



Serviço Nacional de Aprendizagem Rural



Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

PROGRAMA NACIONAL DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA DA ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA - PNEEB

Antonio Belarmino Machado Júnior

Fiscal federal Agropecuário

Campo Grande - MS

PNEEB

- Epidemiologia da EEB (transmissão, sinais clínicos, diagnóstico);
- Medidas para prevenção da doença;
- Estratégias do PNEEB;
- Situação atual do Brasil.

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

“Encefalopatía Espongiforme Bovina - EEB”



WELLS, G.A.H.; SCOTT, A.C.; JOHNSON, C.T.; GUNNING, R.D.; HANCOCK, R.D.; JEFFREY, M.; DAWSON, M.; BRADLEY, R. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. **Vet. Rec.** v.121, p.419-420, 1987

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

“Encefalopatia Espongiforme Bovina - EEB”

- Doença infecciosa;
- Não contagiosa ;
- Neurodegenerativa progressiva;
- Invariavelmente fatal.



WELLS, G.A.H.; SCOTT, A.C.; JOHNSON, C.T.; GUNNING, R.D.; HANCOCK, R.D.; JEFFREY, M.; DAWSON, M.; BRADLEY, R. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. **Vet. Rec.** v.121, p.419-420, 1987

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis – EETs

Grupo especial de doenças infecciosas

- Agente pouco convencional
- Não é:
 - Microrganismo
 - Substância química
 - Gene anormal

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

Intensos estudos

Visando:

- Determinação;
- Epidemiologia;
- Etiologia;
- Estabelecimento;
- Controle.

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

Estudos epidemiológicos revelaram EEB no Reino Unido 1985/6

Não teve relação:

- Importação de animais;
- Sexo e raça do animal afetado;
- Predisposição genética do rebanho.

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

Concluíram:

- Origem da enfermidade;
- Suplementação de bovinos;
- Farinha de Carne e Ossos.

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis - EETs
Doenças prionicas animais

<i>Enfermidade</i>	<i>Hospedeiro</i>	<i>Prion</i>	<i>Prion anormal</i>	<i>Patogenia</i>
<i>BSE 1986</i>	<i>Bovino</i>	<i>Prion BSE</i>	<i>BovPr^{Sc}</i>	<i>Ingestão de FCO</i>



NÚMERO DE CASOS DE EEB NOTIFICADOS NO REINO UNIDO

	Alderney	Great Britain	Guernsey ⁽³⁾	Isle of Man ⁽²⁾	Jersey	Northern Ireland	Total United Kingdom
1987 and before ⁽⁴⁾	0	442	4	0	0	0	446
1988 <small>(4)</small>	0	2 469	34	6	1	4	2 514
1989	0	7 137	Interdição das farinhas animais na alimentação dos ruminantes do RU – Julho 1988			29	7 228
1990	0	14 18				113	14 407
1991	0	25 03				170	25 359
1992	0	36 68				374	37 280
1993	0	34 370	115	111	35	459	35 090
1994	2	23 945	69	55	22	345	24 438
1995	0	14 302	44	33	10	173	14 562
1996	0	8 016	36	11	12	74	8 149
1997	0	4 312	44	9	5	23	4 393
1998	0	3 179	25	5	8	18	3 235
1999	0	2 274	11	3	6	7	2 301
2000	0	1 355	13	0	0	75	1 443
2001	0	1,113	2	0	0	87	1,202
2002	0	1,044	1	0	1	98	1,144
2003	0	549	0	0	0	62	611
2004	0	309	0	0	0	34	343
2005	0	203	0	0	0	22	225
2006	0	104	0	0	0	10	114
2007	0	53	0	0	0	14	67
2008	0	33	0	0	0	4	37
2009	0	9	0	0	0	3	12
2010	0	11	0	0	0	0	11
2011	0	5	0	0	0	2	7
2012	0	2	0	0	0	1	3
2013 ⁽⁵⁾	0	1	0	0	0	0	1

NÚMERO DE CASOS DE EEB NOTIFICADOS NO REINO UNIDO

	Alderney	Great Britain	Guernsey ⁽³⁾	Isle of Man ⁽²⁾	Jersey	Northern Ireland	Total United Kingdom
1987 and before ⁽⁴⁾	0	442	4	0	0	0	446
1988 <small>(4)</small>	0	2 469	34	6	1	4	2 514
1989	0	7 137	Interdição das farinhas animais na alimentação dos ruminantes do RU – Julho 1988			29	7 228
1990	0	14 18				113	14 407
1991	0	25 03				170	25 359
1992	0	36 68				374	37 280
1993	0	34 370	115	111	35	459	35 090
1994	2	23 945	69	55	22	345	24 438
1995	0	14 302	44	33	10	173	14 562
1996	0	8 016	36	11	12	74	8 149
1997	0	4 312	44	9	5	23	4 393
1998	0	3 179	25	5	8	18	3 235
1999	0	2 274	11	3	6	7	2 301
2000	0	1 355	13	0	0	75	1 443
2001	0	1,113	2	0	0	87	1,202
2002	0	1,044	1	0	1	98	1,144
2003	0	549	0	0	0	62	611
2004	0	309	0	0	0	34	343
2005	0	203	0	0	0	22	225
2006	0	104	0	0	0	10	114
2007	0	53	0	25 anos depois	0	14	67
2008	0	33	0		0	4	37
2009	0	9	0		0	3	12
2010	0	11	0		0	0	11
2011	0	5	0		0	2	7
2012	0	2	0	0	0	1	3
2013 ⁽⁵⁾	0	1	0	0	0	0	1

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

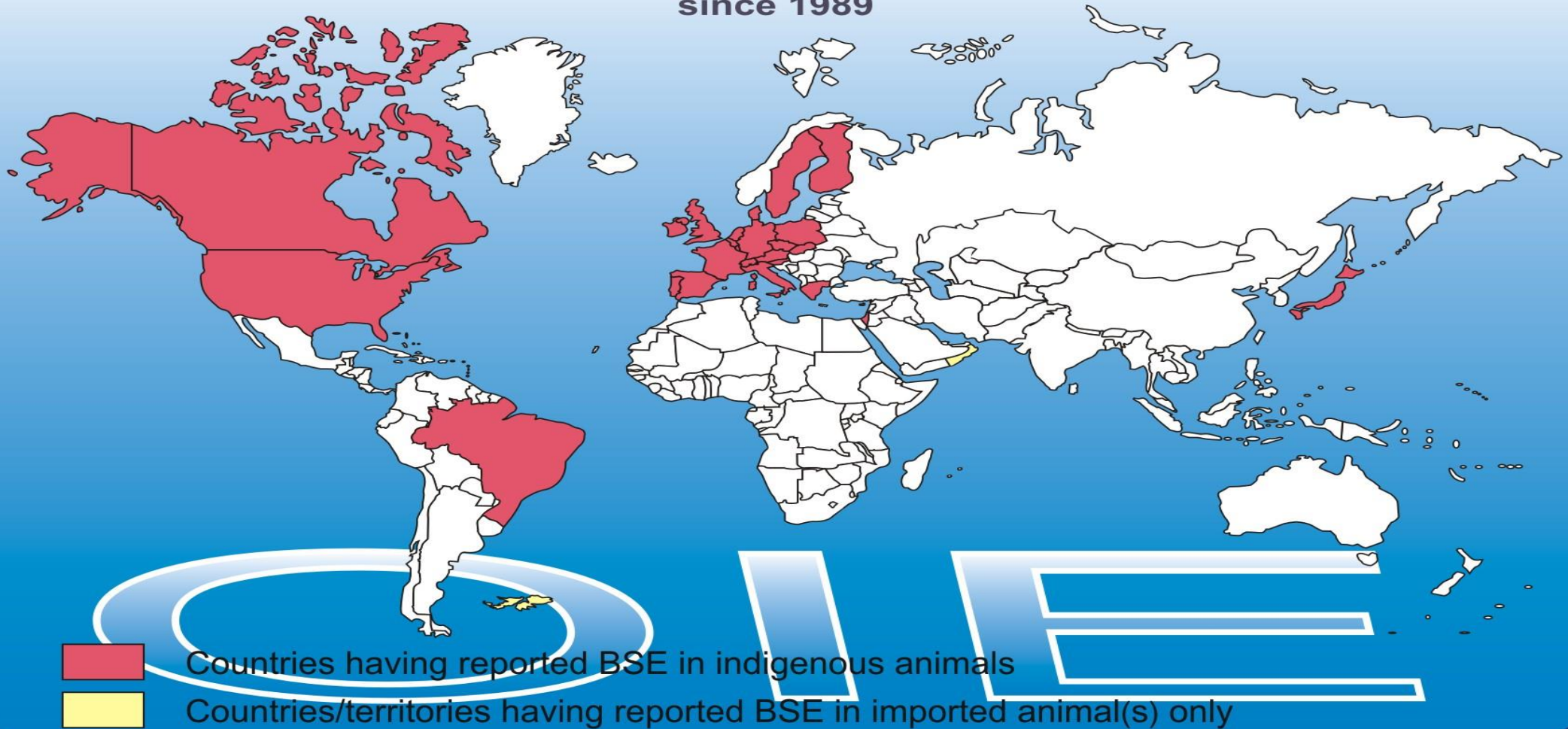
Anos subsequentes

Casos de EEB detectados:

- Maioria dos países europeus;
- América do Norte;
- Alguns países asiáticos;
- Brasil.

EEB NO MUNDO

Geographical distribution of countries that reported at least one BSE confirmed case since 1989



NÚMERO DE CASOS NOTIFICADOS DE EEB NO MUNDO (EXCLUINDO O REINO UNIDO)

Country/Year	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13
Austria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2	1	0	0	2	0	0	0 ^c
Belgium	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	9	46	38	15	11	2	2	0	0	0	0	0	0	0 ^c
Brazil	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 ⁿ	
Canada	0	0	0	0	1 ^b	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 ^a	1	1	5	3	4	1	1	1	1	0
Czech Republic	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	4	7	8	3	2	0	2	0	0	0	0 ^c
Denmark	0	0	0	1 ^b	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
Finland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 ^a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 ^c
France	0	0	5	0	1	4	3	12	6	18	31 ^a	162 ^d	274 ^e	239 ^f	137 ^g	54 ^h	31	8	9	8	10	5	3	1	0 ^c
Germany	0	0	0	1 ^b	0	3 ^b	0	0	2 ^b	0	0	7	125	106	54	65	32	16	4	2	2	0	0	0	0
Greece	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ireland	15 ^a	14 ^a	17 ^a	18 ^a	16	19 ^a	16 ^a	73	80	83	91	149 ^d	246 ^e	333 ^f	183 ^g	126 ^h	69 ⁱ	41 ^j	25 ^k	23 ^l	9	2	3	3	1 ^c
Israel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Italy	0	0	0	0	0	2 ^b	0	0	0	0	0	0	48	38 ^a	29	7	8	7	2	1	2	0	0	0	0
Japan	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 ^e	2	4 ^g	5	7	10	3	1	1	0	0	0	0
Liechtenstein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 ^c
Luxembourg	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0 ^c
Netherlands	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	20	24	19	6	3	2	2	1	0	2	1 ^m	0	0
Poland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4 ^f	5	11	19	10	9	5	4	2	1 ^m	3	1 ^c
Portugal	0	1 ^b	1 ^b	1 ^b	3 ^b	12	15	31	30	127	159	149 ^a	110	86	133	92 ^a	46	33	14	18	8	6	5	2	0
Slovakia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6	2	7	3	0	1	0	0	1	0	0	0
Slovenia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2 ^a	1	1	1	0	0	0	0	0	0 ^c
Spain	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	82	127	167	137	98	68	36	25	18	13	6	6 ⁿ	0
Sweden	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0 ^c
Switzerland	0	2	8	15	29	64	68	45	38	14	50	33 ^d	42	24	21 ^g	3	3 ⁱ	5	0	0	0	0	2 ^m	1 ⁿ	0
U.S.A.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1 ⁿ	0

Fonte: www.oie.int (acesso em 03/10/2013)

DOENÇAS PRIÔNICAS ANIMAIS - EEB

Enfermidade	Hospedeiro	Prion	Prion anormal	Patogenia
BSE 1986	Bovino	Prion BSE	BovPrP ^{Sc}	



DOENÇAS PRIÔNICAS ANIMAIS - EEB

Enfermidade	Hospedeiro	Prion	Prion anormal	Patogenia
BSE 1986	Bovino	Prion BSE	BovPrP ^{Sc}	Ingestão de FCO



DOENÇAS PRIÔNICAS HUMANAS - DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (CJD)

Enfermidade	Hospedeiro	Prion	Prion anormal	Patogenia
CJD 1920 – Creutzfeldt 1921/3- Jakob	Humano	Prion CJD	HuPrPSc	

DOENÇAS PRIÔNICAS HUMANAS - DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (CJD)

Enfermidade	Hospedeiro	Prion	Prion anormal	Patogenia
CJD 1920 – Creutzfeldt 1921/3- Jakob	Humano	Prion CJD	HuPrPSc	

Característica	CJD clássica
Idade média dos pacientes mortos (anos)	68 (média: 23-97)
Duração média da doença (meses)	4-5
Manifestações clínicas	Demência; sinais neurológicos imediatos



97anos



54 anos

Raro < 40 anos

DOENÇAS PRIÔNICAS HUMANAS - DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (CJD) IATROGÊNICA

Enfermidade	Hospedeiro	Prion	Prion anormal	Patogenia
CJD Iatrogênica 1974	Humano	Prion CJD	HuPrPSc	

Transmissão iatrogênica CJD

Do Grego iatros (médico, curandeiro) e genia (origem, causa)

DUFFY P, WOLF J, COLLINS G, DeVoe AG, STREETEN B, COWEN D. Possible person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. 1974. N. Engl. J. Med.; 290: 692-3

DOENÇAS PRIÔNICAS HUMANAS - DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (CJD) IATROGÊNICA

Enfermidade	Hospedeiro	Prion	Prion anormal	Patogenia
CJD Iatrogênica 1974	Humano	Prion CJD	HuPrPSc	Procedimentos clínico,cirúrgicos

Transmissão iatrogênica CJD

Do Grego iatros (médico, curandeiro) e genia (origem, causa)

DUFFY P, WOLF J, COLLINS G, DeVoe AG, STREETEN B, COWEN D. Possible person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. 1974. N. Engl. J. Med.; 290: 692-3

Tabela 1. Total de casos iatrogenicos de doença de Creutzfeldt-Jakob descritas no mundo entre 1974 e 2003; Período médio de incubação

Procedimento	Nºde casos	Incubação (a)*
Neuro cirurgia	4	1,6
Implantação de eletrodos	2	1,5
Transplante de córnea	3	15,5 ¹
Transplante de dura-máter	136	6,0
Injeção de hormônio do crescimento	162	12,0
Injeção de gonadotrofina humana	5	13,0

* Média em anos, 1= 1,5 a 30

DOENÇAS PRIÔNICAS HUMANAS - VARIANTE DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (VCJD)

<i>Enfermidade</i>	<i>Hospedeiro</i>	<i>Prion</i>	<i>Prion anormal</i>	<i>Patogenia</i>
<i>vCJD</i>	<i>Humano</i>	<i>Prion BSE</i>	<i>BovPrPSc</i>	Ingestão de carnes de bovinos contaminadas com Prion-BSE

DOENÇAS PRIÔNICAS HUMANAS - VARIANTE DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (VCJD)

Reunião da Câmara dos Comuns (Parlamento do RU) 20/03/1996
Secretário de Saúde (Stephen Dorrell)
Admitiu 10 casos de vCJD ; 1995/6



Victoria Rimmer, 15 anos



Stephen Churchill, 19 anos



Peter Hall, 20 anos

<i>Enfermidade</i>	<i>Hospedeiro</i>	<i>Prion</i>	<i>Prion anormal</i>	<i>Patogenia</i>
vCJD	Humano	Prion BSE	BovPrPSc	Ingestão de carnes de bovinos contaminadas com Prion-BSE

DOENÇAS PRIÔNICAS HUMANAS - VARIANTE DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (VCJD)

Reunião da Câmara dos Comuns (Parlamento do RU) 20/03/1996
Secretário de Saúde (Stephen Dorrell)
Admitiu 10 casos de vCJD ; 1995/6



Victoria Rimmer, 15 anos



Stephen Churchill, 19 anos



Peter Hall, 20 anos

Enfermidade	Hospedeiro	Prion	Prion anormal	Patogenia
vCJD	Humano	Prion BSE	BovPrPSc	Ingestão de carnes de bovinos contaminadas com Prion-BSE

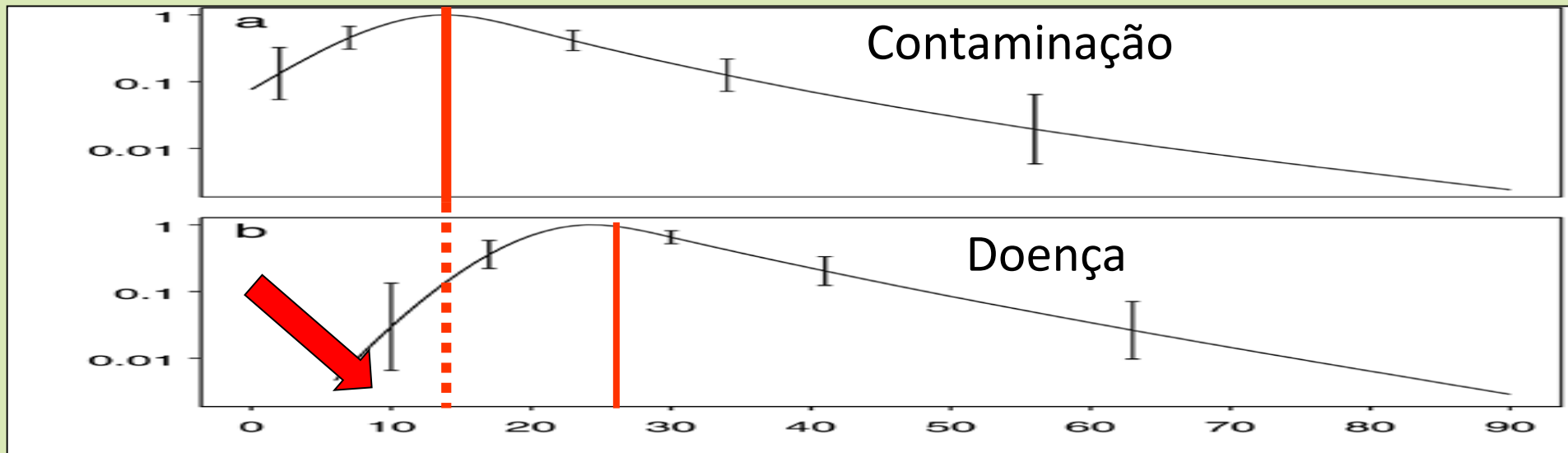
Característica	vCJD
Idade média dos pacientes mortos (anos)	28
Duração média da doença (meses)	13-14
Manifestações clínicas	Fortes distúrbios psiquiátricos e do comportamento; sinais sensoriais dolorosos; sinais neurológicos retardados

VARIANTE DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (VCJD)

- Ingerido por humano
- Principalmente crianças e adolescentes

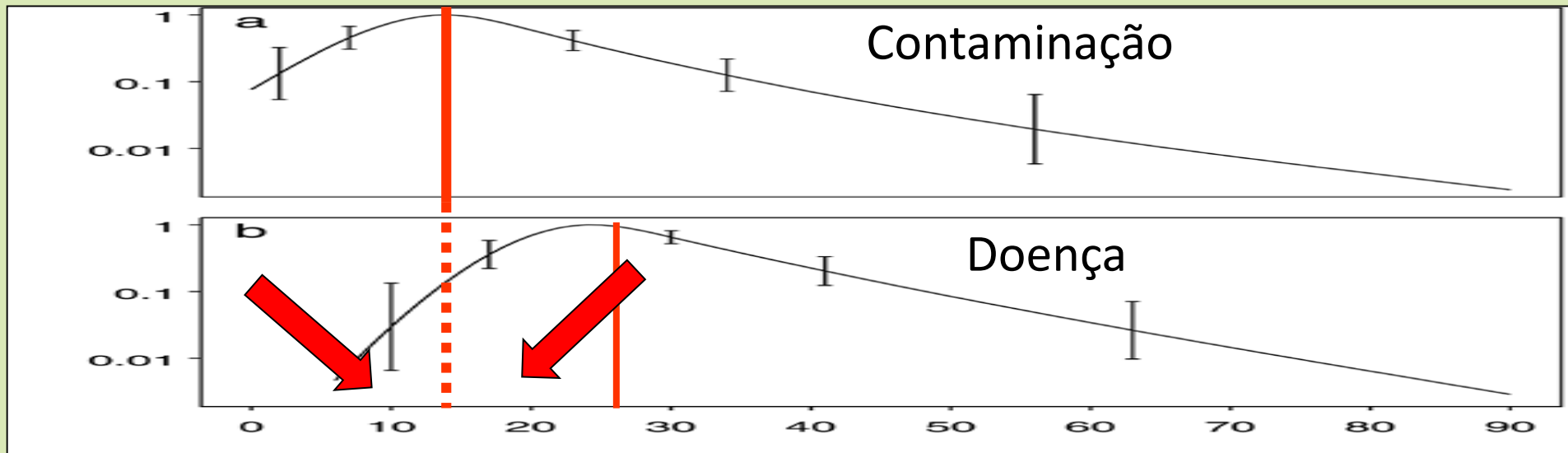
VARIANTE DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (VCJD)

- Ingerido por humano
- Principalmente crianças e adolescentes



VARIANTE DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (VCJD)

- Ingerido por humano
- Principalmente crianças e adolescentes



- Período de incubação longo
- Variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (vCJD)
- Processo neurodegenerativo progressivo fatal

VARIANTE DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (VCJD)

COUNTRY	TOTAL NUMBER OF PRIMARY CASES (NUMBER ALIVE)	TOTAL NUMBER OF SECONDARY CASES: BLOOD TRANSFUSION (NUMBER ALIVE)	RESIDENCE IN UK > 6 MONTHS DURING PERIOD 1980-1996
UK	174 (0)	3 (0)	177
France	27 (1)	-	1
Republic of Ireland	4 (0)	-	2
Italy	2 (0)	-	0
USA	3† (0)	-	2
Canada	2 (0)	-	1
Saudi Arabia	1 (0)	-	0
Japan	1* (0)	-	0
Netherlands	3 (0)	-	0
Portugal	2 (0)	-	0
Spain	5 (0)	-	0
Taiwan	1 (0)	-	1

VARIANTE DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (VCJD)

COUNTRY	TOTAL NUMBER OF PRIMARY CASES (NUMBER ALIVE)	TOTAL NUMBER OF SECONDARY CASES: BLOOD TRANSFUSION (NUMBER ALIVE)	RESIDENCE IN UK > 6 MONTHS DURING PERIOD 1980-1996
UK	174 (0)	3 (0)	177
France	27 (1)	-	1
Republic of Ireland	4 (0)	-	2
Italy	2 (0)	-	0
USA	3† (0)	-	2
Canada	2 (0)	-	1
Saudi Arabia	1 (0)	-	0
Japan	1* (0)	-	0
Netherlands	3 (0)	-	0
Portugal	2 (0)	-	0
Spain	5 (0)	-	0
Taiwan	1 (0)	-	1

225

<http://www.cjd.ed.ac.uk/documents/worldfigs.pdf>
Acesso em 04/02/2014

VARIANTE DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (VCJD)

COUNTRY	TOTAL NUMBER OF PRIMARY CASES (NUMBER ALIVE)	TOTAL NUMBER OF SECONDARY CASES: BLOOD TRANSFUSION (NUMBER ALIVE)	RESIDENCE IN UK > 6 MONTHS DURING PERIOD 1980-1996
UK	174 (0)	3 (0)	177
France	27 (1)	-	1
Republic of Ireland	4 (0)	-	2
Italy	2 (0)	-	0
USA	3† (0)	-	2
Canada	2 (0)	-	1
Saudi Arabia	1 (0)	-	0
Japan	1* (0)	-	0
Netherlands	3 (0)	-	0
Portugal	2 (0)	-	0
Spain	5 (0)	-	0
Taiwan	1 (0)	-	1

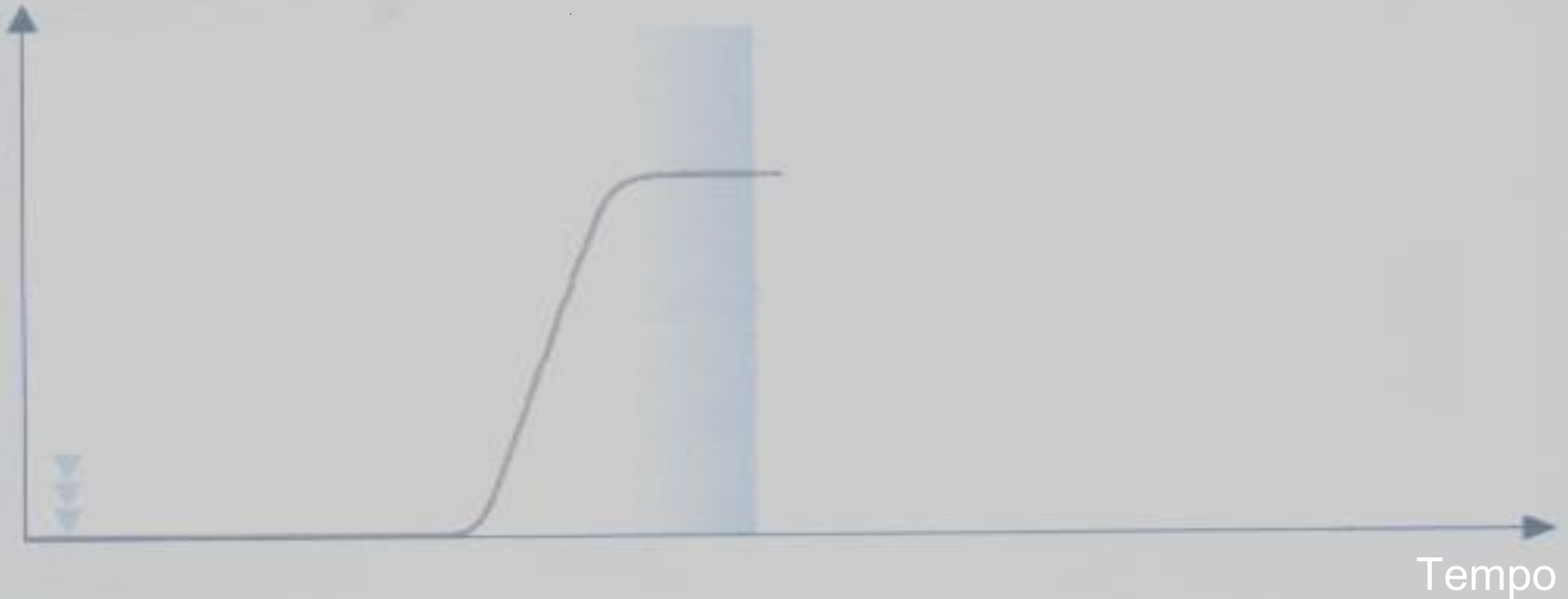
225

<http://www.cjd.ed.ac.uk/documents/worldfigs.pdf>
Acesso em 04/02/2014

Neurocisticercose: 50.000 mortes/ano

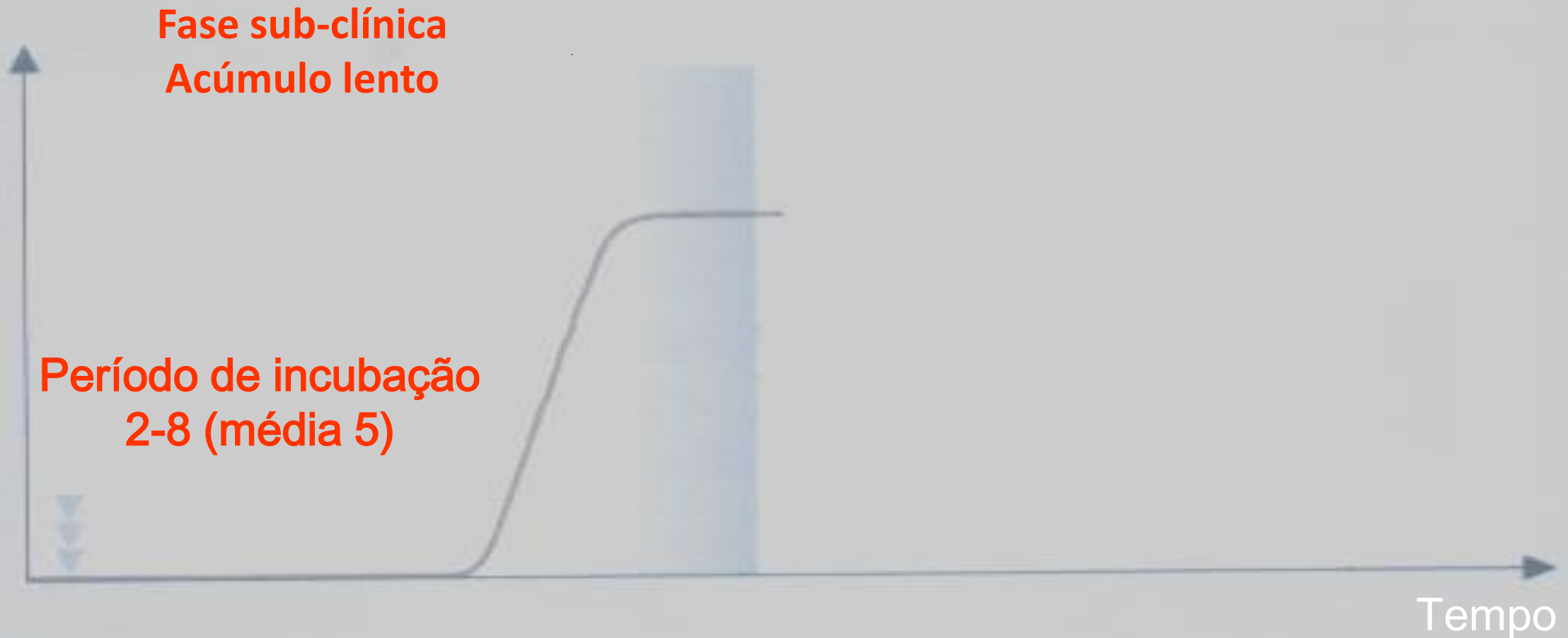
ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

Evolução do acúmulo de príon no encéfalo de bovinos afetados de EEB



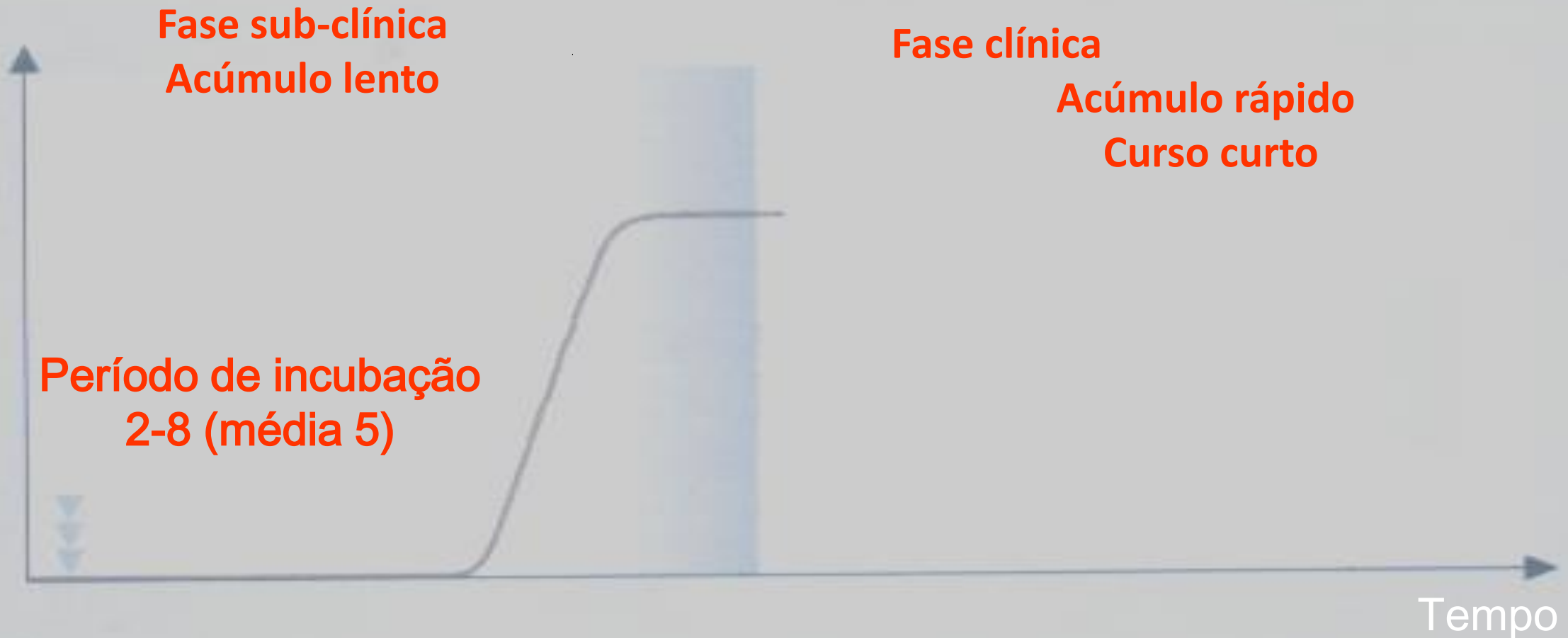
ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

Evolução do acúmulo de príon no encéfalo de bovinos afetados de EEB



ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

Evolução do acúmulo de príon no encéfalo de bovinos afetados de EEB



SINAIS CLÍNICOS EEB



SINAIS CLÍNICOS EEB



SINAIS CLÍNICOS EEB

Antes da manifestação de distúrbio neurológico

Maioria dos animais:

- Estado geral ruim;
- Perda de peso ;
- Queda na produção de leite.



SINAIS CLÍNICOS EEB



Em seguida:

- Alterações;
- Comportamento;
- Sensibilidade;
- Locomoção.



SINAIS CLÍNICOS EEB



Alterações do comportamento

- Inquietação.



SINAIS CLÍNICOS EEB

Alterações do comportamento

- Nervosismo;
- Apreensão;
- Olhar assustado;
- Medo;
- Passar sobre canaletas ou em porteiras;



SINAIS CLÍNICOS EEB



Alterações da sensibilidade

SINAIS CLÍNICOS EEB



Alterações da sensibilidade

- Hiperestesia;
 - Ao toque.



SINAIS CLÍNICOS EEB



Alterações da sensibilidade

- Hiperestesia;
 - Estímulos sonoros.



SINAIS CLÍNICOS EEB



Alterações da sensibilidade

- Hiperestesia;
- Estímulos luminosos.



SINAIS CLÍNICOS EEB

Alterações da sensibilidade

- Hiperreflexia
 - Reagem com coices
 - Simples contato
 - Coisas
 - Pessoas
 - Outros animais



SINAIS CLÍNICOS EEB

Alterações da locomoção

- Dificuldade de se levantar



SINAIS CLÍNICOS EEB

Alterações da locomoção

- Dificuldade de se levantar

Quando se locomove

- Balança o traseiro;
- Hipermetria;



SINAIS CLÍNICOS EEB

Alterações da locomoção

- Dificuldade de se levantar

Quando se locomove

- Balança o traseiro;
- Hipermetria;
- Dá pequenos saltos.



SINAIS CLÍNICOS EEB

Alterações da locomoção

Agravamento distúrbios locomoção

- Membros posteriores;
- Membros anteriores;



SINAIS CLÍNICOS EEB

Alterações da locomoção

Agravamento distúrbios locomoção

- Membros posteriores;
- Membros anteriores;
- Ataxia;
- Quedas sobre os posteriores.



SINAIS CLÍNICOS EEB

Alterações da locomoção

Agravamento distúrbios locomoção

- Quedas violentas;
- Decúbito;



SINAIS CLÍNICOS EEB

Alterações da locomoção

Agravamento distúrbios locomoção

- Quedas violentas;
- Decúbito;
- Se levanta;
- Locomove-se com dificuldade.



SINAIS CLÍNICOS EEB

Outros sinais

- Ranger de dentes;
- Franzir o focinho;



SINAIS CLÍNICOS EEB

Outros sinais

- Ranger de dentes;
- Franzir o focinho;
- Lamber constantemente os lábios;
- Salivação.



SINAIS CLÍNICOS EEB

Mudança extrema de comportamento

- Quedas repetidas e lesões traumáticas;
- Decúbito prolongado;
- Morte.



PATOGENIA EEB

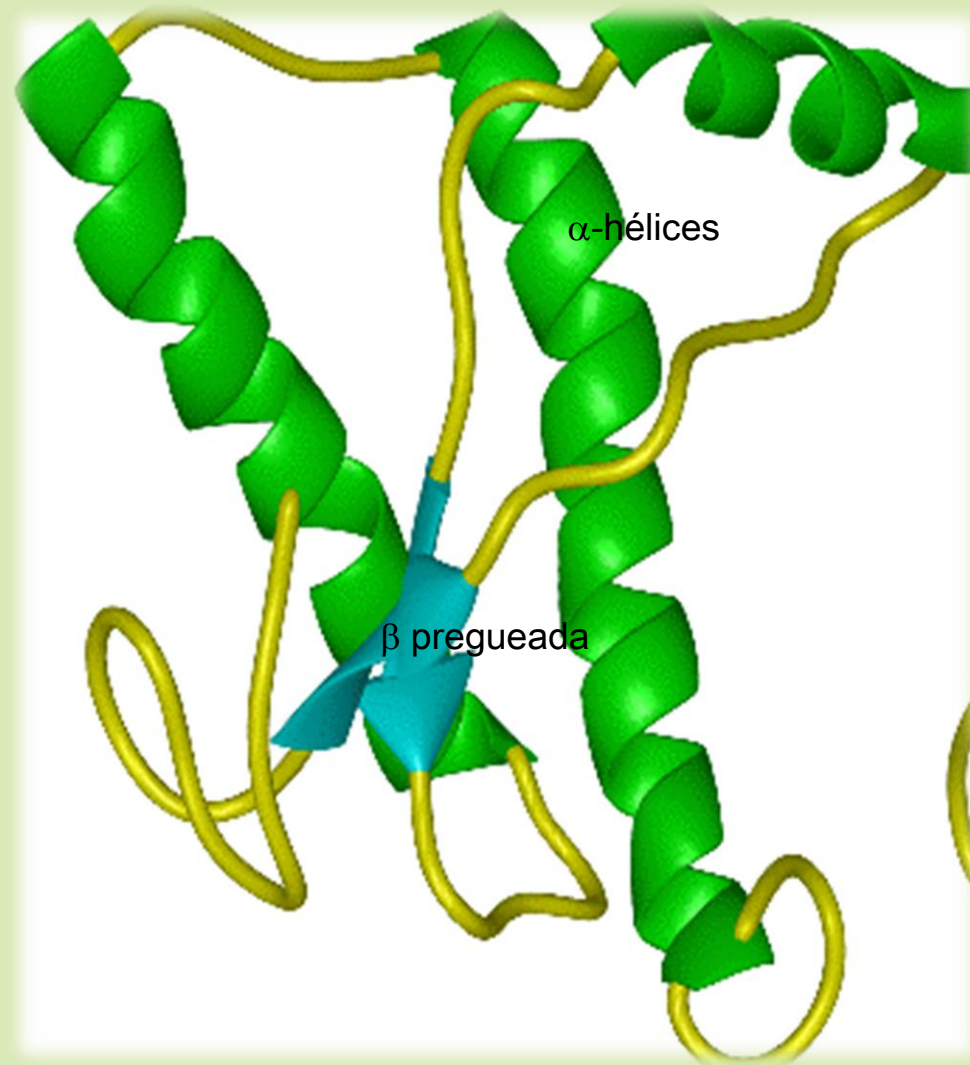
PrP normal = Prion celular = PrP^c

- Estrutura molecular tridimensional
 - Solúvel
 - Isenta ácido nucléico
 - Não imunogênica
- Molécula
 - 42% α -hélices
 - 3% β -pregueadas
- Função
 - Ainda obscura

PATOGENIA EEB

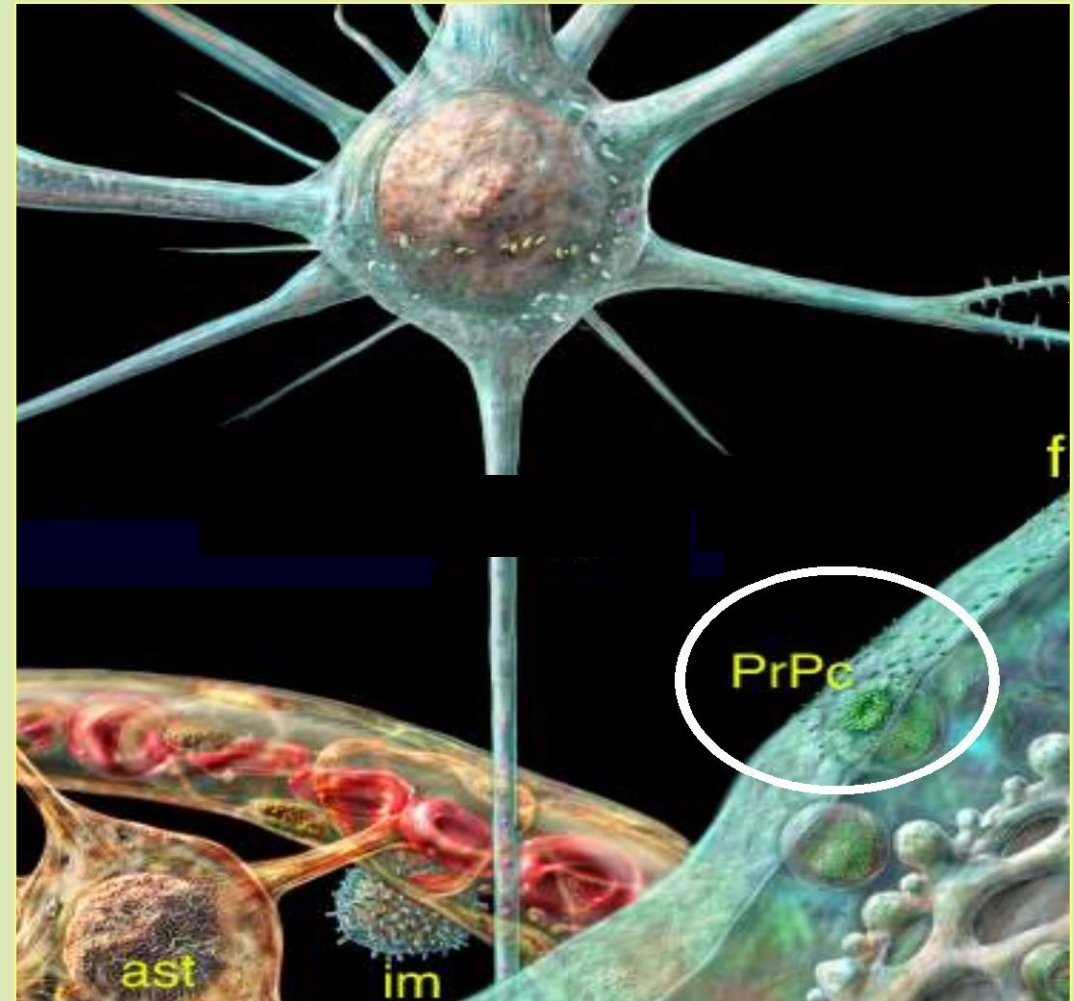
PrP normal = Prion celular = PrP^c

- Estrutura molecular tridimensional
 - Solúvel
 - Isenta ácido nucléico
 - Não imunogênica
- Molécula
 - 42% α -hélices
 - 3% β -pregueadas
- Função
 - Ainda obscura



PATOGENIA EEB

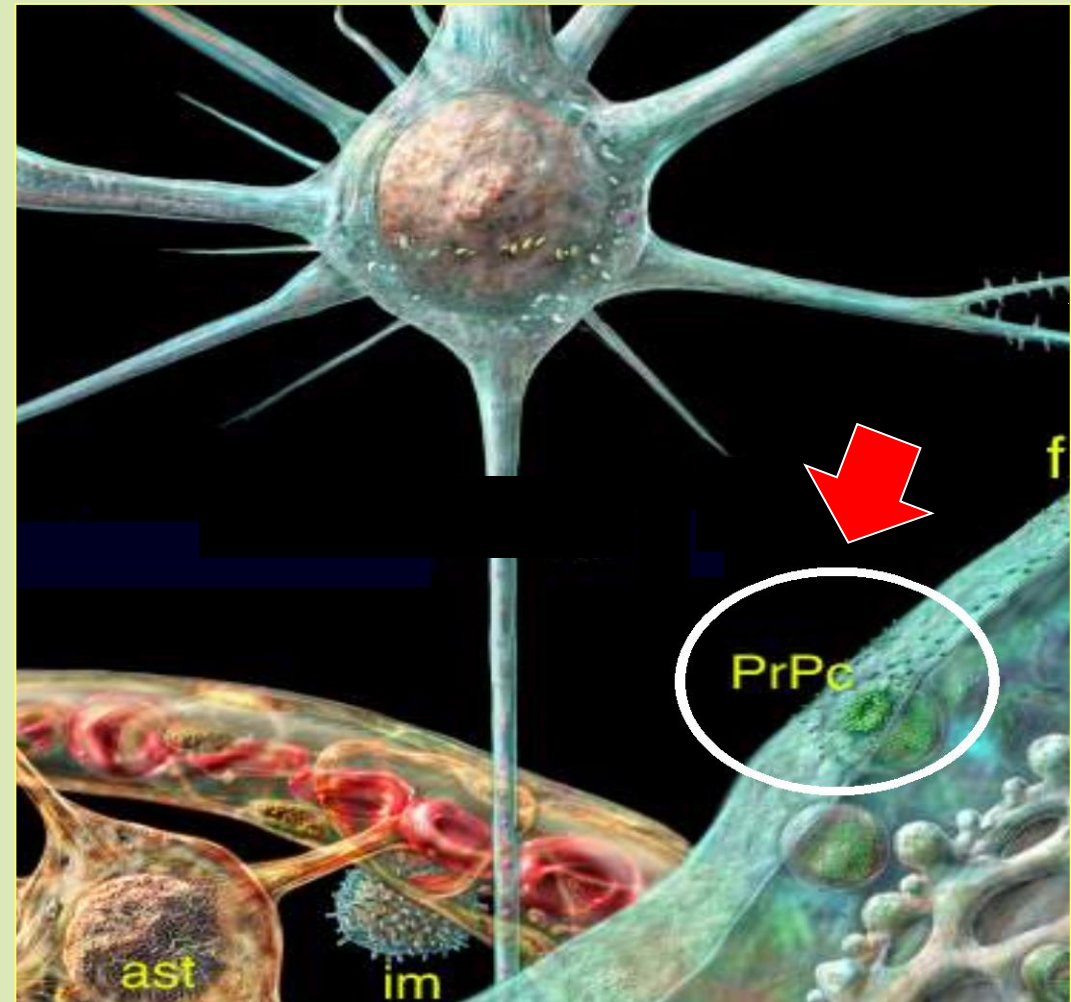
- Acredita-se;
- Produzido RER;



HUR, K.; KIM, JI.; CHOI, SI.; CHOI, EK.; CARP, RI.; KIM, YS. The Pathogenic mechanisms of prion diseases. Mechanisms of Ageing and Development. N. 123, p. 1637-1647, 2002

PATOGENIA EEB

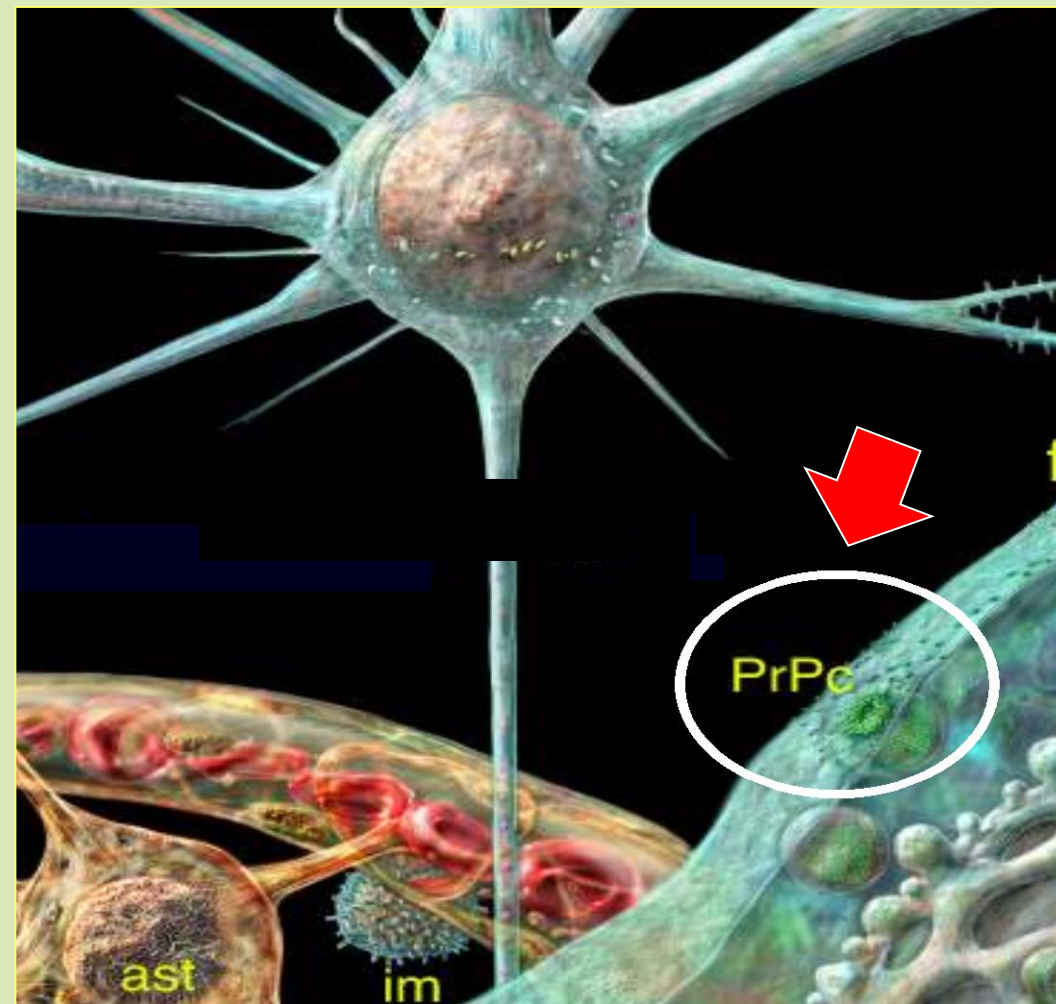
- Acredita-se;
- Produzido RER;
- Migra no citoplasma;
- Expressa na membrana neurônio;



HUR, K.; KIM, JI.; CHOI, SI.; CHOI, EK.; CARP, RI.; KIM, YS. The Pathogenic mechanisms of prion diseases. Mechanisms of Ageing and Development. N. 123, p. 1637-1647, 2002

PATOGENIA EEB

- Acredita-se;
- Produzido RER;
- Migra no citoplasma;
- Expressa na membrana neurônio;
- “Recebe e internaliza estímulos nervosos e previne morte neuronal precoce”.

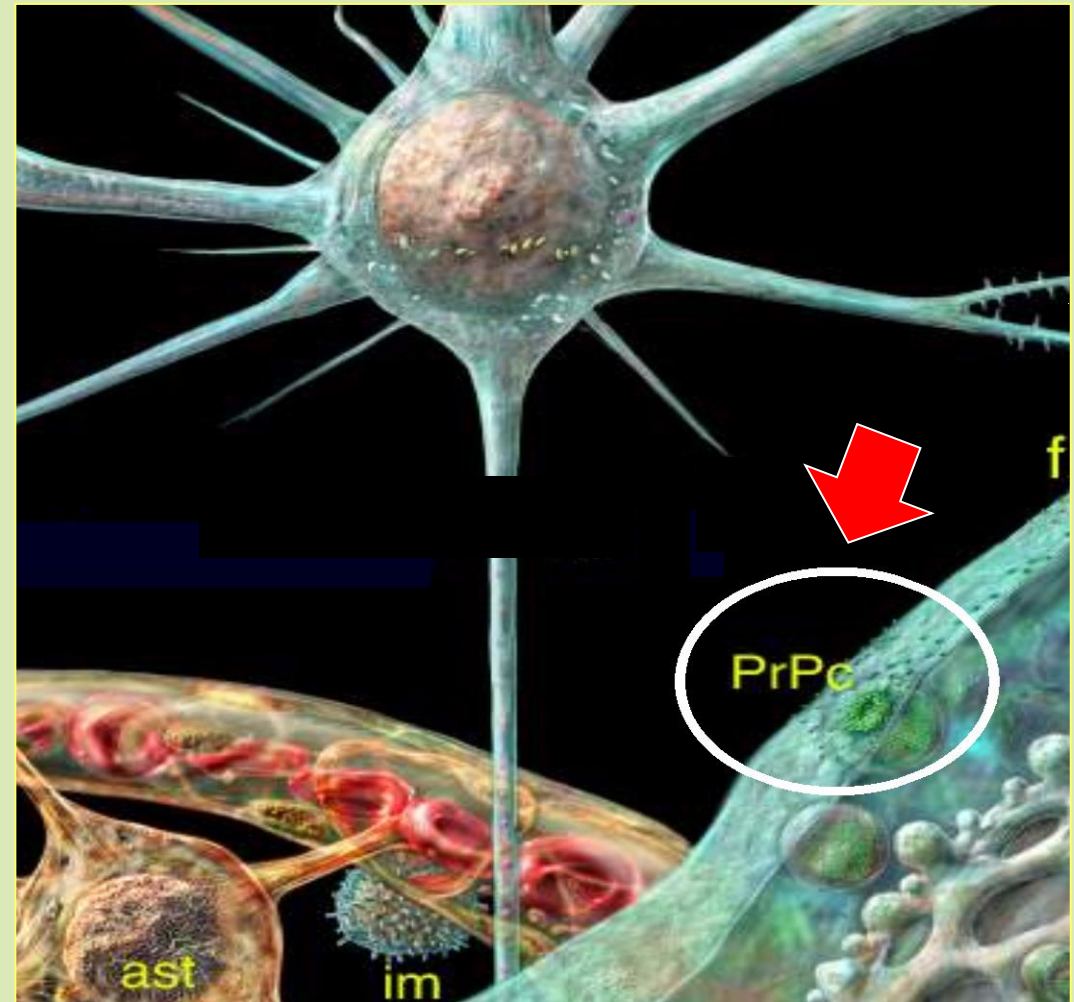


HUR, K.; KIM, JI.; CHOI, SI.; CHOI, EK.; CARP, RI.; KIM, YS. The Pathogenic mechanisms of prion diseases. Mechanisms of Ageing and Development. N. 123, p. 1637-1647, 2002

PATOGENIA EEB

- Acredita-se;
- Produzido RER;
- Migra no citoplasma;
- Expressa na membrana neurônio;

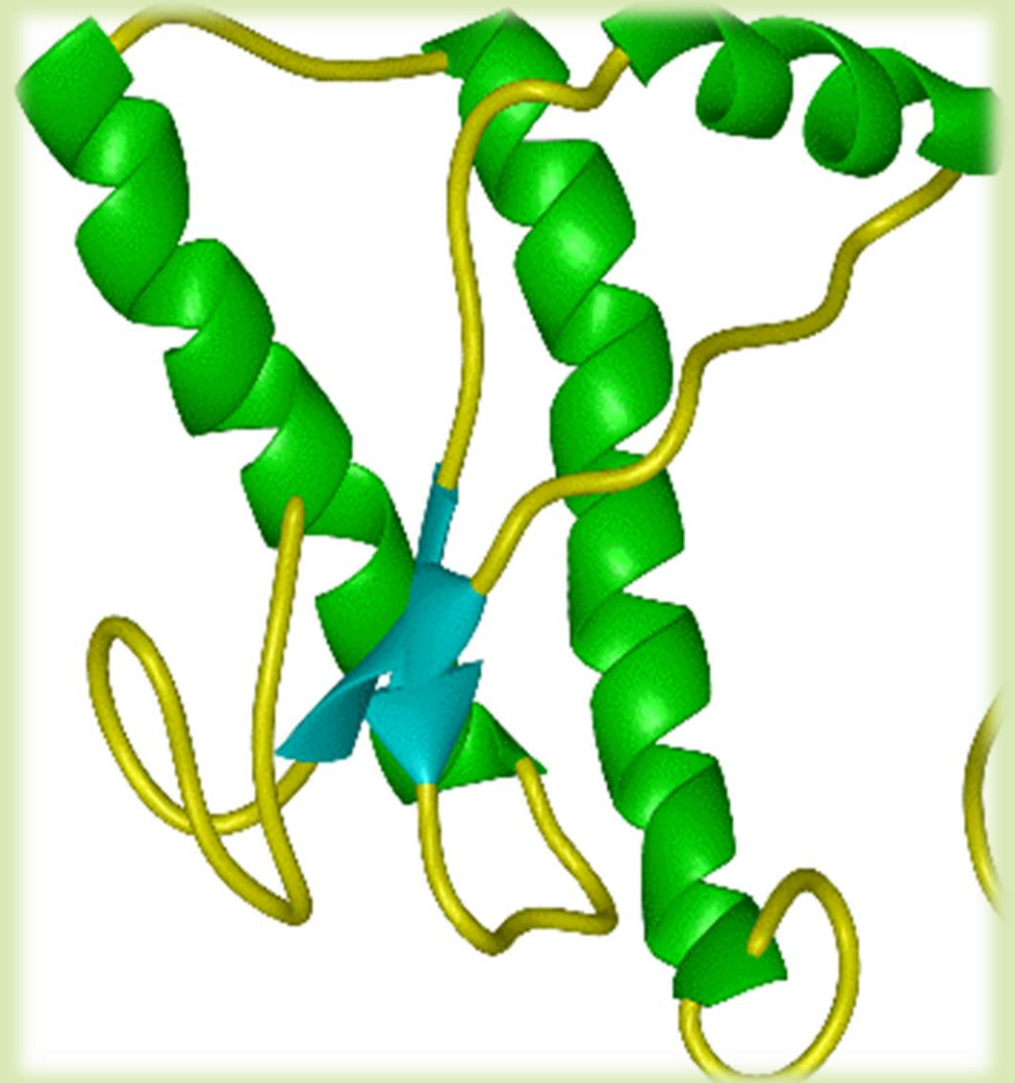
Hipótese



HUR, K.; KIM, JI.; CHOI, SI.; CHOI, EK.; CARP, RI.; KIM, YS. The Pathogenic mechanisms of prion diseases. Mechanisms of Ageing and Development. N. 123, p. 1637-1647, 2002

PATOGENIA EEB

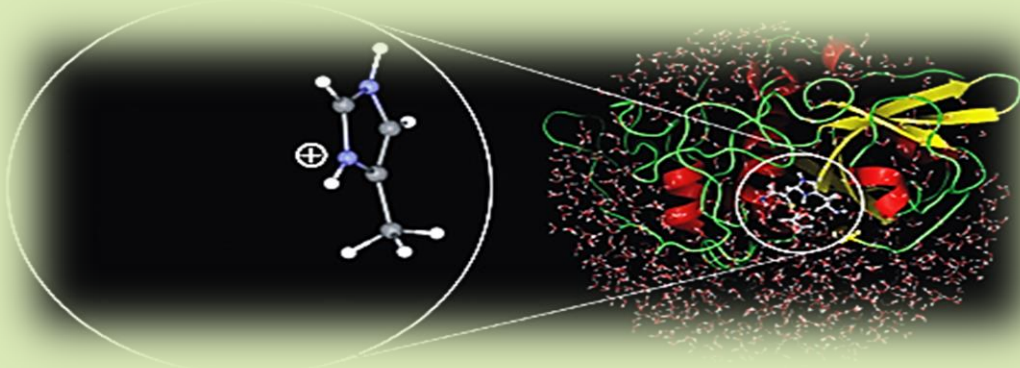
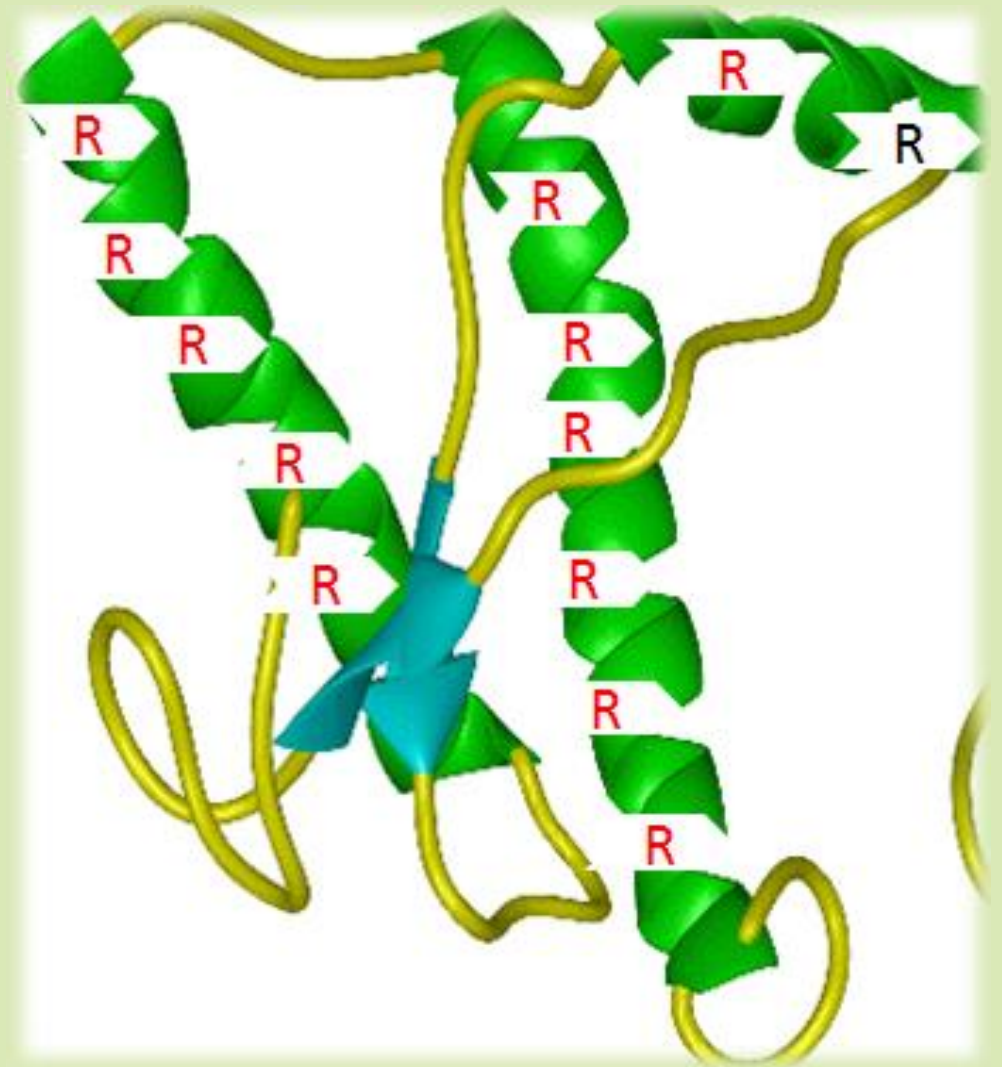
α -hélices do PrP^c



PATOGENIA EEB

α -hélices do PrP^c

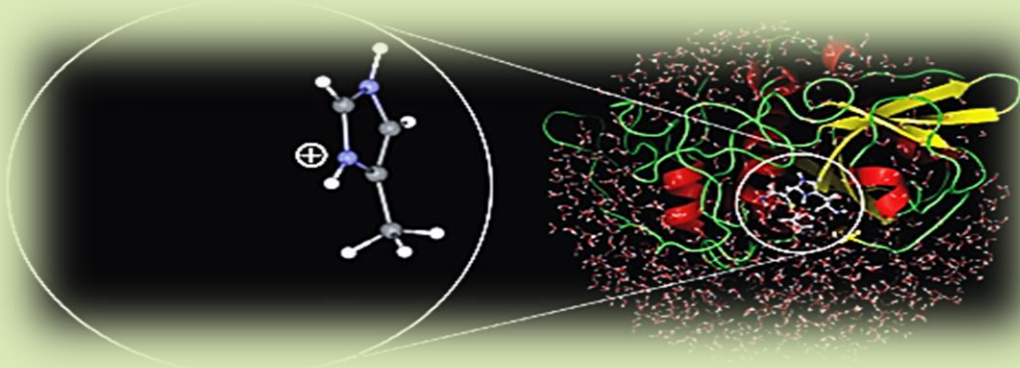
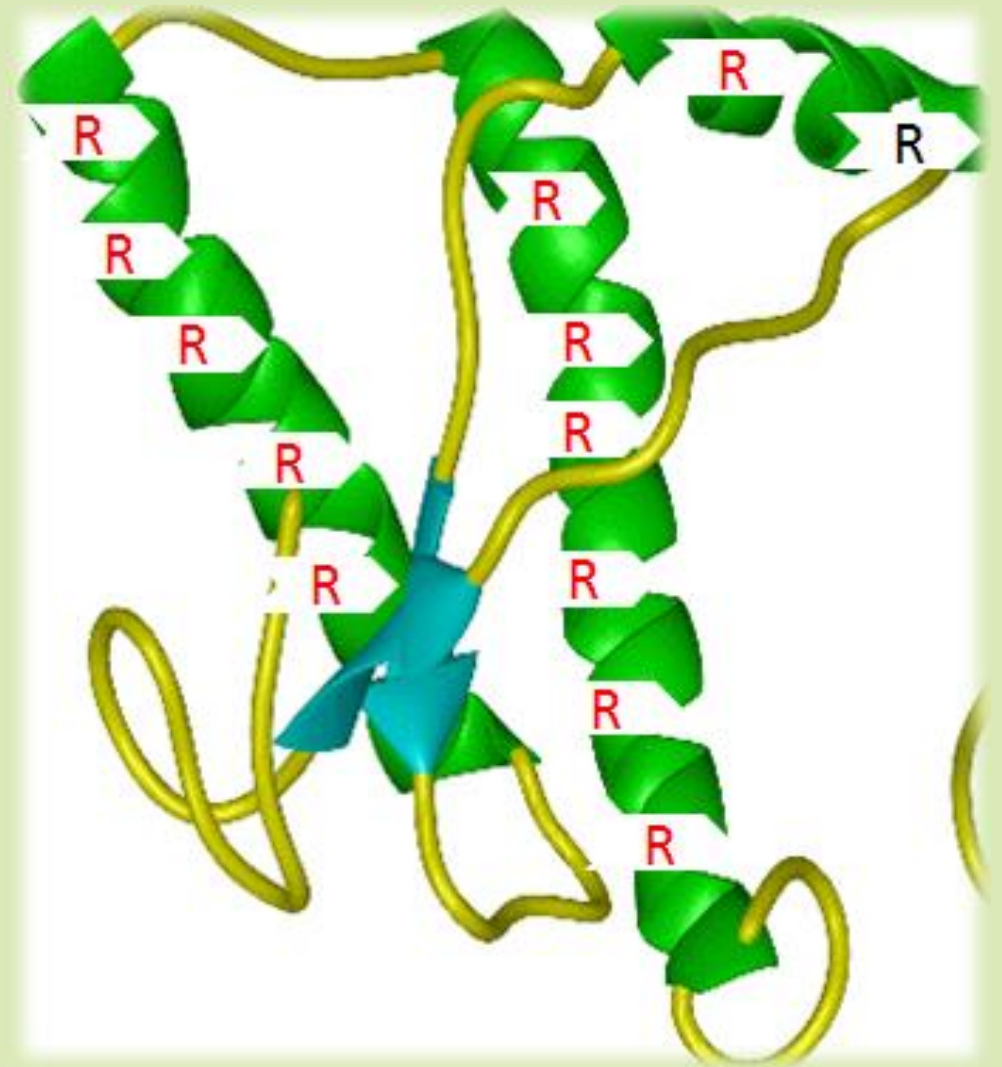
- Rica em receptores enzimáticos



PATOGENIA EEB

α -hélices do PrP^c

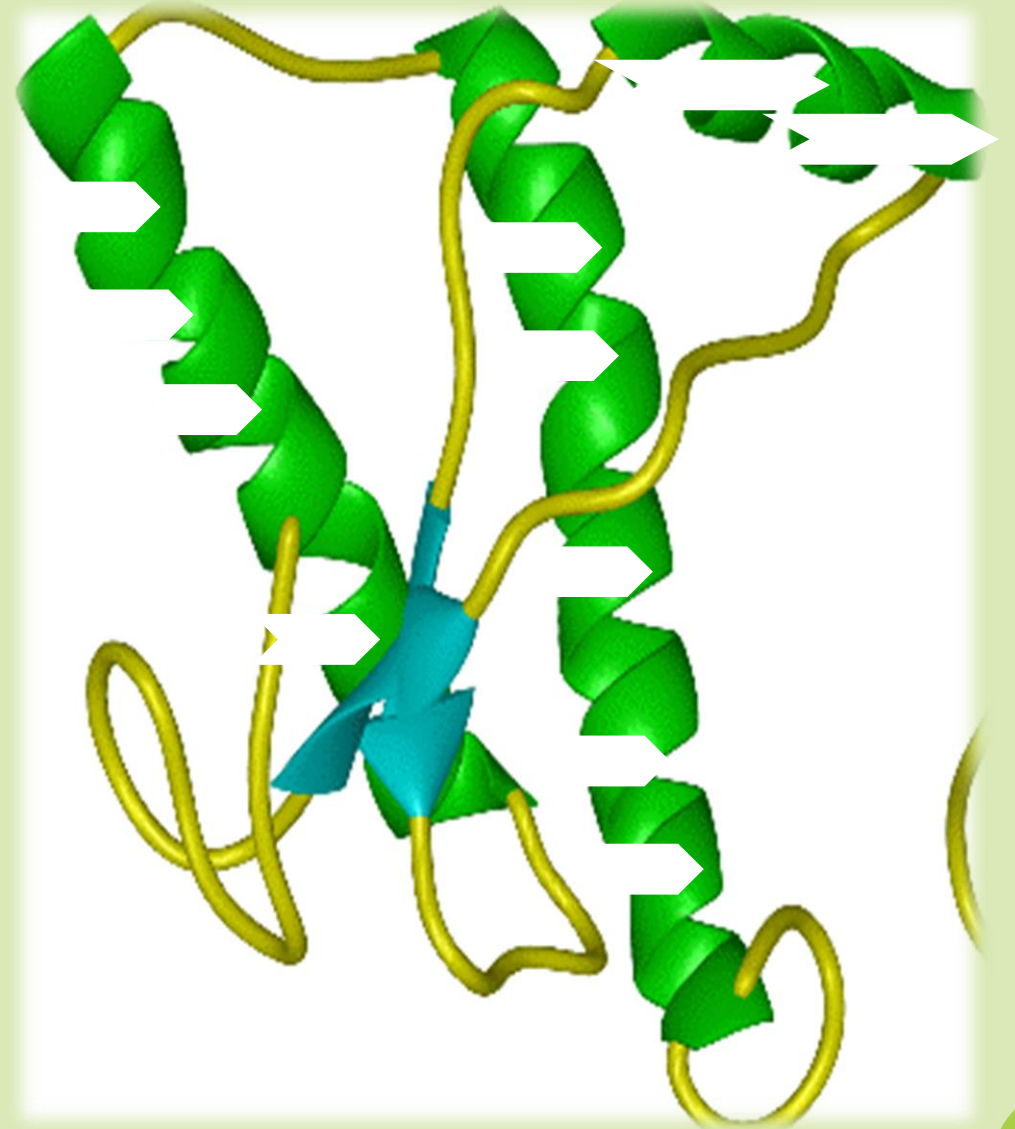
- Rica em receptores enzimáticos
- Sensível
- Proteases endógenas



PATOGENIA EEB

Depois de cumprir a função

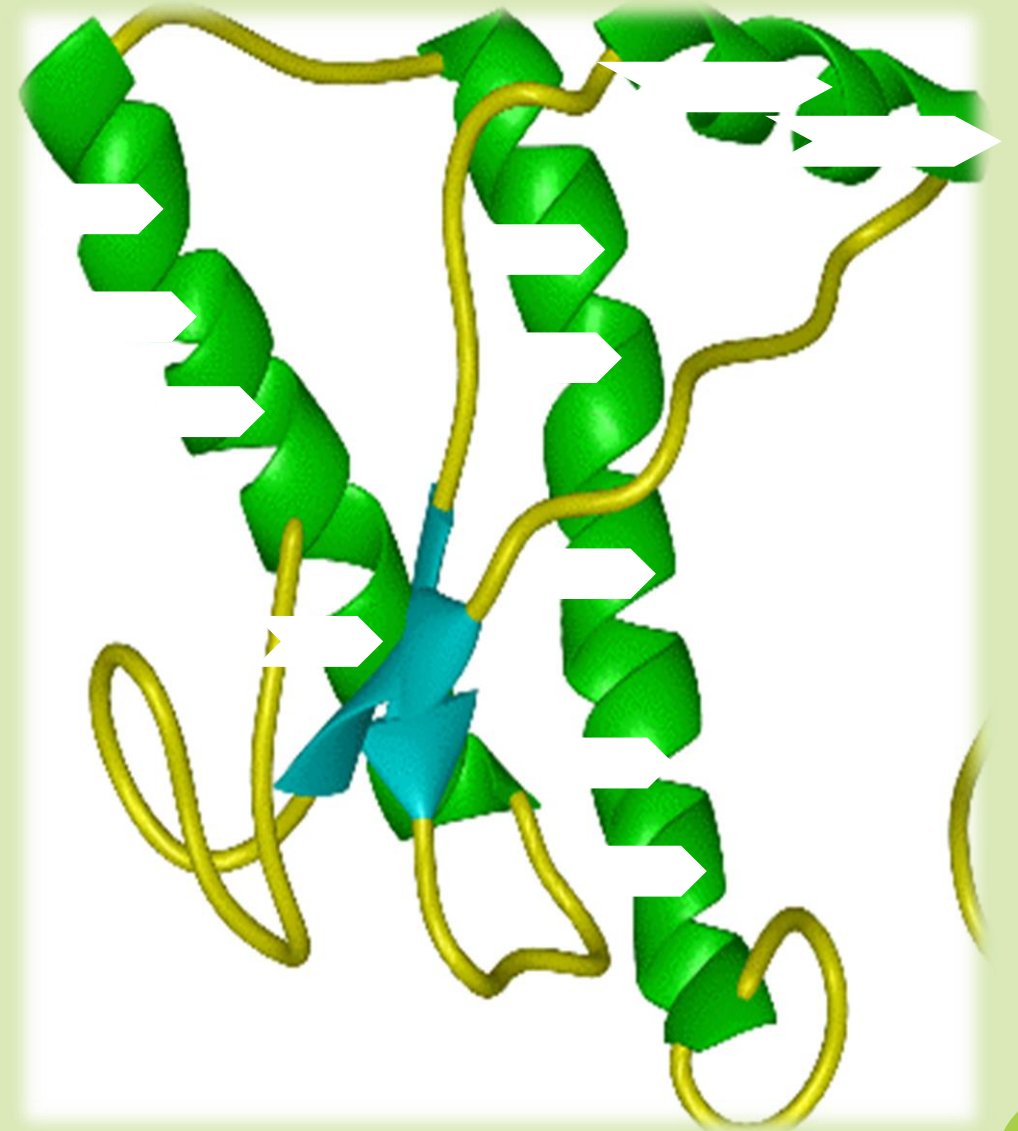
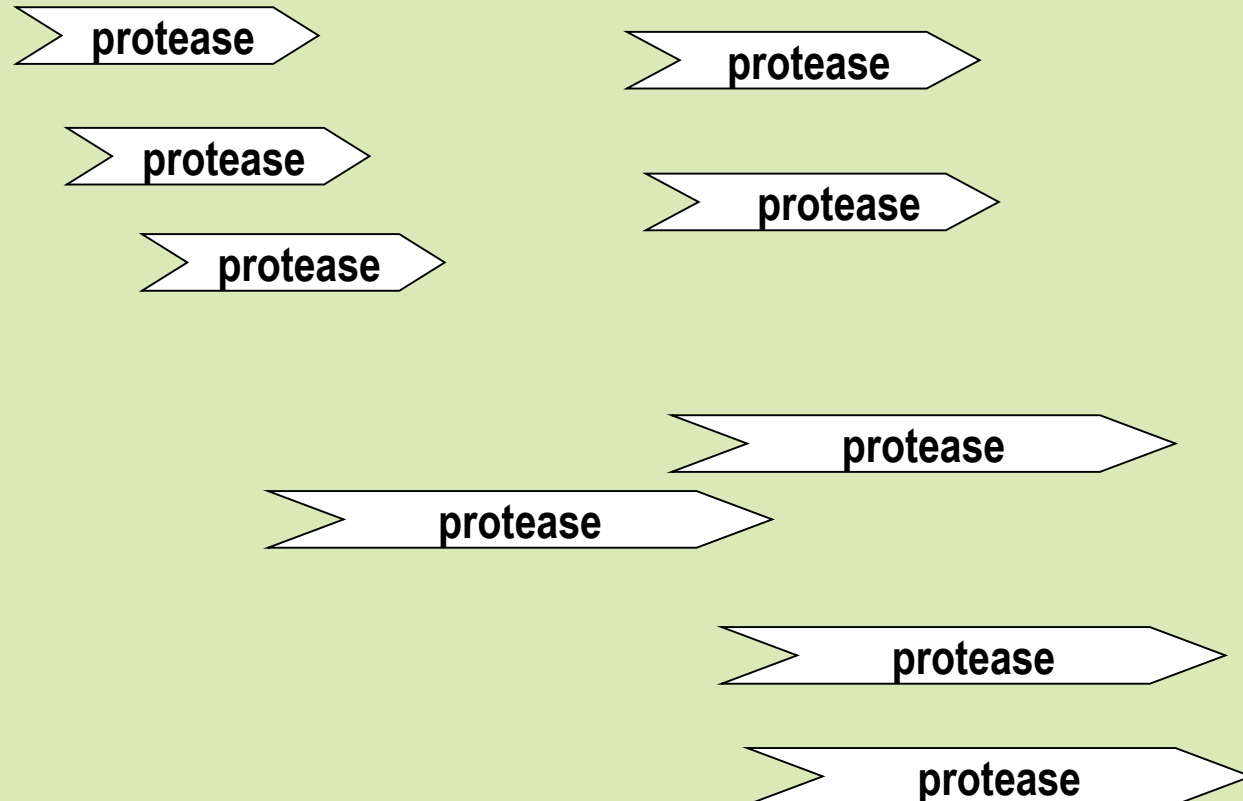
- PrPc envelhecido



PATOGENIA EEB

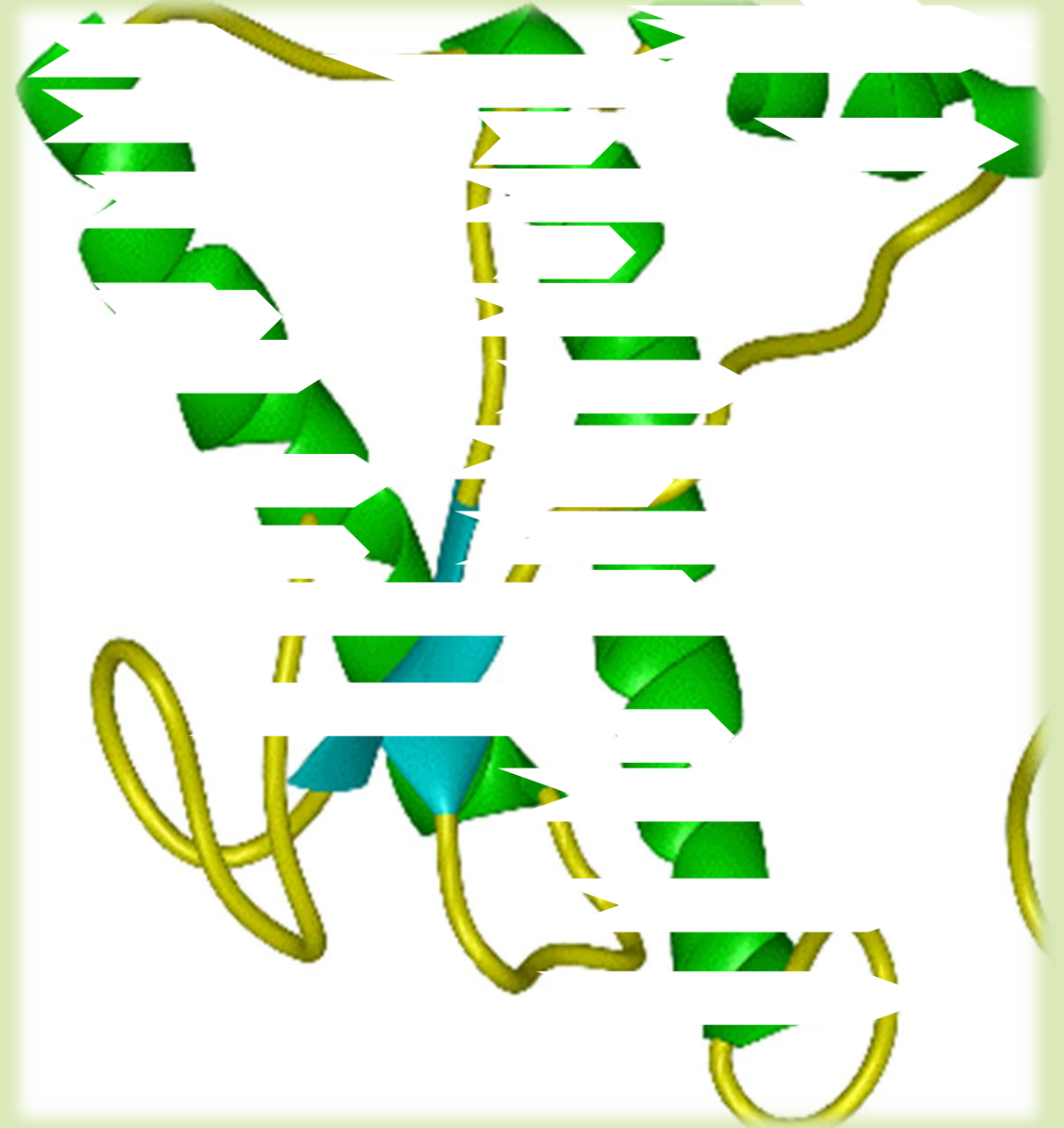
Depois de cumprir a função

- PrPc envelhecido
- Atacado pelas proteases



PATOGENIA EEB

- Quebra
- Proteína envelhecida
- Componentes básicos



Situações especiais

- Mutação genética
- Infecção

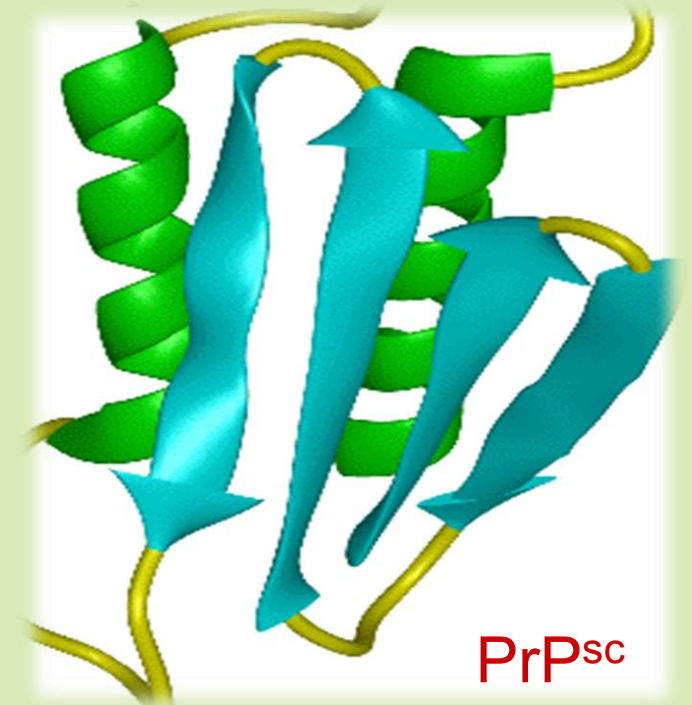
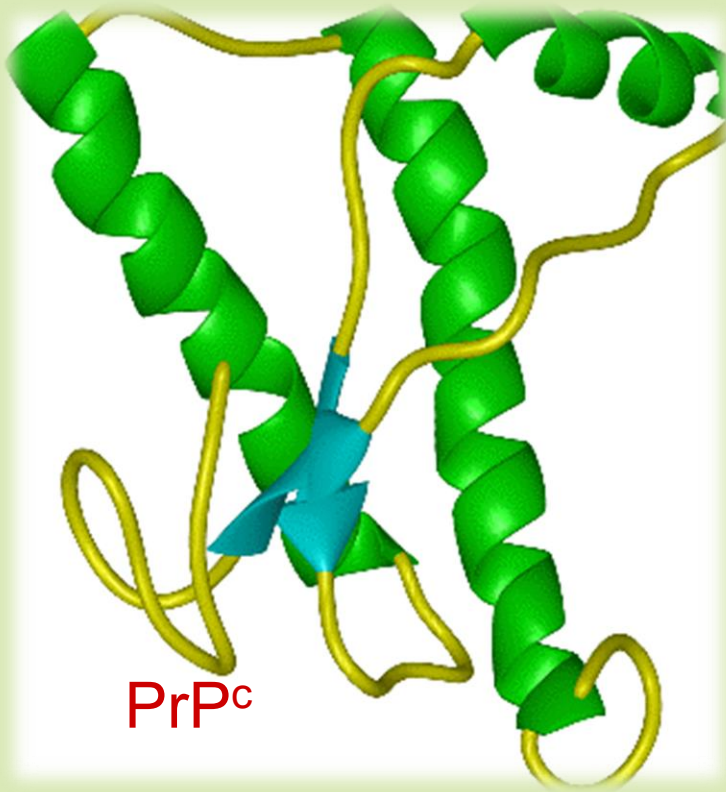
Por Prion
anormal

PATOGENIA EEB

Situações especiais

- Mutação genética
- Infec  o

Por Prion
anormal

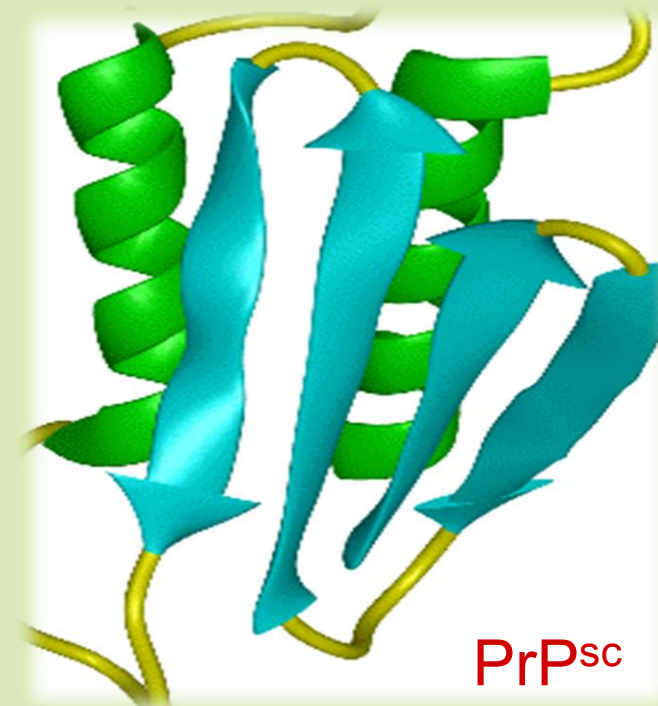
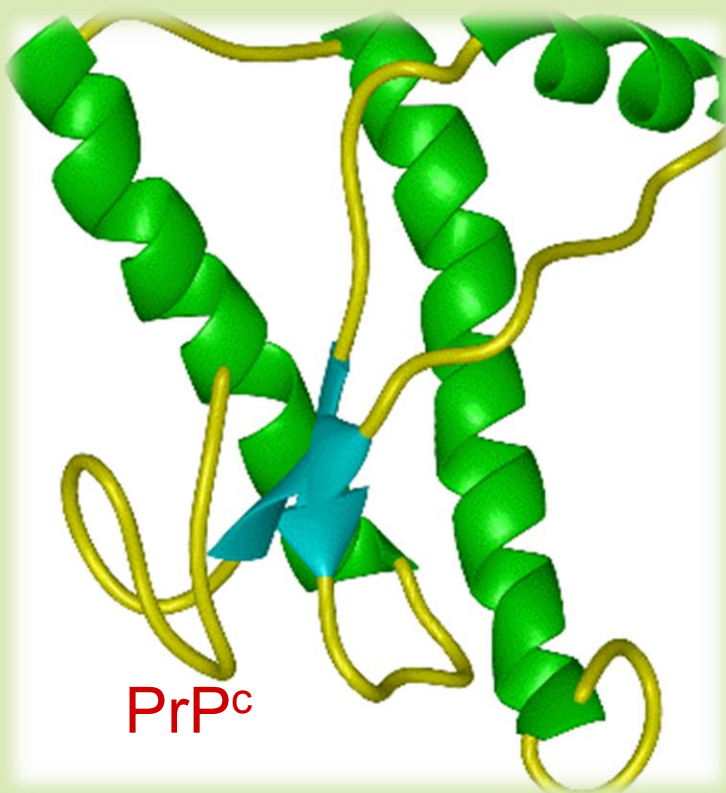


PATOGENIA EEB

Situações especiais

- Mutaç o genética
- Infec  o

Por Prion
anormal

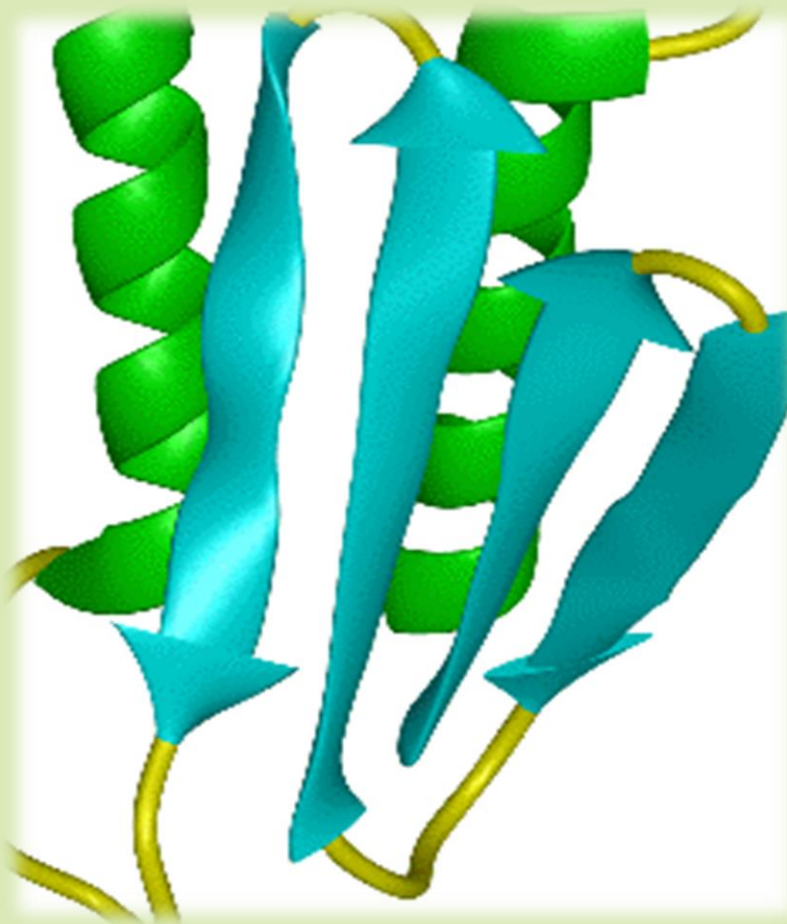


- Predomina β -pregueadas
- Sem receptores
- Proteases resistentes

PATOGENIA EEB

Príon anormal-PrP^{sc}

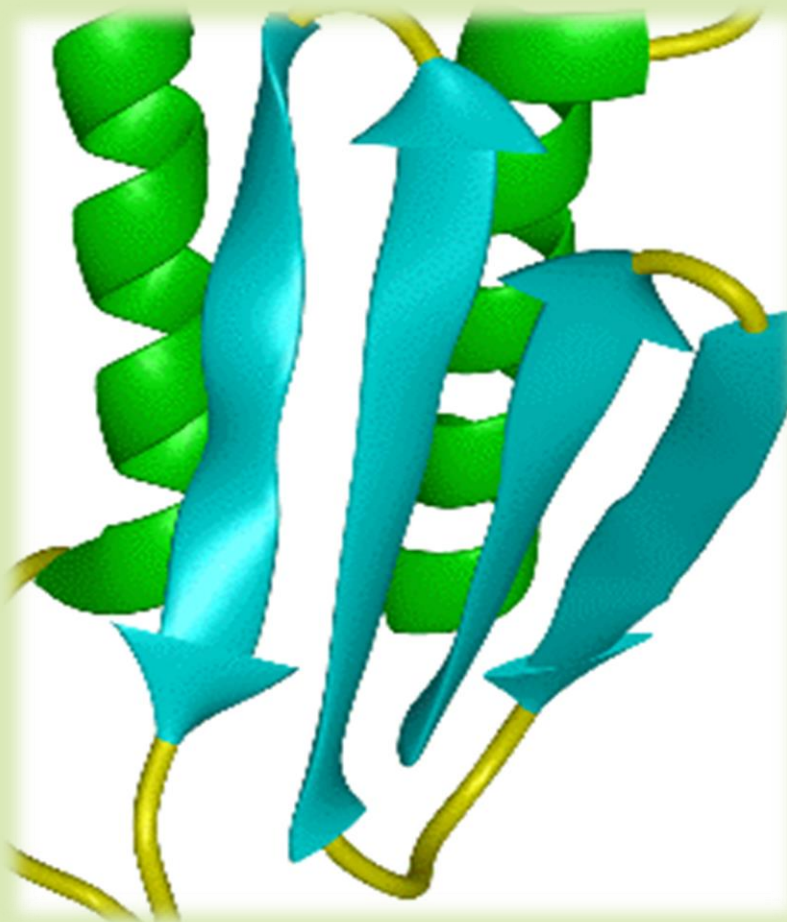
- 17-30% α -hélices
- 43-54% β -pregueadas
- Sem receptores enzimáticos



PATOGENIA EEB

Príon anormal-PrP^{sc}

- 17-30% α -hélices
- 43-54% β -pregueadas
- Sem receptores enzimáticos
- Imune a ação das proteases



protease

protease

protease

protease

protease

protease

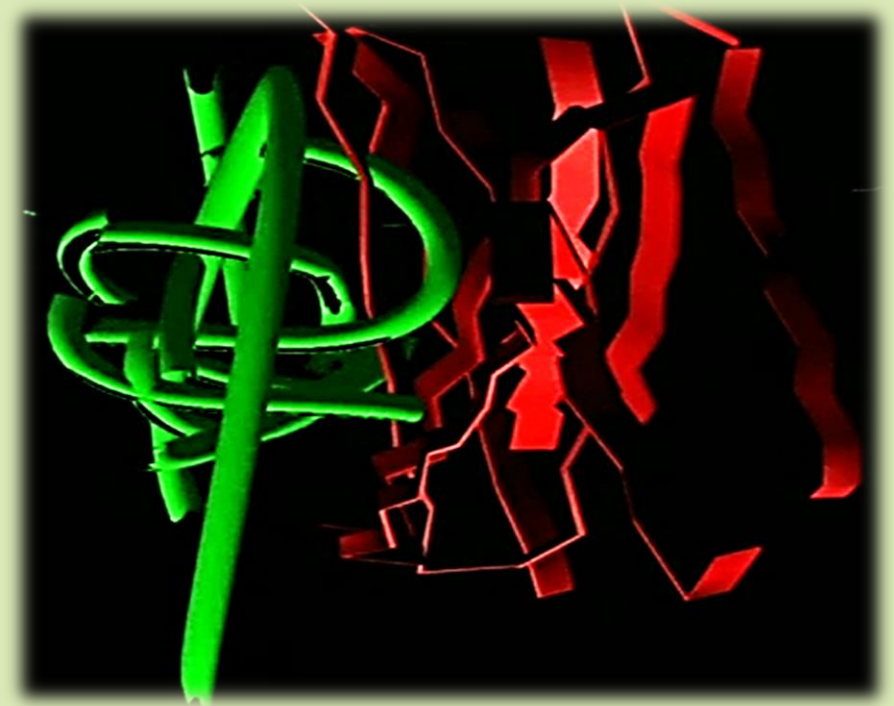
protease

protease

protease

PATOGENIA EEB

Alteração conformacional



PATOGENIA EEB

Alteração conformacional

Pode ocorrer:

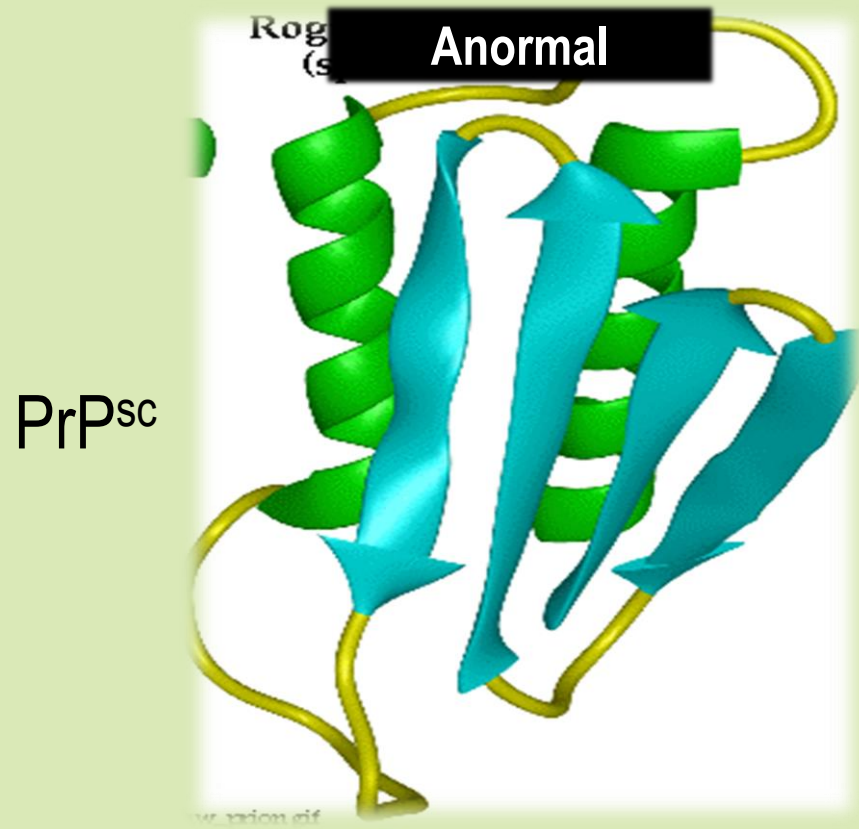
- Espontaneamente
- Taxas extremamente baixas
- Casos esporádicos (CJD)

(Creutzfeldt Jakob Disease)

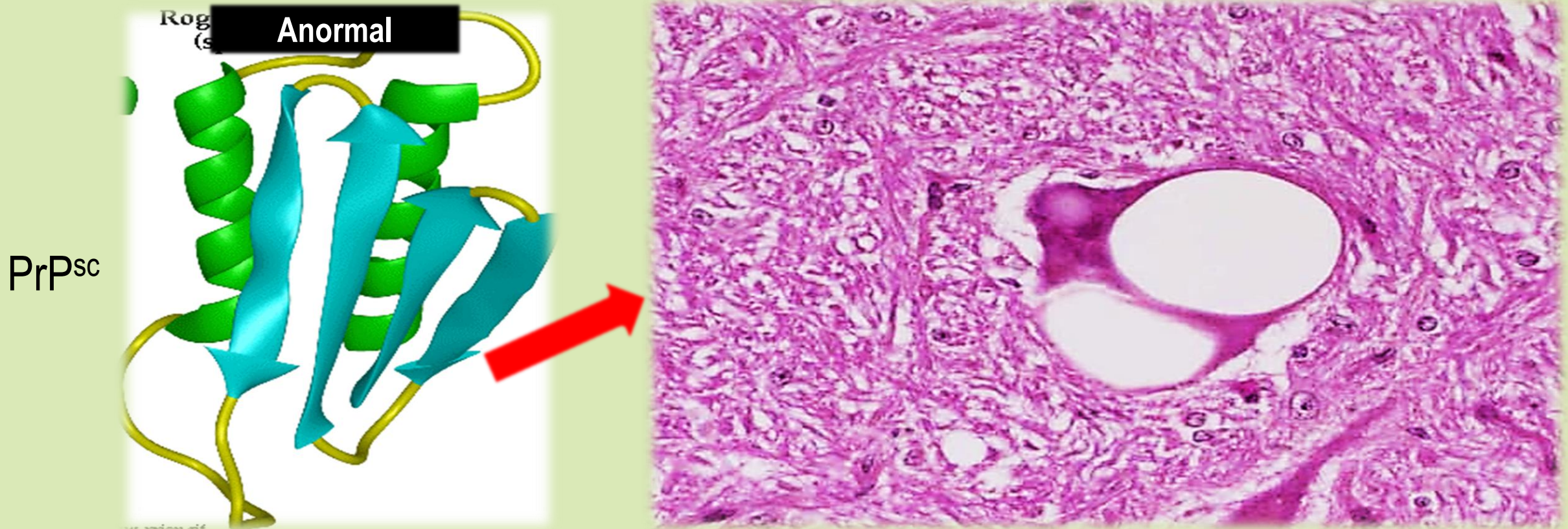
- 0,5 a 1,0/1.000.000 habitantes
- Induzidas por contato com PrP^{sc}
- Infeccioso



PATOGENIA EEB

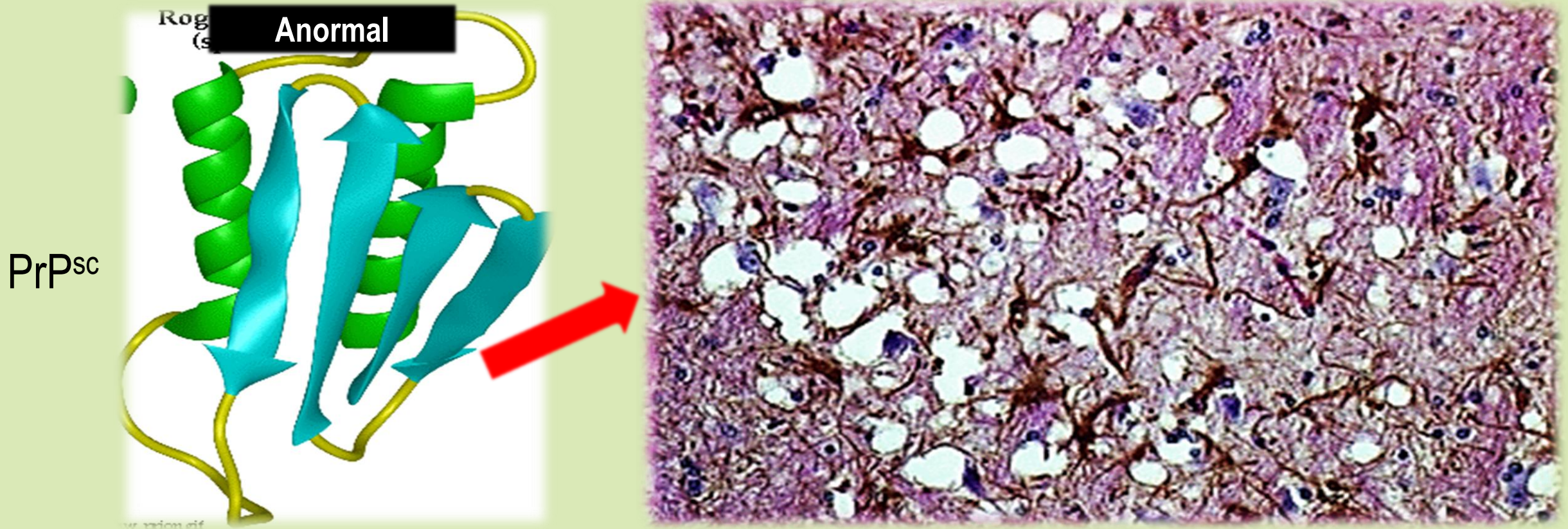


PATOGENIA EEB



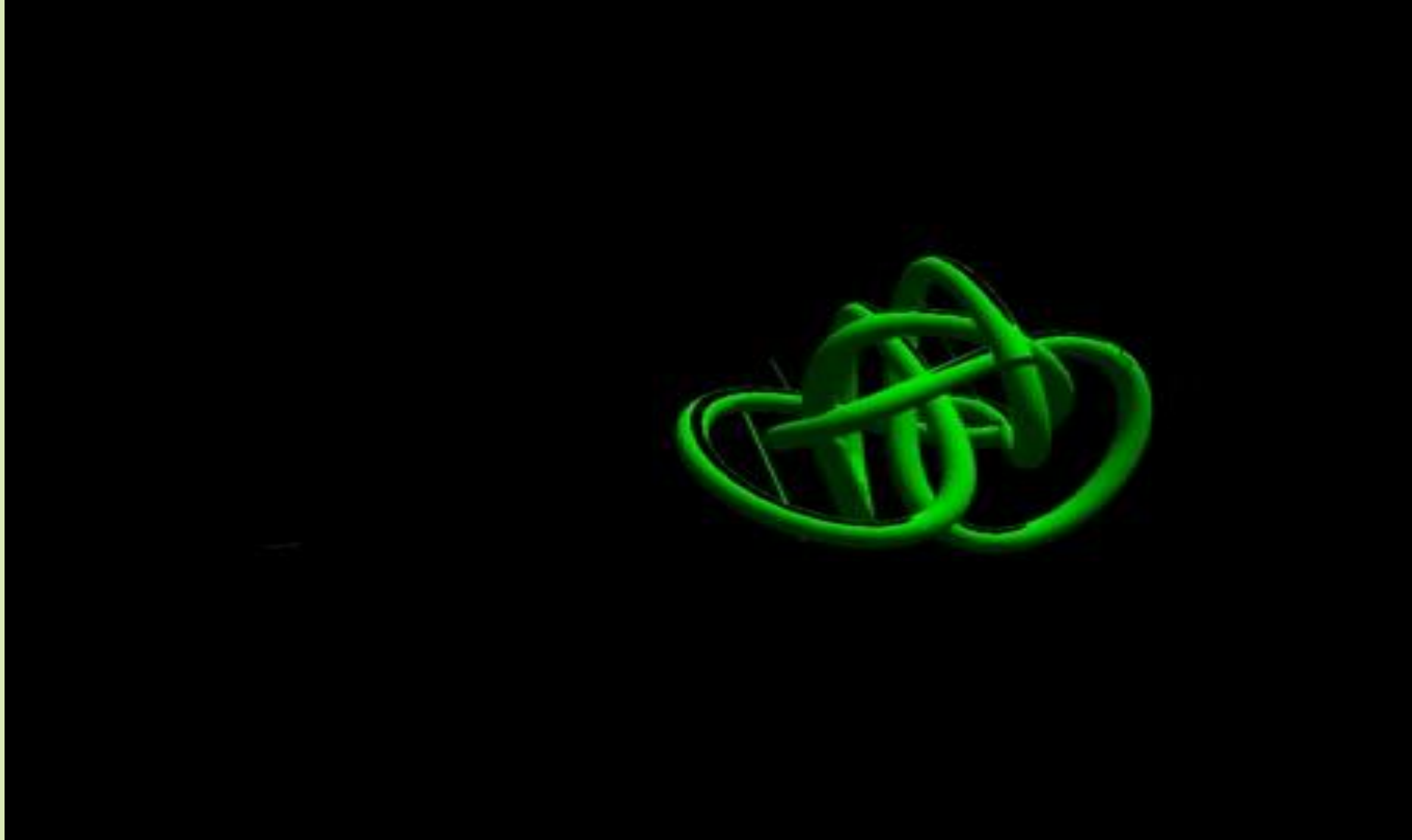
- Acúmulo de prions anormais – PrP^{Sc} em neurônios e prolongamentos
- Vacuolização neuronal

PATOGENIA EEB



- Acúmulo de prions anormais – PrP^{sc} em neurônios e prolongamentos
- Vacuolização neuronal

PATOGENIA EEB

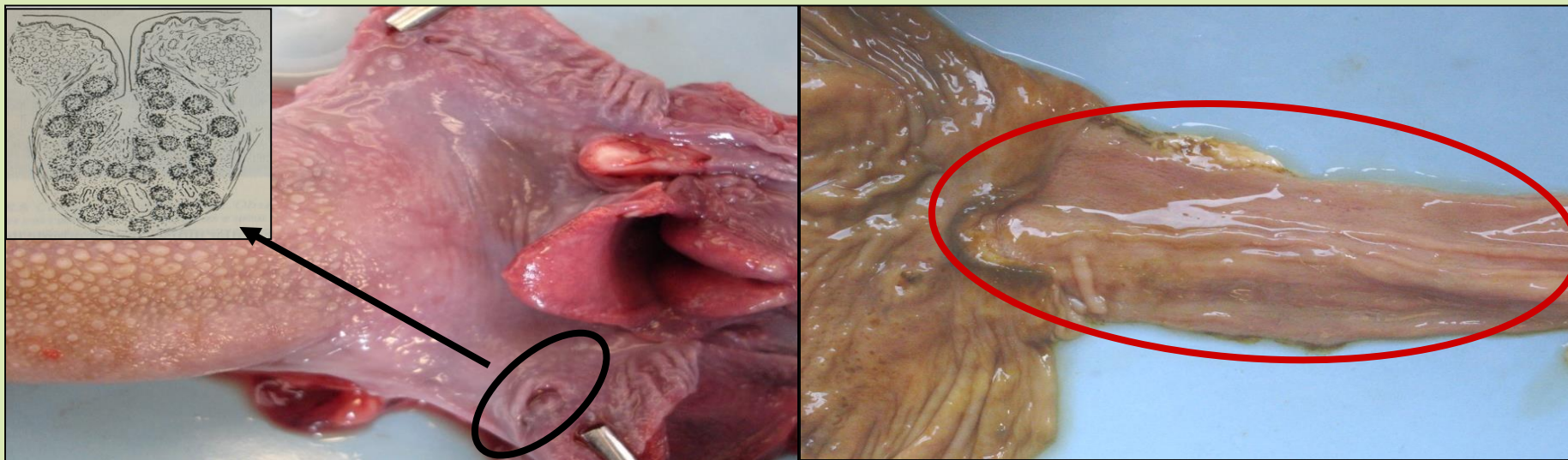


Patogenia

- Depois da ingestão
- Primeiro estágio da infecção

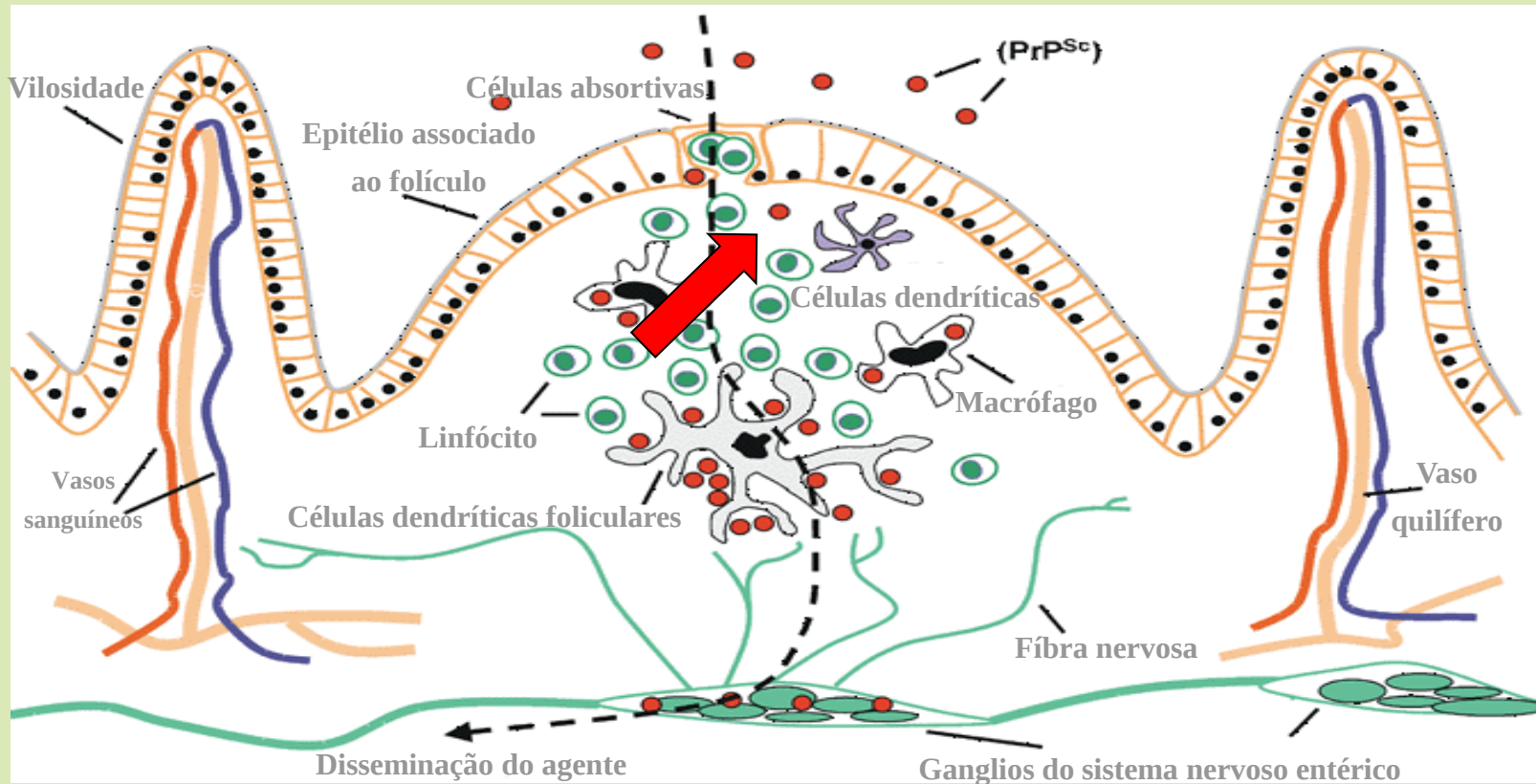
PATOGENIA EEB

Patogenia



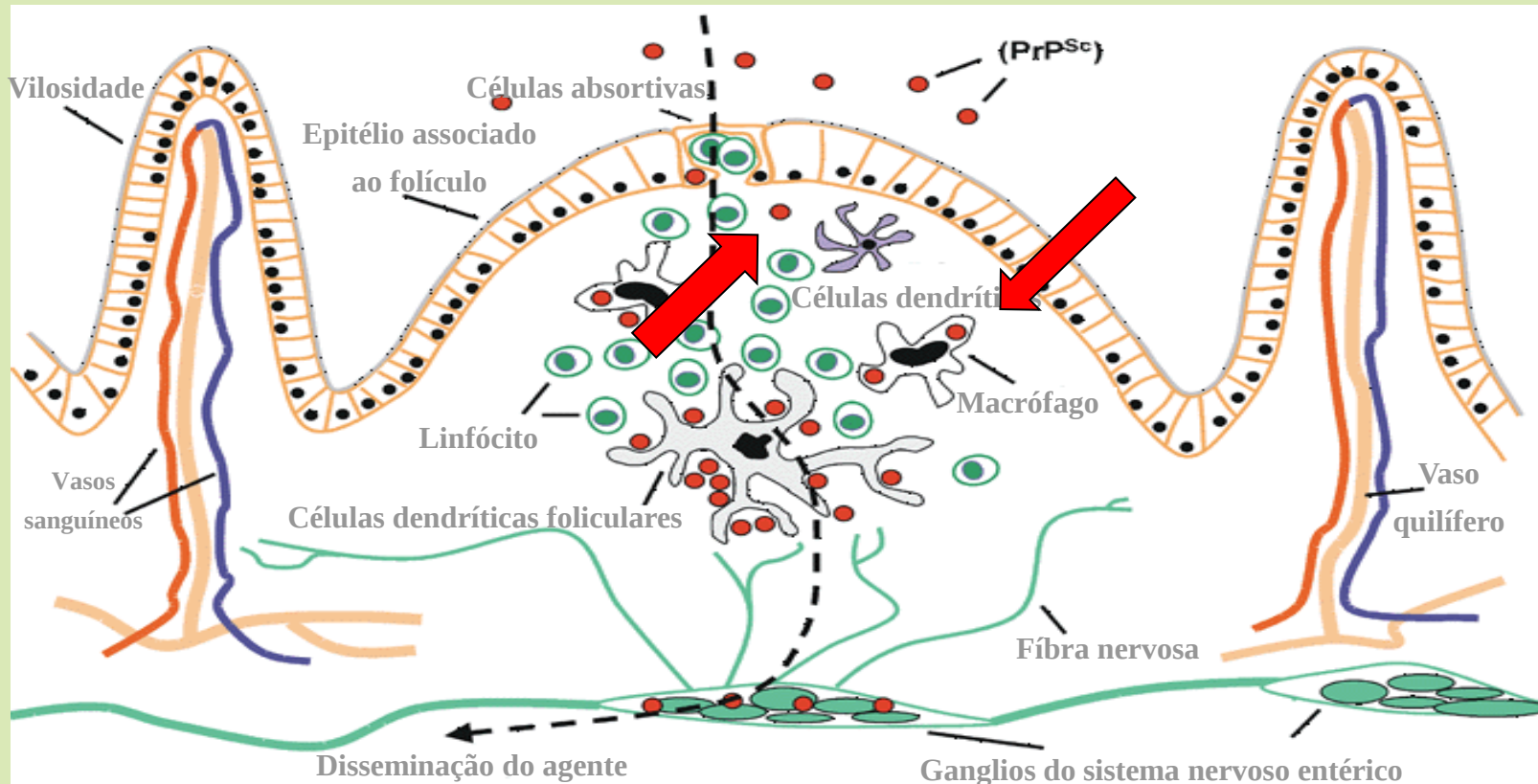
- Depois da ingestão
- Primeiro estágio da infecção
- PrP^{sc} invade
- Sistema linfóide associado ao tubo digestivo (gut-associated lymphoid tissues - GALT)
- Tonsilas palatinas
- Placas de Peyer
- Terço final do íleo

PATOGENIA EEB



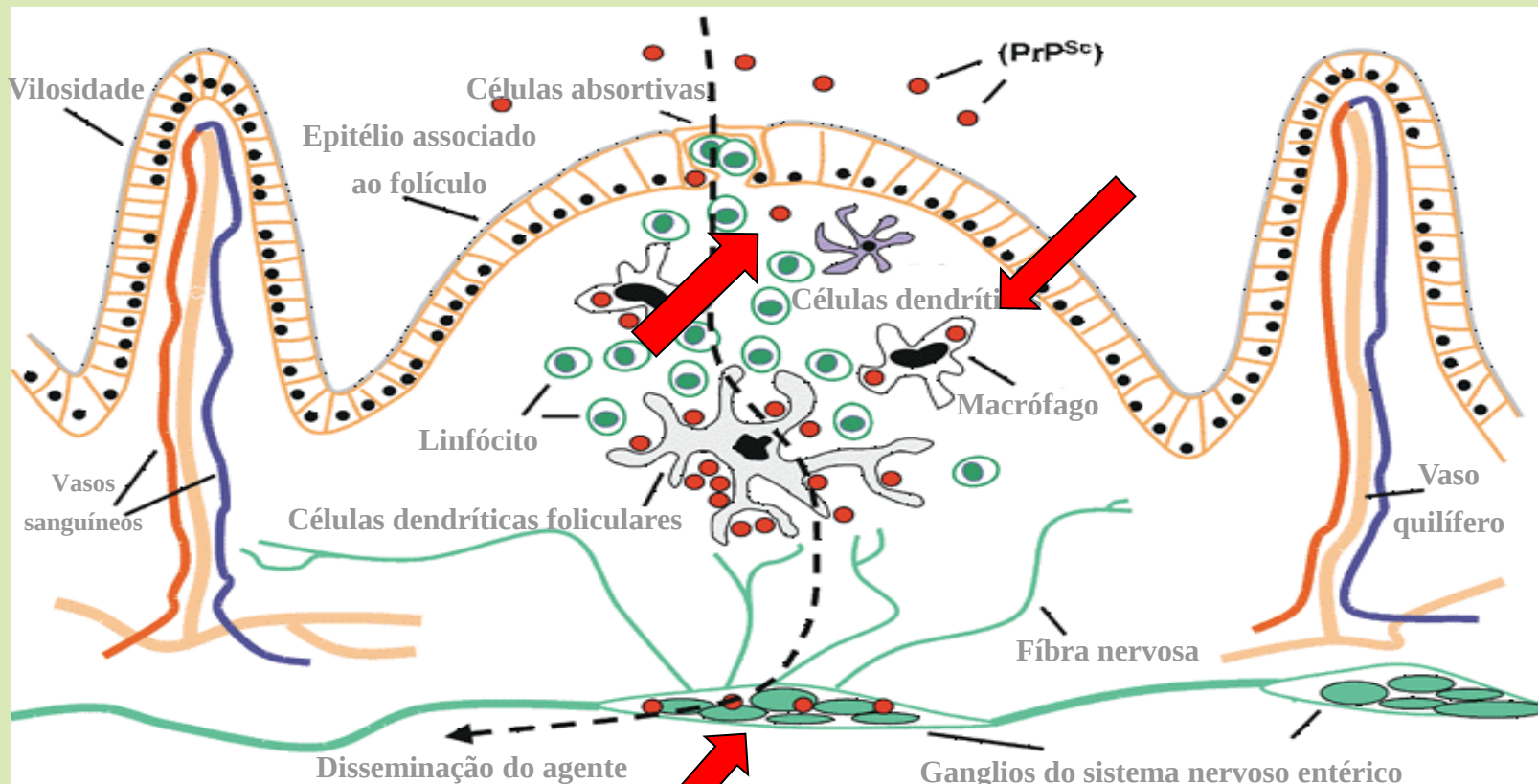
- Absorvido por endocitose

PATOGENIA EEB



- Absorvido por endocitose
- Capturado pelos macrófagos

PATOGENIA EEB



- Absorvido por endocitose
- Capturado pelos macrófagos
- Transportados gânglios sistema nervoso entérico

PATOGENIA EEB

Partindo dos gânglios

- Sistema nervoso entérico



PATOGENIA EEB

Partindo dos gânglios

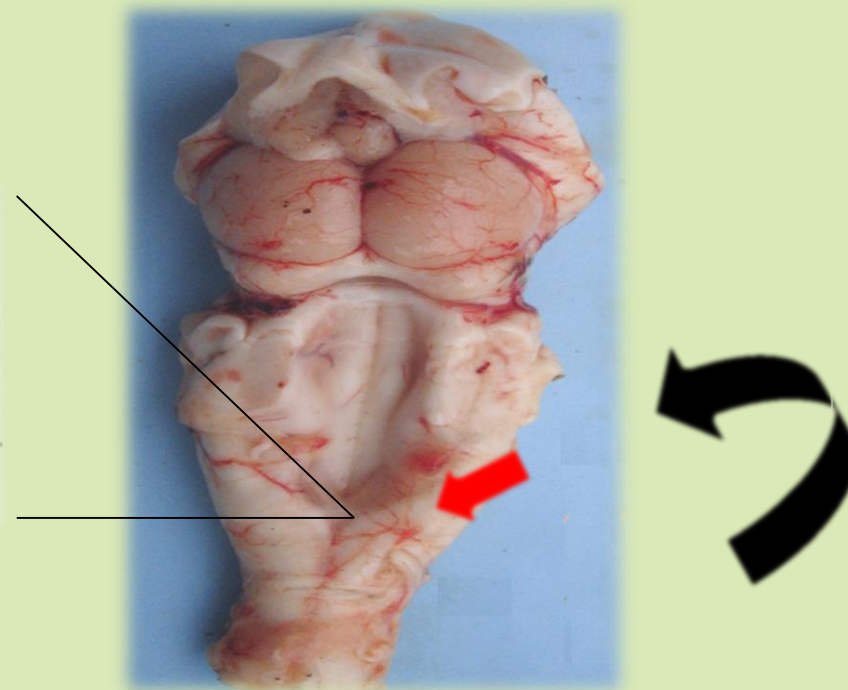
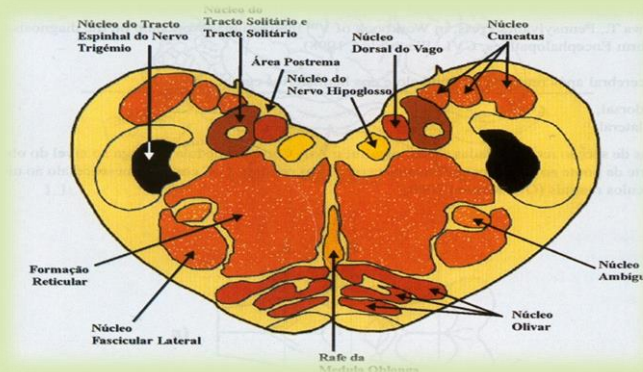
- Sistema nervoso entérico
- Disseminação retrógrada
- Via fibras nervosas do tubo digestivo
- Medula oblonga



PATOGENIA EEB

Partindo dos gânglios

- Sistema nervoso entérico
- Disseminação retrógrada
- Via fibras nervosas do tubo digestivo
- Medula oblonga
- Obex
- Núcleos
- Nervos simpáticos e parassimpáticos
- Núcleo motor do vago



DIAGNÓSTICO EEB

Alterações macroscópicas

Não há

Alterações microscópicas

Lesões restritas ao SNC

DIAGNÓSTICO EEB

Alterações macroscópicas

Não há

Alterações microscópicas

Lesões restritas ao SNC

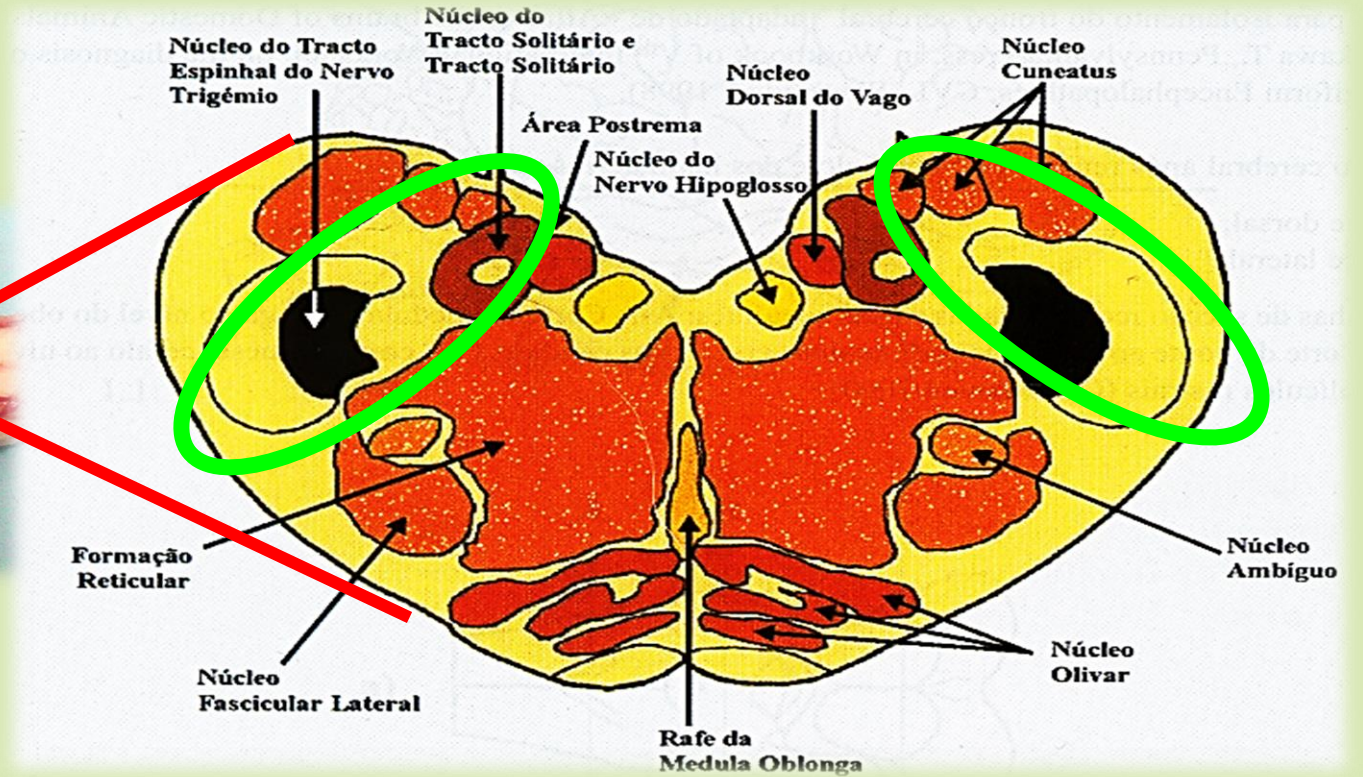
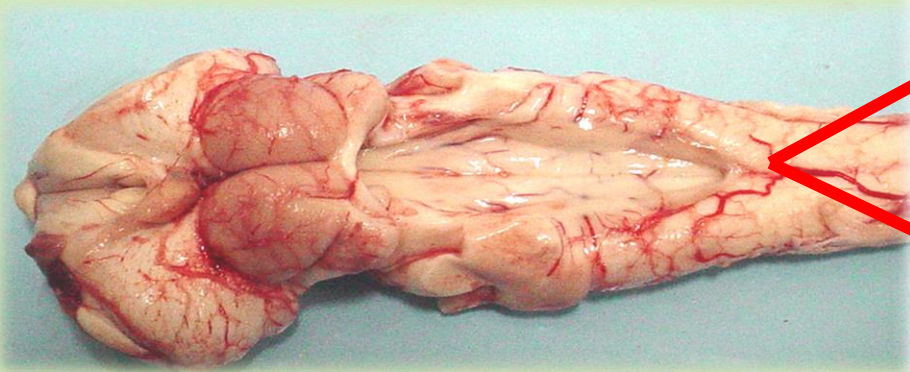


DIAGNÓSTICO EEB

Vacuolização

Bilateral simétrica na substância cinzenta

DIAGNÓSTICO EEB



Vacuolização

Bilateral simétrica na substância cinzenta

DIAGNÓSTICO EEB

Alteração mais evidente

Espongiose do neurópilo

= Alteração espongiforme

DIAGNÓSTICO EEB

Alteração mais evidente

Espongiose do neurópilo

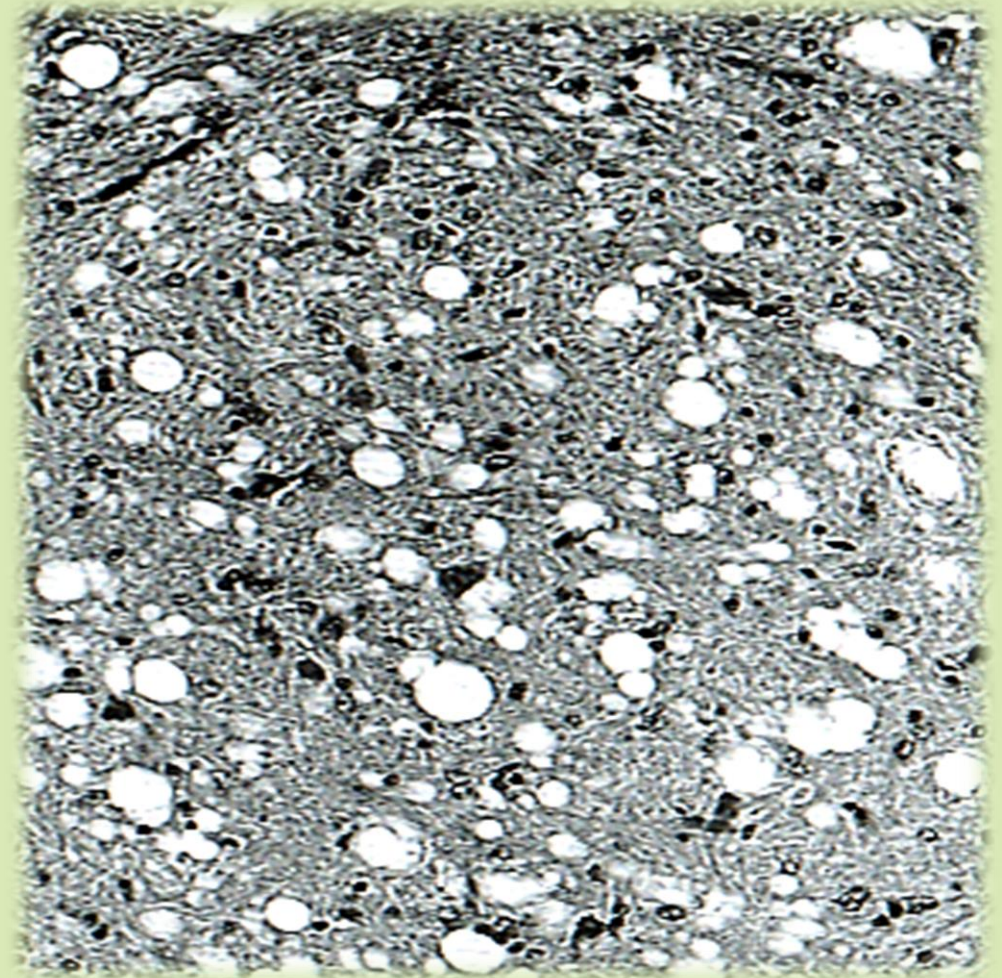
= Alteração espongiiforme

Vacúolos

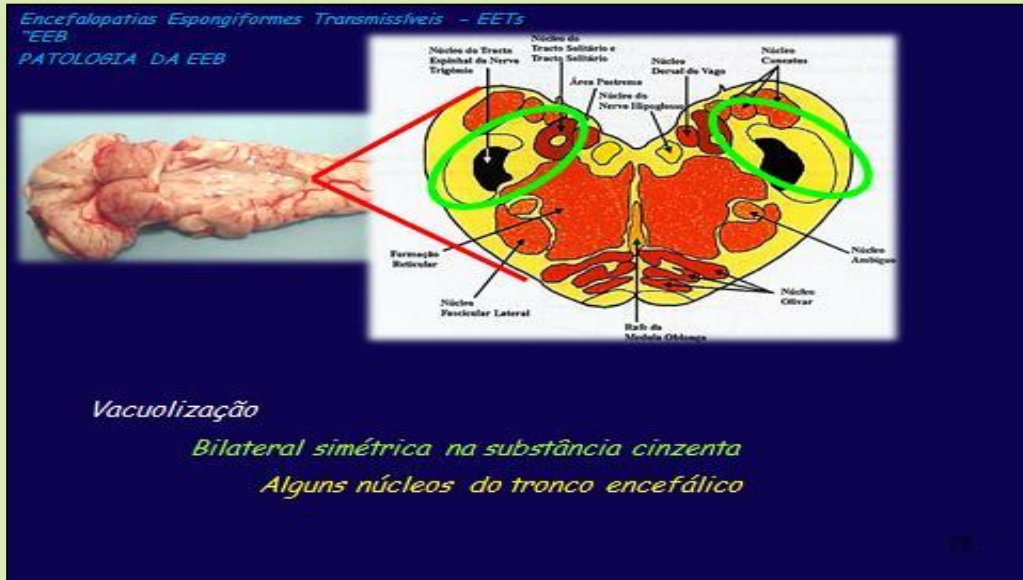
Esféricos ou ovóides

Contorno regular

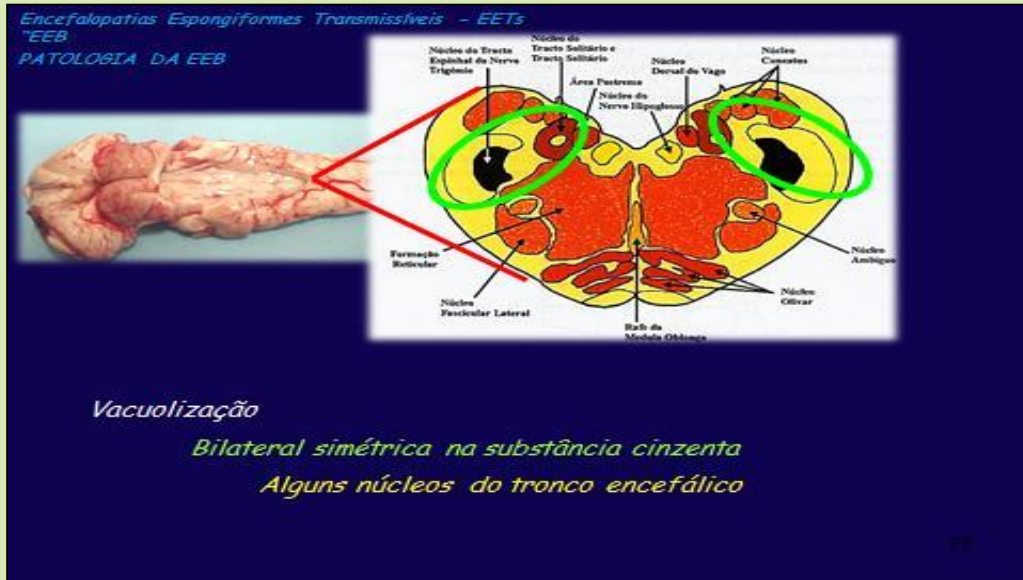
Sem conteúdo



DIAGNÓSTICO EEB

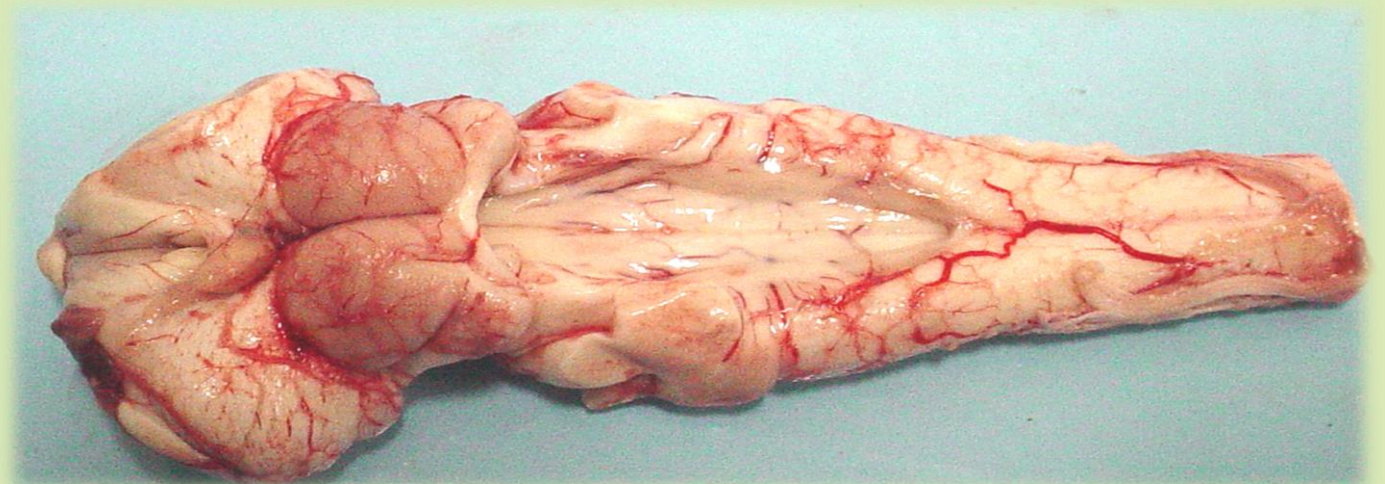


DIAGNÓSTICO EEB



Incluir invariavelmente

Tronco encefálico



Fixado em formol a 10%

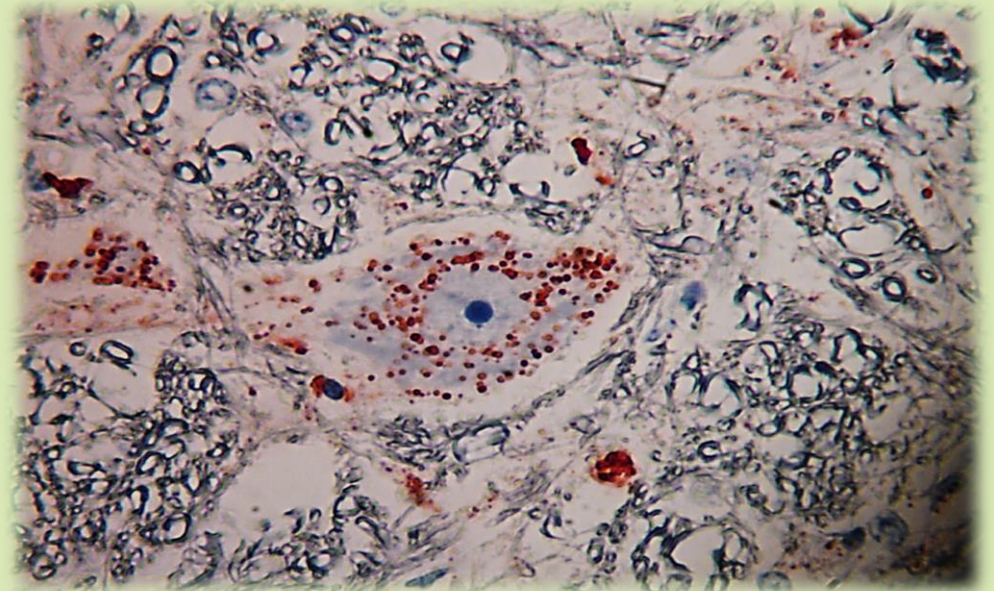
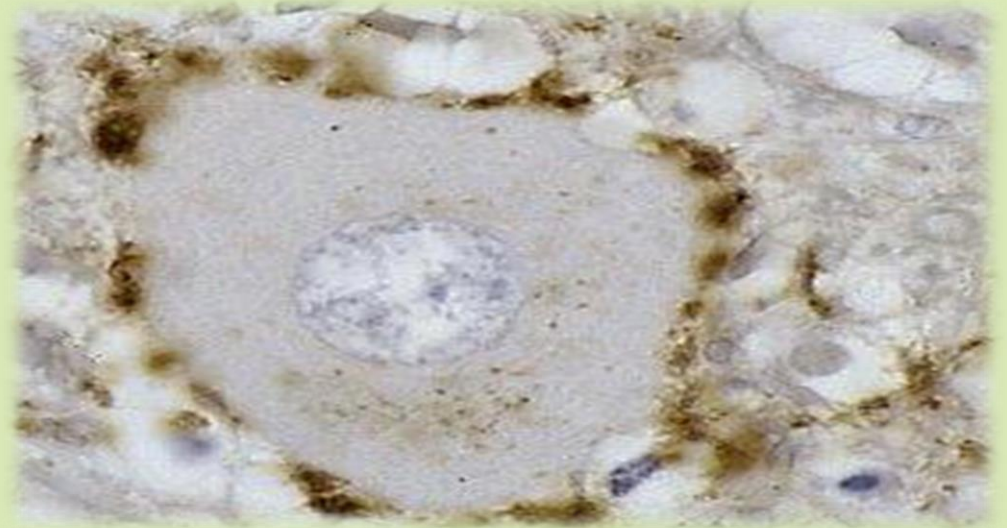
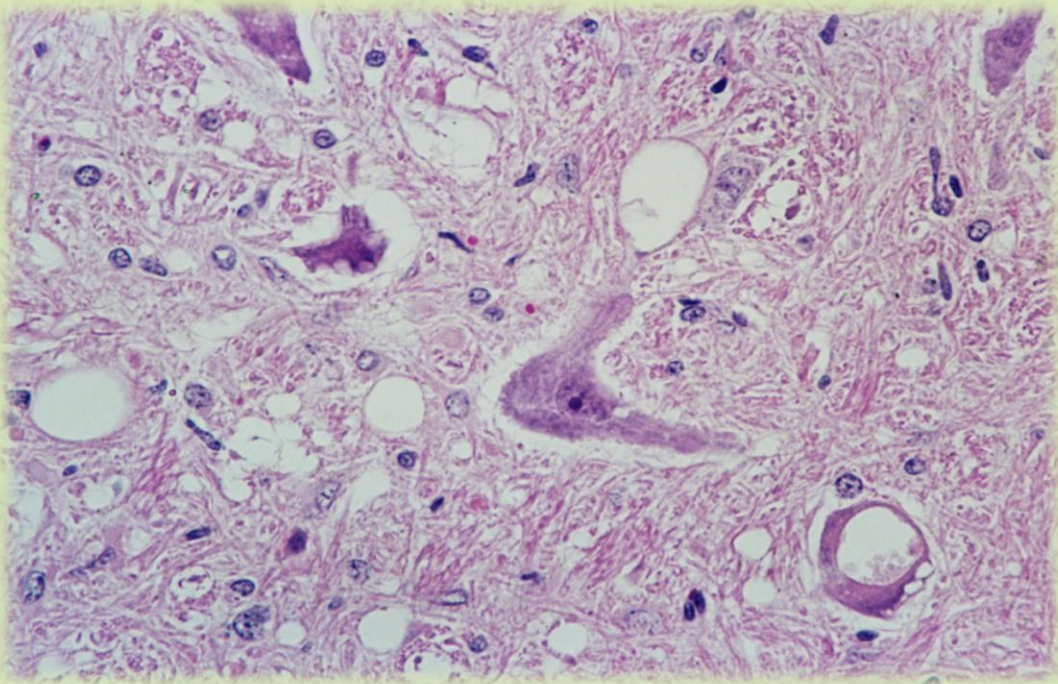
DIAGNÓSTICO EEB

Métodos imunoquímicos

- Imunohistoquímica;
- Western-Blotting;
- Teste ELISA duplo “Sandwich”.

DIAGNÓSTICO EEB

- Immunohistoquímica



EEB ATÍPICA

Características

- Os casos de EEB atípicos foram diagnosticados em bovinos aparentemente saudáveis;
- Foram diagnosticados durante a inspeção sanitária;
- O prion da EEB atípica apresenta semelhança com o agente da CJD.

PNEEB

**I. PREVENÇÃO DA ENTRADA DO
AGENTE**

**II. VIGILÂNCIA – exames EET na
população-alvo**

III. MEDIDAS DE MITIGAÇÃO DE RISCO

PNEEB

I. PREVENÇÃO DA ENTRADA DO AGENTE

II. VIGILÂNCIA – exames EET na população-alvo

Mesmo que a doença ultrapasse a “primeira barreira” e o sistema de vigilância não detecte a sua presença, com a adoção de medidas de mitigação de risco, o agente não encontraria condições favoráveis para a sua propagação e manutenção na população bovina, resultando em sua extinção.

III. MEDIDAS DE MITIGAÇÃO DE RISCO

PNEEB

I. PREVENÇÃO DA ENTRADA DO AGENTE

II. VIGILÂNCIA – exames EET na população-alvo

Mesmo que a doença ultrapasse a “primeira barreira” e o sistema de vigilância não detecte a sua presença, com a adoção de medidas de mitigação de risco, o agente não encontraria condições favoráveis para a sua propagação e manutenção na população bovina, resultando em sua extinção.

III. MEDIDAS DE MITIGAÇÃO DE RISCO

**SITUAÇÃO SANITÁRIA
IDEAL = MÍNIMO RISCO
PARA EEB**

PNEEB

I. PREVENÇÃO DA ENTRADA DO AGENTE

II. VIGILÂNCIA – exames EET na população-alvo

Mesmo que a doença ultrapasse a “primeira barreira” e o sistema de vigilância não detecte a sua presença, com a adoção de medidas de mitigação de risco, o agente não encontraria condições favoráveis para a sua propagação e manutenção na população bovina, resultando em sua extinção.

III. MEDIDAS DE MITIGAÇÃO DE RISCO

**SITUAÇÃO SANITÁRIA
IDEAL = MÍNIMO RISCO
PARA EEB**

CONTROLE DA ALIMENTAÇÃO DE RUMINANTES:

- **CONTROLE DA ALIMENTAÇÃO DE RUMINANTES À CAMPO (CAMA-DE-AVIÁRIO E SUBPRODUTOS DE ABATE)**
 - VIGILÂNCIA NO ABATE DE EMERGÊNCIA E PROIBIÇÃO ABATE BOVINOS IMPORTADOS DE PAÍSES DE RISCO
 - REMOÇÃO DO MATERIAL DE RISCO ESPECÍFICO (MRE) NOS MATADOUROS
 - ADOÇÃO DE “ESTERILIZAÇÃO” (133º/20’/3bar) NAS GRAXARIAS
- CONTROLE DAS FÁBRICAS DE RAÇÃO (evitar contaminação cruzada - ração de ruminantes com FCO)
- CONTROLE DA DESTINAÇÃO DOS RESÍDUOS DE ABATEDOUROS – uso seguro como fertilizantes

1. Controle de importação – prevenção da entrada do agente

- Proibição da importação de ruminantes, seus produtos e subprodutos, de países de risco para EEB;
- Identificação individual monitoramento dos bovinos importados, exceto para abate imediato (importação permitida de países não considerados de risco para EEB);
- Controle da importação de alimentos para ruminantes (análise de risco).

2. Vigilância – exames de EEB na população alvo

Objetivo: provar que a ausência de notificação da doença é baseada numa busca de animais suspeitos

Ativa

Categorias de animais testados:

- Bovinos importados de países de risco para EEB;
- Ruminantes adultos com doenças nervosas ou depauperantes, e encontrados mortos sem causa determinada;
- Ruminantes encaminhados para o abate de emergência ou que chegam mortos nos matadouros.

2. Vigilância

- Passiva
- Notificação obrigatória de doenças exóticas: desde 1934
- Notificação obrigatória de EEB: desde 1997 (Portaria nº 516/97)

Diagnósticos para EEB:

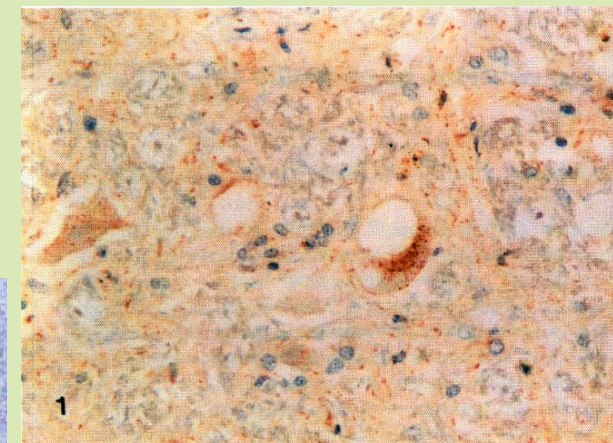
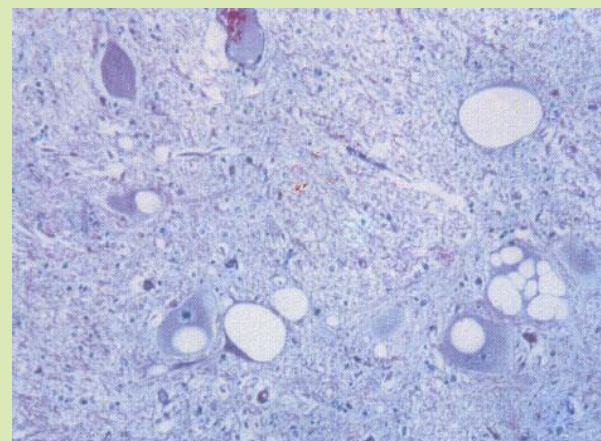
Realizados por 3 laboratórios (2 credenciados pelo MAPA – IMA/MG e IB/SP e um laboratório oficial – LANAGRO/PE).

2. Vigilância

- Passiva
- Notificação obrigatória de doenças exóticas: desde 1934
- Notificação obrigatória de EEB: desde 1997 (Portaria nº 516/97)

Diagnósticos para EEB:

Realizados por 3 laboratórios (2 credenciados pelo MAPA – IMA/MG e IB/SP e um laboratório oficial – LANAGRO/PE).



PREVENÇÃO DA EEB

3 - Emergência

“Manual de Procedimentos em caso de Ocorrência de EEB”: resposta imediata à notificação – visita à propriedade e investigação epidemiológica, incluindo diagnóstico laboratorial.

4 - Conscientização sobre a doença

- Desde 1997: serviço oficial de defesa sanitária animal vem promovendo discussões, encontros e treinamentos técnicos sobre a EEB
- Desde 2002: MAPA vem promovendo seminários sobre a vigilância da EEB para professores e pesquisadores. Estes profissionais atuam como multiplicadores, treinando veterinários em o todo país.

5 - Educação em saúde junto aos segmentos envolvidos

6 - Fiscalizações e aplicação de sanções

LEGISLAÇÃO PNEEB

INSTRUÇÃO NORMATIVA nº 49, de 15 de setembro de 2008

Estabelece as seguintes categorias de risco para a Encefalopatia Espongiforme Bovina - EEB:

- Categoria I - países com risco insignificante para a EEB;
- Categoria II – países com risco controlado para a EEB;
- Categoria III - países com risco indeterminado ou não classificado para a EEB.

LEGISLAÇÃO PNEEB

INSTRUÇÃO NORMATIVA nº 18, de 15 de dezembro de 2003

Publicada no Diário Oficial da União de 24/12/2003 , Seção 1 , Página 21
Proíbe o abate de bovino e bubalino importados de país onde houve ocorrência de caso autóctone da EEB ou de país considerado de risco para esta doença.

INSTRUÇÃO NORMATIVA nº 18, de 15 de fevereiro de 2002

Aprova as Normas a serem adotadas, visando incrementar à vigilância epidemiológica para detecção de Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis - EET - em ruminantes.

LEGISLAÇÃO PNEEB

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 gorduras de origem animal.

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 41, DE 25 DE MARÇO 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.

LEGISLAÇÃO PNEEB

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 44, DE 17 DE SETEMBRO DE 2013

Institui o Programa Nacional de Prevenção e Vigilância de Encefalopatia Espongiforme Bovina.

SITUAÇÃO SANITÁRIA PARA EEB

- OIE (Organização Mundial de Saúde Animal);
- Categorias de risco para EEB: Insignificante, controlado e indeterminado;
- Classificação atual do Brasil: **Insignificante.**

SITUAÇÃO SANITÁRIA PARA EEB

Bovine Spongiform Encephalopathy Status of Members

According to [RESOLUTION No. 16](#) (80th General Session May 2012)

+ Negligible BSE risk

Members recognised as having a **negligible BSE risk** in accordance with [Chapter 11.5](#) of the *Terrestrial Code* :

Argentina	Denmark	Panama
Australia	Finland	Paraguay
Austria	Iceland	Peru
Belgium	India	Singapore
Brazil	New Zealand	Sweden
Chile	Norway	Uruguay
Colombia		

+ Controlled BSE risk

Members recognised as having a **controlled BSE risk** in accordance with [Chapter 11.5](#) of the *Terrestrial Code* :

Canada	Ireland	Netherlands
Chinese Taipei	Italy	Nicaragua
Croatia	Japan	Poland
Cyprus	Korea (Rep. of)	Portugal
Czech Republic	Latvia	Slovak Republic
Estonia	Lichtenstein	Slovenia
France	Lithuania	Spain
Germany	Luxembourg	Switzerland
Greece	Malta	United Kingdom
Hungary	Mexico	United States of America

OIE – AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO SANITÁRIA PARA EEB

Fator avaliado		Insignificante	Controlado
1	Avaliação de risco: fatores de risco e aplicação de medidas apropriadas	Conta com tempo definido , para gerenciar cada risco identificado.	Não conta com tempo definido , para gerenciar cada risco identificado.
2	Vigilância em 7 anos consecutivos	150 mil pontos	300 mil pontos na 1ª avaliação, e 150 mil nas subsequentes
3	Programa de conscientização direcionado aos setores da cadeia produtiva de bovinos	Conta com pelo menos 7 anos consecutivos	Não conta com 7 anos consecutivos
4	Notificação obrigatória de EEB e investigação de suspeitas	Conta com pelo menos 7 anos consecutivos	Não conta com 7 anos consecutivos
5	Exames de EEB e rede laboratorial	Conta com pelo menos 7 anos consecutivos	Não conta com 7 anos consecutivos
6	Efetivo <i>feed ban</i> (proibição de alimentar ruminantes com produtos de ruminantes)	Conta com pelo menos 8 anos consecutivos (últimos 8 anos)	Não conta com 8 anos consecutivos
7	a) Caso EEB autóctone , ou	Sem notificação	
	b) Caso EEB importado , ou	Com notificação , desde que totalmente destruído	
	c) Caso EEB autóctone	Com notificação , desde que caso EEB nascido há de +11 anos e todos bovinos <u><i>cohort</i></u> foram identificados e destruídos ou, se vivos, sob monitoramento e controle de destinação.	

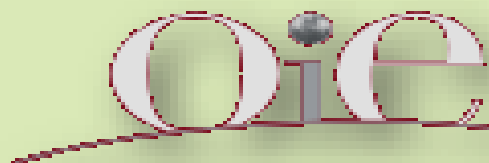
BRASIL – CATEGORIA DE RISCO INSIGNIFICANTE PARA EEB PELA OIE

- A ocorrência do caso de EEB não modifica a situação sanitária e nem a classificação de risco.
- Pontos de Vigilância: O Brasil obteve mais de 12 vezes a pontuação necessária para a categoria de risco insignificante
 - Código OIE: 150 mil pontos
 - Brasil : >2 milhões pontos
- As diretrizes de vigilância estão adequadas, mas estão sendo aplicadas medidas corretivas no fluxo de diagnóstico das EET.



EEB

- Notificação compulsória
- Atenção veterinária



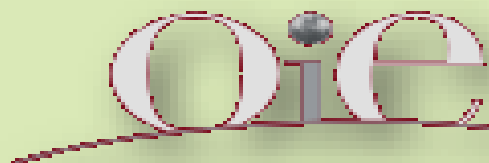
Atenção Veterinária



Proprietários

EEB

- Notificação compulsória
- Atenção veterinária
- Defesa sanitária animal
- (Agências e Institutos Estaduais de Defesa Sanitária Animal)

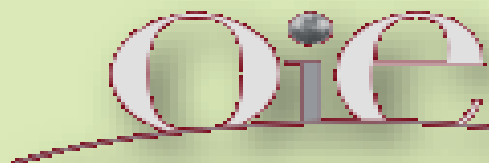


Atenção Veterinária

Proprietários

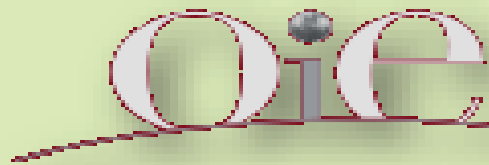
EEB

- Notificação compulsória
- Atenção veterinária
- Defesa sanitária animal
- (Agências e Institutos Estaduais de Defesa Sanitária Animal)
- Superintendências Federais de Agricultura



EEB

- Notificação compulsória
- Atenção veterinária
- Defesa sanitária animal
- (Agências e Institutos Estaduais de Defesa Sanitária Animal)
- Superintendências Federais de Agricultura
- Ministério da Agricultura, pecuária e Abastecimento - MAPA



EEB

- Notificação compulsória
- Atenção veterinária
- Defesa sanitária animal
- (Agências e Institutos Estaduais de Defesa Sanitária Animal)
- Superintendências Federais de Agricultura
- Ministério da Agricultura, pecuária e Abastecimento - MAPA
- Organização Mundial de Saúde Animal-OIE



Proprietários

EM RESUMO

- EEB: doença de notificação obrigatória;
- Grande importância do comércio internacional de animais e produtos de origem animal;
- Zoonose (vCJD);
- Aspectos epidemiológicos;
- EEB Atípica;
- Estratégias do PNEEB para prevenção da doença.

Obrigado.

Antonio Belarmino Machado Júnior
Fiscal Federal Agropecuário



Ministério da
Agricultura, Pecuária
e Abastecimento

