

VARÍOLA BOVINA: REVISÃO DE LITERATURA

CATTLEPOX: LITERATURE REVIEW

¹BASTOS, Rayssa Caroline Da Silva; ²LEVATTI, Adrielle

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio.

²Docente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio

RESUMO

A varíola bovina é uma doença viral causada pelo *Orthopoxvirus*, comum em bovinos e também em outros mamíferos, incluindo humanos. A transmissão ocorre por contato direto com animais contaminados ou fômites. O vírus tem como porta de entrada a pele e/ou mucosas, causando lesões que evoluem de pápulas para vesículas e pústulas, principalmente nos tetos, úbere e vias respiratórias. Embora, geralmente menos grave que outras doenças, a varíola bovina pode levar a complicações como infecções secundárias. A prevenção inclui vacinação, medidas de biossegurança, manejo sanitário, isolamento de animais doentes, quarentena para novos animais e manutenção de instalações limpas. A vacinação contra outros vírus, como o da febre aftosa, pode ajudar a fortalecer a resposta imunológica dos bovinos e reduzir a susceptibilidade a infecções virais.

Palavras-chave: Lesões Cutâneas; *Orthopoxvirus*; Pústulas.

ABSTRACT

Cowpox is a viral disease caused by the *Orthopoxvirus*, common in cattle and other mammals, including humans. Transmission occurs through direct contact with infected animals or fomites. The virus enters the skin and/or mucous membranes, causing lesions that evolve from papules to vesicles and pustules, mainly on the teats, udder and respiratory tract. Although generally less serious than other diseases, cowpox can lead to complications such as secondary infections. Prevention includes vaccination, biosafety measures, sanitary management, isolation of sick animals, quarantine for new animals and maintenance of clean facilities. Vaccination against other viruses, such as foot- and-mouth disease, can help strengthen the immune response of cattle and reduce susceptibility to viral infections.

Keywords: Skin Lesions; *Orthopoxvirus*; Pustules.

INTRODUÇÃO

O termo varíola bovina é, muitas vezes, utilizado popularmente para descrever uma doença caracterizada pelo aparecimento de lesões cutâneas localizadas nos tetos das vacas, apesar de três diferentes *Poxvirus* poderem estar envolvidos na sua etiologia. O primeiro tem, de acordo com a literatura, distribuição restrita ao continente europeu e o último, distribuição desconhecida (Fenner, 2000; Lewis-Jones, 2004). As lesões causadas por eles apresentam-se nas formas proliferativas, ulceradas ou em crostas. Quando os vírus atingem a pele, observa-se o desenvolvimento de eritema cutâneo característico, que se inicia com o aparecimento de pequenas manchas, as quais evoluem para vesículas, pústulas e crostas que terminam por cicatrizar (Breman; Henderson, 2002). Dentro do gênero *Parapoxvirus*,

o vírus da *Pseudovaríola* tem distribuição mundial e causa lesões clinicamente muito semelhantes às produzidas pelos *Orthopoxvírus*, sendo essa uma doença de ocorrência muito frequente neste ambiente. Clinicamente, essas enfermidades são bastante semelhantes, principalmente quanto à evolução dos sinais clínicos, entretanto, as infecções causadas por *Parapoxvírus* geralmente são mais brandas que as causadas pelos outros dois vírus. Todas elas são zoonoses e provocam no homem lesões semelhantes às descritas para os bovinos, localizadas principalmente nas mãos e, mais raramente, nos braços e antebraços (Mazur *et al.*, 2000; Moss, 2001; Lewis-Jones, 2004).

No Brasil, pesquisadores registraram esse tipo de enfermidade de ocorrência esporádica, principalmente, nas décadas de 50 a 70, nos estados da região Sudeste (Silva *et al.*, 1986). Desde o final da década de 90, têm-se registrado vários surtos de uma doença semelhante à varíola bovina em diferentes regiões do país, como no Vale do Paraíba, SP, no município de Cantagalo, RJ, e no Mato Grosso do Sul (Fagliari *et al.*, 1999; Damaso *et al.*, 2000; Schatzmayr *et al.*, 2000; Trindade *et al.*, 2003). Esses surtos comprometeram centenas de propriedades em todas as regiões e acarretaram grande perda econômica devido à diminuição na produção de leite e à ocorrência de mamite e outras contaminações bacterianas secundárias. Em muitos surtos, o diagnóstico laboratorial do *Orthopoxvírus* foi feito a partir do isolamento viral, através de microscopia eletrônica e sorologia e, em alguns casos, por técnicas de biologia molecular como a PCR (Damaso *et al.*, 2000; Trindade *et al.*, 2003).

A varíola bovina, devido à sua alta transmissibilidade e às consequências na produção leiteira, requer estratégias eficazes tanto para tratamento quanto para prevenção. O tratamento das lesões cutâneas em bovinos infectados geralmente é de suporte, incluindo medidas para evitar infecções bacterianas secundárias, como limpeza local das lesões e uso de antibióticos tópicos, quando necessário (Mazur *et al.*, 2000). A prevenção é essencial para mitigar surtos e envolve práticas de biossegurança, como o isolamento de animais infectados, controle do trânsito de bovinos e desinfecção rigorosa das instalações. Além disso, a vacinação em áreas de alta prevalência tem se mostrado eficaz na redução da incidência e gravidade dos surtos (Breman *et al.*, 2002).

Diante disso, o objetivo deste trabalho é destacar a importância da varíola bovina, abordando os sinais clínicos característicos da doença e ressaltando a necessidade de práticas preventivas para o controle de surtos e proteção da saúde

animal e humana.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura em que se buscou analisar a Varíola bovina doença causada pelo *vírus vaccinia* e os estudos sobre as implicações dessa enfermidade. O levantamento bibliográfico foi realizado de julho a outubro de 2024 e revisado em outubro de 2024 e abrangeu toda a base SciELO e Google Acadêmico. As perguntas investigativas para a realização da revisão sistemática foram: “O que seria a Varíola bovina?” e “Como controlar e diagnosticar esta doença?”. Essa pergunta de pesquisa gerou a seguinte estratégia para busca em bases de dados informatizadas: vírus, lesões cutâneas, pústulas e úlceras.

Os artigos com títulos que se referiam ao tema da revisão e que estavam disponíveis na íntegra foram selecionados nesta primeira etapa. Os resumos destes trabalhos foram avaliados e os que atendiam aos critérios de descrever a doença de forma patológica e científica, estar escrito em português ou inglês e que foram publicados entre 1970 e 2024 foram escolhidos nesta segunda etapa de seleção. As determinações legais foram baseadas na legislação brasileira, por meio da IN nº 4 (BRASIL, 2007).

Foi realizada a coleta de informações desses artigos por meio de leitura exploratória de cada um deles, selecionando as informações que seriam utilizadas no presente trabalho. Durante toda a pesquisa, obteve-se total cuidado em citar os autores dos trabalhos que foram utilizados.

DESENVOLVIMENTO

ETIOLOGIA

Dentre os agentes etiológicos envolvidos, podem-se destacar diferentes *Poxvírus*, como o vírus da varíola bovina, *Cowpox vírus*, nunca relatado no Brasil, e *Vaccinia vírus*, ambos do gênero *Orthopoxvirus* (Lobato *et al.*, 2005). A origem de *Vaccinia vírus* está relacionada com a cepa empregada no passado durante as campanhas de vacinação contra a varíola humana, *Smallpox vírus*, que foi uma grave doença erradicada na década de 70. Provavelmente esse vírus saiu do seu ambiente controlado e sobreviveu em reservatórios de roedores e sofreu mutações até resultar no vírus atual, causando infecções em bovinos (Silva *et al.*, 2008; Costa, 2008).

Os vírus pertencentes à família *Poxviridae* são grandes e complexos, apresentando-se em forma ovóide ou de tijolo, com corpúsculos laterais quando partícula madura. Possuem genoma de DNA fita dupla linear, envelope e se multiplicam dentro do citoplasma das células infectadas, diferentemente de todos os outros vírus. São os maiores vírus conhecidos, medindo em média 300X230 nm (Fenner, 2000). O ciclo de multiplicação, que ocorre no citoplasma, pode ser dividido em cinco fases distintas: adsorção e penetração, transcrição imediatamente precoce, replicação do DNA, transcrição intermediária e tardia e montagem e liberação das partículas virais (Moss, 1996; Fenner, 2002; Trindade, 2003).

Após a invasão viral, os hospedeiros montam numerosas respostas imunes, específicas e não específicas para a infecção. Muitas destas respostas envolvem a indução de anticorpos pelo sistema imune adaptativo ou células que são específicas para expressar determinantes antigênicos para patógenos estranhos (Nathanson *et al.*, 2007).

EPIDEMIOLOGIA

A varíola bovina é considerada uma zoonose ocupacional infectocontagiosa de grande importância para a saúde pública. Embora não seja letal, pode ser confundida com a febre aftosa. A doença afeta principalmente vacas em lactação e bezerros na fase de amamentação, resultando em prejuízos econômicos significativos para as propriedades (Nagasse-Sugahara *et al.*, 2004; Silva *et al.*, 2010). Nos últimos anos, a varíola bovina tem sido reconhecida como uma zoonose reemergente no Brasil, causando prejuízos econômicos tanto para os produtores quanto para o Estado. Embora o vírus exato envolvido ainda não seja totalmente compreendido, registros da doença remontam à década de 30, com casos esporádicos nas décadas de 50 a 70, nos estados da Região Sudeste. Nas décadas de 80 e 90, alguns casos foram documentados, porém, desde o final da década de 90, houve um aumento significativo no número de surtos relatados em diferentes regiões do país. Surtos ocorreram em estados como São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia, Goiás, Mato Grosso e, mais recentemente, Maranhão, resultando na afetação de milhares de cabeças de gado e um grande número de ordenhadores (Madureira, 2009).

A doença impacta o comércio interno e externo devido à sua natureza vesicular, levando à interdição das propriedades e à proibição da comercialização

dos animais e seus subprodutos até a confirmação do diagnóstico laboratorial. Além disso, reduz a produção e produtividade devido à dificuldade em ordenhar e amamentar os bezerros, podendo também ocasionar mastites e aumentar os custos com o tratamento dos animais acometidos.

PATOGENIA

Os vírus pertencentes à família *Poxviridae* apresentam uma estrutura complexa, sendo considerados os maiores vírus animais conhecidos, com um tamanho médio de 300 x 230 nanômetros (Junior, 2012). De acordo com Moss (2013), o genoma do vírus *Vaccinia* consiste em uma molécula de DNA de cadeia dupla composta por cerca de 200 genes. O vírus tem a habilidade de produzir suas próprias enzimas requeridas para a replicação no citoplasma, o que o torna independente do núcleo da célula hospedeira, uma característica rara entre vírus de DNA. Adicionalmente, o autor enfatiza que a replicação do vírus se dá em várias etapas, envolvendo a transcrição de genes precoces, intermediários e tardios. O ciclo de replicação do vírus *Vaccinia*, produz fatores de crescimento, como o VGF, que têm semelhança com o EGF encontrado em mamíferos. Esses fatores são essenciais para aumentar a atividade metabólica das células e para evitar processos apoptóticos, o que favorece a disseminação do vírus (Goebel, 1990).

Segundo Broyles (2003), a replicação do vírus *Vaccinia* se distingue entre os vírus de DNA por ocorrer totalmente no citoplasma. Ele esclarece que o vírus se vale de suas próprias enzimas para a transcrição e replicação, ressaltando a relevância dos genes precoces, intermediários e tardios na estruturação do ciclo de replicação. O vírus *Vaccinia* se espalha de duas maneiras principais: por meio da lise celular e pela liberação de vírus encapsulados que seguem a rota exocítica. Essa abordagem possibilita uma transmissão eficaz do vírus no organismo hospedeiro, ainda que em quantidade reduzida (Moss, 2007). No estudo realizado por Smith (2002), são investigados os mecanismos de evasão imune do vírus *Vaccinia*. O autor destaca a utilização de proteínas, como a VGF, que se ligam a vias de sinalização celular, favorecendo a sobrevivência e a multiplicação das células infectadas. Essa ação é considerada essencial para a patogênese e a propagação do vírus (Smith, 2002).

SINAIS CLÍNICOS

As lesões provocadas pelos poxvírus são clinicamente indistinguíveis (Damaso *et al.*, 1970; Mazur *et al.*, 2000; Moss, 2001; Lewis-Jones, 2004). Em vacas, o quadro se inicia com a manifestação de um eritema na pele, seguido por pequenas manchas que evoluem para vesículas e crostas escuras nas tetas (*figura 1*) e, mais raramente, no úbere, as quais cicatrizam em um período de 15 a 20 dias (Bremar; Henderson, 2002). Geralmente, as lesões nas vacas limitam-se aos tetos e à porção inferior do úbere. A dor nos tetos pode prejudicar a liberação de leite e o desconforto da vaca torna-se evidente durante a ordenha. Lesões em bezerros são comumente encontradas na região da boca, focinho e lábios (*figura 1*). Doenças em bezerros foram mencionadas em 21% das propriedades visitadas durante um surto (Lobato *et al.*, 2005).

Nas vacas acometidas é frequente a ocorrência de mamite e infecções secundárias, como mencionado por Blood e Radostitis (1991). Em um estudo de Lobato *et al.* (2005), foi relatado que 43% dos animais acometidos desenvolveram mamite ou outras infecções secundárias após o surgimento dos sintomas. Já em seres humanos, a infecção é caracterizada pela presença de lesões ulcerativas e pustulares, principalmente nas mãos (*figura 2*), podendo afetar os antebraços e o rosto, além de sintomas como febre, dor, mal-estar e linfadenopatia, conforme diversos autores relatam (Schatzmayr *et al.*, 2000; Damaso *et al.*, 2000; Nagassane-Shugahara *et al.*, 2004; Lewis-Jones, 2004; Leite *et al.*, 2005; Trindade *et al.*, 2005). Em situações graves de infecção pelo vírus da varíola bovina, as feridas podem alastrar-se para regiões internas das coxas e, ocasionalmente, para o períneo, a vulva e a cavidade oral (Blood; Radostitis, 1991). Embora as lesões individuais sejam reduzidas em número e tamanho, são de alta gravidade. Apesar de dolorosas, costumam regenerar-se prontamente em um período de duas a três semanas (Blood; Radostitis, 1991).

Figura 1. Lesões provocadas por Ortopoxvírus em bovinos.



Fonte: Lobato *et al.* (2005).

Figura 2. Lesões provocadas por Ortopoxvírus em seres humanos



Fonte: Freire (2011).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico conclusivo da varíola bovina sempre será laboratorial, não sendo possível realizá-lo apenas com base nos padrões das lesões (Freire, 2011). Os sinais clínicos são apenas sugestivos, embora fortemente indicativos da doença. O diagnóstico laboratorial definitivo é realizado por meio do exame imunohistoquímico, onde ocorre a detecção da partícula viral, de antígenos ou ácido

nucleico, além de anticorpos antivirais (Freire, 2011). Outro teste laboratorial importante para o diagnóstico molecular e determinação do agente etiológico é a reação em cadeia da polimerase (PCR), sendo crucial para diferenciar as cepas das *Poxviroses*, especialmente aquelas do gênero *Orthopoxvirus* (Freire, 2011). Tanto o vírus da varíola bovina (*cowpox*) quanto o da *Pseudovariola* podem ser isolados ao longo do curso das lesões, porém é mais favorável isolá-los de lesões recentes do que de lesões mais antigas (Rweyemamu, 1966; Martin, 1969, Gibbs, 1970). Na microscopia eletrônica, são observadas diversas infecções múltiplas que não seriam reconhecidas por técnicas *in vitro* (Gibbs, 1970). O *Papilomavírus* é prontamente reconhecido pela microscopia eletrônica, apesar de ser complicado separá-lo em cultivo de tecido (Naginton, 1965, Gibbs, 1970). Este método é eficaz na identificação de *Vaccinia* e *Cowpox*, embora não seja adequado para determinar a morfologia do vírus (Gibbs, 1970).

No diagnóstico laboratorial, pode ser realizado o isolamento viral, a microscopia eletrônica, a sorologia e, em alguns casos, a reação em cadeia da polimerase (PCR) (Damaso, 2000; Trindade, 2003). O PCR para o reconhecimento de agentes virais em materiais clínicos é realizado utilizando quatro genes do gênero *Orthopoxvirus* que codificam a enzima timidina quinase (TK), o fator de crescimento viral (VGF), a substância de corpúsculo de inclusão do tipo A (ATI) e a hemaglutinina viral (HA) (Fonseca, 1998; Trindade, 2003).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial inicial requer a identificação dos três agentes mencionados. Também é recomendado o diagnóstico de outras enfermidades, especialmente aquelas de natureza vesicular, como febre aftosa e estomatite vesicular (Blood, 1991; Radostitis, 1991). A identificação desses três tipos de *Poxvírus* requer um diagnóstico laboratorial diferencial em relação à mamilite ulcerativa, o qual muitas vezes não é simples clinicamente. É incomum que duas ou mais doenças estejam presentes em um mesmo rebanho (Blood, 1991; Radostitis, 1991). Gibbs (1970) destaca pontos importantes no diagnóstico de *Vaccinia*, *Cowpox* e *Pseudovariola*: Avaliar todo o rebanho e não apenas os animais afetados para comparar o desenvolvimento das lesões, pois lesões mais antigas são

frequentemente semelhantes, independentemente da causa. Se apenas vesículas forem observadas como lesões nos tetos, deve-se considerar a febre aftosa. Bezerros amamentados por vacas contaminadas com mamilite, *Pseudovariola* ou varíola (cowpox) podem desenvolver lesões no focinho e/ou cavidade oral.

Diagnóstico Diferencial da Varíola Bovina inclui Diarreia Viral Bovina (BVD), causando lesões erosivas e ulcerativas na cavidade oral. Febre Catarral Maligna, promovendo lesões de necrose superficial localizadas no palato duro e dorso da língua. A Rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), gerando inflamação tecidual do focinho e pequenas vesículas ulceradas em casos avançados. Pseudovariola Bovina, ocasionando pápulas dolorosas com centro umbilicado, seguidas de pústulas e crostas, Mamilite Herpética Bovina, formando Vesículas que afetam os tetos e úbere de vacas em lactação e novilhas recentemente paridas e Febre Aftosa devido à similaridade dos sintomas vesiculares, é uma das principais doenças a ser considerada no diagnóstico diferencial da varíola bovina (Blood,1991; Radostitis,1991).

TRATAMENTO E CONTROLE

Não existe um tratamento específico, ou algum tratamento que tenha sido eficaz, trata-se geralmente os sinais clínicos, como no caso das lesões aplicando de solução iodada glicerinada 10% ou permanganato de potássio 3% (Ferreira, 2012). É sugerido que seja feito a terapia de suporte, combatendo os sintomas da doença (Madureira, 2005) ajudando com o controle das lesões.

A transmissão pode ocorrer por contato direto, então é necessário o uso de luvas durante a ordenha, os cuidados com os utensílios de vaca para vaca, e por meio de fômites que possam estar infectados. Como a infecção ocorre através de contato com a pele o uso de luvas durante a ordenha, é considerada uma forma de controle (Paim, 2012).

A prevenção também pode ser alcançada através da tecnificação da propriedade, sendo essa uma medida primordial, além do controle higiênico (Ferreira, 2018). As medidas de desinfecção nos animais pré e pós-ordenha e dos utensílios também são fundamentais para prevenção e controle de doenças, sendo o hipoclorito de sódio e iodo as substâncias mais utilizadas, o isolamento dos animais infectados dos sadios também evita que a doença se espalhe (Okuda, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Varíola bovina é uma doença zoonótica de importância médica e veterinária, caracterizada por lesões cutâneas em bovinos e bezerros, que podem ter impactos econômicos na produção pecuária. O diagnóstico preciso é principalmente baseado em laboratório e inclui técnicas como isolamento de vírus, microscopia eletrônica, sorologia e PCR. A identificação precisa da doença é importante para distingui-la de outras doenças bolhosas e para tomar medidas de controle adequadas. Vigilância e monitorização contínuas são necessárias para prevenir a propagação da varíola bovina e proteger a saúde animal e pública.

REFERÊNCIAS

- BLOOD, D. C.; RADOSTITS, O. M. **Clínica Veterinária**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. cap. 21: Doenças causadas por vírus e clamídias-I, p. 684-691, 1991.
- BREMAN, JOEL G.; HENDERSON, DONALD A. Diagnosis and management of smallpox. **New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 17, p. 1300-1308, 2002.
- BROYLES, S. S. Vaccinia virus transcription. **Journal of General Virology**, v. 84, n. 9, p. 2293-2303, 2003.
- DAMASO, C. R. A.; ESPOSITO, J. J.; CONDIT, R. C. *et al.* An emergent poxvirus from humans and cattle in Rio de Janeiro state: Cantagalo virus may derive from Brazilian smallpox vaccine. **Virology**, v. 277, p. 439-449, 2000.
- FENNER, F. **Poxvírus na virologia clínica**. In: RICHAMAN, D. D.; WHITLEY, R.; HAYDEN, F. G. (eds). Washington, DC-USA: American Society Microbiology Press, p. 359-374, 2002.
- FERREIRA, E. C. **Ocorrência da vaccínia no estado da Bahia entre 2012 a 2017**. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2018. Disponível em: https://ri.ufrb.edu.br/bitstream/123456789/2103/1/Ocorrencia_Vaccinia_Estado_TCC_2018.pdf. Acesso em: 19 ago. 2024.
- FONSECA, F. G.; LANNA, M. C. S.; CAMPOS, M. A. S. *et al.* Morfologia and molecular characterization of the poxvirus BeAn 58058. **Archives of Virology**, v. 143, p. 1171-1186, 1998.
- FREIRE, A. F. D. *et al.* Infecção em humanos por varíola bovina na região de Ibertioga, estado de Minas Gerais. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 21, n. 4, p. 471-475, 2011.

GIBBS, E. P. J.; JOHNSON, R. H.; OSBORNE, A. D. The differential diagnosis of viral skin infections of the bovine teats. **Veterinary Record**, v. 87, n. 20, p. 602-609, 1970.

GOEBEL, S. J. *et al.* The complete DNA sequence of vaccinia virus. **Virology**, v. 179, n. 1, p. 247-266, 1990.

JUNIOR, A. V. R. Patogenia do Vaccinia virus GP2 em bovinos. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 9, n. 3, p. 37-38, fev. 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUOS-95ZG22>. Acesso em: 28 abr. 2024.

LOBATO, Z. I. P. *et al.* Surto de varíola bovina causada pelo vírus Vaccinia na região da Zona da Mata Mineira. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, p. 423-429, 2005.

MADUREIRA, M. C. **Vaccínia bovina no estado de Minas Gerais, 2005-2007**. 2009. 102 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Belo Horizonte, 2009.

MAZUR, CATHERINE; RHODES, AMY J.; RAYMOND, WILLIAM. Poxvirus infections in animals and humans. **Journal of Virology**, v. 7, n. 1, p. 22-29, 2000.

MOSS, B. Poxviridae. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (Eds.). **Fields Virology**. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. p. 2129-2159.

MOSS, B. **Poxviridae: Os vírus e sua replicação**. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M.; GRIFFINI, D. E. (eds.). 3. ed. vol. 2. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, p. 2849-2883, 1996.

MOSS, B. Poxviridae: The viruses and their replication. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (Eds.). **Fields Virology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. p. 2905-2945.

NAGASSE-SUGAHARA, T. K. *et al.* Surtos de vírus semelhantes à vacínia humana nos estados de São Paulo e Goiás, Brasil: detecção, isolamento e identificação de vírus. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, p. 315-322, 2004.

NATHANSON, N. **Patogênese viral e imunidade**. 2. ed. Local: Copyright Elsevier Ltd., 2007.

OKUDA, L. H. **Varíola bovina**. Disponível em: http://www.infobibos.com/Artigos/2009_2/variola/index.htm. Acesso em 24 abr. 2024.

PAIM, L. R. M. **Perfil epidemiológico da vaccínia bovina no estado da Bahia em 2011, 2012**. 64 f. Monografia para especialização, União Metropolitana para Desenvolvimento da Educação – UNIME, Salvador, 2012.

PORTELA, I. *et al.* Surto de varíola bovina causada pelo vírus Vaccinia na região da Zona da Mata Mineira. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 4, p. 423-429, 1 ago. 2005.

SILVA, A. C.; REIS, B. B.; JUNIOR, J. E. R. R.; FERNANDES, F. S.; CORRÊA, J. F.; SCHATZMAYR, H. G. Infecção em humanos por varíola bovina na microrregião de Itajubá, estado de Minas Gerais: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 5, p. 507-511, set.-out. 2008.

SMITH, G. L. *et al.* Vaccinia virus immune evasion: mechanisms, virulence and immunogenicity. **Journal of General Virology**, v. 94, n. 11, p. 2367-2392, 2013.

TRINDADE, G. S.; FONSECA, F. G.; MARQUES, J. T.; NOGUEIRA, M. L.; MENDES, L. C. N.; BORGES, A. S.; PEIRÓ, J. R.; PITUCO, E. M.; BONJARDIM, C. A.; FERREIRA, P. C. P.; KROON, E. Araçatuba virus: a vaccinia-like virus associated with infection in humans and cattle. **Emerging Infectious Diseases**, v. 9, n. 2, p. 155-160, 2003.