradicado (MURPHY et al., 1999). A persistência do vírus nos rebanhos é própria e em grande parte relacionada ao caráter infeccioso persistente de vírions em crostas de feridas que caem sobre a pastagem e o solo (FENNER et al., 1988).

A estimativa da soroprevalência da infecção pelo ECV nos rebanhos é prejudicada pelo fato do vírus induzir baixos níveis de anticorpos neutralizantes, não sendo de fácil detecção em testes de soroneutralização ( HAIG & MERCER, 1998). Por esse motivo, a prevalência tem sido estimada com base em relatos da ocorrência da doença em rebanhos (RIBINSON e BALASSU, 1981).

### **Patogenia e Imunidade**

A lesão da pele é essencial para o estabelecimento da infecção pelo ECV e para o desenvolvimento de lesões típicas (ROBINSON e BALASSU, 1981). Após o desafio viral da pele com abrasões moderadas, o vírus não se estabelece na epiderme lesada, replicando-se nas células da camada epidérmica basal derivada das paredes dos folículos pilosos. A infecção dissemina-se lateral e uniformemente a partir da nova epiderme, inicialmente no estrato espinhoso mais externo e,

subsequentemente, por toda a profundidade da epiderme. A reação cutânea consiste em resposta celular com necrose e esfalecimento da epiderme acometida bem como o estrato papilar subjacente da derme. Esta resposta cutânea consiste em reação de hipersensibilidade tipo tardio e influxo de células inflamatórias envolvendo neutrófilo, basófilos, e possivelmente, mastócitos. Células dendríticas de classe II também estão envolvidas e parecem formar a base de um mecanismo de defesa dérmica local altamente integrada. As lesões envolvem todos os estágios de mácula, pápula, vesícula, pústula, formação de crosta e cura. As pústulas desenvolvem-se em poucos dias e rompem-se, resultando em úlceras, e, subsequentemente, na formação de crosta espessa, que é eliminada em três a quatro semanas, não deixando cicatriz (McKEEVER et al., 1988).

Os locais mais comuns de infecção são ao redor da boca e narinas (HAIG et al., 1997). Lesões características são frequentemente observadas na face, porém em casos mais severos, outras partes do corpo podem apresentar lesões como: úbere, tetos, membros, orelhas, mucosas, cauda e coroa do casco (BOUGHTON e HARDY, 1932; COATES e HOFF, 1990; HOUSAWI e ABU ELZEIN, 1991).

As lesões de re-infecção progridem pelos mesmos estágios clínicos, mas geralmente não são proliferativas, são menores e se resolvem mais rapidamente, usualmente em duas a três semanas, o que é indicativo do envolvimento de uma resposta imune específica no controle da replicação viral. A resposta imune específica é capaz de conter a replicação viral, mas não é eficaz por um período crítico de alguns dias pós-reinfecção durante o qual o vírus pode se replicar e se disseminar no ambiente (HAIG et al., 1997).

Os ovinos desenvolvem uma resposta imune celular, graças às células T CD4 + helper e humoral, com formação de anticorpos anti-ecv específicos, após a infecção (HAIG et al., 1996a, 1996b; LLOYD et al., 2000), porém esta imunidade é curta e a re-infecção pode ocorrer, com sinais clínicos discretos e que desapareceram rapidamente (HAIG e MERCER, 1998). Segundo Haig et al. (1997), o que deve ser esperado após a infecção é uma resposta inflamatória e imune anti-viral, que começa pela ativação celular mediante a liberação de citocinas, como por exemplo citocinas mma.

A resposta imune a re-infecção foi estudada em alguns animais por Haig et al. (1996b), visando estabelecer a dinâmica local in vivo das células envolvidas no processo, anticorpos e citocinas, a partir da drenagem linfática aferente e eferente de nódulos linfáticos, localizados próximos das lesões da pele; foi observado que a linfa aferente de ovinos adultos contém células T CD4 +, T CD8 +, células B e 5 a 15% de células apresentadoras de antígeno; a linfa eferente contém mais de 98% de linfócitos, a maioria dos quais são células T CD4 + e células B, as células T CD8 + participam com aproximadamente 10 a 20%, dos quais mais de 90% são derivados do sangue, e

10% restantes de linfócitos eferentes são derivados da linfa aferente (HAIG et al., 1997). Segundo Bujdoso et al. (1989) o primeiro pico da resposta imune, em casos de re-infecção, seria contra um antígeno de memória do ECV, e o segundo, em resposta a replicação viral na pele, que ocorre entre três e nove dias pós-infecção.

Ha várias razões possíveis pelas quais o vírus EC pode re-infetar 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 poxvirus (HAIG, 2001).

### **Sinais clínicos**

Os sinais clínicos iniciais de ectima contagioso incluem pápulas, vesículas, pústulas cutâneas e crostas, sendo o período de incubação, de três a oito dias ou aproximadamente uma semana (BARRAVIEIRA, 2005). Formam-se rapidamente crostas amarronzadas a pretas, espessas, mais evidentes nas comissuras labiais. As lesões podem se espalhar para a cavidade oral, focinho, orelhas, pálpebras, tetos e patas. Pode ocorrer mastite em decorrência do comprometimento do sistema de defesa do úbere. Tipicamente as lesões se curam em 14 a 21 dias, porém podem persistir em animais imunodeprimidos. Cordeiros lactentes podem disseminar a infecção ao úbere de ovelhas suscetíveis. Em cordeiros, as lesões orais podem ser graves o suficiente para causar anorexia, perda de peso, desidratação e desnutrição, levando a importantes perdas econômicas (ZAMRI-SAAD, KARIM, AJEELI, 1992). As lesões que atingem a banda coronária podem provocar claudicação, ao passo que as lesões do úbere podem resultar em mastite. Raramente há o comprometimento dos sistemas respiratório e gastrointestinal. Nesses casos podem ocorrer pneumonia e diarreia. É comum a instalação de infecção bacteriana secundária (PUGH, 2005), ou por fungos, como por exemplo, o *Fusobacterium necrophorum*; podendo haver também invasão sistêmica se estendendo para o trato alimentar e traquéia ocasionando gastroenterite e broncopneumonia (RADOSTITS et al., 2002; NANDI et al., 2011).

As lesões orais envolvem a língua, gengivas, coxim dentário ou uma combinação desses locais, em alguns casos extensas lesões dolorosas e proliferativas ocorrem nas margens gengivais dos dentes incisivos e no interior da boca (RADOSTITS et al., 2002).

Na forma podal, que aparece simultânea ou independentemente da forma labial, são observadas lesões cutâneas similares na borda da falange média dos cascos, a altura 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 (NOBREGA 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).

Em ovinos pode ser observada uma forma maligna da doença, que se inicia com um episódio agudo, manifestado por vesículas bucais e extensão dessas lesões para o trato gastrointestinal, seguidas por lesões granulomatosas e desprendimento dos cascos. Nos carneiros as lesões do escroto podem ser acompanhadas por acúmulo de líquido no saco escrotal. Nos casos benignos, as crostas secam e caem, e a recuperação fica completa em cerca de três semanas (RADOSTISTS et al., 2002).

Em caprinos da raça Boer a infecção é manifestada de forma mais severa com dermatite proliferativa multifocal acompanhada de pneumonia crônica, artrite e moderada para severa linfadenopatia (NANDI et al., 2011).

A infecção experimental de um caprino, com um mês de idade e sem raça definida (SRD), sem histórico de EC, foi realizada por Oliveira et al. (1998) para a observação da evolução das lesões macroscópicas da enfermidade, e foi observado que 48 horas após a inoculação (p.i.), o animal desenvolveu lesões difusas na área da inoculação, como edema, múltiplos pontos arredondados, salientes e avermelhados, além do espessamento da pele. As lesões progrediram dando origem a vesículas no quarto dia pós-inoculação, que apresentavam, na superfície, pontos esbranquiçados. As pústulas foram observadas no quinto dia p.i. (pós-infecção), aumentaram de tamanho e romperam-se entre o nono e o 11º dia p.i., dando origem a exsudação serosa e emaciação da região. No 16º dia p.i., o início da formação das 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 de inoculação e regeneração do tecido epitelial.

### **Diagnóstico e prognóstico**

O diagnóstico de EC é baseado na história do paciente e nos sinais clínicos que o mesmo apresenta, sendo confirmado pelos exames laboratoriais (RADOSTITS et al., 2002).

A identificação de uma infecção ativa é realizada pela detecção de vírions característicos no material da lesão, utilizando a microscopia eletrônica, onde as partículas virais características de parapoxvírus apresentam forma de amora (SHATZMAYR et al., 2006). Pode ser realizado ainda, o isolamento viral em cultivo celular, imunofluorescência direta e a reação em cadeia da polimerase (PCR). Os testes sorológicos empregados são: imunodifusão em gel de agar (IDGA), soroneutralização, fixação de complemento, inibição da hemaglutinação, imunofluorescência indireta e ensaios imunoenzimáticos (ELISA e western blotting) (FERNANDES, 2004).

A dificuldade de cultivo celular permissível a replicação contínua do vírus EC tem levado a comercialização no Brasil de vacina obtida a partir da suspensão de crostas de animais infectados, que apresenta sério risco de disseminação de outras doenças, principalmente virais, já que a vacina não é inativada (PINTO JUNIOR, 2007).

Diversas técnicas moleculares tem sido usadas para caracterização de parapoxvírus, Inoshima et al. (2000), relata protocolo de PCR para diagnóstico de infecção por parapoxvírus; os primers foram desenhados baseados na sequência do gene B2L do ORFV da cepa NZ2 que apresenta um maior número de informações de sua biologia molecular, cepa isolada na Nova Zelândia (DELHON et al., 2004). A Reação em Cadeia da Polimerase 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).

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).

O prognóstico geralmente é favorável, a doença é benigna e espontaneamente curável, entretanto, há casos graves em que o prognóstico é reservado (RADOSTITS, 2002).

Na maior parte dos surtos de EC, os casos são moderados e não denotam preocupação real, entretanto, casos graves podem também ser confundidos com a língua azul, a dermatose ulcerativa, dermatite micótica, febre aftosa, eczema facial, dermatite proliferativa ou com a varíola ovina (BHANUPRAKASH et al., 2006), sendo necessária a realização do diagnóstico diferencial.

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 PCR em tempo real (qpcr) 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. (BANKOWSKI e ANDERSON, 2004).

A PCR convencional ocorre em 3 fases: desnaturação, anelamento ou hibridização e extensão. Na desnaturação ocorre a separação da fita dupla do DNA em duas fitas únicas, promovida por elevação da temperatura. No anelamento ou hibridização, se dá a demarcação das extremidades do DNA de interesse nas duas fitas resultantes da fase anterior. A polimerase necessita de um fragmento de DNA previamente ligado na região escolhida com antecedência, iniciador ou primer. Primers são pequenos fragmentos de DNA de fita simples sintetizados in vitro a partir de uma sequência de oligonucleotídeos previamente conhecida. Somente haverá amplificação de DNA se houver hibridização do primer com um segmento do DNA da amostra, o que confere especificidade à reação. A extensão 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. 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).

A reação de qPCR, PCR quantitativa ou PCR em Tempo Real é realizada em termociclador em tempo real trabalhando através de dois sistemas de detecção de sequências: o sistema TaqMan (também conhecido como ensaio para nuclease 5 fluorescente), que utiliza sonda fluorescente; e o sistema do corante Sybr Green I, que utiliza o corante Sybr Green I, possuindo ligação altamente específica ao DNA de dupla fita, e utiliza o corante ROX como referência passiva. Os produtos da qpcr puderam ser detectados com a análise da curva de dissociação ou melting, realizada posteriormente após a corrida da PCR (BANKOWSKI e ANDERSON, 2004). Vários protocolos para otimização da qpcr poderão ser utilizados até a obtenção de resultados capazes de diagnosticar ECV em lesões de origem animal.

O desenvolvimento de uma PCR como método de diagnóstico molecular para detecção do vírus EC atende a demanda por um teste rápido e sensível para diagnóstico da doença (GALLINA et al., 2006).

## **Diagnóstico diferencial**

Na Febre Aftosa (FA), sua transmissibilidade é extremamente alta entre os animais, como bovinos, caprinos, ovinos, suínos e outros biungulados selvagens. Os sinais clínicos são precedidos por apatia, febre, e anorexia. As lesões vesiculares podem ser observadas na cavidade oral, língua, narinas, bandas coronárias e tetas; salivação excessiva e descarga nasal são observadas, sua principal via de transmissão é através de aerossóis, ao contrário do EC que sua transmissão se dá exclusivamente através do contato direto ou indireto por fômites e, principalmente, por pastagens contaminadas (RIEDER & BRUM, 2007).

Nos casos de língua azul ocorre elevada taxa de mortalidade, reação sistêmica grave, e as lesões ocorrem no focinho, na coroa dos cascos e de forma extensa na mucosa bucal, sendo mais comum nos adultos do que nos cordeiros lactentes. Como é transmitida por vetores (insetos hematófagos), a taxa de morbidade é menor do que a observada nos casos de EC (BHANUPRAKASH et al., 2006). A dermatite micótica geralmente ocorre na pele lanosa; o eczema facial é distinguido do EC pela presença de dermatite difusa bem como edema grave e lesão das orelhas. As lesões da dermatite proliferativa, também conhecida como podridão do pé em formato de morango, ocorrem apenas nas partes inferiores dos membros; já nos casos de varíola ovina, embora o quadro clínico se apresente bastante semelhante aos causados pelo ECV, as crostas formadas são típicas, duras, ocorrendo comprometimento sistêmico, acompanhado de alta taxa de mortalidade (RADOSTITS et al., 2002).

## **Tratamento e controle**

O tratamento é paliativo, pois não há drogas específicas (SCAGLIARINI, 2006), a excisão das crostas pode acelerar o processo de resolução (SHELLEY e SHELLEY, 1983). Nos casos de lesões muito graves deve ser realizada a administração oral de fluídos e nutrientes. A aplicação de substâncias adstringentes pode acelerar a recuperação, e nos casos em que houver complicação secundária, recomenda-se tratamento com antibiótico de amplo espectro (PUGH, 2005).

Diante de um surto deve-se implementar medidas de controle imediatas, com isolamento dos animais enfermos. Entretanto, essas medidas, isoladamente, podem não ser efetivas na prevenção do EC por causa do curto período de incubação e a capacidade de sobrevivência do vírus no ambiente

(PUGH, 2005). A vacinação é recomendada apenas em regiões endêmicas, nos animais susceptíveis (BERRIER, 2001).

Por ser uma zoonose altamente contagiosa, é fundamental, que pessoas que trabalhem com animais infectados adotem medidas higiênicas durante o manejo dos animais (PUGH, 2005).

### **Imunoterapia**

A vacina contra EC utiliza microorganismos completamente virulentos sendo que esta vacina não previne a doença, diminuindo a gravidade e a duração da mesma, estando indicada na imunização ativa de ovinos e caprinos, para prevenir ou minimizar a gravidade de um surto (PINTO JÚNIOR, 2007).

Há disponibilidade de vacinas comerciais que requerem a aplicação na superfície do epitélio escarificado, da axila, virilha, região interna da coxa (exceto em ovelhas lactantes), porção ventral da cauda ou da orelha, e devem ser utilizadas de acordo com a recomendação do fabricante, pois a dose adequada é fundamental para aperfeiçoar a imunização. As vacinas são preparações de vírus vivo, provenientes diretamente de crostas virulentas ou, de vírus replicado em cultura celular (NETTLETON et al., 1996). Após a vacinação, ocorre uma reação local em cerca de 1 a 3 dias, sendo necessárias duas a três semanas para se obter uma resposta imunológica adequada (LUGINBUHL e ANDERSON, 1914). A imunidade se instala ao longo de três semanas e pode persistir por até dois anos. Essas vacinas não são recomendadas para rebanhos livres da doença porque o vírus vacinal permanece viável no ambiente por longo período (BERRIER, 2001).

Análises filogenéticas indicam que ovelhas e cabras possuem cepas virais de ectima contagioso agrupadas em diferentes ramificações na árvore genética, razão pela qual é provável que vacinas preparadas com cepas virais de ectima contagioso isoladas de ovelhas não protegem efetivamente cabras. Estudo realizado recentemente revelou que cepas virais de ectima contagioso isoladas de cabras são mais heterogêneas que cepas virais de ovelhas, indicando a necessidade no preparo de vacinas com cepas virais isoladas de cabras para administração em cabras (MUSSER et al., 2008).

A produção da primeira vacina viva atenuada em cultivo celular realizada por Mayr (1981) foi um importante passo para a obtenção de geração de vacinas melhores definidas e seguras (BUTTNER e RZIHA, 2002). Outras vacinas têm sido desenvolvidas através de cultivo celular (NETTLETON et al., 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). Os animais vacinados desenvolvem lesões de 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).

Em rebanhos onde a doença se manifesta de forma endêmica, a vacinação de animais com dois ou três dias de idade pode minimizar a gravidade do surto, que em cordeiros podem estar associados à realização da caudectomia (PUGH, 2005). Em adição, população de animais que são protegidos pela vacinação minimizaria o risco de transmissão do ECV para o homem (BUTTNER e RZIHA, 2002).

A vacinação das matrizes deve ser realizada no terço final da gestação, embora não ocorra uma boa transferência de anticorpos pela placenta, e as mães vacinadas transmitem imunidade a suas crias via colostro. Por ser a imunidade passiva de curta duração, é necessário vacinar os cordeiros e cabritos nos primeiros dias de vida (LUGINBUHL e ANDERSON, 2008).

## Referências bibliográficas

ABRAHAO, 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.

AIELLO, S. E.: Editor. Contagious ecthyma. **The Merck Veterinary Manual**. 8 edition. Merck & Company, 1998.

ALENCAR, S.P. **Aspectos sócio-econômicos e sanitários dos rebanhos caprinos e ovinos no Sertão de Pernambuco**. 121f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2008.

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.; CAPELLARO, C.E.M.P.M.; DEAK, J. G. et al. Isolamento e identificação de poxvirus causando doença em ovinos no Estado do Ceará. *Biológico*, São Paulo, v.52, n.1/3, p.23-26, jan./nov., 1986.

BANDEIRA, D. A. **Características sanitárias e de produção da caprinocultura nas microrregiões do Cariri do Estado da Paraíba**. 117f Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2005.

- BANKOWSKI, M. J. e ANDERSON, S. M. Real-time nucleic acid amplification in clinical microbiology. **Clinical Microbiology Newsletter**, v. 26, p. 9-15, 2004.
- BARRAVIEIRA, 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.
- BERRIER, R. J. Contagious ecthyma. **Veterinarian´s Corner**, v. 1, n. 5, 2001.
- BHANUPRAKASH, V., INDRANI, B. K., HOSAMANI, M. e SINGH, R. K. The currente status of sheep pox disease, **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**, v. 29, p. 27-60, 2006.
- BOUGHTON, I. B.; HARDY, W. T. **Immunization of sheeps and goats against soremouth (Contagious Ecthyma)**. Texas Agricultural Experiment Station, College Station, n. 457, p.5-16, 1932.
- 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.
- BUJDOSO, R.; HOPKINS, J.; DUTIA, B.M.; YOUNG, P.; McCONNEL, I. Characterization of sheep afferente lymph dendritic cells and their role in antigen carriage. **The Journal of Experimental Medicine**, v. 170, p. 1285-1302, 1989.
- BÜTTNER. M.; RZIHA. H, J. Parapoxviruses : From the lesion to the viral genome. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 49, p. 7-16, 2002.
- CANAL, C.W. Poxviridae. In: FLORES, E.F. **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Editora da Universidade de Santa Maria. p. 489-511, 2007.
- CHAN K. WEI, LIN J. WEI, LEE S. HWAE, LIAO C. JUNG, TSAI M. CHUN, HSU W. LI, WONG M. LIANG AND SHIN H. CHANG. Identification and phylogenetic analisis of orf virus from goats in Taiwan. **Journal Virus Genes**, v. 35, nº 3. December, 2007.
- COATES, J. W.; HOFF, S. Contagious ecthyma: an unusual distribution of lesions in goats. **Canadian Veterinary Journal**, Canadá, v.1, p. 209-210, Mar. 1990.
- DELHON, G., TULMAN, E.R., AFONSO, C.L. LU, Z., DE LA CONCHA-BERMEJILLO, A., LEHMKUHL, H.D., PICCONE, M. E., KUTISH, G.F., ROCK, D.L. Genomes of the parapoxviruses ORF virus and bovine papular stomatis virus. **Journal of Virology**, v. 78, p. 168-177, 2004.
- ESPOSITO, J.J. e FENNER. **Poxviruses**. In: Knipe, D.M., Howley, P.M., Griffin, D.E., Martin, M.A., Lamb, R.A., Roizman, B., Straus, S.E. (eds.) **Fields Virology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 2885-2921, 2001.
- FENNER, F.; HENDERSON, D.A.; ARITA, I.; JEZEK, Z.; LANY, I.D. **Smallpox and its eradication**. Geneva: WHO, 1460p,1988.
- FERNANDES, A.T.S. **Isolamento e identificação por microscopia óptica e eletrônica de transmissão, de Orthopoxvirus em gado bovino leiteiro e em humanos no norte do estado do Rio de Janeiro**. 105p. Dissertação (Mestrado em Produção Animal). Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Rio de Janeiro, 2004.

- 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.
- GUERREIRO, M.G. Ectima contagioso dos ovinos no estado do Rio Grande do Sul. **Arquivos do Instituto de Pesquisa Veterinária Desiderio Finamor**, Rio Grande do Sul, n.1, p. 51-53, 1954.
- GUIMARAES, L. M. Sobre um caso de ectima contagioso em cabras observado em Sao Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, n. 23, p. 232-234, 1939.
- HAIG, D.M. e MERCER, A.A. Orf. **Veterinary Research**, v. 29, p. 311-326, 1998.
- 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 virus. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**, v.20, n.3, p. 197-204, 1997.
- HAIG, D.M.; DEANE, D.L.; MYATT, N.; THOMSON, J.; ENTRICAN, G.; ROTHEL, J.; REID, H.W. The activation status of ovine CD45R + and CD45R - efferent lymph T cells after orf virus reinfection. **Journal of Comparative Pathology**, v. 115, p. 163-174, 1996a.
- HAIG, D.M.; HUTCHINSON, G.; THOMSON, J.; YIRRELL, D.; REID, H. W. Cytolytic activity and associated serine protease expression by skin and afferent lymph CD8 + T cells during orf virus reinfection. **Journal of General Virology**, v. 77, p. 953-961, 1996b.
- 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.
- HOSAMANI, M.; YADAV, S.; KALLESH, D.J.; MONDAL, B.; BHANUPRAKASH, V.; SINGH, R.K. Isolations and characterization of a Indian orf virus from goats. **Zoonoses and Public Health**, v. 54, p. 204-208, 2007.
- HOUSAWI, F. M. T.; ABU ELZEIN, E. M. E. Orf infection following eat taggin in goats. **Reviu D Elevage et de Medicine Veterinaire des pays Tropicaux**, France, v. 44, n. 3, p. 277-278, 1991.
- HOUSAWI, F. M. T.; ELZEIN, E.M; AMIN, M.M, AL AFALEQ, AI. Contagious pustular dermatitis (orf) infection in sheep and goats in Saudi Arabia. **Veterinary Record**, v. 128, p. 550-551, 1991.
- INOSHIMA, Y., MOROOKA, A., SENTSU, H., Detection and diagnosis of Papoxvirus by the polymerase chain reaction. **Journal of Virological Methods**, v. 84, p. 201-208, 2000.
- KILELU, E. S. **Contagious pustular dermatitis in Kenya Bulletin of Animal Health and Production Africa**, Nairobi, v. 40, p. 123-124, 1992.
- LOSOS, J.G. **Infectious Tropical Diseases of Domestic Animals**. International Developmente Research Centre. Canadá, v.1, p. 559-579, 1986.

- LLOYD, J.B.; GILL, H.S.; HAIG, D.M.; HUSBAND, A.J. In vivo T-cell depletion suggests that CD4 + T-cells and a humoral immune response are important for the elimination of orf virus from the skin of sheep. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 2000.
- LUGINBUHL, J.M. e ANDERSON, K.L. **Controlling sire mouth in meat goats** (1914). Animal Science Facts. Disponível em: <http://www.ars.usda.gov/ARS/Handlers/Download.do> acessado em: 05 de fevereiro de 2008.
- MAYR, A.; HERLYN, M.; MAHNEL, H.; DANCO, A.; ZAC, A. e BOSTEDT, H. Zbl. **Vet. Med. B**, v. 28, p. 535, 1981.
- MAZUR, C. **Isolamento e identificação do vírus do ectima contagioso em caprinos no Brasil (Diagnóstico)**. 59f. Dissertação (Mestrado em Ciências área de Microbiologia). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1989.
- MAZUR, C.; MACHADO, R. D. The isolation and identification of the contagious ecthyma virus of caprines in all cultures. **Revista de Microbiologia**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 127-130, 1990.
- 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.
- McKEEVER, D.J.; McEVAN, J.D.; HUTCHISON, G.; REID, H.W. Studies of the pathogenesis of orf virus infection in sheep. **Journal of Comparative Pathology**, v. 99, p. 317-328, 1988.
- MERCANTE, M.T.,LELLI, R., RONCHI, G.F., FINI, A., Production and efficacy of an attenuated live vaccine against contagious ovine ecthyma. **Vet. It al**. 44, p. 537-542, 2008.
- MOSS, B. **Poxviridae, the viruses and their replication**. In:Fields.B.N.; Knipe. D. M.; HOWLEY.; CHANOCK, R.M.; MELNICK, J.L. MONATHY, T.P.; ROIZMAN. B.; STRAUS, S.E.. Fields virology, 4.ed. Lippincott, Williams and wilkins, Philadelphia, Pa, 2001.
- MURPHY, F.A.; GIBBS, E.J.P., HORZINEK, M.C.; STUDDERT, M.J. **Veterinary Virology**. 3 ed. San Diego: Academic Press, 629p., 1989.
- MUSSER, J.M., TAYLOR, C., A., GUO, J., TIZARD, I., R., WALKER, J. W., Development of a contagious ecthyma vaccine for goats. **American Journal of Veterinary Research**. 69, p. 1366-1370, 2008.
- 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.; 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.; MACEDO, J. T. S. A.; ARAUJO, J. A. S.; DANTAS, A. F. M.; SOARES, M. P. e RIET-CORREA, F. Ectima contagioso em ovinos e caprinos no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n. 1, p. 135-139, 2008.

- NOGUEIRA-FILHO, A.; ALVES, M.O. **Potencialidades da cadeia produtiva da ovinocaprinocultura na região Nordeste do Brasil.** <<http: Documento publicado em 11/04/2002. Acesso em 15/09/2007.
- OLIVEIRA, D.S.C.; CASTRO, R.S.; NASCIMENTO, S.A.; 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.
- PASTORET, P. P.; BROCHIER, B. Le virus de la vaccine et ses proches parents. **Annales de Medicine Veterinaire**, Belgium, v. 134, p. 207-220, 1990.
- PINTO JÚNIOR, J. H. **Ectima contagioso dos ovinos e caprinos: A doença e sua vacina**. 47p. Monografia (Curso de Pós-Graduação *Lato Sensu* em Farmacologia). Universidade Federal de Lavras, MG, 2007.
- PUGH, D.G. **Clínica de Ovinos e Caprinos**. Roca, São Paulo, 2005, 513p.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. Artrite Encefalite Caprina(AEC). **Clínica Veterinária**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 2, p. 1098-1101, 2002.
- RIEDER & BRUM M.C Picornaviridae. In: Flores E.F. **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Editora da Universidade Santa Maria, p. 546-553, 2007.
- ROBINSON, A. J. e BALASSU, T. C. Contagious pustular dermatitis (orf). **Veterinary Bulletin**. v. 51, p. 771-781, 1981.
- ROBINSON, A. J. e MERCER, A.A. Orf virus and vaccinia virus do not cross-protect sheep. **Archives of Virology**, v. 101, n. 3-4, p. 255-259, 1988.
- SANTANA, R. L. de. **Isolamento e avaliação do comportamento de amostras do vírus ectima contagioso em cultivo de células de córnea fetal caprina**. 57p. Dissertacao (Mestrado em Ciencia Veterinaria). Universidade Federal Rural de Pernambuco, PE, 2008.
- SCAGLIARINI, A.; DAL POZZO, F., GALLINA, L.; GUERCIO, A.; DE CLERCIO, 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.; DAL POZZO, F., GALLINA, L.; GUERCIO, A.; DE CLERCIO, E.; SNOECK, R.; ANDREI, G. Ovine skin organotypic culture applied to the ex vivo study or orf virus infection. **Veterinary Research Communication**. Italy, v 29 (2), p. 245-327, 2005.
- 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 parapoxvirus em rebanho ovino no estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro, V. 28, n.2, p. 60-62, 2006.
- SHELLEY, WD., SHELLEY, ED. Surgical treatment of farmyard pox: orf, milker s nodule, bovine pustular stomatitis pox. **Cutis**, 31, 256-257, 1983.

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.

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

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

VIKOREN, T.; LILLEHAUG, A.; AKERSTEDT, J.; BRETTEEN, T.; HAUGUM, M.; TRYLAND, M. A severe outbreak of contagious ecthyma (orf) in a free-ranging musk ox (*Ovibos moschatus*) population in Norway. **Veterinary Microbiology**, v. 127, p. 10-20, 2008.

ZAMRI-SAAD, M.; KARIM, S. A. AJEELI, A. L. et al., A severe outbreak of orf involving the buccal cavity of goats. **Tropical Animal Production**, México, v.24, p. 177-178, 1992.

Recebido em 14/10/2018

Aceito em 15/01/2019