

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME EM BOVINOS

KELVIN BESSA BITENCOURT¹
LARYSSA FREITAS RIBEIRO²

RESUMO

A Encefalopatia Espongiforme Bovina (EEB) é uma doença que se estabelece pelo acúmulo de proteínas com a sua conformação modificada, chamadas de príons. Estes são encontrados no tecido nervoso do animal, mas também possuem a capacidade de se transmitir por alimentos. Deste modo, o agente atinge o sistema nervoso central (SNC) dos animais de maneira progressiva e fatal. A afecção pode acontecer de duas formas distintas, na forma da EEB clássica, que acomete os bovinos pela ingestão de alimentos contaminados com príons. E pela EEB atípica, que acontece espontaneamente em todo grupo de bovinos. No Brasil, a doença é conhecida como “doença da vaca louca” e é uma zoonose de grande importância, pois está ligada à causa da doença da variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) em humanos, além de importantes embargos econômicos para o país. Atualmente não existe vacina ou tratamento contra a EEB. Então, é de suma importância a implementação de medidas de controle, como a restrição da alimentação de ruminantes com subprodutos de origem animal e a remoção e destruição dos Materiais de Risco Específico (MRE) para essa doença das carcaças em abatedouros. Assim, este estudo visa revisar aspectos relacionados a EEB com foco na etiologia, epidemiologia, sinais clínicos, diagnóstico e medidas de controle.

Palavras-chave: Vaca Louca; Príon; Zoonose; Medidas de Controle; Alimentos

ABSTRACT

Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) is a disease that is established by the accumulation of proteins with their modified conformation, called prions. These are found in the animal's nervous tissue, but they also have the ability to be transmitted through food. Thus, the agent reaches the central nervous system (CNS) of animals in a progressive and fatal way. The disease can occur in two different ways, in the form of classic BSE, which affects cattle by ingesting food contaminated with prions. And by the atypical BSE, which happens spontaneously in every group of cattle. In Brazil, the disease is known as “mad cow disease” and is a zoonosis of great importance, as it is linked to the cause of variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD) disease in humans, in addition to important economic embargoes for the parents. There is currently no vaccine or treatment against EEB. Therefore, it is extremely important to implement control measures, such as the restriction of feeding ruminants with animal by-products and the removal and destruction of Specific Risk Materials (SRM) for this disease from carcasses in slaughterhouses. Thus, this study aims to review aspects related to BSE with a focus on etiology, epidemiology, clinical signs, diagnosis and control measures.

Keywords: Mad Cow; prion; zoonosis; Control measures; Foods

¹ Graduado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário de Belo Horizonte – UniBH e cursando a Pós-Graduação em Defesa Sanitária e Inspeção De Produtos de Origem Animal do Ifope Educacional. (Kelvin.bessa@hotmail.com)

² Professora orientadora, graduada em Medicina Veterinária, mestre e doutora em Medicina Veterinária (Universidade Estadual Paulista - UNESP/Jaboticabal-SP). Professora de Medicina Veterinária (Centro Universitário Mário Palmério - UNIFUCAMP/Monte Carmelo-MG) (laryssaribeiro84@gmail.com)

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME EM BOVINOS

1 INTRODUÇÃO

O território brasileiro tem o maior plantel comercial mundial de carne bovina, ficando em segundo lugar em maior produtor. Vários aspectos foram importantes para essa colocação no comércio internacional, sendo um deles o reconhecimento da produção de alimentos seguros, já que a grande maioria do rebanho nacional é alimentado com forragens, somando-se a ação de rastreamento da carne produzida para a exportação, de acordo com VALLE e PEREIRA (2019).

Ao considerar os referidos aspectos, é importante ressaltar que a EEB ou “doença da vaca louca” é transmissível por alimentos contaminados, a forma de transmissão pela qual os bovinos têm acesso ao agente da EEB é geralmente por via oral, pela ingestão de subprodutos contendo carcaças de animais positivos para a doença (WILESMITH *et al.*, 1988).

Assim como em bovinos, a doença em humanos está ligada a ingestão de alimentos contaminados com o agente da EEB (SENA *et al.*, 2015). E, pela sua correlação ao aparecimento da variante da Doença de *Creutzfeldt-Jakob* (vCJD), ela é considerada uma doença zoonótica. Em face disso, ela é uma doença listada na organização Mundial de Saúde Animal (OIE) (2018) e deve ser relatada.

2 ETIOLOGIA

A EEB, de acordo com GOTEIPE (2006), é uma doença neurodegenerativa progressiva e fatal, que atinge o Sistema Nervoso Central (SNC) dos bovinos. Ela é uma zoonose e os casos em humanos são observados quadro clínico similar à vCJD. O agente etiológico é descrito por SANTOS e FUKUDA (2014), sendo uma forma espacial de proteína da membrana das células nervosas, chamadas de príon, nome de uma abreviação de “*proteinaceous infectious particles*” (partícula proteácea infecciosa).

Além disso, NOGUEIRA (2010) descreveu o príon como um agente infeccioso sem genes, sendo assim, não tem a habilidade de reprodução. Assim, é considerado uma proteína que, em certas condições, exibe formas anormais, acumulando-se no SNC de forma letal. Ela não gera resposta inflamatória ou imunológica nos hospedeiros. Além de possui características de alta resistência às formas convencionais de inativação pelo calor (SANTOS e FUKUDA, 2014).

3 EPIDEMIOLOGIA

O primeiro diagnóstico da EEB foi realizado em 1986 no Reino Unido (WELLS *et al.*, 1987). Posteriormente, a doença foi relatada em mais de 25 países. E, de acordo com a OIE (2018), como o período de incubação (PI) é longo, existe a hipótese de que ela já estava instalada desde antes da década de 70 no rebanho internacional.

Além disso, a EEB clássica, tem a sua principal via de transmissão a oral, acontecendo por meio de alimentos contendo príons contaminantes. E, um exemplo dessa contaminação seria em farinha de carne e ossos ou em algum subproduto que tenha resíduos de ruminantes. (DUCROT *et al.*, 2008). Por outro lado, a EEB atípica, a qual acontece sem que o animal tenha tido contato com alimentos contaminados com o príon. Diferentemente da forma clássica, ela se apresenta na maioria dos casos em animais de idade avançada (com cerca de 12 anos de idade), vêm sendo relatada em países que não detectaram a EEB clássica. Além de ser considerada uma forma de episódios esporádicos. Sendo assim, todos os países têm o potencial de reportar casos de EEB atípica (BONJON; SERRA; SEUBERLICH, 2016).

Já no Brasil, os casos mais recentes relatados foram nos estados do Mato Grosso e Minas Gerais, em 2021, confirmados pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Contudo, são casos isolados, apresentados pelo Serviço de Inspeção Federal (SIF) no decorrer da inspeção ante-mortem e que totalizam cinco, todos atípicos, durante 23 anos de vigilância para a doença no Brasil (SHIN, 2021).

4 SINAIS CLÍNICOS

A EEB tem característica de ser subaguda a crônica. Assim, os bovinos infectados, que possuem sintomas, têm sinais neurológicos progressivos, como quadros nervosos, com alterações comportamentais, descoordenação, agressividade e irritabilidade, tremores, dificuldade de levantar e decúbito (SANTOS e FUKUDA, 2014). Além disso, salivação, bruxismo, tremores musculares, ataxia, franzir dos lábios e hipermetria (COSTA e BORGES, 2004). Como também, apresentam depressão, hipersensibilidade ao som e ao toque, espasmos, postura anormal, perda de peso e redução na produção de leite. Desse modo, como não há tratamento, os animais afetados virão a óbito com a progressão da doença. (OIE, 2018). Como já comentado, a doença tem o PI longo, variando de 2 a 8 anos, com média de 2 a 5 anos (BRASIL *et al.*, 2014). Portanto, o quadro clínico da doença, quando ocorre, é constatado nos bovinos a partir da fase adulta (SANTOS e FUKUDA 2014).

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME EM BOVINOS

Por outro lado, as formas atípicas em bovinos, geralmente, foram relatadas em animais assintomáticos no decorrer da vigilância rotineira, em animais mortos ou em abates de emergência (SENA *et al.*, 2015).

Já em seres humanos, a EBB é considerada uma doença rara, sendo denominada de vCJD. A princípio, os casos relatados foram em maior número em jovens com idade menor que 30 anos (BUDKA; WILL, 2015). Logo, os quadros se apresentam como alterações comportamentais, sinais sensoriais comprometidos, cansaço, perda de peso e de visão (SENA *et al.*, 2015). Além do comprometimento cognitivo e motor, com sinais de ataxia e tremores, além de demência progressiva e problemas de memória, evoluindo a óbito (MANDUJANO *et al.*, 2006).

E, em virtude da resistência às proteases, o príon infeccioso se acumula no sistema nervoso central, levando a morte do tecido e gerando os sinais clínicos, já citados anteriormente, a doença progride, provocando a morte do animal em um período de três semanas a seis meses (SENA *et al.*, 2015). De acordo com BUELER (1992), a doença leva a degenerações progressivas, já que o príon vai agregando em placas amiloides, gerando a vacuolização do tecido nervoso e causando o aspecto esponjoso observados nos métodos de diagnóstico por histologia.

5 DIAGNÓSTICO

A OIE (2018) destaca que ainda não há método de diagnóstico eficaz para identificar a EEB em animais vivos. As provas morfológicas são feitas em tecidos do SNC de bovino por imunologia, que buscam a forma e o acúmulo de príons anormais (PrPsc). Para estes métodos é empregado a parte anatômica identificada como óbex, este se destaca na região da medula oblonga (GOTELIPE, 2006), apenas na necropsia dos animais. Já, os métodos imunoquímicos como as técnicas de Imuno-Histoquímica (IHQ) e Western Blot, são usados como testes de confirmação da doença, além do uso do ELISA, usado como teste rápido para triagem, mas que precisa de exame confirmatório. (SENA *et al.*, 2015).

No resultado em que se verifica a presença da doença, pode-se observar no teste histológico alterações neurodegenerativas determinada por vacúolos de aproximadamente 30 a 40 μm de diâmetro de acordo com GOTELIPE (2006), que é o que caracteriza a doença com aspecto esponjiforme.

Deste modo, o teste IHQ é realizado por meio de ligação de anticorpos anti-proteína príonica a apenas um sítio proteico, possibilitando a detecção do PrPsc. Este método é

empregado na fase pré-clínica da doença. Já o método de Western Blotting pode ser usado para tipificação dos príons. Nele é empregado proteases para digestão do príon, que em sua forma normal (PrP^c) é totalmente digerido, já o PrP^{sc} é digerido em partes, viabilizando a sua observação por eletroforese (BRASIL, 2014).

Existe ainda, a diferenciação de formas da EEB atípicas, que ganharam a designação de L e H baseando-se em características moleculares observadas no teste de Western Blot, no qual o L de “*lower*” (menor), e o H de “*higher*” (maior) de peso molecular em comparação ao peso molecular da EEB clássica (BUSCHMANN *et al.*, 2006).

6 CONTROLE E PREVENÇÃO

Não há relatos de vacina ou tratamento eficaz para EEB. Sendo assim, foi de grande valor o uso de métodos de controle para evitar a propagação da doença (TSUTSUI e KASUGA, 2006), como proibir a importação de animais e subprodutos de países de risco, a retirada do Materiais de Risco Específico (MRE) das carcaças, verificação de rótulos de rações, não alimentar animais com resíduos de cama de aves ou suínos (SENA *et al.*, 2015). Além disso, o Brasil vem elaborando e aplicando legislações e atos normativos fundamentais na conservação do status sanitário para EEB (SOUZA, *et al.*, 2021).

Uma das mais importantes foi a Instrução Normativa (IN) nº 18, de 15 de dezembro de 2003, da qual direciona-se ao controle de movimentação e proibição de abate de bovinos vindos de países com risco para a EEB (BRASIL, 2003). Outra foi a IN nº 08 de 25 de março de 2004, que orienta a proibição da alimentação de ruminantes com produtos que contenham em sua composição proteínas e gorduras de origem animal (BRASIL, 2004). E a destinação dos MRE nos abatedouros de bovinos com base em relatos e a evidencia da transmissão do príon anormal por alimentos.

Na prevenção da EEB no Brasil, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) vem colocando restrições do começo ao final da cadeia de produção, partindo do controle de produtos importados até os produtos terminados. Executando-se inspeções e monitoramentos nos abatedouros, unidade de beneficiamento de produtos não comestíveis, fábricas de ração e propriedades rurais, com o objetivo de manter o status do Brasil referente a OIE e garantir a saúde pública (VAZ e SENA, 2017). Listado na OIE, o Brasil se manteve no grupo de países de risco insignificante.

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME EM BOVINOS

7 PROGRAMA NACIONAL DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA DA ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

A IN nº 44, de 2013, instituiu o Programa Nacional de Prevenção e Vigilância da Encefalopatia Espongiforme Bovina (PNEEB). Mas a política sanitária do MAPA para evitar a EEB é de 1990. Além de ter subprogramas específicos que envolvem interfaces com várias estruturas técnicas do MAPA. A EEB é de notificação obrigatória e imediata de qualquer caso suspeito (2.a e 2.d do Anexo da IN 50/2013), a notificação ao serviço veterinário oficial é obrigatória para qualquer cidadão, profissionais ligados ao diagnóstico, ensino ou pesquisa em saúde animal (BRASIL, 2013b).

8 A FISCALIZAÇÃO DA ALIMENTAÇÃO DOS RUMINANTES

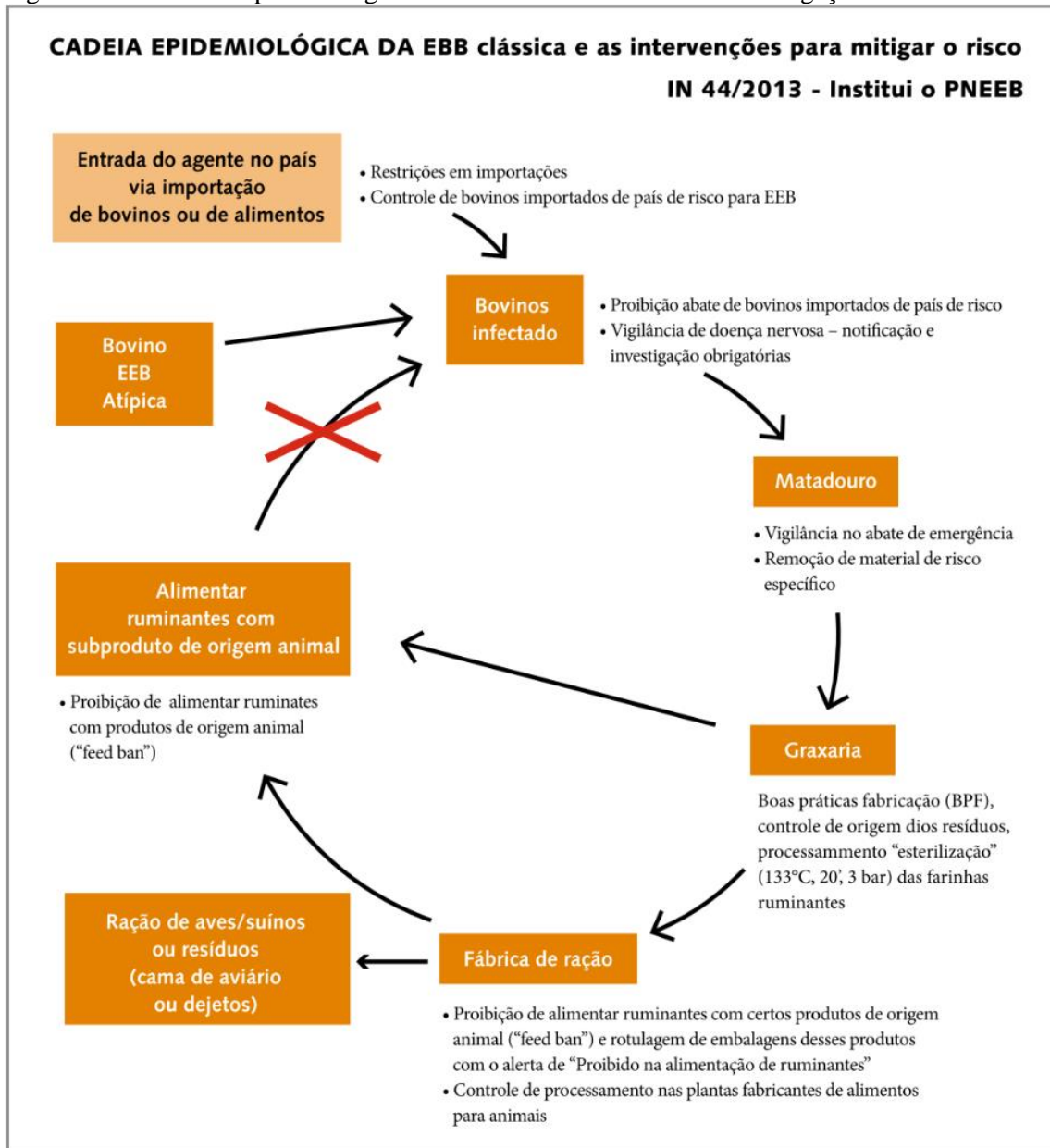
A IN nº 8, de 25 de março de 2004 discorre sobre a proibição de produção, comercialização e utilização de proteína e gordura de origem animal, como a cama de aviários e os resíduos da criação de suínos, excluindo-se os produtos lácteos, na alimentação de ruminantes (BRASIL, 2004). Assegurando a execução, o MAPA e os órgãos de defesa estaduais, fiscalizam propriedades rurais em todo país.

Ainda, de acordo com IN 8/2004, o MAPA fiscaliza fábricas de produção de farinhas de origem animal nas unidades de beneficiamento de produtos não comestíveis e de ração, tanto de ruminantes quanto a de monogástricos. Os produtos para alimentação de ruminantes são testados, sendo proibido proteína de origem animal em sua composição. Qualquer ração de monogástrico que inclua proteína animal deverá ter os dizeres “uso proibido na alimentação de ruminantes” (VAZ e SENA, 2017).

Além disso, a IN nº 41, de 8 de outubro de 2009 pelo MAPA, aprova a fiscalização de alimentos de ruminantes em estabelecimento de criação e define que ruminantes que tiveram acesso a produto proibido sejam abatidos em até 30 (trinta) dias em estabelecimentos sob inspeção oficial ou que sejam sacrificados na propriedade. No decorrer do abate, todo o MRE (cérebro, olhos, medula espinhal, terço distal do intestino delgado e amídalas) é removido e destruído, assegurando-se a sua não ingestão por animais e humanos. E, conforme a OIE (2011), o músculo esquelético desossado, couro, pele, sangue, sêmen, leite, gelatina, colágeno e sebo são os únicos declarados como não veiculadores do príon causador da doença.

Em síntese a figura 1 é representa aplicações de medidas de controle de vigilância e mitigação de risco da cadeia epidemiológica da EEB no Brasil, com ação para impedir a transmissão e a reciclagem do príon (VAZ e SENA, 2017).

Figura 1: Cadeia epidemiológica da EEB e medidas de mitigação de risco – Brasil.



Fonte: (VAZ e SENA, 2017)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a EEB é uma doença que gera alto impacto no mercado mundial, caso ocorra, poderá haver o risco de príons infectantes no plantel nacional e em produtos cárneos, podendo assim gerar barreiras do comércio exterior. E, visando a saúde pública e animal, o conhecimento sobre a patogenia, as formas da EEB, juntamente com todas as outras medidas de prevenção, vigilância e mitigação implantadas no Brasil, buscam diminuir a exposição humana e animal ao agente da doença. Desse modo, proporcionando a manutenção do *status* sanitário do país em risco insignificante para a Encefalopatia Espongiforme Bovina.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Instrução Normativa nº 8, de 25 de março de 2004. Proíbe em todo o território nacional a produção, a comercialização e a utilização de produtos destinados à alimentação de ruminantes que contenham em sua composição proteínas e
GETEC, v.11, n.35, p. 50-58/2022.

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME EM BOVINOS

gorduras de origem animal. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 26 mar. 2004.

_____. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Instrução Normativa nº 41, de 8 de outubro de 2009. Aprova os procedimentos a serem adotados na fiscalização de alimentos de ruminantes em estabelecimentos de criação e na destinação dos ruminantes que tiveram acesso a alimentos compostos por subprodutos de origem animal proibidos na sua alimentação, na forma dos Anexos à presente Instrução Normativa. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 9 out. 2009a. Seção 1.

_____. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Instrução Normativa nº 44, de 17 de setembro de 2013. Institui o Programa Nacional de Prevenção e Vigilância da Encefalopatia Espongiforme Bovina – PNEEB. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 18 set. 2013a. Seção 1.

_____. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Instrução Normativa nº 50, de 24 de setembro de 2013. Altera a lista de doenças passíveis de defesa sanitária animal. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 25 set. 2013b. Seção 1.

BRASIL, **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Cartilha sobre Encefalopatia Espongiforme Bovina. Sistema Brasileiro de Prevenção e Vigilância da Encefalopatia Espongiforme Bovina (EEB). Abr. 2014.

BONJON, C.; SERRA, F.; SEUBERLICH, T. Atypical variants of bovine spongiform encephalopathy: rare diseases with consequences for BSE surveillance and control. **Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde**, Bern, v. 158, n. 3, p. 171-177, 2016.

BUDKA, H.; WILL, R. G. The end of the BSE saga: do we still need surveillance for human prion diseases? *Swiss Medical Weekly*, **Muttenz**, v. 145, n. 14212, p. 1-8, 2015.

BUELER, H.; FISCHER, M.; LANGET, Y. *et al.* Normal development and behaviour of mice lacking the neuronal cell-surface PrP protein. **Nature**, v. 356, p. 577-582, 1992.

BUSCHMANN, A.; GRETZSCHEL, A.; BIACABE, A.G.; SCHIEBEL, K.; CORONA, C.; HOFFMANN, C.; EIDEN, M.; BARON, T.; CASALONE, C.; GROSCHUP, M.H. Atypical BSE in German – Proof of transmissibility and biochemical characterization. **Veterinary Microbiology**, v.117, p.103-116, 2006.

COSTA, L.M.C.; BORGES, J.R.J. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Encefalopatia espongiforme transmissível: **caderno técnico**. -1a. ed.- Brasília: 2004

DUCROT, C. *et al.* Review on the epidemiology and dynamics of BSE epidemics. **Veterinary Research, Paris**, v. 39, n. 4, p. 15, 2008

GOTELIPE, F.M.S. **Avaliação do Sistema de Vigilância da Encefalopatia Espongiforme Bovina no Brasil**. 2006. 99p. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília.

MANDUJANO, A.; MONTES, S.; GUZMAN, A.; ESPINOSA, B.; REMBAO, D.; MARTÍNEZ-CAIRO, S.; ZENTENO, E.; GUEVARA, J. Fisiopatología de las enfermedades por priones. **Gaceta Medica de México**. v.142, n.5, p. 399-406, 2006.

NOGUEIRA, G. D. **Prevenção da encefalopatia espongiforme bovina (EEB) no Brasil. Informativo técnico** nº10 /ano 01 de dezembro de 2010. Secretaria Estadual de Agricultura, Pecuária, Pesca e Agronegócio do Rio Grande do Sul.

GETEC, v.11, n.35, p. 50-58/2022.

OIE. **Bovine spongiform encephalopathy (BSE)**. Disponível em: <https://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/animal-diseases/Bovine-spongiform-encephalopathy/>. Acesso em: 28 set. 2021.

OIE - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SANIDAD ANIMAL. Encefalopatia Espongiforme Bovina. **Código Sanitário para los Animales Terrestres**. 18.ed. Paris: OIE, p.601-633, 2011.

SANTOS, I. F.; FUKUDA, R. T. **Patologia Aplicada à Inspeção de Carnes**. Niterói: **Editora da UFF**, 2014.

SENA, E.F.; BORGES, C.H.P.; LAURINDO, E.E.; VAZ, J.A.M.C; COSTA, M.C.R. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA**. Sistema Brasileiro de Prevenção e Vigilância da Encefalopatia Espongiforme Bovina (EEB). 2015.

SHIN, G, I, H. **Nota Técnica: Encefalopatia Espongiforme Bovina “Doença da Vaca Louca”**, 04 de outubro de 2021. Secretaria de Agricultura e Abastecimento, Coordenadoria de Defesa Agropecuária de São Paulo.

SOUZA, A. C., MESSIAS, C. T., MARCHI, P. G. F., CARVALO, G. A., RIBEIRO, L. F. Segregação e destinação dos materiais especificados de risco nos abatedouros de bovinos. Medida de Mitigação de Risco para Encefalopatia Espongiforme Bovina, **GETEC**, v.10, n.31, p.152-163/2021.

TSUTSUI, T.; KASUGA, F. Assessment of the impact of cattle testing strategies on human exposure to BSE agents in Japan. **International journal of food microbiology**, v. 107, p. 256-264, 2006.

Valle, E. R.; Pereira, M. A. Histórico e avanços do Programa Boas Práticas Agropecuárias – Bovinos de Corte (BPA) entre 2003 e 2019 / **Embrapa Gado de Corte** - Campo Grande, MS: 2019.

VAZ, J. A. M. C.; SENA, E. F. Política sanitária para prevenção e vigilância da encefalopatia espongiforme bovina no Brasil / **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP / Journal of Continuing Education in Animal Science of CRMV-SP**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 15, n. 2, p. 54-66, 2017.

WELLS, G.A.H.; SCOTT, A.C.; JOHNSON, C.T. *et al.* A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. **Veterinary Record**, v.121, p.419 - 420, 1987.

WILESMITH, J.W.; WELLS, G.A.H.; CRANWELL, M.P.; RYAN, J.B. Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies. **Veterinary Record**, v.123, p.638-644, 1988.