



Bastonário da Ordem

José Augusto Cardoso de Resende

Director

José Augusto Cardoso de Resende

Director-Adjunto

Maria do Rosário Gonçalves

Colaboraram neste número

Alexandre José Galo
Eduardo Marques Fontes
Joaquim Patrício Matos Águas
João Vasconcelos Costa
José Augusto Cardoso de Resende
Virgílio Almeida

Desenho Gráfico

Manuel Augusto

Publicidade

Ordem dos Médicos Veterinários

**Propriedade, Direcção, Redacção
e Sede da Administração**

Ordem dos Médicos Veterinários
Rua Victor Cordon, nº 30 - 2º Dtº
1200 LISBOA
Tel. (01) 346 44 67

Fotolitos, Arte Final e Impressão

Área Associativa Comunicação
e Serviços, Lda.
Av. Conselheiro Fernando de Sousa, 19 - 5º.
1070 LISBOA
Tel. (01) 387 13 31 / 13 75 / 13 86

Tiragem

2000 exemplares
Depósito Legal nº 86958/95
Registo S.G.M.J. nº 117 951

Todos os artigos são da responsabilidade
dos respectivos autores.

Distribuição gratuita a todos os membros
da Ordem dos Médicos Veterinários.

Capa

Fotografia Original cedida por A. Galo
Vacuolização do corpo celular de um neurónio.
Corte histológico do tronco encefálico
ao nível da protuberância anular.

EDITORIAL

Nada mais será como antes!..... 3

ACONTECIMENTOS

Nota de Imprensa 5

Audição Parlamentar Nº 3/VII sobre a Encefalopatia Espongiforme
Bovina (BSE) 6

A Encefalopatia Espongiforme Bovina, em Portugal..... 15

Carta a sua Exª. o Senhor Ministro da Agricultura, Desenvolvimento
Rural e Pescas 17

Parecer do Comité Económico Social 18

Organização Mundial de Saúde..... 27

Comunicado à Imprensa
- WHO/28 -, 3 de Abril de 1996 29

Resolução Nº X -Encefalopatia Espongiforme Bovina 31

Evolução da Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos (EEB) em Portugal 35

COLÓQUIO DE ACTUALIZAÇÃO

Legislação Portuguesa inerente à Encefalopatia espongiforme dos Bovinos..... 39

As Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis 51

Diagnóstico da Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos 66

Epidemiologia das Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis:
Aspectos Animais..... 72

Potencial transmissão da B.S.E. pelos medicamentos - perspectiva veterinária
e humana 79

Alimentação Animal e Origem da E.E.B. 83

PLANO DE ERRADICAÇÃO

Plano de Vigilância, Controlo e Erradicação da Encefalopatia Espongiforme
dos Bovinos (EEB)..... 89

CRONOLOGIA

Cronologia da Encefalopatia Espongiforme Bovina 92

Nada mais será como antes!



Difícilmente seria imaginável, quando há cerca de três anos estalou no nosso país a polémica em torno da Encefalopatia Espongiforme Bovina, que seriam vividos os acontecimentos por todo o mundo, desencadeados pelas declarações de 20 de Março, do Secretário da Saúde do Governo de sua Majestade Isabel II de Inglaterra.

Contudo e face à inabilidade com que os políticos trataram este assunto, era também previsível que quando chegasse a altura não haveria soluções e com toda a probabilidade a culpa morresse solteira.

Citando o *Lancet* de Abril de 1996 a posição técnica foi subvertida pelo discurso político, que equacionou a ausência de risco como sendo o mesmo que evidencia de ausência de risco.

Era óbvio também que em Portugal, o actual Governo, sustentado por um partido, o PS, que fora crítico e assumira mesmo papel denunciador das irregularidades, irresponsabilidades e mentiras com que fora à época tratado este problema, uma vez chegado ao poder, nada tinha feito para sanar os erros que apontara.

As consequências estão à vista.

A tremenda crise que o sector do bovino vem atravessando, resultado é certo também de enormes erros do passado noutros domínios, mas agravada pela circunstância simples de não haver confiança do consumidor nas várias versões oficiais, que de uma forma mais ou menos atabalhoada lhe foram chegando.

A especulação dos *mass media*, alimentaram durante meses, por toda a Europa do mesmo modo que em Portugal, uma série de questões polémicas e fantasiaram acerca da doença das vacas loucas, num clima onde a desorientação das autoridades e políticos, evidenciava a forma errada como desde o início, em 1986 e mais concretamente a partir de 1990, foram sendo divulgadas e definidas medidas que ninguém faria cumprir.

Raramente, uma questão com a da EEB e a sua eventual responsabilidade, por provar, em casos de doença de Creutzfeldt-Jakob (V-D.C-J), varreu todo o mundo suscitando questões, como a evolução da indústria de alimentos para animais, trouxe ao de cima as consequências de uma desregulamentação mal controlada e do seu impacto sobre a Saúde Pública.

A crise, foi a resposta do consumidor aos agentes envolvidos e entre eles, os médicos veterinários, tiveram um protagonismo muito importante.

Naturalmente, interessa relembrar que em Portugal, na anterior crise, a Ordem dos Médicos Veterinários, desempenhando um papel na defesa do bom nome dos médicos veterinários (através do inquérito do Conselho Profissional e Deontológico e nas diferentes intervenções junto do Ministério da Agricultura e da comunicação social) quer sugerindo medidas conjuntamente com a Ordem dos Médicos (comunicado de 26 de Janeiro de 1994) ou pronunciando-se em sede de inquérito parlamentar.

Agora, de novo a Ordem, procurou desde a primeira hora, reafirmando posição já assumida, esclarecer a Opinião Pública, solicitar a intervenção do Governo, participando no inquérito parlamentar, na audição levada a efeito pelo Parlamento Europeu, procurando junto dos médicos, consumidores e agentes económicos, tratar tecnicamente o assunto, contrariando a desinformação, de forma a evitar o pânico e a minimizar os prejuízos que desde a primeira hora se adivinhavam.

Por todo o mundo as preocupações são grandes e a forma como, apesar de tudo, a **Organização Mundial de Saúde** e o **Office International des Epizooties** abordaram o tema das Encefalopatias, não o esgotaram, tendo a **Internet** servido de fonte não negligenciável de informação, para a generalidade dos cidadãos e naturalmente também para os Médicos Veterinários.

Por isso, a Ordem procura através deste número especial da Revista, proporcionar um conjunto de informação, que pela sua natureza irá disponibilizar um auxiliar, supomos interessante, aos Médicos Veterinários, da forma como aos diferentes níveis o assunto foi e é tratado e quais as perspectivas que interessa ter em conta, numa altura em que, os ecos longe de se terem esgotado, é já possível fazer uma reflexão serena e fundamentada.

Pela experiência, após esta crise estamos convictos: **nada será como antes!**

O Bastonário

José Augusto Cardoso de Resende

Alimentação Animal e Origem da E.E.B.

por Joaquim Patrício Matos Aguas



1 - Encefalopatias espongiformes transmitidas por via oral

Embora esteja provado que a via oral é a menos eficaz quanto à transmissão das Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (E.E.T.) - entre 100.000 a 1.000.000.000 vezes menos eficaz quando comparada com a inoculação intra craniana (1, 2) - são conhecidas algumas encefalopatias, deste já vasto grupo, que se transmitem, em condições não laboratoriais, por esta via.

A via oral é essencial na propagação da Encefalopatia Transmissível dos Visões (3, 4) e, vencendo ou não a chamada "barreira de espécie", foi também incriminada na transmissão do Kuru (5), da "Scrapie" (6), das Encefalopatias Espongiformes dos felinos domésticos (7,8,36), das observadas em artiodáctilos (Bovinae e Hipotraginae) e felinos selvagens em cativeiro (9) assim como, tudo o leva a crer, ter estado na origem da actual epizootia da Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos (E.E.B.) no Reino Unido e em alguns outros países da Europa (10).

Os surtos conhecidos de Encefalopatia transmissível dos Visões devem-se ao consumo de carne fresca de ovinos e de bovinos provavelmente afectados por doenças deste tipo.

A transmissão do Kuru, no seio do povo Fore da Papuásia - Nova Guiné, era devida a actos de canibalismo quando dos rituais fúnebres, embora não se possa excluir também a sua transmissão a favor de escoriações da pele quando da preparação dos cadáveres (5). Com a proibição de tais actos, nos anos cinquenta, a doença entrou em declínio, encontrando-se actualmente praticamente erradicada, apesar do seu longo período de incubação que pode atingir várias décadas.

Segundo parece as únicas encefalopatias espongiformes que se propagam naturalmente, se nos abstrairmos do caso do Kuru e se se considerar natural a sua propagação, são a "Scrapie" ou "Tremblante" do carneiro, da cabra e do muflão e a Dença Crónica Emaciante dos Veados nos Estados Unidos, nas quais está demonstrada a Transmissão

vertical e horizontal dentro da mesma espécie (6,11).

É referido o caso da Islândia em que a introdução de ovinos, supostamente indemnes de "Scrapie", em pastagens de onde se haviam eliminado três anos antes os efectivos infectados, não foram suficientes para a erradicação da doença. Esta ocorrência, além de constituir um argumento a favor da transmissão "per os", mostra a grande resistência, no meio ambiente, do "agente infeccioso".

2 - Uso de farinhas de carne, de carne e ossos e de ossos em alimentação animal



Matéria prima para a farinha carne e ossos

O aparecimento no mercado de farinhas de carne, de carne e ossos e de ossos, deve-se, em primeiro lugar, ao incremento observado na indústria de sabões e, posteriormente, na das margarinas, já que constituíam subprodutos dessas indústrias.

Os métodos primeiramente usados, para a extracção das gorduras, baseavam-se na cozedura do material pelo vapor em autoclave sob pressão, depois a gordura era retirada e o resíduo sólido prensado (o que permitia ainda a recuperação de mais um pouco de matéria gorda) e posteriormente seco e moído. Uma

outra variante tecnológica consistia em realizar a cozedura à pressão normal até a evaporação da maior parte da humidade, seguindo-se a retirada da gordura, a prensagem do resíduo, a sua secagem e trituração (12).

Até aos anos 1980/81 utilizou-se no Reino Unido um método descontínuo em que os restos animais eram aquecidos durante oito horas a 70º C em contacto com solventes orgânicos (benzeno, álcool de petróleo, hexano, percloroetileno e tricloretileno) para facilitar a extracção da gordura. Seguiam-se depois dois períodos de aquecimento, destinados à eliminação dos restos de solvente, um de cerca de 45 a 60 minutos em que os resíduos eram sujeitos a 110 - 120º C e outro com a duração aproximada de 15 minutos de aquecimento por vapor (13,23).

A partir dos anos acima referidos, a indústria inglesa passou a utilizar outra tecnologia de origem americana, o chamado método Carver - Greenfield que se caracteriza por ser um processo contínuo que emprega temperaturas mais baixas e não utiliza solventes orgânicos. Este novo método, para além das vantagens económicas devidas ao menor consumo de energia e à ausência de solventes orgânicos, é menos agressivo para com as estruturas moleculares, permitindo obter farinhas de carne com maior valor nutritivo e mais apetentes (14).

Quando da instalação das primeiras unidades industriais, aliás bastante rudimentares, de recuperação de gordura dos produtos rejeitados nos matadouros, dos restos e aparas da indústria de corte e salsicharia e dos cadáveres de animais, os resíduos obtidos foram utilizados como fertilizantes, mas cedo passaram a constituir parte das rações dos nossos animais domésticos. Na década de 20, Dechambre refere processos para o uso de farinhas de carne em beberagens para vitelos, destinadas à substituição parcial ou total do leite materno. Recomendava-se também, na mesma época, a utilização de farinhas de carne em bovinos em crescimento até 500 G animal e dia, em vacas em lactação até 1.000 G diários e em bovinos adultos em engorda a dose máxima de 2.000 G por cabeça e dia, dependendo a quantidade utilizada, até aos máximos referidos, do seu preço em relação aos bagaços de oleaginosas (15).

Morrison considerava que os resíduos da extracção de gordura, obtidos nos esartejadouros, deviam ser considerados como farinhas de carne quando o seu teor em fósforo não ultrapassava os 4,8%, acima desta percentagem o produto deveria ser designado por farinha de carne e ossos (12).

A utilização de farinhas de carne na alimentação animal não é, pois, recente, elas constituem fontes de proteínas de elevado valor biológico, onde se encontram todos os ácidos aminados indispensáveis, em proporções mais adequadas para a satisfação das necessidades alimentares de

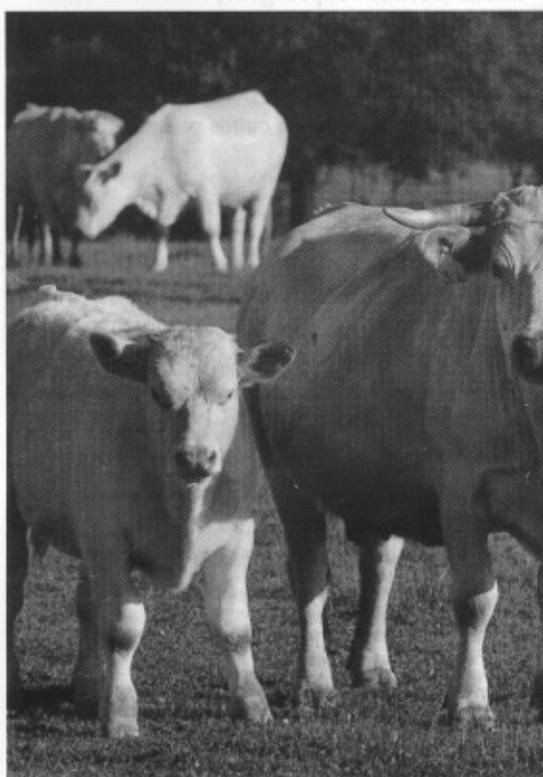
manutenção e de produção. As proteínas das farinhas de carne valorizam biologicamente outras proteínas de origem vegetal incorporadas na ração.

Do ponto de vista do nutricionista, o uso de farinhas de carne está actualmente indicado nos bovinos na primeira fase da vida dos animais (já não na composição de alimentos líquidos destinados à substituição do leite materno - para isso há outros processos - mas como componente do granulado que, o mais cedo possível, é posto à disposição dos vitelos) e em vacas em lactação. As farinhas de carne influem de modo favorável, quer quantitativamente quer qualitativamente, na produção de leite, principalmente nas vacas de elevada produção, devido a grande percentagem de proteínas digestíveis no intestino de origem alimentar (PDIA ou proteínas "by pass") que contêm.

As farinhas de ossos são uma importante fonte alimentar de cálcio e de fósforo que se apresentam em combinação particularmente conveniente e favorável para a sua assimilação pelos organismos animais.

3 - As farinhas de carne na origem da E.E.B.

Em Outubro de 1987 foi publicado por Wells e Col um artigo em que é descrita pela primeira vez uma



No nosso país, só os efectivos leiteiros foram atingidos, pela administração de farinha de carne e ossos contaminados.

doença dos bovinos do grupo das Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (16).

A Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos (E.E.B.), mais comumente conhecida pela sigla B.S.E. (Bovine Spongiform Encephalopathy), foi identificada e caracterizada em Novembro de 1986 no Central Veterinary Laboratory (C.V.L.) de Weybridge, no Reino Unido, como consequência de os veterinários práticos ingleses terem vindo a constatar, desde Abril de 1985, a existência de uma nova afecção neurológica esporádica, de etiologia desconhecida, em bovinos adultos.

O inquérito epidemiológico levado a cabo por Wilesmith e Col., com recurso a modelos de simulação em computador, considerou a possibilidade do aparecimento da doença ter sido devido ao uso, na alimentação dos bovinos, especialmente na sua primeira fase de desenvolvimento, de suplementos alimentares proteicos produzidos a partir de carcaças, vísceras e cadáveres de ovinos contaminados com "Scrapie". De facto, as alterações ocorridas, por volta de 1980/81 no Reino Unido, no processo tecnológico na indústria de extracção de gorduras, tornaram-no menos eficaz na inactivação do "agente" da "Scrapie" (10, 13, 17, 23).

Não tem havido grande contestação sobre a origem da epizootia da E.E.B. se dever ao uso, na alimentação dos bovinos, de farinhas de carne contaminadas, no entanto, já o mesmo não se pode dizer no que diz respeito à origem zoológica dessas farinhas.

A favor da teoria oficialmente aceite, que envolve o "agente" da "Scrapie" como responsável pelo aparecimento da E.E.B. pode-se citar: a grande dimensão do efectivo ovino inglês; a elevada prevalência da "Scrapie" nesse mesmo efectivo (6,24); a ausência de quaisquer medidas sanitárias no que respeita a esta doença dos ovinos (à semelhança do que se passa em muitos outros países europeus onde a doença é conhecida); o facto de os esquartejadores ingleses trabalharem não somente com carcaças e vísceras de animais reprovados nos matadouros mas também com cadáveres de animais mortos por doença nas explorações (do mesmo modo, aliás do que noutros países); a diminuição de casos de E.E.B. no Reino Unido (que atingiu o seu máximo em 1992) provavelmente devido à proibição da incorporação de farinhas de carne e carne e ossos provenientes de ruminantes na alimentação de ruminantes em 1988 (18), os resultados desta proibição não se fizeram sentir mais cedo dada a impossibilidade prática do seu cumprimento imediato, por haver, em todo o circuito de fabrico e distribuição de alimentos compostos, grande quantidade de rações com farinha de carne na sua composição e também à falta de uma fiscalização eficaz, o que permitiu, a industriais menos honestos continuarem a incorporar proteínas prove-

nientes de ruminantes em rações compostas.

A possibilidade da "infecção" cruzada e a ruptura da chamada "barreira de espécie", quando da passagem da "Scrapie" ou "Tremblante" dos ovinos aos bovinos tem, teoricamente, algumas razões, além das já apontadas, para ser aceite. São duas espécies animais filogenicamente muito próximas que pertencem à mesma Ordem e à mesma Família, apresentando uma homologia de 98% entre as respectivas PrP (19) (o gene que codifica esta proteína foi grandemente conservado ao longo do processo evolutivo, de modo que a homologia entre as Prp de mamíferos é geralmente superior a 85%).

A "Scrapie" é conhecida desde 1732, foi descrita como entidade nosológica em 1898 por Benoit e Morel (20), tendo sido a sua transmissão ao carneiro e à cabra, pela primeira vez demonstrada em 1936 e em 1939, por Caillé e Chelle (aliás, foi a primeira vez que se provou a transmissibilidade de uma encefalopatia espongiforme) (21,22) e ao murganho em 1961.

Em vários países e regiões da Europa, onde esta doença é endémica há mais de 260 anos e com elevada prevalência, tal como a Inglaterra, Holanda e França e onde os invernos rigorosos obrigam à estabulação permanente dos animais durante vários meses do ano, é também frequente a co-habitação de bovinos e de ovinos.

Sendo a "Scrapie", assim como a Doença Crónica Emaciante dos Veados, as únicas E.E.T. que se transmitem por meios naturais, e constituindo a placenta um veículo de difusão da doença (33, 34, 35), podendo contaminar pastagens e outras forragens, seria normal ter-se observado o aparecimento, há mais tempo da doença nos bovinos, pelo consumo de fenos e de outros alimentos contaminados com placentas de ovinos infectados, já que o período de estabulação invernal coincide com a época normal das parições, tanto de uma espécie como de outra. No entanto, tal nunca se observou.

Por outro lado, a Encefalopatia Transmissível dos Visões em que estes animais constituem os hospedeiros finais, deve-se não só ao consumo de carcaças de ovinos com "Scrapie" como também ao consumo de carne de bovino (4) apesar de nos Estados Unidos, onde pela primeira vez foi observada, não ser referida a existência da E.E.B.

Parece não haver dúvidas quanto à propagação por via oral (e provavelmente também por via parenteral através de escoriações e outras soluções de continuidade da pele) do Kuru na população Fore da Papuásia e à sua responsabilidade nos surtos de Encefalopatia Transmissível dos visões e das EET dos "Bovinae" e "Hippotraginae" selvagens em cativeiro assim como na E.E.T. dos gatos domésticos e outros "Felidae" selvagens mantidos em parques zoológicos. É

também aceite estar a infecção de alimentos contaminados na origem de E.E.B. no entanto, nada está provado quanto à "infecção" cruzada entre ovinos e bovinos.

É possível que houvesse já, sem nunca ter sido descrita como entidade nosológica, uma doença esporádica, de origem priónica, nos bovinos que, pela reciclagem de derivados das suas carcaças ou cadáveres nas rações, pudesse ter dado origem à epizootia. Uma vez iniciada a epizootia, a continuação do uso de cadáveres de bovinos, vitimados com a doença, no fabrico de farinhas de carne, pode ter feito com que aquela progredisse de forma exponencial.

Embora todos saibamos que há vários estados mórbidos dos bovinos, de origem infecciosa, carencial, metabólica, toxica ou de etiologia desconhecida, (25, 26), que se manifestam com uma sintomatologia semelhante à E.E.B, não há dúvida é que vários Colegas Ingleses, com larga prática na clínica de grandes animais, em cartas enviadas ao Veterinary Record, referem terem observado, antes de 1985, animais com sintomatologia idêntica à da E.E.B. o que, embora discutível, é mais um subsídio para a não incriminação da "Scrapie" na origem da doença dos bovinos.

4 - Esterilização - Desnaturação Proteica

Em 1910, Chick e Martin relacionaram o processo de esterilização de suspensões bacterianas com a coagulação das suas proteínas as quais perdiam as capacidades enzimáticas ou estruturais, provocando a morte da célula. Postularam estes Autores que o fenómeno se desenrolava em duas fases, sendo a primeira de desnaturação e a segunda de aglutinação, dado que observavam que as proteínas, quando sujeitas à acção do calor, se tornavam insolúveis e formavam flocos, que se juntavam e se depositavam no fundo do recipiente (27). Os mesmos Autores verificaram também, trabalhando com "Salmonella thyphi", que, para além das variações individuais de susceptibilidade ao calor dos organismos de uma mesma espécie, numa dada população, a acção esterilizadora do calor, era função da temperatura e do tempo de actuação.

A estrutura no espaço das proteínas depende, antes de tudo, da sequência dos seus ácidos aminados, ou seja da sua estrutura primária, que determina a estrutura secundária, pela formação de hélices α , folhas plisadas β ou curvas γ . É o modo como se dispõem estas formações que condiciona a estrutura terciária e mesmo quaternária, se se trata de proteínas oligomeras.

A desnaturação de uma proteína é a perda da sua arquitectura secundária, terciária ou quaternária (quando exista) sem qualquer alteração da estrutura primária, isto é, sem ruptura das ligações covalentes

peptídicas ou das pontes dissulfito.

Após a desnaturação, as cadeias polipeptídicas dispõem-se de qualquer maneira, sem ordem aparente. A melhor maneira de desnaturar uma proteína é fornecer-lhe energia, aquecendo-a. Admitindo que uma proteína toma uma dada configuração espacial, por ser a que, do ponto de vista termodinâmico, a torna mais estável, o facto de lhe fornecer energia sob a forma de calor, vai alterar esse equilíbrio termodinâmico, permitindo à cadeia polipeptídica tomar todas as configurações possíveis, somente limitadas pelas ligações peptídicas rígidas.

A desnaturação ao fazer perder à proteína a sua configuração espacial, faz sair para o exterior os resíduos dos aminoácidos apolares, o que torna difícil o contacto da molécula com a água, tornando-a insolúvel em água e nas soluções salinas. Diz-se então que a proteína precipita ou que flocula, porque as moléculas agregadas caem lentamente no fundo do recipiente, como flocos. Quando uma proteína é desnaturada perde as suas propriedades biológicas (enzimáticas, imunológicas, hormonais, de receptores, etc.).

Além do calor existem outros meios de desnaturar as proteínas, tais como os sais de metais pesados, os solventes orgânicos e os reagentes muito ácidos ou muito básicos. Estes reagentes desorganizam a estrutura espacial das cadeias polipeptídicas e são até capazes de, quando actuam em conjunto com o calor, romper as ligações entre ácidos aminados promovendo a proteólise.

A acção dos solventes orgânicos deriva da propriedade de fazerem sair para o exterior os ácidos aminados apolares, normalmente voltados para o interior da molécula. As ligações hidrófobas, cuja energia é devida à entropia induzida pelas proteínas sobre as moléculas de água que a envolvem, são importantes para a coesão interna das estruturas proteicas, a sua perda causa a destruição dessas estruturas.

Em alguns casos a desnaturação das proteínas pode ser reversível, por exemplo, a ribonuclease pancreática, mesmo quando fortemente desnaturada pelo calor, inclusivamente com a redução das ligações dissulfito, pode ser "renaturada", mas este enzima constitui um caso excepcional.

5 - Modificações das estruturas das moléculas proteicas e modificações das suas funções biológicas - Caso especial da PrP

A PrP normal ou celular é codificada por um gene que na espécie humana se localiza no cromossoma 20 e

no murganho no cromosoma 2. Depois da transcrição, esta proteína, de cerca de 250 ácidos aminados, sofre várias modificações, à semelhança do que acontece com muitas outras com funções bem definidas no organismo.

No caso da PrP de hamster, provavelmente a mais bem estudada, a proteína inicial tem 254 resíduos de ácidos aminados. Durante a sua maturação perde o peptídeo de sinal N terminal, constituído por 22 aminoácidos; forma-se uma ponte dissulfeto entre os resíduos de cisteína correspondentes aos codões 179 e 214; os resíduos de asparagina 181 e 197 são glicosados, a estrutura central do glicano tem dois resíduos de N-acetil-glucosamina e três de manose, a que se vão sucessivamente fixando dois, três ou quatro ramificações que contêm N-acetil-glucosamina, galactose, frutose e ácido-N-acetil-neuraminico (siálico); no resíduo 131 é adicionado um glicosil-fosfatidil-inositol, após o que são eliminados os 23 resíduos da parte C terminal.

A estrutura secundária da PrP^C é formada por quatro hélices α que ocupam cerca de 42% da cadeia polipeptídica, ocupando as folhas plissadas β somente 3% dessa cadeia. A massa molecular da PrP^C, depois das transformações post-tradução, é de 33 a 35 K.D.

Quando a PrP^C entra em contacto com a isoforma patogénica (PrP^{Sc} ou PrP^{EEB} ou PrP^{DCJ}), adquire, com o seu auxílio de uma chaperona, a estrutura secundária desta, transformando-se assim em patogénica, adquirindo também a faculdade de alterar a estrutura da isoforma normal.

As alterações da estrutura das proteínas nos organismos animais são conhecidas, dizem respeito a parte ou à totalidade da molécula, e podem ser ou não reversíveis. São causadas pela fixação de uma outra molécula, geralmente mais pequena, como um ligante, um ião mineral, um cofactor vitamínico, uma substância de efeito hormonal ou, no caso das proteínas multímeras, a alteração de um monómero pode, alterar a configuração das outras sub-unidades. São também referidos, provavelmente com maior semelhança do que se passa com a PrP, os casos da Ure 2p, encontrada numa levedura, que quando altera a sua conformação molecular, altera também, em consequência disso, a sua actividade (30) e da hsp 60 (heat shock protein) que determina a estrutura de outras moléculas dessa mesma proteína (31).

Na estrutura secundária da PrP^{Sc} há, em relação à PrP^C, um aumento das folhas plissadas β que, segundo os autores, passam a representar 48 a 54% da estrutura, diminuindo as hélices α para, também segundo os autores e os métodos laboratoriais, 10 a 14%.

A insolubilidade e a resistência à desnaturação de isoforma patogénica da PrP leva a admitir alterações

nas ligações covalentes (28) ou à formação de pontes inter-cadeias.

A PrP^{Sc} pode ser amputada de parte da sua massa molecular, por acção da proteinase K (que hidrolisa completamente a isoforma normal), passando de 33 - 35 KD a 27-30 KD, por perda de 67 ácidos aminados da parte N terminal, mantendo, no entanto, a patogenicidade e a possibilidade de modificar a estrutura secundária da PrP^C.

Até hoje não foi possível demonstrar alterações sensíveis entre os glicanos formados nos dois pontos (resíduos 181-197) de formação N-acetil-glucosamina-asparagina, nem encontrar diferenças entre os das duas isoformas da PrP ou das diferentes "estirpes" de "Scrapie" (29,32). No entanto, sabemos que noutras heteroproteínas, alterações ou diferenças dos poliosídeos (caso dos grupos sanguíneos) ou a perda do ácido N-acetil-neuraminico podem modificar-lhes totalmente o comportamento fisiológico ou influir no seu "turn-over", como sucede com algumas sialoglicoproteínas plasmáticas.

Futuros estudos sobre a estrutura secundária e sobre os poliosídeos das isoformas de PrP, poderão elucidar-nos mais sobre as alterações das propriedades desta proteína (37) e possivelmente encontrar explicação para a existência de diversas "estirpes" de "Scrapie".

Sendo sabido que uma mesma molécula proteica pode encontrar o seu equilíbrio termodinâmico em mais do que uma forma da sua estrutura espacial, Prusiner sugere que o comportamento das várias "estirpes" de "Scrapie" possa ser explicado por diferenças de estrutura secundária (30). Todavia, existindo mais de 20 "estirpes", é difícil imaginar um tão grande número de estruturas estáveis para uma mesma proteína, a menos que haja alteração na composição da sua estrutura primária, só que neste caso, do ponto de vista químico, já não se trata da mesma proteína, pois não existem duas proteínas diferentes tendo a mesma sequência completa, assim como não existem proteínas iguais com sequências diferentes.

Notas

- 1 - Kimberlin, R. H. e Walker, C. A. (1988)). *Virus Res.*, 12, 213-230.
- 2 - Prusiner, S. B. e Col. (1985). *J. Infect. Dis.*, 152, 971-978.
- 3 - Hartsough, G. R. e Burger, D. (1965). *J. Infect. Dis.*, 115, 387-392.
- 4 - Marsh, R. F. e Col. (1991). *J. Gen. Viro.*, 72, 589-594.
- 5 - Gajdusek, D. C. (1977). *Science*, 197, 943-960.
- 6 - Kimberlin, R. H. (1981). *Br. Vet. J.*, 137, 105-112.
- 7 - Wyatt, J. M. e Col. (1990). *Vet. Rec.*, 126, 513.
- 8 - Leggett, M. M. e Col. (1990). *Vet. Rec.*, 127, 586-588.

- 9 - Kirkwood, J. K. e Cunningham, A. A. (1994) - "Transmissible Spongiform. Encephalopathies". Eds. Bradley e Marchant, p. 29-47. C. E. Bruxelas.
- 10 - Wilesmith, J. W. e Col. (1988). *Vet. Rec.*, 123, 638-644.
- 11 - Wood, J. L. N. e Col. (1992). *Vet. Rec.*, 130, 25-27.
- 12 - Morrison, F. B. (1966). "Alimentos e Alimentação dos Animais". Edições Melhoramentos. São Paulo.
- 13 - Taylor, D. M. (1994). "Transmissible Spongiform Encephalopathies". Eds. Bradley e Marchant, p. 205-223, C. E., Bruxelas.
- 14 - The Economist (1996). 30 Março, 21.
- 15 - Gonzalez, L. R. (1963). "Bromatologia Zootécnica Y Alimentacion Animal". Salvat Editores. Barcelona.
- 16 - Wells, G. A. H. e Col. (1987). *Vet. Rec.*, 121, 419-420.
- 17 - Wilesmith, J. W. e Col. (1991). *Vet. Rec.*, 128, 199-203.
- 18 - The Bovine Spongiform Encephalopathy Order 1988. Statutory Instrument Nº 1346. Londres. H. M. S. O.
- 19 - Prusiner, S. B. e Col. (1993). *J. Infect. Dis.*, 167, 602-613.
- 20 - Benoit, M. e Morel, Ch. (1898). *Rev. Vet.*, XXII, 397-400.
- 21 - Cuillé, J. e Chelle, P. L. (1936). *C. R. Acad. Sciences, Paris*, 203, 1552-1554.
- 22 - Cuillé, J. e Chelle, P. L. (1939). *C. R. Acad. Sciences, Paris* 208, 1058-1060.
- 23 - Bradlley, R. e Wilesmith, J. W. (1991). *Epidemiol. et Santé Anim.*, 19, 27-48.
- 24 - Morgan, K. L. e Col. (1990). *Vet. Rec.*, 127, 373-376.
- 25 - Barlow, R. (1990). *Le Point Vet.*, 22 (127), 47-54.
- 26 - Jeffrey, M. e Col. (1994). "Transmissible Spongiform Encephalopathies". Eds. Bradley e Marchant, p. 347-358, C. E., Bruxelas.
- 27 - Topley, W. W. C. e Col. (1953). "Bacteriologia e Inmunidad", Tomo I, Salvat Editores, Barcelona.
- 28 - Diringer e Col. (1991). *Arch. Virol.*, 118, 127-131.
- 29 - Taylor, D. M. (1989). *Vet. Rec.*, 24, 291-292.
- 30 - Prusiner, S. B. (1995). *Scientific American*, Jan., 30-37.
- 31 - Hurst, L. D. e Haig, D. (1991). *Nature*, 351, 21.
- 32 - Somerville, R. A. e Ritchie, L. A. (1990). *J. Gen. Viro.*, 71, 833-839.
- 33 - Ikegami, Y. e Col. (1991). *Vet. Rec.*, 128, 271-275.
- 34 - Dickinson, A. G. e Col. (1974). *J. Comp. Path.*, 84, 19-23.
- 35 - Pattison, J. H. e Col. (1972). *Vet. Rec.*, 90, 465-468.
- 36 - Wyatt, J. M. e Col. (1991). *Vet. Rec.*, 129, 233-236.
- 37 - Manuelidis, L. e Col. (1985). *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 82, 4263-4267. ■

Cornos e Cascos
Gelatina: utilizada em pastelaria e indústria farmacêutica, permite também, clarificar vinhos e sumos de fruta.

Hipófise
Indústria Farmacêutica: órgão neurocelular. Entra na composição de medicamentos reguladores da tensão arterial.

Pulmões
Indústria Farmacêutica: servem para o fabrico de medicamentos anticongulantes e para alimentação de animais domésticos.

Tiróide
Indústria farmacêutica: esta glândula entra no fabrico de medicamentos destinados a curar traqueíteis.

Focinho
Alimentação: utilizado em charcutaria industrial no fabrico de salsichão ou salsicha. Risco fraco de contaminação.

Traqueia
Alimentação animal: misturada com outras peças inferiores do bovino para a alimentação de cães e gatos.

Pele
Couro: Serve essencialmente para fabricar calçado, vestuário, sacos e mobiliário.

Coração
Charcutaria industrial: não contém príões. O seu consumo é, pois, desprovido de risco.

Sangue Fetal
Indústria Farmacêutica: tem um papel importante na investigação médica e desenvolvimento de novos medicamentos.

Sebo
Cosmética: batons, lápis de maquilhagem, cremes corporais...
Velas
Sabões

Sangue Seco
Alimentação animal: transformado em pó vermelho depois de seco em estufa, serve como alimento proteínado.

Osso
Alimentação Animal: rico em proteínas.
Adubo
Gelatina: medicamentos, pastelaria.

Múltiplos na Indústria

Pâncreas

Indústria Farmacêutica: vinte e seis pâncreas de vaca alimentam um diabético em insulina durante um ano. Risco desconhecido

Glândulas Suprarenais

Indústria Farmacêutica: os laboratórios utilizam-nas para produzir cerca de vinte substâncias anti-inflamatórias diferentes.

Baço

Alimentação: misturado com restos de talho, entra no fabrico de alimentos para cães e gatos.

Rins

Agricultura: adubo.
Alimentação: os rins são seguros para consumo pois não têm príões.

Ovários

Indústria Farmacêutica: medicamentos reguladores dos órgãos genitais femininos. Corrigem os ciclos menstruais.

Fémur

Fotografia e brinquedos: rico em colagénio. Utilizado no fabrico de brinquedos para cães e em fotografia (emulsão das películas).

Intestinos

Alimentação: entra no fabrico da pele de sal-sichão. Produto retirado de venda.

Cauda

Alimentação: os cientistas não lhe detectaram príões. Parece desprovido de risco o seu consumo.

Cálculos biliares

Estimulantes sexuais: exportados para o Extremo Oriente onde são consumidos como afrodisíacos.

Tripas

Alimentação: risco mal conhecido.

Desporto: Certos tenistas preparam ainda as suas raquetes com cordas feitas de intestinos.

Fígado

Indústria Farmacêutica: Vitamina B12.

Alimentação: A OMS emitiu recentemente reservas sobre o seu consumo

Leite

Alimentação: não está estabelecido nenhuma transmissão. A OMS considera o seu consumo sem risco.



Excelentíssimo Senhor
Eng.º Fernando Gomes da Silva
Ministro da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas
Praça do Comércio
1100 LISBOA

Lisboa, 28 de Junho de 1996

Considerando que as medidas tomadas pelo Governo Português, no seguimento da crise desencadeada pelas declarações de 20 de Março, na Câmara dos Comuns, procuraram garantir junto da opinião pública, que em Portugal a situação passava a estar sob controlo, mereceram concordância por parte da Ordem dos Médicos Veterinários.

Com efeito foi possível em curto espaço de tempo desenvolver acções de controlo e fiscalização que a pouco e pouco assinalaram alterações importantes de atitude, permitindo que do enunciado, se passasse efectivamente à actuação.

Nesse quadro, ocorreu a localização e abate de animais pertencentes quer a efectivos onde tinham aparecido casos de animais com encefalopatia espongiforme bovina, quer de animais importados do Reino Unido e que foi possível recolher com a colaboração dos criadores.

Houve nessa ocasião o abate dos designados co-habitantes, que embora perfeitamente compreensível na lógica de transmitir uma atitude determinada, em controlar os efectivos sob suspeita e com isso garantir ao consumidor que a sua destruição impediria doravante a sua introdução na cadeia alimentar.

Considera a Ordem dos Médicos Veterinários que o critério seguido, criou no público em geral a opinião, de que era uma medida no sentido de erradicar a doença, já que se estava a agir sobre efectivos suspeitos.

Passada a fase inicial, que incluiu a apresentação de um plano de erradicação junto da União Europeia, justifica-se uma actuação distinta, dado que as bases técnicas e a informação, que é possível recolher junto das explorações, é hoje bastante completa.

Assim acreditamos que os criadores e médicos veterinários, conscientes das responsabilidades que lhes estão atribuídas, têm procurado alertar para qualquer suspeita e permitido a identificação de novos casos de E.E.B..

Nesta perspectiva pensa a Ordem dos Médicos Veterinários que face a uma situação controlada clinicamente é possível fazer um seguimento dos efectivos que não tem paralelo com o que sucedia e que portanto é possível alterar os critérios de actuação, mormente quanto à política de "stamping-out" seguida até aqui.

Com efeito, quer por os dados epidemiológicos disponíveis, referirem que excepcionalmente se reporta mais de um animal atingido por exploração, quer ainda pelo facto de os resultados encontrados nos animais abatidos, co-habitantes, demonstrarem à sociedade que em animais assintomáticos não foi possível, até agora, encontrar as lesões histopatológicas em que se baseia o diagnóstico laboratorial, justifica aquela reflexão.

Considera-se pois, face a este conjunto de elementos e ainda ao facto de ser desejável seguir uma atitude tendente a obter a colaboração dos criadores e médicos veterinários, que não se continue a adoptar o critério do abate indiscriminado de todos os animais da exploração.

Com efeito, para além de colocar ao criador que colabora, com toda a cruzeza, a destruição do seu efectivo e o que isso implica, designadamente a perda de trabalho desenvolvido durante muitos anos e ao clínico, a ausência de base técnico-científica para essa actuação, também não vem dar aos consumidores garantias acrescidas, uma vez que se pode questionar, se entre os animais oriundos dessa exploração não houve anteriormente a introdução no mercado, mesmo sem responsabilidade directa do criador e portanto involuntariamente, de animais em fase de incubação.

Não seria desejável criar-se junto da opinião pública, a ideia de um exagero no abate de animais sãos, com consequente gasto inútil de dezenas, senão centenas de milhares de contos, em indemnizações e por outro lado, evidenciar como incontrolável o aparecimento de novos casos de doença.

Considera a Ordem dos Médicos Veterinários que o critério seguido noutros países, com um nível de inficionamento equivalente ao nosso, por exemplo a Suíça, tem um carácter mais positivo e permite por outro lado, a manutenção de um elevado espírito de colaboração entre os protagonistas mais importantes no controlo da situação.

Torna-se muito importante a especial ênfase e grande rigor que deverá ser dado ao controlo das rações e a aplicação de suplementos proteicos na alimentação de bovinos.

A manutenção de um sistema eficaz de epidemiovigilância garantirá resultados que permitam salvaguardar a Saúde Pública, com sucesso.

A Ordem dos Médicos Veterinários predispõe-se a colaborar no esclarecimento quer dos médicos veterinários e criadores, quer da própria opinião pública.

Senhor Ministro da Agricultura, a E.E.B. tem felizmente em Portugal uma expressão reduzida, contudo o forte efeito de retracção que a presente crise teve, diz bem da falta de confiança do consumidor na actuação oficial.

Torna-se necessário dar verdadeiras garantias sanitárias e não deixar que a especulação possa dar corpo a situações de dimensão e gravidade ainda maior.

Solicitamos a V. Exa., a alteração do Nº 1 do despacho conjunto de 02.05.1996 e, simultaneamente a criação de um conjunto de instrumentos que possam apoiar a fileira da carne de bovino e de uma campanha para esclarecer o público, fazendo reganhar a confiança num sector tão importante da nossa actividade económica.

Com os melhores cumprimentos,

O Bastonário


José Augusto Cardoso de Resende

Comunicado à Imprensa

- WHO/28 -, 3 de Abril de 1996

O.M.S. - Departamento Europeu

Gruppo de peritos internacionais propõe medidas para a limitação da difusão da B.S.E. e redução do possível risco humano face à doença.

Num simpósio organizado pela O.M.S. em Genebra em 2 e 3 de Abril deste ano, um grupo de especialistas de várias nacionalidades reviu temas de saúde pública relacionados com a encefalopatia espongiforme bovina (B.S.E.) e a emergência de uma nova variedade da Doença de Creutzfeldt - Jakob (CJD), referida no comunicado oficial do Governo Britânico, de 20 de Março último.

Fizeram-se recomendações, baseadas nos últimos dados científicos, destinados a minimizar a transmissão da B.S.E. entre animais e a reduzir tão radicalmente quanto possível a exposição humana ao agente da B.S.E.

A - Conclusões do Simpósio

Encefalopatia espongiforme bovina (B.S.E.)

A B.S.E. é uma encefalopatia espongiforme transmissível do gado bovino, primeiramente identificada na Grã Bretanha em 1986. Pertence a um grupo de doenças degenerativas que ocorreu em várias espécies animais. A transmissão da B.S.E. ao gado bovino, parece ter sido via ossos e carne contaminados, utilizados em alimentos concentrados (farinhas proteicas e rações industriais), tendo como fonte original carneiros ou bovinos doentes.

A Grã-Bretanha é o único país com uma alta incidência da doença e a epidemia ali, parece ser devida fundamentalmente à reciclagem de material bovino infectado e administrado ao gado, antes da proibição das rações dos ruminantes em Julho de 1988 começar a surtir efeito. Não há evidência até ao momento, de transmissão hereditária ou horizontal da B.S.E.

A incidência da doença está a diminuir significativamente no Reino Unido, embora as medidas tomadas naquele País estejam longe de deter a epidemia. A distribuição da B.S.E. pelo resto do globo não é conhecida com precisão, mas tem, dum modo geral, incidência menor que no gado dos países europeus. Nestes últimos, só parte dos casos da B.S.E. se pode relacionar com o consumo de alimentos contaminados.

Variante doença de Creutzfeldt - Jakob (V - CJD)

O Grupo reviu os dados clínico-patológicos dos 10 casos ocorridos em Inglaterra. A doença verificou-se em idades mais jovens de que o usual, nas formas clássicas de CJD e apresenta diferenças clínicas e patológicas várias.

Baseado em achados nos 10 casos referidos, o grupo estabeleceu uma definição da doença, a fim de facilitar uma melhor vigilância, essencial à determinação da incidência e distribuição do síndrome.

O Grupo concluiu que não há uma ligação defenida entre a B.S.E. e a V - CJD., mas que circunstâncias evidentes sugerem ser a exposição ao B.S.E. a hipótese etiológica mais provável. A investigação a fazer em ambas as doenças, é por isso imperiosa e urgente.

B - Recomendações

Encefalopatia espongiforme bovina (B.S.E.)

- 1 - Nenhuma parte de qualquer animal que evidencie sinais da B.S.E., deve entrar em qualquer cadeia alimentar humana ou animal. Todos os países devem assegurar o abate e a destruição segura dos cadáveres dos animais afectados pela B.S.E., de modo a que o agente infectante não entre em nenhuma cadeia alimentar. Todos os países devem rever os seus processos de destruição ou incineração de restos e carcassas animais, de modo a garantir que eles inactivam eficazmente os agentes da B.S.E.
- 2 - Todos os países devem estabelecer uma vigilância contínua e uma participação compulsiva de casos de B.S.E., de acordo com as recomendações estabelecidas pelo Office International des Epizooties em Paris. Na ausência de dados de vigilância efectiva, o "B.S.E.-Status" do país deve ser considerado como desconhecido.
- 3 - Os países onde a B.S.E. existe no gado nativo, não devem permitir que tecidos bovinos, em que é altamente provável a existência do agente de B.S.E. (no caso de doença não

evidente), entrem em qualquer cadeia alimentar, humana ou animal.

4- Todos os países devem proibir o uso de quaisquer tecidos ou restos de ruminantes (bovinos, ovinos e caprinos) em rações e farinhas para ruminantes.

5- Relativamente a produtos específicos:

- **Leite** - Testes com leite de animais infectados com B.S.E. não demonstraram qualquer infecciosidade desse leite e há evidência sugestiva, a partir de outras encefalopatas espongiiformes animais e humanas, de que este tipo de doenças não é transmissível pelo leite.

O leite e os demais produtos lácteos, mesmo em países com alta incidência de B.S.E., são pois considerados seguros.

- **Gelatina** - Considerada segura para o consumo alimentar humano, dado que a sua preparação envolve um processo de extracção química que destrói o agente da B.S.E.

- **Sebo** - É do mesmo modo considerado seguro, desde que os processos de extracção utilizados sejam os recomendados na destruição efectiva do agente da B.S.E.

6- Relativamente aos produtos medicamentosos, que diferem dos alimentares, na medida em que além de ingeridos podem ser administrados por injeccção, já foram adoptadas medidas para minimizar o risco de transmissão do agente da B.S.E., num simpósio promovido pela O.M.S. em 1991 e que se mantêm perfeitamente actuais e aplicáveis.

- Á medida que surja mais informação, aquelas medidas irão sendo revistas ou reforçadas, se necessário.

- A importância dos materiais bovinos destinados à indústria farmacêutica, serem obtidos em países que têm um sistema de vigilância eficaz instalado e em que não há (ou há apenas esporádicos) casos da B.S.E., é de novo reiterada neste simpósio.

- Os processos de remoção e inactivação contribuem para a redução do risco de infecção; deve no entanto ser reconhecido que o agente da B.S.E. é notavelmente resistente aos procedimentos físico-químicos que destroem a maioria dos agentes infectantes e micro-organismos comuns.

7- A investigação no campo de B.S.E. deve ser

promovida, especialmente no que respeita a métodos de diagnóstico rápido, caracterização do agente e epidemiologia das B.S.E. em humanos e animais.

Variante de Creutzfeldt - Jakob (V - C.J.D.)

1- A distribuição geográfica de V - C.J.D, apesar de até ao presente se verificar apenas na Grã-Bretanha, necessita de continuar a ser investigada.

2- Enquanto a mais provável hipótese, para a etiologia desta variante recentemente detectada, for a exposição ao agente da B.S.E., é imperioso o aparecimento de novos dados científicos sobre estes casos variantes, a fim de se estabelecer uma relação causal precisa. Mais estudos de monitorização e vigilância de todas as formas de C.J.D. através do mundo deverão ser promovidos, modelados nos estudos conjuntos europeus (multicêntricos) correntes.

3- A exposição ao agente da B.S.E. a partir da carne e seus derivados, já foi substancialmente reduzida pelas medidas tomadas na Grã-Bretanha. A exposição àquele agente tem sido sempre mais baixo nos outros países europeus.

O Grupo considera que a implementação das suas recomendações, assegurará que o risco contínuo de exposição ao agente da B.S.E. na carne bovina e derivados, ficará reduzido a um mínimo.

Á medida que a vigilância mundial sobre a B.S.E. e V-CJD for aumentando, mais informação ficará disponível nos próximos meses.

A O.M.S. manter-se-á ao corrente de novas aquisições científicas e actualizará as suas recomendações na altura adequada.

Para mais informação, contactar, por favor, Prof. SIEGHART DITTMANN, Coordinator of Communicable Diseases and Immunization Programmes, WHO-Regional Office for Europe, 8, Scherlignsvej, DK-2100 Copenhagen O, DENMARK.

Tel: + 45.39.171398, Fax + 45.39.171851, e-mail sdi (a) Who.Dk.

Mais informação sobre este e outros programas de WHO Regional Office, pode ser obtida na Internet no WHO/EURO home page <http://WWW/WHO.DK>

Cronologia da Encefalopatia Espongiforme Bovina

1986
Novembro
 É identificado o primeiro caso de BSE na Grã-Bretanha.

1988
Julho
 É proibido no Reino Unido a proteína de ruminantes na produção de rações, após se ter concluído ser esta a principal via de transmissão da doença.

1990
Detectado em Portugal o primeiro caso de EEB, num bovino originário do Reino Unido

10 de Abril
 O Governo Português restringe a importação de bovinos nascidos no Reino Unido.

30 de Maio
 A França e a República Federal da Alemanha suspendem toda a importação de carne bovina com origem no Reino Unido.

6 de Junho
 O Conselho de Ministros da Agricultura da Comunidade reúne extraordinariamente para analisar o boicote da França e da Alemanha à carne inglesa e delibera o seguinte: exportações de animais vivos do Reino Unido só até aos seis meses, após essa idade as carcaças só circulam com um certificado de sanidade das mães e dos efectivos de proveniência, a carne desossada só circula isenta de vísceras e tecidos linfáticos.

Novembro
 Declaram-se os primeiros casos de BSE na Suíça.

1991
São detectados dois novos casos de EEB em Portugal, também em bovinos importados do Reino Unido.

1 Março
 O Ministro da Agricultura Francês anuncia o primeiro caso de BSE detectado em França.

1992
Novo caso de EEB detectado no nosso País, em bovino importado da Grã Bretanha.

14 de Maio
 A Comissão Europeia adopta medidas de protecção de embriões de bovino contra a EEB, no Reino Unido

1993
Abril
 Tomando em consideração as recomendações da Comunidade Europeia e da Organização Mundial de Saúde, o Ministério da Saúde (INFARMED), efectua estudo de reavaliação das especialidades farmacêuticas contendo substâncias de origem bovina e comercializadas em Portugal. Foram proibidas todas as substâncias da classe II, que incluem produtos de infecciosidade média.

20 de Abril
 Álvaro Amaro, O Secretário de Estado da Agricultura, nega as acusações do Deputado António Campos sobre o facto de o Governo esconder os casos de vacas loucas em Portugal.

Maio
 A Ordem dos Médicos Veterinários instaura um processo de inquérito com vista a avaliar as responsabilidades dos Médicos Veterinários envolvidos nos casos diagnosticados de EEB, tendo constatado que todos eles, quer estivessem nos serviços Centrais, Regionais, Laboratório ou actividade privada, cumpriram com os seus deveres profissionais.

Não prestou depoimento, a seu pedido, Machado Gouveia, por se encontrar no exercício de funções dirigentes e ter suspenso por esse motivo a sua inscrição na Ordem.

5 de Maio
 António Campos pede um inquérito parlamentar sobre o silêncio do Governo face a diagnósticos confirmados de casos de vacas loucas em Portugal. O inquérito é chumbado pela maioria PSD.

19 de Maio
 Arlindo Cunha, Ministro da Agricultura, em resposta à carta do Bastonário da Ordem dos Médicos Veterinários, Fernando Cardoso Paisana, nega a existência de vacas loucas no país, pois qualquer cientista a comunicaria se tivesse diagnosticado.

A Comissão Parlamentar de Agricultura aprova a realização de uma audição parlamentar ao caso das vacas loucas.

20 de Maio
 A imprensa (Público) relata o historial dos quatro primeiros casos de BSE em Portugal, em animais importados do Reino Unido entre 1987 e 1989, sendo o primeiro detectado de Junho de 1990 data em que o colega Alexandre Galo o diagnostica pelo exame histopatológico do cérebro de um animal de raça frísia, confirmando lesões do tipo da BSE.

28 de Maio
 O colega Joaquim Matos Aguas, Sub Director Geral da Pecuária e Director do Laboratório Nacional de Investigação Veterinária, confirma na Audição Parlamentar existência da doença em Portugal, ao mesmo tempo que Manuel Forte Júnior, Professor da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa, qualifica o estudo do LNIV de incompleto e de não estar cientificamente provada a existência da doença no nosso país.

2 de Junho
 Machado Gouveia, Presidente do IPPAA, afirma na Audição Parlamentar que o Ministro e o Secretário de Estado da Agricultura tinham conhecimento da existência EEB em Portugal, por terem sido por ele informados verbalmente.

4 de Junho
 Termina a Audição Parlamentar do caso das vacas loucas, com o PS a pedir a demissão de Arlindo Cunha e

o PSD a admitir a abertura de um inquérito sobre a EEB em Portugal.

Os responsáveis pelo inquérito, afirmam: *não se pode concluir pela existência da doença das vacas loucas no nosso País.*

1994

13 de Janeiro

O INFARMED manda retirar do mercado dois medicamentos BROS (Rhône-Poulenc) e MEMORIX (Jaba) porque apresentavam uma relação benefício/risco desfavorável. Os outros países da Comunidade agiram da mesma forma, excluindo a Itália, por os produtos conterem substâncias das classes I e II (derivados de infecciosidade média).

26 de Janeiro

A Ordem dos Médicos Veterinários e Ordem dos Médicos emitem um comunicado onde acusam de flagrante contradição a actuação dos Ministérios da Saúde e da Agricultura, pedindo que o governo tome rigorosas medidas de controlo e inspecção sanitária dos animais e explorações em risco ou com casos confirmados de EEB.

Reafirmam a proposta que conjuntamente fizeram ao Governo para a criação de um Grupo Interministerial de actuação junto dos respectivos Ministérios, por forma a colaborar numa reestruturação dos serviços tendo em vista um sistema integrado de vigilância e defesa da Saúde Pública.

Junho

A Comissão Europeia decide adoptar medidas complementares de protecção contra a EEB, através de sistemas alternativos de tratamento térmico para a transformação de resíduos provenientes de ruminantes destinados à inactivação (Decisão 94/474/CEE).

(Decisão 94/381/CEE), proibindo a inclusão de farinha de carne e ossos provenientes de mamíferos nas rações para ruminantes.

Julho

A Ordem dos Médicos Veterinários solicita entrevista ao Ministro da Agricultura, Duarte Silva, onde o Bastonário, Fernando Paisana e o Secretário do Conselho Directivo Alexandre Galo, o alertam para a existência dos primeiros casos de bovinos de origem nacional, diagnosticados meses antes.

Por determinação ministerial, O IPPAA, pela primeira vez, comunica à Ordem dos Médicos Veterinários a situação existente no país relativamente à EEB.

É criado o grupo de acompanhamento da EEB, sob a responsabilidade do colega Jaquelino Telo, que conduz doravante todos os procedimentos oficiais relativos à doença.

Governo proíbe a utilização de proteínas derivadas de mamíferos na alimentação de ruminantes.

12 de Setembro

O Governo proíbe a importação de farinha de carne e ossos de Inglaterra.

1995

Outubro

O OBESYL é referenciado pela Gestafarma como contendo extractos de hipófise de origem bovina, sendo retirados do mercado, por revogação da licença.

1996

19 de Março

Os cientistas Ingleses que se encontravam em França

num colóquio sobre encefalopatias transmissíveis, são mandados inesperadamente regressar ao Reino Unido, pelo Ministério da Saúde Britânico.

20 de Março

Stephen Dorrel, Secretário de Estado da Saúde britânico anunciou no Parlamento que, embora não existam provas científicas de que a BSE é transmissível ao homem através do consumo de carne de vaca, o Comité de cientistas baseado nas conclusões da Unidade de Vigilância da doença CJ, a funcionar desde 1990 num hospital de Edimburgo, concluiu que actualmente a explicação mais provável para os dez casos atípicos de Creutzfeldt-Jakob detectados abaixo dos 42 anos, estejam associados a uma exposição à BSE, ocorrida antes de 1989.

21 de Março

A França e a Bélgica proíbem a importação do Reino Unido de carne de bovino e derivados. A Alemanha vai mais longe e exige uma interdição ao nível de toda a União Europeia.

Mais de vinte países juntam-se no boicote à carne Inglesa, nos dias que se seguem.

Portugal suspende as importações de carne da Grã-Bretanha, medida já anunciada pelo anterior Governo em Julho de 94, enquanto oficialmente reconhece a existência de 27 casos de EEB, contra os 36 casos confirmados pelo Bastonário da Ordem dos Médicos Veterinários, Cardoso de Resende.

22 de Março

A Comissão Europeia solicita ao Comité Científico Veterinário um parecer sobre os riscos de transmissibilidade da EEB ao homem.

24 de Março

Stanley Prusiner, 54 anos, neurologista e investigador da Universidade da Califórnia recebeu o prémio anual da Fundação Wolf, pela descoberta dos agentes patogénicos que causam graves danos no sistema neurovegetativo alterando a estrutura das proteínas: os príões.

25 de Março

A União Europeia pela voz do Comissário Franz Fischler anunciou a proibição de exportações britânicas de carne bovina e seus derivados para todo o mundo, incluindo animais vivos, embriões, esperma, carne fresca ou congelada, derivados de bovinos adultos ou vitelos e matéria-prima para fins médicos, farmacêuticos ou cosméticos, após recomendação do Comité Veterinário Permanente da U.E., numa altura em que, dos Quinze, apenas a Irlanda e a Dinamarca ainda não tinham tomado essa decisão.

O Ministro da Agricultura reuniu com os responsáveis do IPPAA a fim de localizar os cerca de 12.000 animais importados do Reino Unido entre 1980/89.

O Bastonário da Ordem dos Médicos Veterinários, Cardoso de Resende, alerta para a necessidade de se dizer toda a verdade com vista à informação da Opinião Pública, tendo em linha de conta que se não podiam repetir os erros do passado, estimando contarem-se por algumas centenas os animais realmente atingidos, alguns dos quais teriam entrado na cadeia alimentar e não ser de admirar que novos casos aparecessem.

27 de Março

A Comissão Europeia confirma junto do Parlamento Europeu o embargo total às exportações de carne bovina e seus derivados do Reino Unido para a U.E. e países terceiros.

29 de Março

Empresário britânico de 42 anos, morre vítima da doença de CJ.

30 de Março

O Primeiro Ministro Inglês, John Major saiu da Conferência Intergovernamental com a promessa da ajuda comunitária para um programa de erradicação da doença, que pode ir até ao abate massivo.

31 de Março

O grupo nacional de estudo da BSE entregou ao Ministro da Agricultura um relatório aconselhando o abate e destruição dos bovinos existentes nas explorações onde tenham sido encontrados animais com BSE e animais importados do Reino Unido até 1990, indemnizando os seus proprietários. Apontam ainda a proibição do uso de farinha de carne obtida a partir de ruminantes na alimentação de toda a espécie de animais, a rejeição e destruição do cérebro, espinal medula, amígdalas e intestinos, e a indústria de subprodutos deve ser considerada de alto risco e ficar sujeita a vigilância e obrigada a utilizar o tratamento térmico adequado.

1 de Abril

Reunião de emergência dos Ministros da Agricultura da U.E., estabelece um princípio de financiamento comunitário ao plano britânico que prevê o abate e incineração de 4 milhões de cabeças de gado com mais de dois anos e meio, a um ritmo semanal de 15.000 animais.

O Ministro Gomes da Silva almoça mioleira num restaurante de Luxemburgo.

2 de Abril

Ministério da Saúde divulga os casos de Creutzfeldt-Jakob registados entre 1980/95: 36 casos.

O Ministro da Agricultura aponta como número provisório de animais a abater: 2350 (1.500 animais importados da Grã-Bretanha + 850 coabitantes dos casos detectados com BSE).

3 de Abril

A União Europeia decide cofinanciar a 70% a compensação aos produtores.

4 de Abril

Após entrevista com o Primeiro Ministro, o Bastonário da Ordem dos Médicos Veterinários, Cardoso de Resende, afirmou que o perigo maior relativamente à EEB e ao consumo de animais de risco tinha já ocorrido, dado o secretismo como o assunto foi tratado, sendo, no entanto, necessário reganhar a confiança do consumidor com o abate imediato dos animais originários do Reino Unido, embora se mostrasse descrente da localização de um número importante desses bovinos.

A CAP, acusa o anterior Governo de negligência e acredita que só um plano firme de erradicação da BSE pode restaurar a confiança dos consumidores e proteger a produção nacional. Oferece a carne à Selecção Portuguesa de Futebol na sua deslocação ao Euro 96.

10 de Abril

Reunião no Ministério da Saúde, com os Ministros da Saúde e da Agricultura, Secretário de Estado da Saúde, Bastonários da Ordens dos Médicos Veterinários e dos Médicos, Director Geral de Saúde, Presidente do INFARMED, Neurologistas, para avaliar a situação em Portugal sobre a EEB e as medidas a tomar.

É emitido um comunicado onde são definidas orientações precisas do ponto de vista sanitário e na perspectiva organizacional do Ministério da Agricultura e da interligação entre os Médicos Veterinários Municipais e

os Médicos de Saúde Pública.

É criado um Grupo de Trabalho sobre a CJ e a EEB, incluindo representantes dos Ministérios e das Ordens.

A Ministra da Saúde reúne com o INFARMED para apreciar a retirada do mercado de alguns medicamentos.

O Comité Veterinário da U.E. deu parecer negativo ao levantamento parcial do embargo europeu às exportações britânicas para os derivados gelatina e sebo.

11 de Abril

Reunião das Ordens dos Médicos e dos Médicos Veterinários, fazendo uma apreciação detalhada sobre os riscos da EEB para o Homem e eventual ligação com a DCJ. É definida a realização de uma sessão de actualização técnica e científica sobre esta temática, no âmbito das Comissões Inter-Ordens.

12 de Abril

Governo suspende por 90 dias a comercialização de 11 medicamentos contendo substâncias de origem bovina: ANEMITAL, ANTITÓXICO LAB, CHIMAR, GLOBIRON, GLUTÓNICO, PRISMA, RAMERON, SURVANTA e THIOMUCASE.

13 de Abril

Franz Fischler admitiu publicamente que o embargo às exportações bovinas britânicas fora decretado mais como salvaguarda dos mercados europeus, do que por razões de saúde.

16 de Abril

Até à data 12 pessoas - 10 no Reino Unido e 2 em França, foram vitimadas por uma variante da Doença de CJ, com um período de incubação inferior ao verificado nos casos ocorridos antes.

O Ministro da Agricultura Inglês, Douglas Hogg, anunciou que o Governo Britânico não tenciona adotar um plano de abate em massa e que vai apresentar um recurso ao Tribunal Europeu para anulação do embargo.

17 de Abril

Os jornalistas do Diário de Notícias, a TSF e a TVI passeiam-se entre Portugal e Espanha com a vaca "Branca" sem qualquer controlo, pondo em causa o controlo fronteiriço decretado pelo Governo em 24 de Março. O caminho traçado passa por Melgaço, Monção, Tui, Valença e Melgaço de novo.

19 de Abril

O Ministro da Agricultura anuncia em conferência de imprensa as medidas de combate à BSE: abate dos animais infectados e seus coabitantes, indemnizações aos produtores, reforço na fiscalização de rações, criação de uma Direcção Geral de Veterinária, implementação de um sistema de rotulagem de carne nacional, campanha de esclarecimento da opinião pública, cancelamento das licenças dos centros de processamento de subprodutos que, no prazo de 180 dias, não procedam à conversão tecnológica.

20 de Abril

Durante o 1º Congresso da Ordem é solicitado ao Governo que as medidas que vêm sendo anunciadas, se implementem com urgência, pois torna-se necessário reganhar a confiança do consumidor.

É feita uma apreciação crítica dos vários protagonistas e designadamente dos responsáveis pelos Serviços Veterinários cuja substituição é exigida ao Governo.

22 de Abril

O Ministro da Agricultura afirma que o abate terá início logo que a Comunidade dê luz verde ao plano

português, e Franz Fischler informa o Ministro Português de que a Comissão não assume nenhum compromisso de concessão de financiamento de 200.000 contos para compensar o abate de 2.500 cabeças de gado.

24 de Abril

O Bastonário da Ordem dos Médicos Veterinários, Cardoso de Resende e o Presidente do Sindicato Nacional dos Médicos Veterinários, Edmundo Pires, são ouvidos no âmbito da Audição Parlamentar e pronunciam-se pela responsabilização dos titulares do Ministério da Agricultura e do IPPAA, a quem acusam de irresponsabilidade, sustentando reservas sobre a reorganização do Ministério da Agricultura no que se refere aos Serviços Veterinários, que continuarão a não ser capazes de assegurar o controlo sanitário necessário.

25 de Abril

Portugal apresenta à Comissão Europeia o programa de erradicação das vacas loucas, estimado para 2.500 abates e com um custo de 400 mil contos.

26 de Abril

Última sessão da Audição da Comissão Parlamentar de Agricultura sobre o caso das vacas loucas ouve António Campos, Arlindo Cunha, Gomes da Silva e Machado Gouveia.

Arlindo Cunha assumiu a responsabilidade política das decisões tomadas, mas negou ter imposto o silêncio aos médicos veterinários e investigadores que estiveram envolvidos.

O Ministro da Agricultura, Gomes da Silva, anunciou ao Parlamento que o abate de 1.208 animais (917 coabitantes + 291 sobreviventes das importações britânicas) poderá ter início na semana seguinte, no matadouro de V. Nova de Famalicão, dependendo apenas da aprovação comunitária do plano nacional contra a BSE e da garantia de pagamento imediato aos produtores. Todas as carcaças serão transformadas em farinha, posteriormente incinerada, sendo as vísceras submetidas a análise.

27 de Abril

Numa acção de promoção da carne portuguesa de qualidade, a CAP e Associações de Criadores de Raças Autóctones organizam um almoço em Santarém.

O Ministro da Agricultura anuncia o abate de 1.100 cabeças de gado, na próxima semana com custos na ordem dos 700.000 contos.

29 de Abril

As Ordens dos Médicos e dos Médicos Veterinários e a CAP organizam Colóquio Científico sobre a EEB, com a participação de Médicos, Médicos Veterinários portugueses e estrangeiros.

Conselho de Ministros da Agricultura da U.E. com a Grã Bretanha a apresentar um plano de redução da incidência, em vez de erradicação da BSE. Em causa passa a estar o abate selectivo de 40. 000 animais das explorações mais afectadas.

O Ministro Gomes da Silva garante que mesmo sem financiamento comunitário, Portugal vai arrancar com o programa de erradicação, e apresenta um plano para abate de 2500 animais.

30 de Abril

Considerando o plano Português excessivo, Franz Fischler garante 120 mil contos para abate de 1. 200 cabeças.

O Comissário para o orçamento, Erkki Liikane anuncia que o orçamento comunitário de 97 terá 873 milhões de ecus destinados à BSE: 368 milhões para o abate de animais contaminados e 505 milhões para programas suplementares e futuras intervenções.

INGA publicita na imprensa uma intervenção no mercado de carne de bovino, para compra até 50. 000 toneladas, com o objectivo de regularizar o mercado.

1 de Maio

O Governo Britânico anuncia o seu plano de abate: 2,5 milhões de animais entre os 4 e 6 anos, uma duração de 3 anos e o financiamento a 70% da Comunidade.

2 de Maio

Encontrados no Reino Unido resíduos de ovinos e bovino em alimentos para o gado, em 8 dos 900 testes realizados nos meses de Fevereiro e Março.

3 de Maio

Início dos abates na Grã-Bretanha.

4 de Maio

O Secretário de Estado da Agricultura, Capoulas Santos anuncia o pagamento imediato de indemnização por abate sanitário e por registo de produção, num plano que terá início no dia 9 de Abril.

7 de Maio

Governo anuncia o início do abate de 1239 animais (297 importados + 942 coabitantes) para 9 de Maio e os valores das indemnizações: 392500/Kg de carcaça, mais 240 contos por vaca em produção com registo genealógico, 140 contos por vaca em produção sem registo, 190 contos por novilha coberta com registo, 40 contos por ovelha coberta sem registo, 20 contos por novilha vazia, 50 contos por novilho e 25 contos por vitela ou vitelo. As carcaças serão transformadas em gordura e farinha de carne pela empresa ITS, em Coruche, e depois incineradas nos fornos da CIMPOR. O sangue será destruído no próprio matadouro de Vila Nova de Famalicão e os cérebros enviados para análise.

Os custos da operação são estimados em cerca de 400.000 contos.

8 de Maio

Comissão Europeia aprovou e enviou para apreciação do Comité Veterinário da U.E. uma proposta de levantamento do embargo às exportações britânicas de gorduras, sémen e gelatina de bovino.

A Comissão Parlamentar de agricultura apreciou o anteprojecto de relatório da audição parlamentar sobre a BSE, onde se propõe a intervenção da Procuradoria Geral da República sobre a ocultação de informação da existência de BSE em Portugal entre 1990/94.

TAP criticada por informar os passageiros do uso exclusivo de carne da América do Sul e da Austrália.

9 de Maio

Uma conferência de imprensa e um almoço de vitela antecedem o início do abate em Famalicão, com o Secretário de Estado da Agricultura a divulgar o 37º caso de BSE, um animal abatido em Fevereiro de 1993.

Ao final da noite chegam a Coruche as primeiras carcaças a transformar em farinha de carne e ossos.

São devolvidas à Grã-Bretanha, pelas autoridades espanholas de Santander, 39 toneladas de carne de vaca com destino a Portugal.

Têm início os abates das 40. 000 vacas do embargo dos derivados de bovinos ingleses.

10 de Maio

Surgem no matadouro de Famalicão mais de 135 animais a abater (15 importadas + 120 coabitantes), além das 1239 conhecidas.

12 de Maio

Capoulas Santos confirma em Famalicão o custo de meio milhão de contos da operação de erradicação e dá por terminado o abate de 1651 animais.

13 de Maio

Ministros dos Negócios Estrangeiros da U.E. apreciam a revogação do embargo às explorações britânicas, enquanto o Ministro Inglês, Malcolm Rifkind ameaça com a convocação de um Conselho extraordinário.

14 de Maio

Ministros da Saúde da U.E. decidem que a doença de Creutzfeldt-Jakob passará a ter notificação obrigatória.

A Grã-Bretanha ameaça recusar-se a participar nas reuniões da U.E.

Em Portugal a Comissão de Agricultura, aprova o envio das actas das audições parlamentares sobre a BSE para a Procuradoria Geral da República.

17 de Maio

Ministério da Agricultura anuncia para 22 de Maio o início da destruição das 29 toneladas de gordura resultantes do abate, ao ritmo de 4. 500 quilos por dia, a temperaturas de 1600 graus.

A Ordem dos Médicos Veterinários e a CAP organizam em Viseu, um encontro sobre Sanidade Animal, acusando os responsáveis de ausência de política sanitária e de falta de apoio do Estado aos Agrupamentos de Defesa Sanitária.

O Secretário de Estado da Agricultura anuncia a criação de uma autoridade sanitária nacional, no âmbito da nova Lei Orgânica do Ministério.

20 de Maio

O Comité Veterinário da U.E. não aceita a proposta de levantamento do embargo aos produtos britânicos, com os votos contra de 7 países, entre eles Portugal. O plano nacional continua à espera da aprovação comunitária.

21 de Maio

No final do Conselho de Ministros da Agricultura, Gomes da Silva responsabiliza o Governo Britânico pelo agravamento da crise, uma vez que persiste em não apresentar garantias credíveis para erradicação da BSE na Grã-Bretanha.

22 de Maio

A Comissão Europeia adopta mais uma vez, uma proposta de levantamento do embargo. Londres faz saber que o levantamento do embargo dos derivados de bovino não será suficiente, exigindo um calendário do levantamento total, a ser apresentado até à véspera da cimeira de Florença a 21 de Junho.

A CAP exige a criação de um certificado para a carne de produção nacional.

É conhecido o resultado da análise ao bovino da Escola Superior Agrária de Castelo Branco, abatido a 1 de Abril: BSE.

25 de Maio

Abate dos 47 animais coabitantes da exploração da E.S.A. de Castelo Branco.

O Ministro da Agricultura Irlandês, país que a partir de Junho assumiu a Presidência da U.E. declarou que o acórdão sanitário deve manter-se até ao início de 1997 e a Comissão excluiu a hipótese de concessão do calendário de levantamento total do embargo exigido pela Grã-Bretanha.

A OIE, redefine a sua posição relativamente à EEB, tomando a resolução nº 10, no decorrer da sua Assembleia Geral, onde são reafirmadas as medidas de salvaguarda a ter em conta no actual estado de conhecimentos.

3 de Junho

Organizado no âmbito da comissão Inter-Ordens, decorreu na Ordem dos Médicos, um colóquio de actualização sobre a EEB e CJ, em torno dos temas referentes à etiologia, diagnóstico, alimentação animal e EEB, segurança ocupacional e medicamentos e respectivos riscos.

17 de Junho

Realizou-se em Paris uma reunião na sede da OIE, sobre o patrocínio da Federação dos Veterinários da Europa, com representantes de todos os países membros e contando com a participação do prof. Durmond, presidente da Comissão francesa Inter-Ministerial sobre encefalopatias transmissíveis e o vice presidente da OIE.

19 de Junho

Confirmado um novo caso de animal positivo na Companhia das Lezírias.

24 de Junho

Realiza-se em Bruxelas, sob a égide do Parlamento Europeu uma Audição sobre a EEB e os riscos para a saúde. Intervém como convidado o Bastonário da Ordem dos Médicos Veterinários, Cardoso de Resende, que denuncia o não cumprimento pela generalidade dos Estados - Membros das recomendações aprovadas pela Comissão relativamente ao controlo desta doença e afirma considerar estranho que países que importaram animais e farinha de carne e ossos do Reino Unido, não tenham diagnosticado qualquer caso da doença.

28 de Junho

Tomam posse os novos responsáveis no Ministério da Agricultura e designadamente pela Direcção Geral de Veterinária, Edmundo Pires.

Em conferência de imprensa conjunta a Ordem dos Médicos Veterinários, dos Médicos e a DECO, denunciam o não cumprimento do essencial das medidas de salvaguarda relativamente aos compromissos assumidos pelo Governo e acusam o Ministério da Agricultura de ter feito exploração mediática dos abates dos animais coabitantes.

O Conselho Directivo da Ordem dirige ao Ministro da Agricultura uma carta solicitando medidas urgentes para corrigir a situação relativa ao abate dos animais coabitantes e a tomada de medidas de apoio ao sector do Bovino.

10 de Julho

É aprovado pelo plenário do Comité Económico Social, um relatório sobre a EEB, elaborado sob a responsabilidade do Presidente da DECO.

25 de julho

O comissário Europeu da Agricultura Franz Fischler, refere que haveria que acautelar o facto de estar já provado experimentalmente a transmissão da EEB aos ovinos.

1 de Agosto

O Ministério da Agricultura Inglês, revelou ter provas de que a transmissibilidade vertical da EEB, nos Bovinos, embora a um nível muito baixo, era um facto, o que introduz um conceito completamente diferente da única via (alimentar) admitida, até agora. ■

Diagnóstico da Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos

por Alexandre J. Galo

Diagnóstico Laboratorial

Não existem provas laboratoriais de rotina para diagnosticar a doença antes do início dos sinais clínicos.

Podem ser executados "post-mortem" as seguintes provas laboratoriais:

1. Exame histopatológico
2. Microscopia electrónica
3. Imunocitoquímica
4. Separação electroforética das proteínas

Diagnóstico Clínico

Sintomatologia da EEB

A sintomatologia dominante da doença, envolve uma combinação de sinais clínicos e neurológicos.

Os sintomas neurológicos agrupam-se em três categorias:

- Apreensão e nervosismo perante portas ou outras entradas. Esta observação foi constante em 98% dos casos estudados;
- Anomalias na postura e disfunção locomotora manifestada sob a forma de atáxia do quarto traseiro, tremores e debilidade - 93%;
- Alteração da sensibilidade, sendo frequente a hiperesstesia ao tacto e aos ruídos - 95%.

Os sintomas das três categorias anteriores foram observados em conjunto em 87% dos casos reportados no Reino Unido. O prurido, muito frequente na Scrapie, só ocasionalmente foi observado na EEB.

Os sintomas gerais, mais frequentes, associados à EEB, foram a perda de peso 73%, da massa corporal - 78% e a redução da produção de leite - 70%.

Raramente se verificou ter diminuído o apetite e em 79% dos casos estes sintomas gerais foram constatados concomitantemente com os neurológicos antes descritos.

Nenhum caso confirmado de EEB, mostrou isoladamente os sintomas gerais referidos.

Foi ainda frequente a observação de ansiedade e



medo. Alguns animais executavam um pateado anormal no terreno e lambiam continuamente as ventas. O andamento bamboleante com anormal elevação das patas, sobretudo do quarto

traseiro, foi visto frequentemente.

Nalguns casos foram reportados, nervosismo geral e agressão por escoiceamento sobretudo na sala de ordenha.

A afecção ocorre geralmente em animais adultos de ambos os sexos, sobretudo aos 4-5 anos de idade, havendo, todavia, descrição de casos de doença entre os 22 meses e os 15 anos, estimando-se o período médio de incubação entre os 4 e os 5 anos.

Os sintomas clínicos podem ter uma duração de duas semanas a um ano, constatando-se uma média de um a dois meses. A condução progressiva dos sintomas à prostração, leva com frequência ao sacrifício do animal, evitando assim as desordens incontrolláveis do comportamento e as consequências nefastas das quedas constantes.

Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial da EEB, poderá ser feito tendo em conta a história clínica dos animais, relativamente às alterações degenerativas do sistema nervoso central, sobretudo no que diz respeito a certas doenças congénitas, metabólicas, agressões tóxicas e doenças infecciosas.

Nas **doenças congénitas** salientam-se as originadas por alteração no metabolismo dos aminoácidos, como no caso do edema euroaxial - doença esta observada algumas vezes em bezerras recém nascidos - na citrulinémia, deficiência do enzima argininosuccinato sintetase e na perturbação da produção lisossomal.

No diagnóstico diferencial com as **doenças metabólicas**, há que ter em conta as alterações esponjiformes que ocorrem como sequelas da encefalopatia hepática, privação de água/intoxicação pelo sal e a encefalopatia dependente da tiamina.

Certos produtos podem também provocar alterações esponjiformes por **toxicidade**, tais como os compos-

tos orgânicos de estanho, cobre, amônio, hexaclorofeno - usado como desinfetante e no tratamento da fasciolose - e alguns antibióticos, como a tunicamicina.

A **listeriosis**, a **hipomagnesiemia** e a **cetose nervosa**, incluem-se no grupo das doenças com manifestações neurológicas semelhantes à EEB.

De qualquer modo, as alterações esponjiformes do tecido nervoso assinaladas nas afecções referidas ao diagnóstico diferencial, são características e com morfologia distinta das observadas na EEB.

A história pregressa do animal suspeito fornece, quase sempre, pista suficiente na orientação do diagnóstico.

Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico é confirmado pela análise histopatológica do cérebro, o qual depois de colhido é fixado numa solução de formol salino durante três semanas. Segue-se o tratamento pelas técnicas histológicas clássicas, nomeadamente a inclusão em parafina, a coloração pela hematoxilina - eosina e a observação ao microscópio óptico. Os locais de eleição para observação microscópica, situam-se no bulbo raquidiano ao nível do obex e da protuberância anular.

A correlação entre o diagnóstico clínico e o diagnóstico neurohistológico pode, feito por pessoas qualificadas, ser superior a 90%. Este exame permite também um diagnóstico diferencial, no caso de se suspeitar de patologia alternativa.

As lesões histopatológicas têm morfologia não inflamatória e as mais importantes para o diagnóstico da doença consistem na constatação de uma vacuolização bilateral simétrica em certas zonas do neurópilo no tronco cerebral, caracterizando uma encefalopatia esponjiforme e ainda a vacuolização dos neurónios nos axónios e no corpo celular. As lesões microcísticas esféricas ou ovóides descontínuas do neurópilo, são patognomónicas.

Para realização de um diagnóstico correcto é necessário tomar algumas medidas cautelares relativamente ao processamento laboratorial do material colhido, nomeadamente no que diz respeito à fixação, neuroanatomia, artefactos e ainda ao diagnóstico diferencial das alterações esponjiformes no sistema nervoso central provocadas por outras doenças.

Relativamente à fixação do material colhido, é aconselhável utilizar como fixador o formol salino a 10%, durante 3 semanas, podendo-se realizar os primeiros cortes em formol, após duas semanas de fixação, a fim de reduzir a dimensão das peças seleccionadas, após o que se continua a fixação por mais uma semana, durante a qual o líquido fixador deve ser mudado pelo menos em três ocasiões

antes do início da fase seguinte.

Os artefactos são previsíveis quando o material colhido sofreu alterações post-mortem, nomeadamente autólise avançada, foi objecto de congelação ou inadequada fixação. O álcool a 70%, usado por um período superior a 48 horas, não deve ser utilizado como fixador, já que provoca vacuolização nos tecidos a processar.

Preparação do Formol a 10%

O formol do comércio é uma solução aquosa de paraformaldeído a 3,5 a 4%.

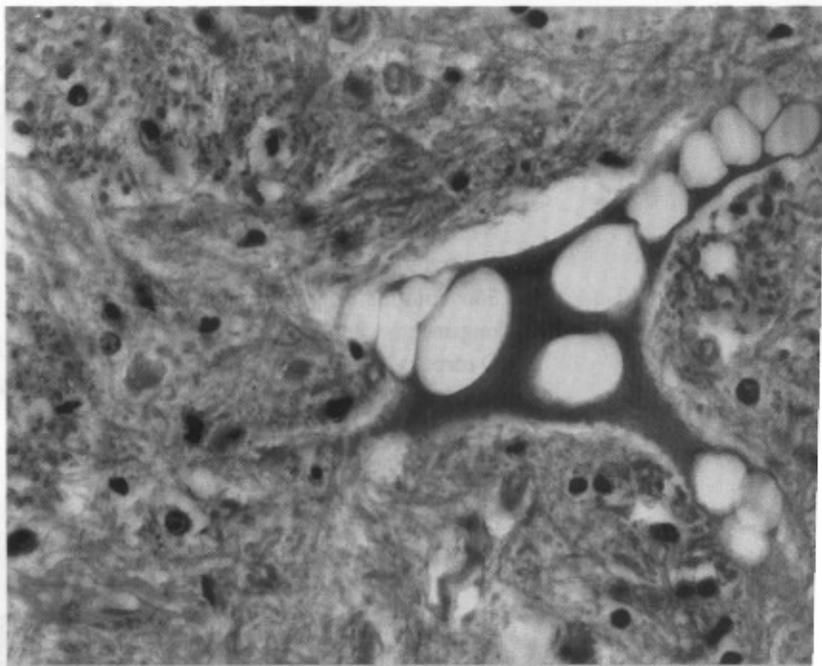
O formol usado como fixador histológico é uma diluição a 1/10 do formol comercial. Representa pois uma solução aquosa de paraformaldeído a 3,5 a 4%.

De maneira a prevenir um choque osmótico capaz de danificar as células, o líquido fixador será de preferência isotónico

Poder-se-ão utilizar dois métodos de preparação:

1. Para 1 litro de fixador
 - Cloreto de sódio: 8,5 g
 - Formol comercial: 100 ml
 - Água destilada: 900 ml
2. Para 1 litro de fixador
 - Formol comercial: 100 ml
 - Soro fisiológico (solução aquosa de cloreto de sódio a 9%): 900 ml

O primeiro método é mais económico, sobretudo quando se preparam grandes quantidades de fixador.

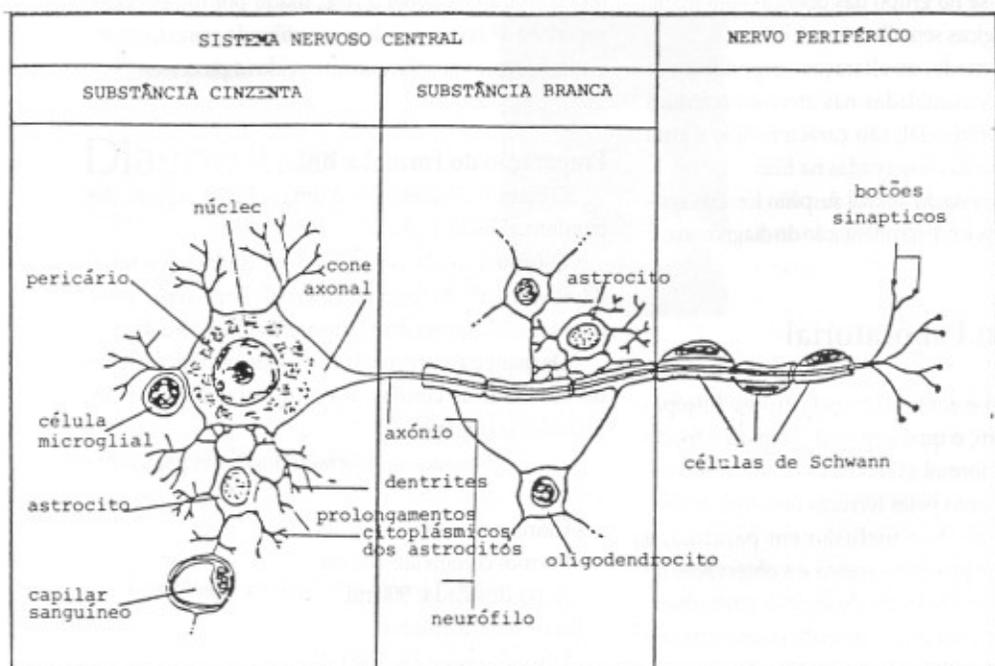


EEB - Vacuolização do corpo celular de um neurónio. Corte histológico do tronco encefálico ao nível da protuberância anular, no limite posterior dos pendúculos cerebelosos.

O segundo método é mais simples e pode ser utilizado em caso de urgência.

A figura seguinte relembra alguns aspectos funda-

mentais da estrutura histológica simplificada do tecido nervoso:



Adaptado de: 'Lesion et diagnostic histopathologique de l'encephalopathie spongiforme bovine
J.J. Fontaine. AL. Parodi
Le Point Vétérinaire. vol. 22. n° 13 - 1991

Sumariamente descrevem-se as características morfológicas e funcionais das diferentes células deste tecido e as lesões observadas na EEB

Neurónios - Constituem as células principais do tecido nervoso

São compostos pelo corpo celular e pelos prolongamentos citoplásmicos.

O corpo celular é denominado pericário e contém o núcleo e o citoplasma.

Os prolongamentos citoplásmicos do neurónio constituem as neurites e comportam as dendrites, o axónio e o botão sináptico.

Células gliais - representam 90% das células do tecido nervoso, e constituem-se nas seguintes categorias:

- células endimárias, as quais revestem os ventrículos cerebrais e o canal do endimio;
- os astrocitos que formam a barreira hemato-encefálica e detêm o papel nutritivo dos neurónios;
- os oligodendrocitos, que na substância branca

possuem prolongamentos citoplásmicos muito finos que se enrolam à volta dos axónios para formar a bainha de mielina;

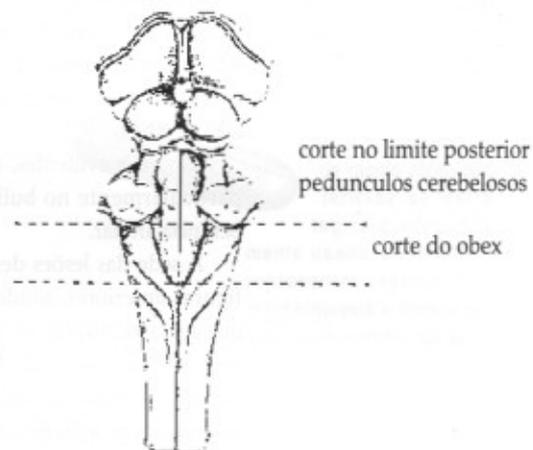
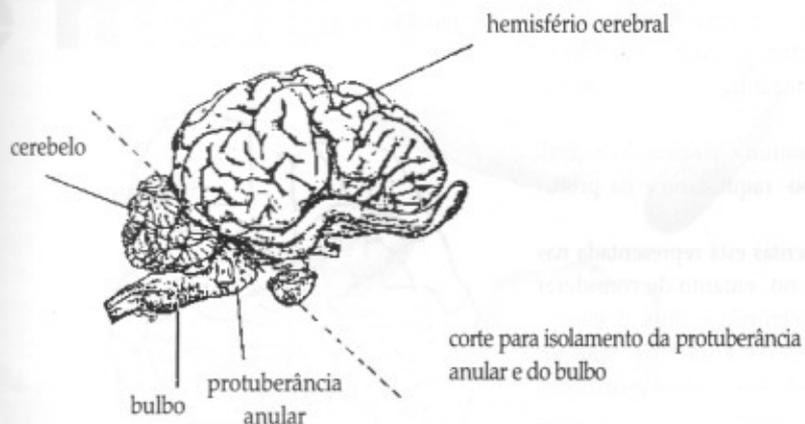
- as microglias, que são células pertencentes ao sistema fagocitário mononucleado e que desempenham funções de fagocitose;
- as células de Schwann, também denominadas neurolemiocitos, que envolvem os pericários dos gânglios nervosos e o conjunto dos axónios com excepção da sua extremidade distal.

As principais lesões da EEB verificam-se no pericário dos neurónios, sob a forma de vacuolos únicos ou múltiplos, de forma circular e contorno nítido e regular.

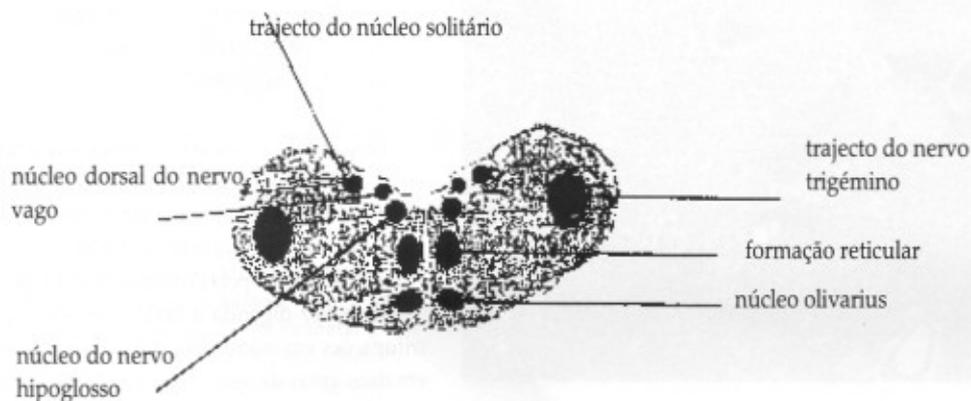
Estes vacuolos podem fundir-se parcialmente dando origem a grandes espaços vacuolares.

No neurópilo, as lesões são caracterizadas pela presença de vacuolos muitas vezes múltiplos, circulares, de contorno regular, dando ao tecido o aspecto esponjoso.

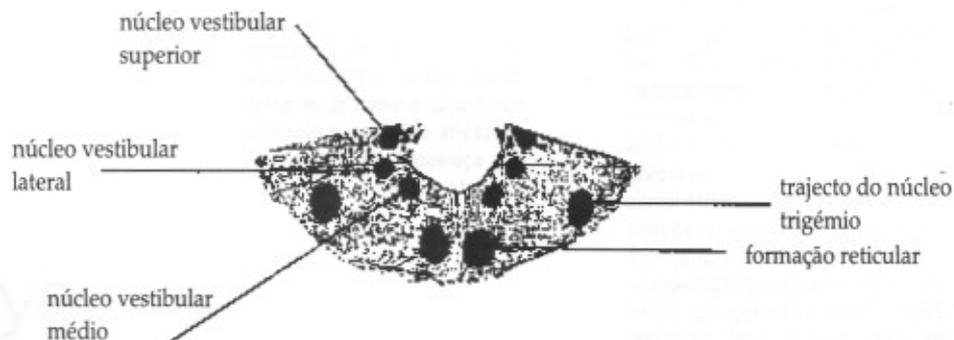
Resumidamente e de forma simplificada, revê-se a neuroanatomia do cérebro nas áreas de interesse para o diagnóstico da EEB.



CORTE TRANSVERSAL DO BULBO AO NÍVEL DO OBEX



ASPECTO TRANSVERSAL DA PROTUBERÂNCIA ANULAR NO LIMITE POSTERIOR DOS PENDÚNCULOS CEREBELOSOS

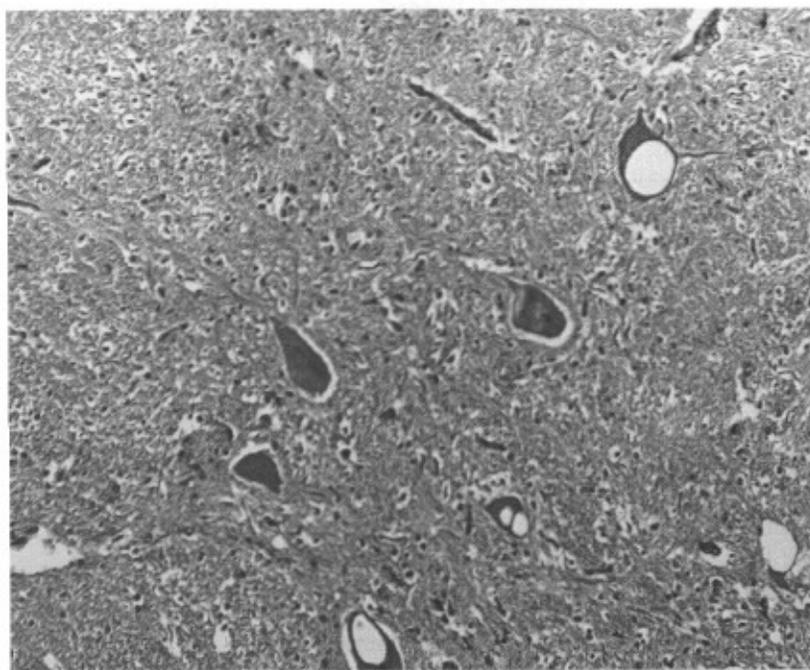


Outras lesões poderão surgir, como sejam a necrose solitária de certos neurónios e a proliferação de células gliais, acompanhada de lesões degenerativas dos neurónios.

As lesões descritas serão principalmente visíveis no tronco cerebral, com localização na substância cinzenta. Podem, contudo, estender-se à cinzenta da espinhal medula, ao córtex cerebral e ao cerebello.

São mais evidentes, contudo, no tronco cerebral, particularmente no bulbo raquidiano e na protuberância anular.

A sede das lesões descritas está representada nas figuras anteriores, sendo no entanto de considerar que a sua localização no neurópilo se situa predominantemente no corte do obex e a vacuolização do neurónio é mais acentuada nos núcleos assinalados no corte da protuberância anular.

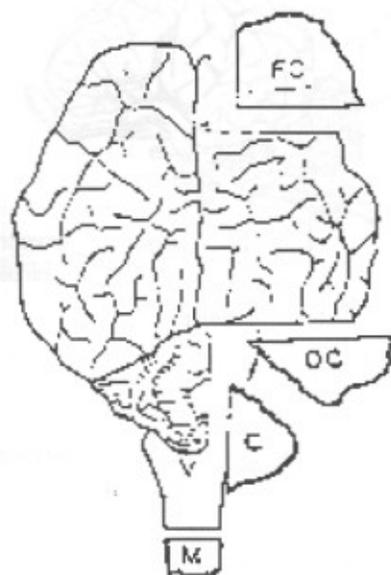


EEB - Vacuolização do corpo celular de alguns neurónios.
Corte histológico do tronco encefálico ao nível da protuberância anular, no limite posterior dos pedunculos cerebelosos. (Original)

Microscopia Electrónica

O cérebro pode ser congelado a -70°C e a substância branca pode ser dissecada e rejeitada.

A pesquisa dos SAF pode ser efectuada nos seguintes locais:



- M = Medula (caudal do obex)
- C = Hemisfério lateral do cerebello
- OC = Córtex cerebral occipital
- FC = Córtex cerebral frontal

Basicamente o método consiste em homogeneizar cerca de 1 grama de cérebro fresco em N - lauroylsarcosina a 10%, durante 30 segundos e de seguida submeter a amostra a sucessivas ultracentrifugações, após o que é sujeito à digestão pela Proteinase K durante uma hora.

Uma vez digerida a PrPc, e após novas ultracentrifugações em microtubo, o sedimento é ressuspenso em duas gotas de água desionizada. Uma gota é então retirada para tratamento adequado, coloração em contraste negativo e posterior observação ao microscópio electrónico. ■

A Encefalopatia Espongiforme Bovina, em Portugal

Intervenção do Bastonário no Parlamento Europeu, no âmbito da Audição sobre a Encefalopatia Espongiforme Bovina levada a efeito em 24 e 25 de Junho em Bruxelas.

por José Augusto Cardoso de Resende



Os Antecedentes

A Encefalopatia Espongiforme Bovina apareceu em Portugal em Julho de 1990, tendo sido identificada em animais importados do Reino Unido.

Estes bovinos faziam parte de importações regulares que vinham sendo feitas daquele país, tendo na década de oitenta atingido cerca de 12 000 animais, até à decisão de condicionar a sua introdução em Portugal.

No decorrer dos anos seguintes, isto é, até 1993 foram sendo diagnosticados novos casos, tendo sido a existência da doença sempre negada pelas autoridades portuguesas, que contudo foram confrontadas com o aparecimento do 7º caso e seguintes em animais nascidos em Portugal.

O aparecimento deste primeiro animal de origem portuguesa levantou pela primeira vez a presunção de que a farinha infectante de carne e ossos, que vinha sendo importada do Reino Unido, originara a primeira vítima, a que se seguiriam mais trinta.

Todos estes animais nasceram entre Fevereiro de 1988 e meados de 1989, correspondendo pois a pouco mais de ano e meio de intervalo, tendo sido atribuída a origem da doença ao consumo de farinha de carne e ossos, infectante, à semelhança do que sucedia em outros países.

Relembra-se que a Directiva do Conselho 90/667/CEE, que estabeleceu as normas sanitárias para a eliminação e transformação de resíduos animais, para a prevenção da presença de agentes patogénicos nos alimentos de origem animal e destinados a animais, é posterior à proibição que entretanto ocorrera.

Com efeito, em 18 de julho de 1988 havia sido proibida na Grã-Bretanha a farinha de carne e ossos na alimentação para ruminantes e em 25 de Setembro de 1990 para todas as espécies.

Assim, mesmo após a proibição, foi continuada a exportação para Portugal da referida farinha de carne e ossos, o que originou um número de casos identificados 5 vezes superior aos diagnosticados em animais importados.

Exactamente o que quer isto dizer?

1- Que o número de casos em bovinos de origem inglesa (7) em 12 000, é muito baixo para o efectivo importado no período de risco e que portanto passaram despercebidos muitos casos, tendo os animais sido consumidos ou enterrados na exploração, sem conhecimento das autoridades.

2 - Que o número de bovinos portugueses atingidos e nascidos nesse período de ano e meio, correspondendo a um efectivo que terá consumido a alimentação contaminada, pertence a várias explorações disseminadas pela zona do país onde o efectivo leiteiro, único até agora em que estão diagnosticados casos, é mais numeroso, perto de 60% do efectivo leiteiro nacional.

3 - Supõe-se então possível estar-se perante um número restrito de explorações que consumiram farinha importada contaminante ou que nessa zona o consumo foi muito mais distribuído e que os animais que entretanto a consumiram e que nasceram posteriormente a 1988/89, virão ainda a exhibir a doença.

Estas e outras questões levantam o problema sobre a eficácia das medidas legislativas tomadas por Portugal e o sistema de controlo dos efectivos animais, trânsito e



Parlamento Europeu, Sessão de Trabalho.



vigilância epidemiológica, entretanto implantado e a vigorar ainda.

Somos levados a pensar que o número de casos positivos em Portugal vai continuar a evoluir dentro de números muito semelhantes aos que foram sendo detectados nos anos mais recentes, 1994 - 12, 1995 - 15, 1996 - 5 (Maio), não sendo de esperar um agravamento, com aparecimento de um número muito elevado de animais com a doença.

Supomos que o período a que correspondeu o maior consumo de farinha infectante de carne e ossos, importada do Reino Unido terá sido de dois, três anos, após 1988,

admitindo que gradualmente e até à proibição pela Comunidade, terá decrescido.

Esta posição baseia-se no facto de o controlo oficial não garantir, por um lado, que a farinha de carne e ossos importada, entretanto, de outros países, não tenha também origem no Reino Unido e por outro, que animais doentes ou rejeitados não tivessem sido incorporados nas fábricas portuguesas de laboração de subprodutos.

Medidas em Portugal e sua eficácia

Como referimos, as autoridades portuguesas nunca antes de 1994, admitiram a existência da doença em Portugal e, portanto, evitaram que nesse período se tivessem tomado as medidas que iriam permitir identificar o maior número de animais doentes, quer através do alerta aos médicos veterinários que nas explorações faziam o acompanhamento dos animais importados, com o apoio dos cientistas que no laboratório identificaram os suspeitos (entre 70 confirmaram 38), quer pagando as indemnizações aos criadores onde foram detectados esses animais.

Criou-se pelo contrário um clima de secretismo, o que impediu que no efectivo importado do Reino Unido, fossem localizados os animais, feito o seu acompanhamento clínico e evitado que os animais atingidos tivessem sido introduzidos na cadeia alimentar ou então enterrados nas explorações, como hoje, alguns criadores afirmam tê-lo feito.

Isto tudo porque, apesar das medidas legais, entre 1990 e 1994, não foi efectivamente fiscalizada a sua aplicação, como comprova o facto de todos os casos terem

sido detectados por médicos veterinários privados, sem qualquer apoio das autoridades oficiais, isto é, sem que tivesse sido montado um sistema de epidemiovigilância, onde, face às informações oriundas da Grã Bretanha, eram aguardados o aparecimento de numerosos animais doentes em Portugal, o que teria permitido actuar de forma rigorosa e imediata.

Apesar de ter sido criado um grupo de acompanhamento da EEB após a notificação oficial em 1994, o resultado do seu trabalho apenas aparece em 1996, a partir de Março, em consequência da declaração de 20 do mesmo na Câmara dos Comuns.

Daí para cá, novas medidas legislativas foram tomadas pelas autoridades e as declarações públicas multiplicaram-se, procurando garantir à opinião pública que a situação estava a ser controlada.

Contudo a desconfiança do consumidor estava instalada, tornando-se difícil, por diferentes provas que o sistema de controlo não estava a funcionar, ganhar de novo a sua confiança, daí que a quebra no consumo tenha atingido perto de 70% e que permaneça muito acentuada, com a retoma muito lenta.

O consumidor apercebeu-se que o sistema oficial, baseado nas normas comunitárias, não garante que os animais doentes, não venham a ser ilegalmente transportados através dos diferentes países, da mesma forma que os produtos proibidos circulam, sem que a eficácia da fiscalização desincentive os agentes menos escrupulosos.

A desregulamentação no sector veterinário foi feita, designadamente após a criação do Mercado Único em 1992, sem que, como era intenção inicial, se tivesse salvaguardado a existência de controlos eficazes, tendo-se assim criado um enorme descrédito sobre as medidas da Comunidade e as capacidades das autoridades de cada Estado Membro para agirem de forma rápida e rigorosa.

Apesar da existência de uma apreciação feita por peritos independentes, pedida pela Comissão, para avaliar a eficácia dos Serviços Veterinários, no quadro do Mercado Único, constante do relatório BENDIXEN e designadamente no que se refere a Portugal, essas recomendações não foram seguidas.

Problemas como os da EEB colocam-se com certeza, com as mais variadas nuances e dimensões e provavelmente a demonstração da ausência de medidas que tornem credíveis a actuação dos controlos veterinários, virá a ser evidente quando, por exemplo, uma doença de carácter contagioso muito grande ocorrer.

Os agentes económicos necessitam de um quadro de referência real cuja aplicação seja comprovada.

O consumidor terá a confiança se os Estados Membros forem capazes de garantir, por factos, que os mesmos não põem em causa compromissos internacionais, como por exemplo o controlo dos promotores de crescimento.

A confiança mútua de todos os intervenientes precisa de ser restabelecida. ■

As Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

por João Vasconcelos Costa*



O agente da encefalopatia espongiforme bovina pode ser transmitido ao homem e causar doença? Não se dispõe, actualmente, de uma resposta definitiva a esta questão. Os motivos para preocupação derivam de quatro factores:

- as encefalites espongiformes humanas, nomeadamente a doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) são transmissíveis e pertencem indiscutivelmente ao mesmo tipo de doenças que a encefalopatia espongiforme bovina (EEB, BSE na sigla inglesa);
- as encefalites espongiformes, em muitos casos, podem ser transmitidas de espécie a espécie;
- o mecanismo da doença relaciona-se estreitamente com um gene altamente conservado entre espécies;
- foram descritos recentemente no Reino Unido dez casos de uma nova variante da DCJ (DCJ-V) com um padrão clínico, etário e patológico que se afasta do habitual na doença e que pode estar relacionada com a EEB¹.

Por outro lado,

- não foi nunca observada qualquer diferença de incidência da DCJ em países com alta incidência de "scrapie" (a doença das ovelhas relacionada com a EEB) e em países livres da doença ovina;
- há uma barreira de espécie para transmissão das encefalopatias espongiformes transmissíveis, embora essa barreira possa ser vencida, com graus diferentes de dificuldade;
- a ligação entre a nova variante da doença humana e a EEB é plausível mas não foi demonstrada;

- experiências recentes com murganhos transgénicos, descritas adiante, parecem sugerir que o homem não é susceptível à EEB, embora estas experiências ainda não estejam concluídas e necessitem de confirmação.

Como se discutirá a seguir, não há bases científicas para se assegurar a transmissibilidade ao homem, mas também elas não existem com peso suficiente, em sentido contrário, para que o aparecimento da nova variante de DCJ não cause preocupação, a exigir medidas de precaução. O estado actual de conhecimentos é de "ausência de conhecimento de risco", não de "conhecimento de ausência de risco".

1. As encefalopatias espongiformes transmissíveis (EET)²

1.1. Clínica, epidemiologia e patologia

As EET constituem um grupo de doenças crónicas, progressivas e fatais do sistema nervoso central, sem tratamento e sem protecção imunitária, que afectam várias espécies animais [1]³: o scrapie⁴ dos ovinos, a encefalopatia espongiforme bovina (EEB), a encefalopatia transmissível do visão, a doença emaciante crónica dos veados e pelo menos quatro doenças humanas – o kuru (uma doença transmitida por canibalismo ou manipulação de cérebros, em

* Laboratório de Virologia Molecular, Instituto Gulbenkian de Ciência
Apartado 14, 2781 Oeiras Codex

(1) Declaração do "Spongiform Encephalopathy Advisory Committee", de 20 de Março de 1996: "The SEAC have considered to cases of CJD which have occurred in people aged under 42 as recently identified by the CJD Surveillance Unit, Edinburgh. The Committee have concluded that the Unit has identified a previously unrecognized and consistent disease pattern. A review of patient's medical histories, genetic analysis to date and consideration of other possible causes, such as increased ascertainment, have failed to explain these cases adequately. This is cause for great concern. On current data and in the absence of any credible alternative the most likely explanation at present is that these cases are linked to exposure to EEB before the introduction of the SBO [specified bovine offals] ban in 1989".

(2) TSE (transmissible spongiform encephalopathies) é a correspondente sigla usada na literatura inglesa.

(3) Por comodidade, limito ao mínimo as referências bibliográficas, citando apenas as mais significativas ou que facultam informação genérica, não especializada.

(4) Por vezes designado nos textos veterinários portugueses como tremor epizootico, tremblante ou cocceira.

algumas tribos da Nova Guiné, e hoje extinta), a doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), o síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) e a insónia familiar fatal (IFF). Estão descritos também casos esporádicos de doenças semelhantes noutras espécies, como gato, tigre e diversas espécies de antílopes, em jardins zoológicos.

perda de neurónios, astrocitose e ausência de reacção inflamatória. Em microscopia electrónica, entre outras alterações, avulta a formação de fibrilhas, designadas como "scrapie associated fibrils" (SAF) [5]. Em algumas EET (kuru, GSS e scrapie) observam-se abundantes placas que coram como substância amiloide, mas que são raramente observadas na DCJ e na EEB.

Scrapie

O scrapie é uma doença contagiosa dos ovinos que é conhecida desde há dois séculos e que está espalhada pelo continente norte-americano, Índia, África do Sul e grande parte da Europa ocidental e central, com aparente excepção de Portugal, Suíça, Suécia, Finlândia, R. Checa, Eslováquia, Roménia e exJugoslávia [1]. Foi também erradicada na Austrália e na Nova Zelândia, por substituição dos efectivos ovinos. A doença é transmitida horizontalmente e verticalmente [6, 7], embora haja dúvidas sobre se se trata de uma verdadeira transmissão vertical ou uma contaminação precoce da cria, porque a placenta dos animais infectados é altamente infecciosa e é provável que a maioria dos animais infectados adquiram a doença por esta via [8]. O aparecimento inicial do agente nas placas de Peyer, intestinais, e nos gânglios mesentéricos sugere que a doença pode ser adquirida por via alimentar [9]. Uma possibilidade inquietante, a complicar, por analogia, as perspectivas de erradicação da EEB, é de que ácaros das pastagens possam funcionar como vectores [10].

EEB

A EEB foi descrita pela primeira vez em 1987 (mas referente a um caso de 1986), havendo casos posteriormente referidos a 1985 [11]. Até Junho de 1995, o número total de casos tinha sido de 151525, afectando mais de 30000 explorações (46% das explorações de gado leiteiro e 10% das explorações de gado para carne). O número de animais vitimados progrediu até 1992, com uma incidência de 1% no Reino Unido, e declinou a partir daí, provavelmente como resultado da proibição de incorporação de tecidos de ruminantes nas rações para gado, decretada em Julho de 1988. A diminuição do número de casos tem sido cada vez mais importante, de ano para ano, comprovando, aparentemente, a eficiência das medidas tomadas: 9% de 1992 para 1993, 32% de 1993 para 1994 e 37% de 1994 para 1995. Além desta descida global, é particularmente significativa a redução na incidência em animais com dois anos de idade, em 1991, seguida de

Todas elas se caracterizam, embora com variações conforme a doença, por um período de incubação longo, a que se segue uma fase clínica em que avultam os sintomas de disfunção cerebelosa (perturbações do equilíbrio e da marcha, perda de controlo do movimento, etc) evoluindo para disfunção geral do sistema nervoso e conduzindo inevitavelmente à morte. No homem, a DCJ (embora com variantes clínicas) começa por sinais difusos de deterioração mental progressiva, acompanhados de ataxia, perturbações de visão, disfasia, instabilidade postural e inco-ordenação motora, frequentemente com características contracções mioclónicas, e evoluindo rapidamente para a demência. O quadro clínico do kuru apresentava caracteristicamente um predomínio de sinais de disfunção cerebelosa.

O quadro histopatológico é típico e permite facilmente o diagnóstico post-mortem⁵. A característica patológica mais marcante destas doenças é a vacuolização dos neurónios e da matéria cinzenta [2-4], com

(5) Ao contrário da posição oficial portuguesa, adoptada após os primeiros casos da doença em Portugal, e tecnicamente insustentável, de que o diagnóstico exigia o exame por microscopia electrónica e o isolamento do agente por inoculação em animais. No caso da doença humana, a confirmação definitiva do diagnóstico é feita por detecção imuno-citoquímica da proteína PrP, que, como se discutirá adiante, é a proteína constitutiva dos agentes destas doenças.

redução nos animais com 3 anos, em 1993, e nos animais com 4 anos, em 1994 [12].

A doença tem estado praticamente limitada ao Reino Unido, com aparecimento de casos esporádicos, em gado importado da Grã-Bretanha, na Alemanha, Itália, Canadá, Dinamarca, Oman e Ilhas Falkland/Malvinas. Em Portugal, na Suíça e na França, a doença já afectou também gado indígena, provavelmente alimentado com rações contaminadas. O primeiro caso em Portugal foi diagnosticado em 1989, tendo ocorrido até ao momento, comprovadamente, 34 casos (parece que já actualizados para 37), dos quais apenas seis em animais oriundos da Grã-Bretanha.

A EEB afecta só animais adultos, embora a maioria dos animais infectados contraíam a infecção ainda vitelos, e não há evidência de transmissão vertical [13]. Não se demonstrou também a sua transmissão horizontal, pelo que se presume que todos os casos conhecidos tenham a mesma origem. É hoje aceite, quase consensualmente, que a EEB teve origem na ingestão de rações contaminadas com o agente do scrapie e que foi depois amplificada pelo uso de rações produzidas a partir de carne de bovino infectada [13], embora não se possa excluir a sua origem numa doença endógena rara das vacas, não reconhecida. Esta hipótese é de considerar, lembrando-nos de que houve casos de aparecimento de encefalopatia transmissível de visões alimentados com carcaças de vaca, nos Estados Unidos, apesar de nunca se ter identificado a EEB nesse país.

No caso de países como Portugal, França ou Suíça, em que a maioria ou a totalidade dos animais infectados são nativos, postula-se que a fonte da doença tenha sido também as rações contaminadas, porventura importadas do Reino Unido.

Os casos conhecidos de EET de antílopes e felinos selvagens em jardins zoológicos e de gatos podem ser facilmente referidos à mesma origem alimentar [14]. A transmissão de scrapie por via alimentar a outra espécie parece também ter-se verificado num surto de doença emaciante em veados que pastaram num campo anteriormente ocupado por ovelhas afectadas por scrapie.

A partir de modelos epidemiológicos, e tendo em conta o período de incubação de 28 anos, estima-se que a presumível exposição inicial ao agente tenha ocorrido entre 1981 e 1982 [11]. Esta data de provável contágio reforça a origem alimentar, porque coincide com uma alteração substancial no processo de fabrico de rações, mudando-se de um processo em "batch" para processo contínuo, com menor tratamento

térmico e redução da extracção de lípidos com solventes orgânicos [15].

EET humanas

A DCJ, descrita nos anos 20, aparece geralmente em casos esporádicos e raros, com uma incidência de cerca de 0,5-1 caso por ano e por milhão de pessoas⁶, afectando principalmente pessoas a partir dos 60 anos de idade. A sua distribuição geográfica e por grupos étnicos, culturais ou profissionais não mostra a existência de factores de risco, mas estes estudos são dificultados pela falta de precisão estatística numa doença tão rara. Além destes casos esporádicos, a doença aparece também, com incidência até 30 vezes mais alta, em casos familiares, inicialmente detectados principalmente em famílias judaicas do Norte de África e Ásia Menor [16]. Nestes casos, a marca genética parece ser autossómica e dominante. A transmissão genética está também estabelecida no caso do GSS e da IFF. A incidência destas doenças é cerca de 10 vezes menor que a da DCJ.

A DCJ-V, recentemente descrita no Reino Unido (dez casos) [17] e em França (um caso) [18], caracteriza-se por idade jovem dos doentes, abaixo dos 40 anos, por um quadro clínico em que avultam as alterações de comportamento como sintoma precoce, ataxia pronunciada e ausência dos sinais electroencefalográficos habitualmente associados com a DCJ, e pela observação histopatológica de placas de PrP (ver adiante), raras na DCJ mas caracteristicamente associadas ao kuru [17].

1.2. Transmissão das EET

A transmissão das EET é relativamente fácil entre animais da mesma espécie. A passagem a animais de outra espécie é um processo estocástico, caracterizado por período de incubação muito mais longo. Depende também da dose administrada e da via de inoculação. Uma vez obtida a ultrapassagem desta barreira de espécie, o agente passa a apresentar muito maior infecciosidade, com período de incubação muito mais curto. Nos sistemas experimentais, a barreira de espécie pode ser relativamente quantificada, o que, obviamente, é impossível em relação ao homem. O conhecimento do mecanismo da doença ainda não permite outra forma de avaliação da eficiência da barreira de espécie que não seja por ensaios de inoculação experimental.

Scrapie

A natureza infecciosa do scrapie foi demonstrada por experiências de inoculação de murganhos e

(6) A baixa incidência em Portugal, de cerca de 0,3 casos/milhão/ano entre 1980 e 1994, deve-se muito provavelmente a deficiência de diagnóstico.

hamsters com extractos de cérebro de ovelhas infectadas [19]. O agente infeccioso era ultrafiltrável e por isso foi considerado como um vírus, embora nunca detectado serologicamente nem por microscopia electrónica e distinto de todos os outros vírus conhecidos à época por os animais inoculados só manifestarem sintomas ao fim de muitos meses. Estas experiências demonstraram também a existência de estirpes, das quais se conhecem hoje mais de vinte, apresentando diferenças no tropismo para as duas espécies de animais de laboratório e em características da infecção, designadamente o tempo de incubação, a taxa de progressão e o tipo e localização das lesões [20]. A variabilidade de tropismo animal é de grande importância se generalizada a outras doenças do grupo, por se saber que passagens sucessivas em espécies diferentes podem alterar a especificidade animal.

O murganho pode ser infectado experimentalmente tanto por via parentérica (intracerebral ou subcutânea) como por via oral. A infecciosidade não se distribui uniformemente pelos diversos órgãos e tecidos. Experiências de inoculação intracerebral de murganhos susceptíveis mostraram que os órgãos e tecidos de animais doentes se podem classificar em quatro categorias quanto à infecciosidade [21, 22]:

Categoria I (títulos de 10^5 - 10^6 LD₅₀/g): cérebro, espinhal medula.

Categoria II (10^4 - 10^5 LD₅₀/g): íleo (parte terminal do intestino delgado), cego e parte inicial do intestino grosso, gânglios linfáticos, baço, amígdalas, meninges, placenta, hipófise e glândulas suprarrenais.

Categoria III (10^2 - 10^3 LD₅₀/g): nervo ciático, parte terminal do intestino grosso, timo, medula óssea, fígado, pulmão, pâncreas.

Categoria IV (infecciosidade abaixo do nível detectável de 10^2 LD₅₀/g): sangue coagulado, leite, músculo, rim, glândula mamária, estômago, testículo, ovário, saliva e glândulas salivares, tireoide, útero, tecidos cartilaginosos e conjuntivos.

EEB

A EEB também foi transmitida experimentalmente a bovinos, ovinos, visões, saguis, porcos e murganhos [23], tanto por via intracerebral como por via oral, o que mostra o risco de contágio alimentar e reforça a origem quase certa da doença em rações alimentares. Ao contrário do scrapie, a doença parece não ser transmissível ao hamster. O murganho constitui hoje o sistema experimental, desenvolvendo a doença em cerca de um ano após inoculação intracerebral e cerca de ano e meio após inoculação por via oral. A trans-

missão ao porco é muito pouco eficaz, tendo sido conseguida apenas em um de dez animais inoculados e só por via intracerebral. Todos os isolados de EEB inoculados no murganho comportam-se semelhantemente, pelo que, ao contrário do scrapie, parece haver apenas uma única estirpe de agente da EEB.

Ao contrário do descrito para o scrapie, só foi possível detectar infecciosidade no sistema nervoso central, em animais doentes, em experiências de inoculação no murganho [24]. Como esta falta de detecção de infecciosidade em outros órgãos se pode dever apenas a barreira de espécie, estão em curso, mas ainda sem resultados conclusivos, experiências de transmissão em bovinos inoculados por via oral [25]. Pelo menos no íleo foi já encontrada infecciosidade, em animais inoculados mas ainda não apresentando sintomas, pelo que se pode pressupor que o quadro de distribuição da infecciosidade pelos órgãos e tecidos venha a ser semelhante ao do scrapie.

Não há nenhuma descrição publicada de experiências de inoculação do agente da EEB no chimpanzé, o que seria muito interessante do ponto de vista da previsão dos riscos de transmissão ao homem.

EET humanas

A transmissibilidade das EET humanas, de indivíduo a indivíduo, foi indubitavelmente estabelecida para o kuru, adquirido em rituais canibalísticos, quer pela ingestão de cérebros contaminados quer por inoculação intravenosa durante a manipulação dos crânios. Está também demonstrada ou fortemente presumida a transmissão iatrogénica de casos esporádicos de DCJ, por enxertos de duramater, implantação craniana de eléctrodos, enxerto de córnea ou manipulações estomatológicas. Há também uma incidência significativamente mais alta da doença em pessoas anteriormente craniotomizadas ou sujeitas a tratamentos com hormonas hipofisárias [1]. Mais de 40 casos de pessoas tratadas com hormona de crescimento extraída de cadáveres e quatro mulheres inférteis tratadas com gonadotrofina da mesma origem foram muito provavelmente infectadas por essa via, tanto mais que se provocou doença num macaco inoculado com um dos lotes suspeitos de hormona.

Em todos estes casos de DCJ, a infecção fez-se por inoculação de material humano infectado, não havendo dados a favor da possibilidade de aquisição da DCJ por via alimentar, nomeadamente por ingestão com carne infectada com scrapie. A raridade da doença e o longo tempo de incubação tornam muito difícil o apuramento de possíveis factores de transmissão. No entanto, os estudos epidemiológicos

(7) Unidade infecciosa letal, causadora de doença e morte em 50% dos animais inoculados.

parecem claros na indicação de que não há qualquer correlação com a distribuição geográfica do scrapie. Por exemplo, nos EUA, não se encontraram diferenças na incidência de DCJ em grupos étnicos com significativas diferenças no consumo de carne de ovinos [1]. Anteriormente aos estudos genéticos adiante discutidos, chegou a ser posta a hipótese de a maior incidência de DCJ em famílias de judeus líbios se pudesse dever a um grande consumo de miolos e olhos de carneiro, potencialmente infectados, sabendo-se hoje que de facto se devem a uma mutação humana transmitida geneticamente.

As EET humanas são também facilmente transmitidas experimentalmente a chimpanzés [26] e macacos americanos [27]. Muitas das estirpes, mas não todas, são também infecciosas para o gato [27], o murganho [28], o hamster [29] e o cobaio [30]. Apesar de a cabra e a ovelha serem igualmente susceptíveis ao scrapie, a DCJ pode ser transmissível à cabra mas não à ovelha [31]. As cabras inoculadas mostram um quadro clínico e anatomopatológico indistinguível do scrapie, parecendo indicar que o tipo de doença se deve simultaneamente ao agente, dadas as diferenças de estirpe, e a factores genéticos de espécie ou indivíduo. A IFF foi também, muito recentemente, transmitida experimentalmente ao murganho [32].

2. O agente infeccioso [33]

O agente do scrapie, assim como os das restantes EET, só é detectável por inoculação a animais susceptíveis, não se dispondo de sistemas *in vitro* de replicação destes agentes. Tipicamente, os cérebros de animais infectados podem conter entre 10^3 e 10^{11} LD₅₀⁸ por grama de tecido.

Apesar de nunca observado ao microscópio electrónico, a filtrabilidade do agente até 20-100 nm parecia indicar, inicialmente, a sua natureza viral. No entanto, logo algumas observações mostraram um comportamento pouco habitual em outros vírus, designadamente o longo período de incubação das doenças, a grande resistência dos agentes a muitos agentes virocidas e a impossibilidade de identificação de um ácido nucleico. Estas características justificaram a designação, corrente até há alguns anos, de agentes virais não convencionais.

Os agentes das EET são resistentes à simples fervura, ao tratamento com microondas, ao formol, aos álcoois e aos compostos iodados. O ácido fórmico concentrado reduz consideravelmente a infecciosidade, que é completamente abolida por tratamento de uma hora com hipoclorito de sódio a 20000 ppm ou hidróxido de sódio

IN (embora este tratamento não inative por completo o agente da EEB), por autoclavagem de 60 minutos a 132° ou por um ciclo de 18 minutos de autoclavagem de carga porosa a 134-138° [1, 34].

2.1. Barreira de espécie e estirpes

Características comuns entre os agentes das EET e os vírus convencionais são a existência de barreira de espécie, a impossibilitar ou dificultar a transmissão de espécie a espécie, e o isolamento de estirpes, com características biológicas ou de infecciosidade diferentes.

No caso dos agentes de EET, as estirpes são caracterizadas por diferente tempo de incubação da doença e por diferentes perfis de neuropatologia, designadamente de distribuição das lesões por diferentes áreas do cérebro. No caso do scrapie, conhecem-se mais de 20 estirpes. Nas EET humanas, a dificuldade de transmissão experimental tem dificultado a definição de estirpes.

Todos os isolados de EEB, incluindo isolados distantes como de animais doentes do Reino Unido ou da Suíça, têm comportamento muito próximo, apontando para a existência de apenas uma estirpe [35]. Este facto é estranho, quando comparado com a diversidade de estirpes de scrapie, provavelmente na origem da EEB. É possível que tenha havido selecção de uma estirpe de scrapie com capacidade de maior replicação nas vacas ou de uma estirpe mais resistente aos processos de inactivação usados no fabrico de farinha de carne.

A barreira de espécie é observável como baixa eficiência de transmissão entre espécies e com longos períodos de incubação. Uma vez ultrapassada, observa-se acentuado encurtamento no período de incubação em passagens posteriores e, frequentemente, diferenças de patogénese. Assim, por exemplo, a estirpe mais estudada de scrapie, 263K, produz infecção, em passagens sucessivas no hamster, com períodos de incubação curtíssimos, no quadro geral destas infecções, de cerca de 75 dias. Já a transmissão inicial da EEB ao murganho só causa doença após cerca de 300 dias, em estirpes mais sensíveis (com homozigotia s7 no gene Sinc, referido adiante), ou após mais de 500 dias, em estirpes menos sensíveis (com homozigotia p7 nesse gene). Mas uma vez estabelecida a infecção no murganho, o agente pode ser passado sucessivamente com períodos de incubação de 100 a 200 dias [35].

2.2. A natureza do agente

A existência de estirpes e de barreiras de espécie só parece explicável por uma molécula informativa. Em

(8) LD₅₀ é a dose infecciosa que causa a morte de 50% dos animais inoculados.

oposição a todos os vírus, com os seus genomas de DNA ou RNA, os agentes das EET escapam sistematicamente à identificação de um ácido nucleico próprio.

Com efeito, a infecciosidade é completamente resistente a nucleases [36] e experiências de cinética de inactivação com radiações mostraram que a dimensão máxima de um possível ácido nucleico seria de cerca de 1500 bases [37], embora este valor esteja provavelmente sobrestimado. No entanto, conhecem-se casos de grandes resistências à inactivação, por recombinação, como no caso de retrovírus.

A purificação do agente do scrapie [38] confirmou estes dados. O pico de infecciosidade em centrifugação em gradientes é praticamente desprovido de ácidos nucleicos, que, a existirem, não terão dimensão superior a 165 nucleótidos [39], muito menor ainda do que o máximo possível a partir das experiências anteriores. Esse pico de infecciosidade é composto essencialmente por material proteico, em agregados fibrilares semelhantes a SAF, que aparece em electroforese como uma banda proteica de 27-30 kDa [40, 41]. Prusiner, a cujo grupo se deve esta observação, postulou que o agente era de natureza exclusivamente proteica, de um novo tipo de partícula infecciosa a que chamou prião [42], designando como PrP (proteína do prião) a proteína de 27-30 kDa. A identidade entre a PrP e as SAF e amiloide foi comprovada pelo facto de anticorpos contra a PrP evidenciarem as SAF e as placas de amiloide nos cérebros doentes [40].

A partir de uma sequência parcial de aminoácidos de PrP, sintetizou-se uma sonda de DNA que, surpreendentemente, detectou um gene em células normais de cérebro [43, 44]. Detectou-se também mRNA desse gene, significando a sua expressão, em baço, pulmão e coração, embora em níveis muito inferiores aos do cérebro [43]. Diferentemente da PrP^{sc} infecciosa⁹ extraída de cérebros doentes, a versão normal da proteína, PrP^c, é solúvel, é completamente degradada por proteases e aparece em gel de acrilamida como uma banda de 33-35 kDa [45]. A localização celular também é diferente. A PrP^c é uma proteína de membrana, enquanto que a sua isoforma patológica PrP^{sc} se localiza em lisossomas secundários [46].

O gene que codifica para a PrPc já foi identificado e sequenciado em diversas espécies, nomeadamente em ovelhas e bovinos (gene Prn-p), em murganho (Prp-n), em hamster e rato (Prn-p) e no homem (PRNP)¹⁰. Estes genes são altamente conservados, com cerca de 90% de homologia no conjunto, mas com ainda maior homologia, de 94-97%, entre espécies mais próximas: bovinos e ovinos, ou entre os roedores entre si [análise pessoal das sequências

depositadas nas bases GenBank e SwissProt]. Recentemente, foi salientada a coincidência de dois aminoácidos presentes na mesma posição apenas nas PrPc bovina e humana [47]. Não é claro que este facto tenha relevância para a transmissibilidade entre as duas espécies, dado que não há relação visível entre a transmissibilidade conhecida entre outras espécies e os respectivos aminoácidos naquelas posições.

Não se conhece ainda a função normal deste gene. Murganhos com "knockout" no gene Prp-n têm fenotipo normal [48], embora resultados muito recentes pareçam indicar uma função de protecção das células de Purkinje [49]. Por outro lado, o gene saudável não causa doença, não se tendo conseguido transmitir qualquer infecciosidade por inoculação de proteína PrPc recombinante, expressa *in vitro*.

Afastada praticamente a hipótese de os agentes das EET serem vírus convencionais ou viroides, as opiniões dividem-se entre duas teorias: a do prião, que atribui a infecciosidade à simples PrP na sua forma insolúvel e particulada, e a do virino, que postula a existência de um pequeno ácido nucleico codificante, associado a uma proteína celular, possivelmente a PrP [50]. A validade de uma ou outra destas teorias tem que ser aferida pelo grau de explicação (i) da patogenia das doenças; (ii) do mecanismo de amplificação e modificação da PrP celular; (iii) da existência de um número elevado de estirpes biologicamente distintas. Como se discutirá adiante, a hipótese do prião ainda não fornece resposta satisfatória para a patogénese de tipo viral mas o modelo mais recente de mecanismo da doença, com base apenas no prião, permite explicar a replicação do agente e a variedade de estirpes. Ganha por isto cada vez mais generalizada aceitação a ideia de que os agentes das EET são exclusivamente constituídos por priões.

3. Patogénese das EET

A patogénese melhor estudada é a da infecção experimental do murganho com o agente do scrapie [51, 52]. O aspecto mais surpreendente é que, apesar de toda a evidência excluindo que o agente seja um vírus convencional, a patogénese é caracteristicamente viral. Na primeira semana após inoculação subcutânea, cerca de 80% da dose infecciosa inoculada é encontrada no baço e, em menor concentração, em outros órgãos linfáticos, provavelmente como captura do inóculo e não por replicação. Nas duas semanas seguintes desaparece o agente, para, à quarta

(9) As formas patológicas da proteína PrP são designadas conforme a doença: PrP^{sc} no scrapie, PrP^{BSE} na EEB, PrP^{CJD} na DCJ.

(10) Por comodidade, designaremos genericamente estes genes como PRP.

semana, voltar a ser isolado do baço, gânglios, timo e glândulas salivares, com título crescente, e provável replicação, até à 8ª semana. À 12ª semana, o agente já se localiza na espinhal medula, inicialmente na medula torácica. Esta observação sugere que a disseminação para o sistema nervoso central se faz ao longo dos nervos do baço, mas pelo menos na infecção experimental com o agente da DCJ sabe-se que há uma fase de virémia a preceder a infecção do sistema nervoso central [53]. Da medula torácica, o agente progride depois para a medula cervical e lombar e seguidamente para o cérebro, onde aumenta de título até à 42ª semana. Nessa altura, é também detectável no intestino, medula óssea e pulmão, mas com títulos cerca de cem a mil vezes inferiores, e no rim e fígado, com títulos um milhão de vezes inferiores aos do cérebro.

A infecção natural da ovelha segue, genericamente, o mesmo padrão de patogénese, salientando-se a alta infecciosidade inicial das placas de Peyer intestinais e dos gânglios mesentéricos, o que provavelmente está relacionado com a porta de entrada por via oral.

Na EEB, ainda não se encontrou uma fase inicial de replicação no sistema linfático, embora seja admissível que, à semelhança do scrapie, a patogénese inclua essa fase inicial de envolvimento dos órgãos linfáticos [25].

A fase de maior acumulação de SAF e placas de amiloide é posterior ao pico de infecciosidade no cérebro, pelo que se pode admitir que estas lesões sejam consequência e não causa da doença [54]. O mesmo se pode concluir do facto que a anfotericina B atrasa os sintomas da infecção experimental com scrapie e atrasa a formação das placas, sem afectar o tempo normal de replicação do agente [55]. Se a proteína PrPc desempenha uma função importante, como se depreende do seu grau de conservação evolutiva, é provável que a doença se deva mais à falta da sua função, por sequestração na forma de proteína anormal precipitada, que à presença dos precipitados.

De qualquer modo, a identidade clínica entre os casos esporádicos e transmitidos das EET humanas e os casos familiares em que se prova a exclusiva natureza genética da doença indicam que ela tem como causa inicial a formação e acumulação da isoforma anormal de PrP.

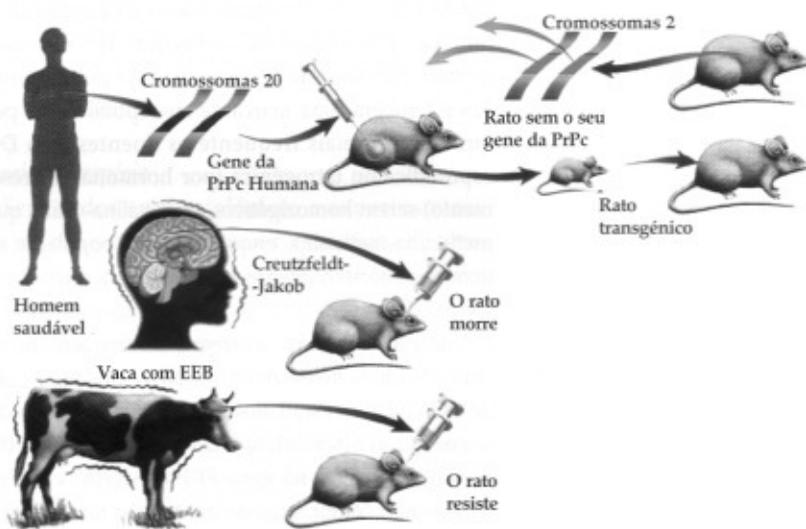
4. Mecanismo molecular das EET

4.1. Genética das EET

As EET animais, o kuru e pelo menos os casos iatrogénicos da DCJ são indiscutivelmente doenças infecciosas, transmissíveis. Por outro lado, os casos

familiares de DCJ, o GSS e a IFF são doenças genéticas. Mas são também, simultaneamente, doenças transmissíveis a outros animais. Como se podem compatibilizar estes dados aparentemente contraditórios?

A primeira explicação poderia ser a de o componente genético dizer respeito a um gene de susceptibilidade. Antes da descoberta dos genes PRP, da proteína dos priões, eram já conhecidos genes de susceptibilidade (Sinc no murganho, Sip na ovelha) [20], que explicam as diferenças de infecciosidade da mesma estirpe de scrapie para estirpes diferentes de animais consanguíneos. Posteriormente, veio a verificar-se que o gene de susceptibilidade é o próprio



Adaptado do nº 944 Science & Vie (Maio 1996)

gene codificante da PrP. Isto foi confirmado pelo facto de murganhos transgénicos com gene Prp-n inativado serem completamente resistentes à infecção experimental com scrapie [48].

As alterações genéticas nos casos familiares de EET humanas têm sido extensamente caracterizadas [56, 57]. A mutação mais frequente na DCJ familiar é uma mutação no codão 200, com alteração de ácido glutâmico para lisina. Esta mutação foi encontrada nas famílias afectadas de judeus líbios em Israel, noutras famílias sefarditas em França e na Grécia e ainda nas famílias eslovacas com DCJ. Têm sido também encontradas, com menor frequência, mutações nos aminoácidos 178 (ácido aspártico-asparagina), 180 (valina-isoleucina), 210 (valina-isoleucina) e 232 (metionina-arginina), e ainda a inserção de uma repetição de oito aminoácidos extra.

Estes achados levaram à suposição de que os casos esporádicos de DCJ fossem devidos a mutações esporádicas e raras. No entanto, não se encontrou qualquer mutação na proteína PrP isolada desses casos, bem como dos casos estudados de kuru.

A mutação mais frequente no GSS é a mudança de prolina em leucina na posição 102, tendo sido também encontradas mutações nos codões 105, 117 e 145. As mutações na posição 198 (fenilalanina-serina) e na posição 217 (ácido glutâmico-arginina) causam uma forma atípica de GSS.

É interessante que a mutação encontrada na IFF seja uma das que se encontram também, apesar da diferença de patologia, na DCJ familiar (aminoácido 178). A diferença entre as duas situações radica no polimorfismo normal no aminoácido 129, que tanto pode ser metionina como valina. Quando o alelo mutado em 178 é da variante valina na posição 129, a mutação 178 origina DCJ, causando IFF se o alelo mutado for da variante metionina. O polimorfismo 129 é também uma marca de susceptibilidade, pois que é muito mais frequente os doentes com DCJ esporádica ou iatrogénica (por hormona de crescimento) serem homozigóticos, quer valina-valina quer metionina-metionina, enquanto que a população em geral é maioritariamente heterozigótica (metionina-valina). Por outro lado, os casos atípicos de DCJ, de evolução prolongada, ocorrem mais frequentemente em indivíduos heterozigóticos. Nove dos onze casos de DCJ-V foram estudados geneticamente e em todos se encontrou a homozigotia 129 de metionina [17, 18].

Polimorfismos no gene PRP de ovelha e até em regiões não codificantes do gene estão também relacionadas com diferentes susceptibilidades ao scrapie. Nas vacas têm sido encontrados poucos polimorfismos no gene PRP e nenhum parece estar associado a susceptibilidade ou resistência à EEB [58].

4.2. O mecanismo de "replicação"

O modelo hoje generalizadamente aceite concilia os dados de infecciosidade e os genéticos, postulando que a doença se deve a uma alteração da conformação da PrP normal, diminuindo a sua degradação normal pela célula e tornando-a precipitável e agregável como fibrilhas ou placas de amiloide. Sabe-se que a proteína normal tem uma estrutura maioritariamente em hélice alfa, com apenas 3% de folhas beta, enquanto que as PrPsc podem chegar a ter até 43% de folhas beta [59].

Conhecem-se hoje muitos exemplos de proteínas, as chaperonas, que promovem a estruturação tridimensional de outras proteínas. Neste caso, a PrP seria uma autochaperona (de que também já se conhecem exemplos, como a proteína p53 supressora de tumores [60] e a proteína de choque térmico

hsp60 [61]). A isoforma patogénica PrPsc formaria um dímero com a proteína normal PrPc, fazendo com que esta adopte a conformação anómala da PrP infecciosa. A PrPc assim alterada irá desencadear, exponencialmente, a alteração de novas moléculas de PrPc. Este modelo teve confirmação experimental recente quando se verificou que a PrPBSE, *in vitro*, cataliza a conversão de PrPc bovina numa isoforma resistente a proteases.

A estrutura errada da proteína que desencadeia o processo e que faz de molde para que todas as proteínas normais sintetizadas se convertam em proteína patogénica derivaria de um processo estocástico raro, nas EET esporádicas, de inoculação nas doenças por infecção ou iatrogénicas, ou de uma mutação nas doenças familiares. Assim se compatibiliza a coexistência, na mesma doença, de uma origem genética e de uma origem infecciosa. Variedades diferentes de conformação anómala explicariam também a existência das diferenças de estirpe no agente do scrapie.

Nos últimos anos, tem sido estudada a estrutura tridimensional da PrPc e da PrPsc [59]. A caracterização estrutural dos dímeros formados pelas duas proteínas e a identificação dos aminoácidos cruciais para essa interacção abre caminho a duas importantes previsões práticas: por um lado, permitirá avaliar a probabilidade de transmissão entre duas determinadas espécies; por outro lado, permitirá a produção de gado transgénico com esses aminoácidos mutados de forma a se tornarem resistentes à doença.

4.3. As experiências recentes com animais transgénicos

Uma predição importante deste modelo e que vai contra um princípio das infecções convencionais, incluindo as virais, é que o agente isolado de um animal doente, sendo a sua proteína normal alterada, é diferente do agente causador da doença. Isto é, se o agente do scrapie, com sequência proteica de PrP de ovelha, for inoculado em murganhos os priões produzidos por estes murganhos têm a sequência proteica da PrP de murganho e já não a de ovelha. Isto tem a importante consequência prática de não ser possível determinar, por exemplo, se um caso de DCJ tem ou não origem na infecção por agente da EEB. Mesmo que assim fosse, a análise de sequência proteica do prião produzido mostraria apenas a sequência da PrP humana.

Nos últimos anos, têm sido produzidos murganhos transgénicos com alterações nos seus genes PRP. Os resultados recentes de experiências com estes animais têm validado o modelo de doença acima referido e abrem perspectivas práticas importantes, nomeadamente para o estudo da possibilidade de transmissão de EET entre espécies.

Como já referido, murganhos a que se removeu ou inativou os genes PRP não desenvolvem doença quando inoculados com agente do scrapie. Por outro lado, murganhos com um excesso artificial de genes normais, vêm a apresentar uma patologia de tipo EET mesmo quando não inoculados [62]. Estes resultados demonstram o papel da proteína PrPc no mecanismo da doença e sugerem que o aumento da sua síntese, aumentando paralelamente a probabilidade de aparecimento espontâneo de uma conformação anormal, pode, por si só, desencadear a doença.

Foram preparados murganhos transgênicos em que 5 aminoácidos da PrP de murganho foram substituídos pelos correspondentes aminoácidos da PrP de hamster [63]. Enquanto que os murganhos não transgênicos são resistentes aos príões de hamster (scrapie passado em hamster), os transgênicos são igualmente sensíveis a príões de murganho e príões de hamster. Por outro lado, os príões produzidos após infecção desses transgênicos passam a ser infecciosos para o hamster, ao contrário dos príões de murganho, demonstrando que a passagem em nova espécie (neste caso, geneticamente, os transgênicos podem ser considerados como nova espécie) alterou a especificidade do agente.

O mesmo tipo de resultados foi obtido com murganhos transgênicos com PrP de murganho alterada em nove aminoácidos, substituídos pelos aminoácidos respectivos da proteína humana [64]. Estes murganhos passaram a ser sensíveis a 18 isolados diferentes de DCJ esporádica, familiar ou iatrogénica e de GSS. Curiosamente, murganhos transgênicos em que o gene de murganho foi integralmente substituído pelo gene humano foram resistentes a príões humanos. Este resultado sugere a existência de outra proteína celular normal, a hipotética proteína X, que é necessária para a conversão da PrPc em proteína patogénica. A proteína X do murganho actuaria sobre a proteína quimérica dos transgênicos, com sequência maioritária de murganho, mas não reconheceria a proteína humana integral do outro tipo de transgênicos. Se se vier a confirmar a necessidade de uma proteína X, característica de espécie, este dado será muito importante por constituir um elemento adicional da barreira de espécie.

Posteriormente, foram produzidos novos murganhos transgênicos com o gene PRP humano [65], em diversas variantes: com ambos os alelos de murganho substituídos por genes humanos, com um alelo humano e dois de murganho, ou com um alelo humano e nenhum de murganho. Inoculados com príões humanos, os murganhos não transgênicos não mostraram doença, enquanto que os transgênicos com duas cópias do gene humano foram sensíveis. As

outras variantes de transgênicos foram também sensíveis, com tempos de incubação da doença inversamente proporcionais à proporção de genes humanos. Outro importante resultado destas experiências foi a aparente resistência dos transgênicos ao agente da EEB, com tempo de sobrevivência já cerca do dobro do tempo de aparecimento da doença após inoculação dos príões humanos. No entanto, será necessário aguardar-se a morte natural destes animais transgênicos inoculados com o agente da EEB para se poder concluir definitivamente pela sua resistência.

5. O agente da EEB pode ser transmitido ao homem e causar doença?

Na avaliação do risco de transmissão ao homem, é necessário entrar em conta com a existência ou não de uma barreira de espécie, com a dose do inóculo e com a via de inoculação.

Barreira de espécie

Sem dados epidemiológicos e experimentais seguros, não é possível assegurar a existência de uma barreira de espécie para transmissão ao homem da EET animais. No caso do scrapie, todos os dados sugerem que essa transmissão não ocorre. Sendo a doença conhecida de há muito, nunca se revelou qualquer correlação entre a sua incidência ou hábitos alimentares com a incidência da DCJ. No entanto, sabe-se que a DCJ é transmissível à cabra (mas não à ovelha) e que, por outro lado, o scrapie pode ser transmitido ao chimpanzé, que é um fácil recipiente da infecção experimental por príões humanos [1]. Parece que ainda não foi experimentada a transmissão do agente da EEB ao chimpanzé.

Mesmo que, como tudo indica, o homem seja resistente ao scrapie, e apesar de a EEB ter tido origem muito provável no scrapie, isso não pode servir de base para se afirmar que o homem tem idêntica resistência à EEB. É bem conhecido que a capacidade de infecção de espécies e outras características dos agentes de EET se podem modificar após passagem em nova espécie [66, 67]. É possível que a alteração do príão de ovelha após passagem na vaca lhe tenha conferido a propriedade de infectar o homem.

Conhecido o mecanismo molecular da doença, pode-se prever que a análise comparativa das sequências das PrP de diversas espécies forneça dados sobre a viabilidade de interacção entre as PrP e, portanto, de ultrapassagem de barreira de espécie. Como se referiu atrás, a homologia entre PrP bovina e PrP ovina (94,3%) é superior à homologia entre as proteínas humana e bovina (87,9%). No entanto esta dife-

rença não é suficientemente grande para permitir uma conclusão e, por outro lado, pode dizer pouco sobre a interacção estrutural entre as proteínas, no actual estado de conhecimento da sua estrutura. A postulada intervenção de um outro gene celular para a referida proteína X é um elemento adicional a considerar na barreira de espécie, mas os estudos sobre esse gene ainda são preliminares.

Da mesma forma, os resultados com animais transgénicos, que parecem sugerir uma resistência humana à EEB, necessitam de comprovação, em particular pelo uso de maior número de estirpes transgénicas e com diferentes polimorfismos, nomeadamente no aminoácido 129.

A análise epidemiológica, iniciada com um programa especial de monitorização no Reino Unido, a partir de 1990, é muito difícil, atendendo aos problemas de estudo estatística de uma doença tão rara como a DCJ, e ao longo tempo de incubação. A maior probabilidade de exposição a tecidos bovinos altamente infectados ocorreu no Reino Unido entre pouco antes do aparecimento da EEB e a proibição de uso alimentar desses tecidos, em 1989. O tempo decorrido até agora é curto, se comparado com o tempo de incubação do kuru (5-9 anos, mas podendo ir até 30) ou com o tempo de incubação na DCJ iatrogénica, por hormona de crescimento (que chegou até 20 anos), na medida em que uma eventual quebra da barreira de espécie é sempre acompanhada, na primeira passagem, por um tempo de incubação longo.

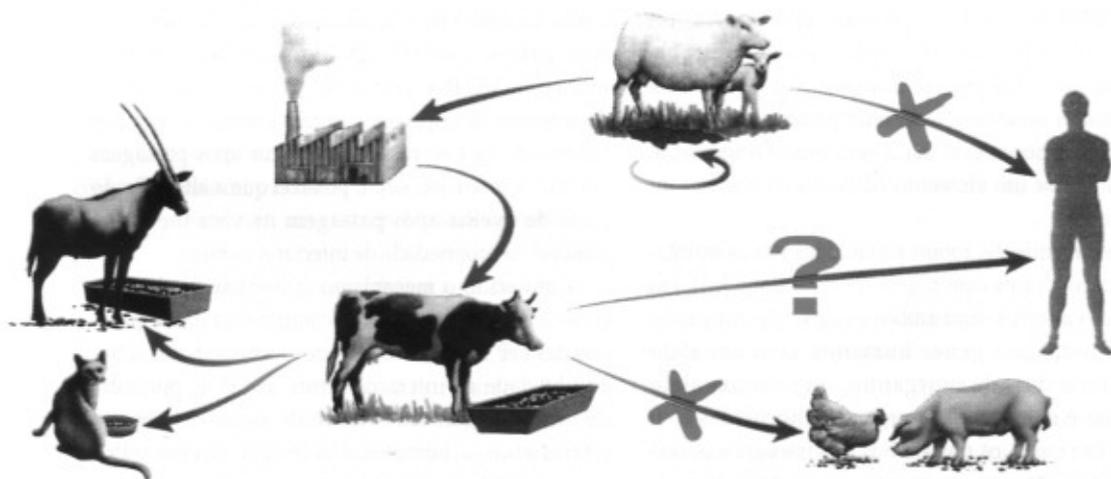
Até muito recentemente, não se encontrou nenhum aumento de incidência da DCJ convencional no Reino Unido, incluindo nos potenciais grupos de risco (trabalhadores de explorações pecuárias e de matadouros). O recente sinal de alarme, a suscitar preocupação, foi o aparecimento dos dez casos recentes da DCJ-V no Reino Unido (e posteriormente

um caso confirmado em França), afectando indivíduos mais jovens e com uma evolução, sinais electroencefalográficos e histopatologia diferentes do habitual.

A avaliação do significado estatístico destes casos ainda é duvidosa. Podendo haver diferentes estimativas da incidência da DCJ neste grupo etário, as probabilidades daí resultantes do aparecimento destes novos casos podem ir desde uma probabilidade de 1 para um milhão, obviamente ultrapassada largamente por estes casos, até uma probabilidade relativamente alta, de cerca de 10%. A patologia da DCJ-V não é semelhante à da EEB, o que parece não se ajustar à conservação da patologia típica de EEB quando a doença é transmitida experimentalmente ao murganho. Por outro lado, a maior duração da doença, a importância das perturbações de comportamento e da ataxia, e principalmente a presença de abundantes placas de PrP no cérebro destes doentes, que não é vulgar na DCJ, são sugestivas do kuru, uma doença provavelmente adquirida por via oral.

Os hábitos alimentares destes doentes não revelaram qualquer particularidade, nomeadamente a ingestão habitual de cérebro bovino [17]. No entanto, pode-se suspeitar de que a eventual fonte de infecção, no caso de se vir a demonstrar a ligação à EEB, possa ter sido carne recuperada mecanicamente ("mechanically recovered meat"), um processo que permite a contaminação de fragmentos de carne aderentes à coluna vertebral com restos de espinhal medula. Sabendo-se que este tipo de carne processada era até agora incorporado, no Reino Unido, em hamburgers, salsichas, empadas de carne e outros alimentos, este dado pode explicar o facto estranho de a DCJ-V só ter aparecido em indivíduos jovens, eventualmente maiores utilizadores desse tipo de refeições.

De qualquer forma, a hipótese de a DCJ-V ter origem na contaminação com agente de EEB é



Adaptado do nº 944 Science & Vie (Maio 1996)

testável, e certamente o será em breve, por caracterização dos príões produzidos por esses doentes, dado que as características de estirpe da EEB são únicas e estáveis, mesmo depois da transmissão a outra espécie, como o gato.

Dose de inóculo

Como em qualquer outra infecção, a probabilidade de transmissão a outra espécie também depende da dose do inóculo. Neste sentido, é diferente, em termos práticos, a situação britânica, em que a população humana foi exposta a quantidades apreciáveis de tecido infectado, antes do seu banimento na alimentação, da dos restantes países, incluindo aqueles que têm a doença, mas num número muito reduzido de casos.

O risco de infecciosidade dos diversos tecidos ou órgãos usados na alimentação é muito diferente. No caso da EEB, só foi encontrada infecciosidade no sistema nervoso central de animais infectados [24, 58]. No entanto, deve-se ter presente que a ausência de infecciosidade noutros tecidos, ao contrário do scrapie, pode dever-se a falta de sensibilidade da prova de inoculação, por se saber que a transmissão da EEB ao murganho é cerca de 10000 vezes menos eficiente do que entre vacas. Como referido atrás, uma experiência em curso [25] de transmissão entre vacas, por via oral, já mostrou pelo menos infecciosidade no íleo, como no scrapie.

Por analogia, deve-se ter em conta que, nas ovelhas e cabras infectadas com scrapie, a distribuição de infecciosidade, como atrás referido, é do seguinte tipo [20, 58]: i. **alta infecciosidade** (105-106 LD50/g) no cérebro, cerebelo e espinhal medula; ii. **infecciosidade média** (104-105 LD50/g) no baço, gânglios linfáticos, amígdala, íleo cólon proximal, meninges, placenta, hipófise e supra-renal; iii. **infecciosidade baixa** ou vestigial (102-104 LD50/g) no nervo ciático, cólon distal, timo, medula óssea, fígado, pulmão e pâncreas; iv. **sem infecciosidade detectável** os restantes órgãos e tecidos estudados, incluindo o tecido muscular esquelético, o leite, coração, rim, glândula mamária, soro e sangue coagulado, testículo, ovário, saliva e glândulas salivares, tireoide, útero, tecidos cartilaginosos e conjuntivos.

Via de inoculação

Estas determinações de infecciosidade foram feitas por inoculação intracerebral de murganhos sensíveis ao scrapie. No entanto, sabe-se que isto não traduz a situação real da infecção por via oral, como será na eventual contaminação humana por alimen-

tos, em que são necessárias doses 100000 vezes maiores para se transmitir a doença [58].

Se, portanto, estes dados mostram apenas um risco remoto de infecciosidade para o homem, por via oral, é necessário ter em conta situações particulares de maior risco de inoculação parentérica, seja por administração de produtos farmacêuticos seja por risco profissional (veterinários, tratadores de gado, trabalhadores de matadouros).

Em conclusão

Não se dispõem ainda de dados minimamente seguros que indiquem que a EEB é transmissível ao homem, mas também, da mesma forma, é impossível afirmar com segurança mínima que ela não é transmissível.

Nestas condições, não havendo explicação plausível para a nova variante de DCJ que não seja a exposição a tecidos bovinos infectados, antes da proibição do seu consumo, e devendo-se tomar todas as precauções para protecção da saúde humana, mesmo com algum exagero, é necessário partir do princípio de que a EEB pode ser transmissível e adoptar as medidas que reduzam ao máximo esse risco, mesmo que ele pareça remoto.

6. Prevenção das EET e medidas de saúde pública e sanidade animal

As medidas seguintes são baseadas nas recomendações internacionais (OMS, Spongiform Encephalopathy Advisory Committee), ponderadas para a situação portuguesa – presença de EEB, mas em número reduzido de casos. Algumas já estão em vigor em Portugal, outras significam um reforço de medidas já adoptadas, e outras são novas medidas a adoptar. É importante considerar que elas formam um todo coerente e exigem a sua aplicação conjunta e rigorosa. As medidas propostas quanto à alimentação dependem da contenção da EEB aos níveis actuais ou inferiores e podem ter que ser reanalisadas se não forem devidamente cumpridas as medidas de sanidade animal.

Como medida geral, tendo em conta a necessidade de uma perspectiva integrada do problema das EET, deve ser constituída uma comissão de peritos para as EET, independente dos interesses políticos e económicos e com composição pluridisciplinar adequada ao acompanhamento e aconselhamento sobre todos os aspectos do problema¹¹.

(11) A comissão que foi anunciada no comunicado governamental de 10 de Abril é confusa. Por um lado, a sua constituição aponta logicamente para estas funções gerais, de acompanhamento e aconselhamento sobre todos os aspectos do problema. Mas as funções que lhe são atribuídas são limitadas à monitorização da DCJ. Parece ter havido confusão entre órgãos diferentes, como são no Reino Unido o Spongiform Encephalopathies Advisory Committee (SEAC) e a Creutzfeldt-Jakob Surveillance Unit.

a) Prevenção das EET animais e erradicação da EEB

A situação portuguesa não facilita a erradicação da EEB: (i) parece que, segundo a comunicação social, não se conhece devidamente o destino dos cerca de 12000 (20000?) animais importados do Reino Unido e das suas crias; (ii) a maioria dos casos de EEB (31 em 37) já ocorreu em animais nascidos em Portugal; (iii) durante vários anos utilizaram-se em Portugal rações potencialmente infectadas e, mesmo depois da proibição de uso de proteína de ruminantes nas rações, não é seguro que essa proibição tenha sido escrupulosamente cumprida; (iv) não há forma de se apurar quais as explorações que usaram rações deste tipo e qual o destino dos respectivos animais. Assim, terá que se ser mais extensivo nas medidas sanitárias de abate de casos suspeitos, pela dificuldade da sua identificação.

Apesar de Portugal ser considerado como um país livre de scrapie, esta afirmação só tem verdadeiro sentido após comprovação por uma acção especialmente orientada para o despiste da doença.

Deve-se ainda considerar o caso particular do porco. Como referido atrás, a EEB já foi transmitida experimentalmente ao porco, embora com baixa eficiência. O uso de proteína de ruminantes na alimentação do porco deve ser visto como um risco de emergência de uma possível EET de porco, até agora nunca identificada, mas que pode ser escondida pela idade jovem em que normalmente se abatem os porcos. Da mesma forma, embora as experiências de transmissão a aves tenham sido negativas, a possibilidade de uma EET de aves merece consideração. Citando P. Brown, Director do United States Public Health Service, num comentário recente na *Lancet*, "que ironia seria se 11 milhões de vacas britânicas fossem sacrificadas como prevenção de Doença de Creutzfeldt-Jakob zoonótica, para se chegar depois à conclusão de que os verdadeiros vilões eram os porcos ou aves, também alimentados com suplementos contaminados, mas levados ao mercado em idade demasiado precoce para que a doença neles se tenha manifestado".

Nestas condições, devem ser adoptadas (ou já vêm a ser adoptadas) as seguintes medidas

1. Reforço e cumprimento rigoroso das medidas já adoptadas: notificação obrigatória, vigilância das explorações afectadas (com pelo menos uma visita veterinária mensal), destruição total ou enterramento dos cadáveres dos animais doentes.
2. Limitação de importação de animais vivos a países sem BSE, devendo ser considerados como tal apenas os que montaram um adequado programa de vigilância sanitária da doença.
3. Proibição da inclusão de proteína de mamíferos (e não apenas de ruminantes) nas rações para rumi-

nantes e, também, para cavalos, porcos, coelhos, aves e piscicultura, bem como em fertilizantes utilizados em pastagens.

4. Identificação e abate de todos os animais ainda existentes importados do Reino Unido.
5. Inventário da comercialização de rações suspeitas e abate de todos os animais com presunção razoável de terem sido alimentados com essas rações.
6. Vigilância sobre os descendentes (primeira geração) de animais doentes, mesmo que tenham sido transferidos para explorações não afectadas.
7. Se não forem praticáveis, com segurança, as três medidas anteriores, abate dos coabitantes de animais doentes.
8. Não necessidade de medidas especiais quanto à inseminação artificial de bovinos.
9. Programa especial de despistagem da eventual existência de scrapie em Portugal.

b) Prevenção de riscos para o homem, por via alimentar

1. Proibição de uso alimentar de cérebro (miolos) e espinhal medula, baço, timo (moleja) e intestino de bovinos, com destruição obrigatória desses órgãos.
2. A remoção do cérebro e espinhal medula da cadeia alimentar humana deve fazer-se por destruição da cabeça completa, depois de removidos a língua e os chifres, e da coluna vertebral, com excepção da secção caudal.
3. Informação ao consumidor do risco hipotético, mas praticamente negligível, de consumir fígado, pulmões ou medula óssea (tutano) de animais com mais de seis meses de idade, não se justificando, no estado actual de conhecimento, a proibição do seu consumo.
4. Vigilância sobre o fabrico de alimentos processados, moídos ou em pasta, quanto à incorporação dos órgãos bovinos referidos em 1.
5. Não necessidade de qualquer medida quanto ao leite e lacticínios, carne, coração, língua, estômago (dobrada), rim (sem as glândulas supra-renais presentes na "rilada") de animais aparentemente sãos.
6. Nenhuma restrição ao consumo de gelatinas e à utilização de sebo desproteínizado para fins industriais, produzidos por processos certificados.
7. Esclarecimento dos médicos de família quanto a estas medidas.
8. Informação aos pediatras quanto à situação das crianças: mesmo os casos recentes da DCJ-V não causam preocupação quanto a um risco especial das crianças.
9. Não se identificou também nenhum risco acrescido para imunodeprimidos, grávidas ou doentes hospitalizados.

c) Monitorização epidemiológica da DCJ

1. Notificação obrigatória da doença.
2. Campanha de informação médica quanto ao diagnóstico.
3. Elaboração de um questionário-tipo que permita a identificação de factores de risco associados aos casos de DCJ que forem sendo diagnosticados.
4. Recomendação no sentido de exame post mortem de todos os casos diagnosticados ou suspeitos de DCJ. Os instrumentos utilizados nestas autópsias devem ser destruídos.
5. Constituição de um grupo de vigilância permanente, constituído por neurologistas reputados, com funções de aconselhamento médico e de recolha de informação sobre a doença em Portugal, e a funcionar em ligação com a comissão geral de peritos para as EET, acima referida.

d) Situações particulares de risco

1. Uso de luvas de protecção, em malha metálica, na remoção de órgãos bovinos potencialmente infectados, nos matadouros, e cobertura adequada de feridas que possam constituir portas de entrada.
2. Informação adequada de risco e procedimentos de segurança nas autópsias de doentes com DCJ.
3. Proibição de enxertos de dura mater (já consagrada na prática).
4. Esterilização adequada de instrumentos de neurocirurgia ou de diagnóstico invasivo do cérebro: hipoclorito de sódio (2% de cloro livre) durante 30 minutos; imersão em soda cáustica 2N durante 1 hora, seguida de autoclavagem a 121° durante 90 minutos ou a 132° durante 30 minutos a uma hora).
5. Procedimentos extraordinários no licenciamento de produtos medicinais com origem bovina ou ovina¹²: consideração do balanço entre os riscos e a utilidade terapêutica; utilização de animais com menos de seis meses, oriundos de países sem BSE ou scrapie, respectivamente (devendo ser considerados como países livres de doença apenas os que têm montado um esquema adequado de vigilância), e não alimentados com rações contendo proteína de mamíferos; consideração específica do risco do tecido a utilizar, da eficiência de inactivação do agente pelo processo de fabrico e da quantidade de material a administrar; validação após estudos de inoculação em murganhos susceptíveis.

7. Bibliografia

1. Gajdusek, D.C. (1996). Em "Virology", eds. B.N. Fields et al. (3ª ed.), pp. 2851-2900. Raven Press, Nova Iorque.

2. Beck, E. et al. (1964). *Brain*, 87: 153-176.
3. Beck, E. et al. (1975). *Brain*, 98: 585-612.
4. Beck, E. (1988). *Acta Neuropathol.*, 76: 295-305.
5. Mertz, P.A. et al. (1984). *Science*, 225: 437-440.
6. Chelle, P.L. (1942). *Bull. Acad. Vet. Fr.*, 15: 294-295.
7. Gibbs, C.J. et al. (1980). *J. Inf. Dis.*, 142: 205-208.
8. Pattison, I.A. et al. (1972). *Vet. Rec.*, 99: 465-467.
9. Hadlow, W.J. et al. (1979). Em "Slow Transmissible diseases of the nervous system", eds. S.B. Prusiner e W.J. Ha-dlow, pp. 3-12. Academic Press, Nova Iorque.
10. Wisniewski, H.M. et al. (1996). *Lancet*, 347: 1114.
11. Wilesmith, J.W. et al. (1988). *Vet. Rec.*, 123: 638-644.
12. Wilesmith, J.W. (1994). Em "Transmissible spongiform encephalopathies. Proceedings of a consultation on EEB". Eds. R. Bradley e B. Marchant, pp. 1-12. CEC, Bruxelas.
13. Morgan, K.L. (1988). *Vet. Rec.*, 122: 445-446.
14. Wilesmith, J.W. (1993). *Arch. Virol.*, 57: 245-254.
15. Wilesmith, J.W. et al. (1991). *Vet. Rec.* 128: 199-203.
16. Kahana, E. et al. (1974). *Science*, 183: 90-91.
17. Will, R.G. et al. (1996). *Lancet*, 347: 921-925.
18. Chazot, G. et al. (1996). *Lancet*, 347: 1181.
19. Chandler, R.L. (1963). *Res. Vet. Sci.*, 4: 276-285.
20. Dickinson, A.G. e Meikle, V.M.A. (1969). *Genet. Res.*, 13: 213-215.
21. Hadlow, W.J. et al. (1982). *J. Infect. Dis.*, 146: 657-664.
22. Memorando OMS (1992). *Bull. OMS*, 70: 183-190.
23. Pocchiari, M. (1994). Em "Encyclopaedia of Virology", eds. R.G. Webster e A. Granoff, pp.1357-1360, Academic Press, Nova Iorque.
24. Fraser, H. e Foster, J.D. (1994). Em "Transmissible spongiform encephalopathies. Proceedings of a consultation on EEB". Eds. R. Bradley e B. Marchant. Pp. 145-159. CEC, Bruxelas.
25. Wells, G.A.H. et al. (1994). *Vet. Rec.*, 135: 40-41.
26. Gajdusek, D.C. (1978). *Harvey Lect.*, 72: 283-353.
27. Gajdusek, D.C. (1977). *Science*, 197: 943-960.
28. Tateishi, J. et al. (1979). *Ann. Neurol.*, 5: 581-584.
29. Manuelidis, E.E. et al. (1977). *Lancet*, 1: 479.
30. Manuelidis, E.E. (1975). *Science*, 190: 571-572.
31. Gibbs, C.J. et al. (1979). Em "Slow transmissible diseases of the nervous system", eds. S.B. Prusiner e W.J. Ha-dlow, pp. 87-110. Academic Press, Nova Iorque.
32. Tateishi, J. et al. (1995). *Nature*, 376: 434-435.
33. Prusiner, S. (1996). Em "Virology", eds. E.N. Fields et al. (3ª ed.), pp. 2901-2950. Raven Press, Nova Iorque.
34. Taylor, D.M. (1992). Em "Principles and practice of disinfection, preservation and sterilization", eds. A.D. Russell et al., pp. 171-179. Blackwell Scientific Publications, Oxford.

(12) Conforme as recomendações da OMS (1991) e da Comissão dos Produtos Medicinais da UE, também de 1991, posteriormente reforçadas.

35. Bruce, M.E. et al. (1994). Em "Transmissible spongiform encephalopathies. Proceedings of a consultation on EEB". Eds. R. Bradley e B. Marchant. Pp. 189-204. CEC, Bruxelas.
36. Cho, H.J. (1980). *Intervirology*, 14: 213-216.
37. Rohwer, R.G. (1984). *Nature*, 308: 658-661.
38. Prusiner, S.B. et al. (1978). *Biochemistry*, 17: 4993-4999.
39. Kellings, K. et al. (1993). *Arch. Virol.*, 57: 215-226.
40. Prusiner, S.B. et al. (1983). *Cell*, 35: 349-358.
41. Prusiner, S.B. et al. (1984). *Cell*, 38: 127-134.
42. Prusiner, S.B. (1982). *Science*, 216: 136-144.
43. Oesch, B. et al. (1985). *Cell*, 40: 735-746.
44. Chesebro, B. et al. (1985). *Nature*, 315: 331-333.
45. Meyer, R.K. et al. (1986). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 83: 2310-2314.
46. Mckinley, M.P. et al. (1991). *J. Virol.*, 65: 1340-1351.
47. Krakauer, D.C. et al. (1996). *Nature*, 380: 675.
48. Büeler, H. Et al. (1992). *Nature*, 350: 577-582.
49. Sakagushi et al. (1996). *Nature*, 380: 528-531.
50. Dickinson, A.G. e Outram, G.W. (1979). Em "Slow transmissible diseases of the nervous system", eds. S.B. Prusi-ner e W.J. Hadlow, pp.13-31. Academic Press, Nova Iorque.
51. Eklund, C.M. et al. (1967). *J. Infect. Dis.* 117: 15-22.
52. Eklund, C.M. e Hadlow, W.J. (1969). *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 155: 2094-2099.
53. Manuelidis, E.E. et al. (1978). *Science*, 200: 1069-1071.
54. Rubenstein, R. et al. (1991). *J. Infect. Dis.*, 164: 29-35.
55. Pocchiari, M. et al. (1987). *J. Gen. Virol.*, 68: 219-223.
56. Gambetti, P. (1996). *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 207: 19-25.
57. Brown, P. (1992). *Rev. Neurol.*, 148: 317-327.
58. Kimberlin, R.H. (1994). Em "Transmissible spongiform encephalopathies. Proceedings of a consultation on EEB". Eds. R. Bradley e B. Marchant. Pp. 455-477. CEC, Bruxelas.
59. Huang, Z. Et al. (1996). *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 207: 49-67.
60. Milner, J. e Medcalf, et al. (1991). *Cell*, 65: 766-774.
61. Cheng, M.Y. et al. (1990). *Nature*, 348: 455-458.
62. Westaway, D. et al. (1994). *Cell*, 76: 117-129.
63. Scott, M. et al. (1993). *Cell*, 73: 979-988.
64. Telling, G.C. et al. (1994). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 91: 9936-9940.
65. Collinger, J. et al. (1995). *Nature*, 378: 779-783.
66. Kimberlin, R.H. e Walker, C.A. (1977). *J. Gen. Virol.*, 34: 295-304.
67. Kimberlin, R.H. e Walker, C.A. (1978). *J.Gen.Virol.*, 39: 487-496. ■

Epidemiologia das Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis: Aspectos Animais

por Prof.Dr.Virgílio Almeida (*)



1. Breve enquadramento histórico

A União Europeia (UE) tem hoje trinta e nove anos. Em Fevereiro de 1986, representantes dos então doze Países Membros comprometeram-se a concretizar o Mercado Interno Livre até finais de 1992. Na versão final do documento do *Acto Único*, foram anexadas várias páginas de declarações, nas quais vários Países Membros expressaram preocupações sobre certas áreas em que pretendiam assumir posições reservadas. Contudo, nem uma dessas "reservas", veio da área da Saúde Animal. Porém, os veterinários operacionais de terreno, antecipavam que o "Espaço Sem Fronteiras" iria perturbar profundamente o sector: "... Of course we already have an informal surveillance systems and they serve us well, but as the dust settles after the opening of the Single Market I would guess that we will need something more formal for our own security and something more demonstrable for our trading partners..." (Davies G.,1993).

Entretanto, a UE transformou-se num Mercado Aberto... No seu centro de decisão, Comissões Específicas trabalham há muito na harmonização da legislação veterinária para erradicação dum grupo de doenças prioritárias, que envolve, entre outras a identificação animal, a certificação sanitária de explorações, o controlo do movimento animal (e produtos de origem animal) dos agora quinze Países Membros, e muitas outras tarefas que parecem não ter fim devido à sua vastidão, e nalguns casos, grande diversidade de especificidades nacionais.

Muito esforço tem também sido realizado para dotar a UE de uma estratégia global de prevenção sanitária, constituindo um belo exemplo, os planos de emergência sanitária em caso de doenças transmissíveis à distância como a febre aftosa, já montados e ensaiados em condições reais.

Infelizmente, o terceiro elemento da estratégia comunitária de protecção da saúde das populações

animais e da Saúde Pública - a Vigilância Epidemiológica - ainda não foi implementada, nem a nível da UE nem *per se* em muitos Países Membros... Entretanto, "forçada" pela pressão da competitividade entre os sistemas de produção, surgiu na

Natureza a BSE, e no futuro, arriscamo-nos a assistir à emergência de outros problemas de saúde (velhos ou novos) que importam encarar desde já, no início da discussão da nova Política Agrícola Comum.

Concretizando, a BSE atingiu Portugal (e outros Países Membros) num contexto marcado pela seguinte dualidade na UE: Liberalização comercial *versus* defesa da saúde dos efectivos animais, e arquitectada sobre os seguintes princípios e medidas: ① Divisão geográfica da U.E. em zonas de intervenção sanitária; ② Um sistema informativo informatizado para comunicação do movimento de animais vivos (e produtos de origem animal) na UE; ③ Certificação com responsabilização no País de Origem e ④ a possibilidade de controlo e de fiscalização no País Receptor mas respeitando sempre duas condições: Amostragens aleatórias e actividades não-discriminatórias.

2. A BSE no contexto das outras EET

A BSE é uma doença dos bovinos do grupo das encefalopatias espongiformes transmissíveis (EET) que ocorrem em várias espécies animais e cujo protótipo é o *scrapie* dos ovinos e caprinos. Além dos bovinos, já foram diagnosticados casos de BSE em várias espécies de ruminantes selváticos: *Nyala*, *Eland*, *Kudu*, *Gemsbok*, *Oryx* e *Ankole* - todos da família Bovidae (WHO, 1995). As outras EET conhecidas são: A encefalopatia transmissível da marta, a "doença debilitante crónica" dos veados e do alce (*Chronic wasting disease*) e a encefalopatia espongiforme dos felinos (gatos, chetas, pumas e ocelotes).

Todas estas doenças estão associadas a um

(*) Unidade de Epidemiologia - Faculdade Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa

agente transmissível, cuja natureza não é plenamente conhecida, e que depois de longos períodos de incubação, produzem doença clínica, caracteristicamente progressiva e sempre fatal. Estes "agentes" afectam o sistema nervoso central, o que se reflecte no quadro sintomatológico/diagnóstico clínico e post-mortem/diagnóstico laboratorial; são extremamente resistentes aos métodos físico-químicos convencionais de destruição de microrganismos, sendo necessário para os inactivar, atingir no mínimo, a temperatura de 134°C durante 18 minutos e sobre partículas de tecido de diâmetro inferior a 3 mm (Woodgate, 1991).

A hipótese-"prião" (Prusiner, 1984) está muito próxima de ser aceite, de forma generalizada pela comunidade científica, por ser à data, a mais consistente perante a evolução da doença, as características conhecidas do "agente" e a evolução epidemiológica quer na Inglaterra quer no resto do Mundo. Parece sensato, não nos "auto-impormos" a hipótese-"prião" pois tal limitará o aparecimento de futuras linhas de investigação e o debate sobre as medidas de controlo e prevenção que terão que se continuar a tomar para protecção da Saúde Pública e Animal, independentemente dos avanços no conhecimento da doença, que serão inevitavelmente lentos devido às características das EET.

A barreira de espécie envolve dois factores principais: O efeito "hospedeiro *dadon*/hospedeiro *receptor*" que depende das espécies infectadas e das espécies expostas. Na base deste efeito está o gene PrP; e a estirpe do "agente" que sob enorme pressão de selecção pode conseguir "invadir" uma nova espécie, favorecendo na Natureza a substituição de estirpes normais por estirpes mutantes. É a interacção do gene do hospedeiro (*Prp*) com estirpes do "agente" diferentes que torna a extensão da barreira de espécies imprevisível. Por estas razões, é importante admitir a possibilidade de eventuais implicações da BSE por exposição ocupacional (p.ex., a magarefes, talhantes, produtores e veterinários), e pelo uso de medicamentos (implantes incluídos) derivados de tecidos bovinos (OMS, 1996).

3. Origem da BSE

A BSE foi oficialmente confirmada em Inglaterra em Novembro de 1986. Porém, existem suspeitas fundamentadas de que o primeiro caso de BSE tenha sido observado em Abril de 1985 (Wilesmith *et al*, 1988).

Estudos epidemiológicos então realizados indicaram tratar-se de um surto epidémico por expo-

sição a uma causa comum e dispersa geograficamente pelo País (*ibid.*). Entretanto, duas hipóteses foram ganhando cada vez mais consistência, baseadas numa eventual transmissão da BSE através da ingestão de rações enriquecidas com farinha de carne e de osso contaminadas de origem ovina (1ª hipótese: O "agente" do *scrapie*) ou de origem bovina (2ª hipótese: Uma estirpe do "agente" do *scrapie* adaptada aos bovinos).

Não há evidência, actualmente, da possibilidade de transmissão maternal ou horizontal, apesar de terem sido identificadas situações em Inglaterra e noutros Países com casos esporádicos de BSE que não podem ser associadas ao consumo de rações contaminadas (WHO, 1995).

O bovino mais jovem diagnosticado com BSE, tinha vinte meses de idade e o mais velho dezoito anos. A idade mais frequente de observação de sinais clínicos da doença é de cinco anos, sendo a exteriorização dos sintomas, muito rara antes dos trinta meses de idade.

A Inglaterra é o único País do Mundo onde a doença se manifesta de forma epidémica (Tabela 1); cenário que parece ter resultado da incorporação de tecidos de bovinos infectados com BSE em rações para bovinos - o que amplificou a exposição dos bovinos ao "agente" - antes da proibição de Julho de 1988 (Anexo 1).

Tabela 1
Distribuição "Conhecida" Da BSE a Nível Mundial
(Whitaker, 1996)

PAÍS	Nº acumulado de casos (até 28/03/96)
United Kingdom	159.122
Northern Ireland	1.670
Switzerland	206
Republic of Ireland	120
Portugal	36
France	13
Germany	5
Italy	2
Oman	2
Denmark	1
Canada	1
Falklands	1

O longo período de incubação da doença (2 a 8 anos) levou ao crescimento exponencial do número de casos durante vários anos, após o que se começou a verificar uma inflexão acentuada da curva epidémica em Inglaterra (Bradley R., 1994). Contudo, o decréscimo referido não conseguiu atingir os valores

Epidemiologia
Transmissível

previstos por *modelos* epidemiológicos matemáticos (Richards *et al*, 1993), como prova a incidência semanal de 279 casos de BSE em Inglaterra no passado mês de Março. Duas razões poderão ter estado na base deste parcial insucesso: ① "Desajustes" na política de indemnização por abate de bovinos infectados com BSE, p.ex. apenas 50% de indemnização (Agosto 1988-Fevereiro 1990) ou o recurso à base-*vaca de refugio* (Abril 1994) para cálculo do valor de indemnização (que desde Fevereiro 1990 estava nivelada à base-*novilha*); e ② à continuação da incorporação ilegal de tecidos de bovinos infectados com BSE em rações, depois da proibição de Julho de 1988 (Anexo 1).

—Imagens: reprodução do conteúdo de publicações de domínio público.



Estudos epidemiológicos confirmaram no Reino Unido o surto epidémico por exposição a uma causa comum.

4. BSE - Existe um risco para os seres humanos?

Os resultados dos estudos disponíveis sugerem que o risco, caso exista algum, de infecção dos seres humanos com o "agente" da BSE poderá surgir da exposição aos seguintes tecidos de bovinos infectados: **Cérebro, medula espinal, retina e íleon distal**; ou a produtos preparados com esses tecidos. Entretanto, tem vindo a acumular-se resultados de experiências (muitas ainda decorrem) que sugerem que a distribuição da infectividade nos tecidos de bovinos diagnosticados com BSE será mais restrita do que nos ovinos infectados com *scrapie* (WHO, 1995).

Entretanto, mais de 50 tecidos já foram inoculados em murganhos como: **músculo, leite, baço, gânglios linfáticos, sêmen, tecido adiposo, medula óssea,**

placenta, úbere, intestino e vários nervos; não tendo sido detectada, à data, qualquer infectividade. Refira-se, porém, que o modelo-*murganho* não é considerado o modelo-*ideal* para medir com precisão a infectividade dos tecidos referidos, e garantir dessa forma, a inexistência de risco para a Saúde Pública; é contudo, o *melhor* dos modelos disponíveis (Costa, 1996).

Consequentemente, reforçam-se as necessidades para o cumprimento escrupuloso das directrizes da OMS para protecção da Saúde Pública que sumariamos seguidamente (WHO, 1996):

- Nenhuma parte dum animal que tenha exibido sinais clínicos de EET deve entrar na cadeia alimentar, humana ou animal.
- Todos os Países devem assegurar o abate e a destruição adequada (*incineração*) dos animais infectados com EET para que os tecidos infectantes não possam entrar em nenhuma cadeia alimentar.
- Todos os Países devem investigar as tecnologias de fabrico de farinhas de carne e osso destinadas à alimentação animal, de forma a assegurar que os processamentos em curso inactivam efectivamente os "agentes" das EET.
- Todos os Países devem implementar medidas de vigilância contínua e a declaração obrigatória da BSE - de acordo com as recomendações emitidas pelo Office International des Epizooties. Na ausência de dados de vigilância, o estatuto sanitário dum País relativamente à BSE deve ser considerado desconhecido.
- Os Países onde a BSE tenha sido diagnosticada em bovinos nativos não devem permitir que tecidos com possibilidade de veicularem os "agentes" da BSE entrem na cadeia alimentar, humana ou animal.
- Todos os Países devem banir a utilização de tecidos de Ruminantes no fabrico de alimentos destinados a Ruminantes.

A detecção em Inglaterra (e aguarda-se a confirmação de uma suspeita em França) de uma nova variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) (Will *et al*, 1996) - factor que "precipitou" o embargo actual aos produtos de origem bovina oriundos de Inglaterra - deve constituir um motivo adicional de preocupação, traduzido no rigor da avaliação (permanente!) das medidas de protecção da Saúde Pública, tomadas em Portugal e na UE. Recorde-se que já eram conhecidas nove variantes da DCJ (Schareuder, 1994), e a detecção da presente, constitui o melhor exemplo da eficácia que pode ser atingida por uma rede de vigilância epidemiológica, no caso a National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit de Edimburgo na Escócia.

5. BSE - Resultados preliminares dum estudo retrospectivo para caracterização da detecção de casos de BSE, conduzido para a Comissão Inter-Ordens da BSE e DCJ¹

À data, de redacção deste artigo, foram equacionadas **setenta e nove suspeitas clínicas de BSE**, estando confirmados em Portugal Continental **trinta e oito casos de BSE**, detectados nos concelhos de Barcelos, Amares, Vila Nova de Famalicão, Esposende e Póvoa de Lanhoso (Distrito de Braga), Montalegre e Chaves (Distrito de Vila Real), Macedo de Cavaleiros e Bragança (Distrito de Bragança), Maia e Vila do Conde (Distrito do Porto), Mira (Distrito de Coimbra), Vouzela (Distrito de Viseu) e Castelo Branco (Distrito de Castelo Branco); com o envolvimento geográfico de quatro Direcções Regionais de Agricultura: Entre-Douro e Minho, Trás-os-Montes, Beira Litoral e Beira Interior.

Os 38 casos de BSE, foram detectados em vinte e sete explorações pecuárias; apenas 7, afectaram vacas importadas do Reino Unido, os restantes 31 casos, ocorreram em bovinos já nascidos em Portugal Continental: 16 tinham ascendentes nacionais (dos quais 8 pertenciam a raças autóctones), 6 tinham ascendentes Ingleses, 4 ascendentes Alemães, 4 ascendentes Holandeses e, finalmente, um de origem Canadana (Ramos A., 1996).

As classes etárias mais atingidas, o período de incubação médio, a frequência e diversidade dos sintomas exibidos, a duração média de doença e a incidência intra-efectivo (*ibid.*), obedecem em tudo, aos padrões britânicos, referidos em 3 e descritos na literatura Internacional (O.I.E., 1992).

Está em curso, sob a *chancela* da *Comissão Inter-Ordens da BSE e DCJ*, um estudo retrospectivo na DRAEDM e na DRATM, cujo principal objectivo é clarificar os contextos em que foram equacionadas as referidas suspeitas clínicas, e como posteriormente, se actuou perante os focos de BSE. Pretende-se produzir informação adicional para que as *Tutelas* possam corrigir e reforçar as áreas de intervenção mais débeis. Foi possível, coligir um pequeno conjunto de dados, de forma a apresentar alguns resultados preliminares do estudo neste Colóquio:

- A detecção dos 38 casos de BSE foi acidental, isto é, não resultou da implementação e operação rotineira de medidas de vigilância epidemiológica específicas.

- As 79 suspeitas de BSE foram todas colocadas por médicos veterinários privados, isto é, assalariados de organizações de produtores (ADS) ou clínicos liberais.
- Nenhuma das suspeitas (confirmadas ou não como casos de BSE) foram colocadas a nível do mata-douro.
- Continua a não estar implementada uma rede de vigilância epidemiológica da BSE (idealmente, de todas as EET). Não há parceiros definidos, funções e responsabilidades atribuídas, fluxos de dados definidos, medidas que desencadeiam, níveis de retorno da informação, etc. Consequentemente, continuará a ser muito difícil detectar precocemente futuros casos de BSE, que tudo indica, ocorrerão esporadicamente.
- Os resultados do aumento de pressão de fiscalização nas fronteiras nacionais conduziram nos últimos 37 dias a quatro apreensões de 10.000 kg de carne de bovino do Reino Unido e a uma apreensão em Espanha de 39.000 kg com destino a Lisboa e à Póvoa de Varzim (Santos, 1996) Estes resultados reforçam a necessidade de aumentar a pressão de fiscalização e ilustram as quantidades de carne (e produtos de origem bovina) que poderão ter entrado ilegalmente no território nacional... mesmo depois do embargo iniciado em Março.
- Continua a ser insuficiente o número de cursos, acções de formação, "mailling", etc, oferecidos aos veterinários e demais profissionais das fileiras de produção atingidas pela BSE, e em particular aos profissionais que manipulam diariamente, tecidos eventualmente perigosos. A informação mais actual, continua a chegar aos profissionais e aos Produtores através dos Media, com as desvantagens conhecidas de todos.

6. BSE - Resumo do conjunto das medidas de protecção da Saúde Pública e da Saúde Animal tomadas recentemente em Portugal Continental

- *Morticínio* de 1707 bovinos (Abril 1996) provenientes de dois contingentes de bovinos: Grupo dos bovinos *sobreviventes* importados de Inglaterra (até à respectiva proibição) e grupo dos bovinos *sobreviventes* e que foram coabitantes de bovinos com

(1) Equipa Técnica: Virgílio Almeida (FMV-UTL), Eduardo Tavares (DRAEDM) e Miguel Ângelo (DRATM)

diagnóstico confirmado de BSE. O custo aproximado da operação foi de meio milhão de contos. Registe-se para um melhor enquadramento financeiro, que o volume de transações associado à fileira de carne de bovino em Portugal, representa cerca de 160 milhões contos/ano (dos quais 37,5% são de carne importada) (INE, 1995).

Foram recenseadas 99 fábricas de rações, 133 unidades de auto-produção e 14 centros de processamento de subprodutos de origem animal em Portugal Continental. Todas tinham licenças provisórias, e apenas para laboração de produtos de baixo risco. Receberam, em Abril 1996, da Autoridade Sanitária Competente, um prazo de seis meses para reajustarem as tecnologias de produção às exigências de temperatura, duração do tratamento térmico, pressão e dimensão das partículas, necessárias à inactivação do "agente" (Santos, 1996).



Incineração de material infectado no C.V.L.

7. Conclusões

É urgente, ① esclarecer que só há uma solução permanente, quando se pretende que animais (e produtos de origem animal) circulem livremente num determinado espaço: Um estatuto sanitário certificado num clima de confiança mútua, sujeito a uma vigilância eficaz; ② reforçar a investigação nas EET, especialmente, nas seguintes áreas: Diagnóstico rápido

(humanos e bovinos), caracterização do "agente", vias de infecção (da exposição à doença clínica), factores genéticos e epidemiologia das EET humanas e animais; ③ assumir que a magnitude e a gravidade do impacto negativo sobre os consumidores Europeus das problemáticas inerentes à BSE foi agravada pela ausência de dados fiáveis, de fonte independente e de fácil e livre acesso que permitissem estimular um debate *construtivo* numa eventual ligação entre a BSE e a nova variante de DCJ e informar, convenientemente, o Consumidor; ④ garantir que a manipulação subtil de conceitos científicos pelas Autoridades Sanitárias Competentes (de vários Governos), não voltará a acontecer, p.ex., igualar *ausência de evidência de risco* a *evidência de pouco ou nenhum risco*; ⑤ entender a clara percepção (e desconfiança!) do Consumidor Europeu, relativamente a Instituição(ões) que pretendem zelar, simultaneamente, pelos interesses da Indústria e pelos interesses dos Consumidores. Esta situação ² foi particularmente evidente em Portugal, onde se registaram as maiores quebras no consumo de carne na UE (67% no Continente) e, posteriormente, a retoma mais lenta; tendo uma sondagem revelado que 71% dos consumidores Portugueses desconfiavam da informação disponibilizada (Euroexpansão, 1996).

Que o exemplo desastroso da BSE sirva para que a classe política compreenda (duma vez por todas!) que é crucial num Espaço Sem Fronteiras e ainda sem o tal clima de confiança mútua que Jacques Delors sonhou (será que ele é possível?) investir em vigilância,... a tal *tecla sensível*, que aparentemente "ficou esquecida" para cada País-Membro... e que não podemos adiar mais... Nós, que hoje fazemos parte do maior Mercado de consumidores do Mundo.

8. Bibliografia:

- ALMEIDA V.S. et al (1990), *Medicina Veterinária*, 37, p5-8
 BRADLEY R. (1994), *Livestock Production Science*, 38, p5-16
 CAMPOS A. (1996), *Reunião "Bovine Spongiform Encephalopathy"*, Porto, 31 Maio-1 Junho
 SANTOS L.C. (1996), *Colóquio Científico sobre EEB - Encefalopatia espongiforme dos Bovinos* Lisboa, 29 Abril
 CASQUEIRO J.M. (1996), *Colóquio Científico sobre EEB - Encefalopatia espongiforme dos Bovinos*, Lisboa, 29 Abril
 COSTA J.V. (1996), *Colóquio de actualização: "BSE e Doença de Creutzfeldt-Jakob"*, Lisboa, 3 Junho

(2) Que não pode deixar de ser analisada, à luz da ocultação da existência da doença em Portugal até 1993 (data das conclusões das "Audições Parlamentares").

- DAVIES G. (1993), *Proceedings of the Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine*, Exeter, 31st March - 2nd April 1993, p 153-163
- EUROEXPANSÃO (1996), *Sondagem para jornal EXPRESSO*, Lisboa, 20 Abril
- INSTITUTO NACIONAL ESTATÍSTICA (1995)
- MINISTRY AGRICULTURE, FISHERIES & FOOD (1989) *Report of the Working Party on bovine spongiform encephalopathy*, February 1989
- O.I.E. (1992) *Revue Scientifique et Technique of O.I.E.*, 11, N°2
- PRUSINER S.B.(1984) *Advances in Virus Research*, 29, P1
- RAMOS A. (1996), *Reunião "Bovine Spongiform Encephalopathy"*, Porto, 31 Maio-1 Junho
- RICHARDS *et al* (1993), *Proceedings of the Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine*, Exeter, 31st March - 2nd April 1993, p 70-81
- SCHREUDER B.E.C (1994), *Livestock Production Science*, 38, p23-33
- THE LANCET, (1996) (Editorial), 347, p915-918
- WHO (1996) *Rapport d'une consultation OMS sur les problèmes de santé publique liés aux encéphalopathies spongiformes transmissibles humaines et animales*, Genève, Suisse, 2-3 Avril 1996
- WILESMITH *et al* (1988) *The Veterinary Record*, 123, P638-644
- WILL R.G. *et al* (1996) *THE LANCET*, 347, p921-925
- WHITAKER J.C.(1996) *BSE Update Note*, BCVA, 28th March 1996
- WOODGATE S.L. (1991), *Proceedings of a Sub-Acute Spongiform Encephalopathies Seminar in the CEC Agricultural Research Programme held in Brussels, 12-14 November*, p 169-175

Evolução da Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos (EEB) em Portugal

por Alexandre J. Galo



A Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos foi diagnosticada em Portugal pela 1ª vez em Junho de 1990. Desde essa data até Maio de 1996, foram diagnosticados um total de 38 casos de doença, em cerca de 70 amostras

recolhidas de animais clinicamente suspeitos.

No quadro seguinte, divulgado pelos Serviços Oficiais, faz-se a apreciação global dos casos diagnosticados, mencionando alguns dados epidemiológicos de interesse.

NdeOrdem	Data	Localização	Origem	Nascido	Raça	Morte
1	19.06.90	Oura - Chaves	Hillbutts - Wimborne - DORSET (U.K.)/1987	16.11.84	FRISIA	26.06.90
2	27.02.91	Sº Estevão - BARCELOS	Lockerbie - Dumfries - SCOTTLAND DG11 1st (U.K.)/1988	05.10.86	FRISIA	09.03.91
3	20.01.92	Friães - MONTALEGRE	Lowfield - Appleby - CUMBRIA (U.K.) 1989	26.10.87	FRISIA	24.01.92
4	20.01.93	Atiães - VILA VERDE	Tarrant Rawston - Blandford - DORSET DT11-8 SD	1986	FRISIA	01.02.93
5 a)	14.05.93	Torgueda - MONTALEGRE	Newton Mulgrave - Saltburn by Sea - CLEVELAND (U.K.)/1987	26.11.84	FRISIA	28.05.93
6	7.07.93	Gemunde - MAIA	United Kingdom/1989	1987	FRISIA	17.09.93
7 b)	30.11.93	Carrizado - AMARES	Portugal	14.02.88	FRISIA	04.01.94
8 b)	7.11.93	Remelhe - BARCELOS	Portugal	7.01.89	FRISIA	09.03.94
9 b)	02.03.94	Carrizado - AMARES	Portugal	11.03.89	FRISIA	05.05.94
10 b)	7.02.94	Carrizado - AMARES	Portugal	07.08.89	FRISIA	11.05.94
11	03.05.94	Carrizado - AMARES	Portugal	13.09.88	FRISIA	23.07.94
12	29.05.94	Carrizado - AMARES	Portugal	23.01.89	FRISIA	04.08.94
13	7.05.94	Árvore - VILA DO CONDE	Portugal	22.08.88	FRISIA	03.08.94
14	26.06.94	Carrizado - AMARES	Portugal	17.12.88	FRISIA	23.07.94
15	15.07.94	Carrizado - AMARES	Portugal	24.09.88	FRISIA	23.07.94
16	1994	Calendário - V. N. FAMALICÃO	Portugal	1989 (?)	FRISIA	12.10.94
17	7.08.94	S. Emilião - PÓVOA DO LANHOSO	Portugal	1989 (?)	FRISIA	24.10.94
18	-	Carrizado - AMARES	Portugal	?	FRISIA	18.10.94
19	7.10.94	Arneiro - Mira - MIRA	Portugal	02.09.88	FRISIA	16.01.95
20	02.02.95	Paredes - Apúlia - ESPOSENDE	Portugal	01.05.89	FRISIA	03.03.95
21	10.02.95	Quintães - Nine - V.N. FAMALICÃO	Portugal	1989	FRISIA	23.03.95
22	28.02.95	Carrizado - AMARES	Portugal	04.03.89	FRISIA	17.03.95
23	20.03.95	Viatodos - BARCELOS	United Kingdom/1987	06.10.86 ?	FRISIA	28.04.95
24	25.04.95	Salselas - MACEDO DE CAVALEIROS	Portugal	19.07.88	FRISIA	08.05.95
25	25.05.95	Areias de Vilar - BARCELOS	Portugal	05.05.90	FRISIA	01.06.95
26	12.05.95	Durrães - BARCELOS	Portugal	1989	FRISIA	08.06.95
27	20.04.95	Baçal - BRAGANÇA	Portugal	05.05.90	FRISIA	12.06.95
28	07.06.95	Sº Eulália - AROUCA	Portugal	7.07.89	FRISIA	22.06.95
29	?	S. Emilião - PÓVOA DO LANHOSO	Portugal	(?)	FRISIA	27.08.95
30	?	S. Emilião - PÓVOA DO LANHOSO	Portugal	(?)	FRISIA	28.08.95
31	25.05.95	Areias de Vilar - BARCELOS	Portugal	15.07.90	FRISIA	01.09.95
32	7.06.95	Soutelo - V.P. AGUIAR	Portugal	7.7.90	FRISIA	25.10.95
33	7.7.95	Goios - BARCELOS	Portugal	7.01.89	FRISIA	13.12.95
34	28.12.95	Carreiras de S. Miguel - BARCELOS	Portugal	1989	FRISIA	03.01.96
35	?	S. Romão da Ucha - BARCELOS	Portugal	1989	FRISIA	14.03.96
36	7.12.95	Chorente - BARCELOS	Portugal	(?)	FRISIA	19.03.96
37	15.03.96	S. Miguel do Mato - VOUZELA	Portugal	01.01.89	FRISIA	16.04.96
38	08.03.96	Castelo Branco	Portugal	31.07.89	FRISIA	01.04.96

a) Efectuada a observação ao microscópio electrónico de estruturas SAF (Scrapie Associated Fibrils) - LNIV - LISBOA

b) Efectuada a observação ao microscópio electrónico de estruturas SAF (Scrapie Associated Fibrils) - Weybridge - U.K.



A dispersão no país dos casos positivos de EEB, pode verificar-se na figura que se segue, de acordo com as áreas de actuação das Direcções Regionais de Agricultura.

Portugal importou cerca de 12.000 animais do Reino Unido entre 1980 e 1989.

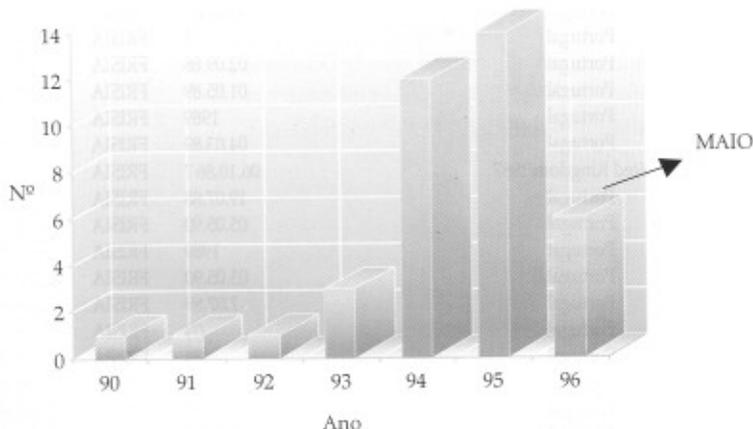
No mapa que se segue, pode observar-se o número de animais importados do R.U. entre 1985 e 1989, data última em que foi interdita a importação de bovinos do R.U., com idade superior a 6 meses.

Pode ainda verificar-se a sua distribuição pelas áreas das Direcções Regionais de Agricultura

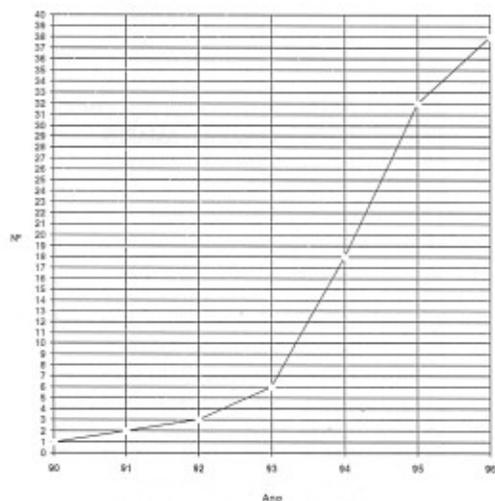
BOVINOS IMPORTADOS DO REINO UNIDO

DIRECÇÕES REGIONAIS	1989	1989	1989	1988	1989	TOTAL	%
D.R. Entre Douro e Minho	1108	750	1732	506	380	4476	51,8
D.R. Trás-os-Montes	272	126	143	44	-	585	6,8
D.R. Beira Litoral	1034	30	215	114	-	1393	16,1
D.R. Beira Interior	75	5	28	45	7	160	1,8
D.R. Ribatejo e Oeste	549	179	441	268	166	1603	18,5
D.R. Alentejo	96	11	221	66	-	394	4,6
D.R. E. Douro-Minho/ /Ribatejo-Oeste	-	-	37	-	-	37	0,4
TOTAL	3134	1101	2817	1043	553	8648	
%	36,2	12,8	32,6	12	6,4		

A evolução anual do diagnóstico da EEB em Portugal, que durante 3 anos se manteve em fase estática (1 caso por ano) evoluiu rapidamente a partir de 1993, tendo atingido o número de 14 casos positivos em 1995. (Gráficos seguintes).

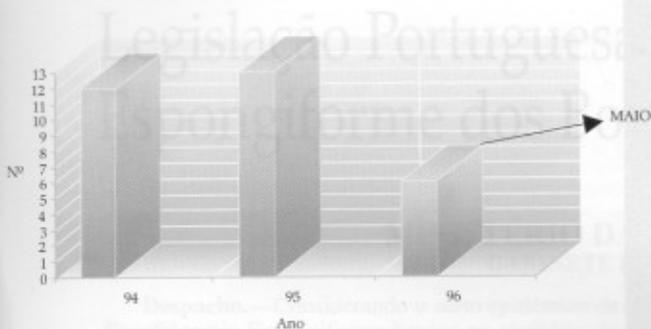


Evolução Anual do diagnóstico da EEB em Portugal

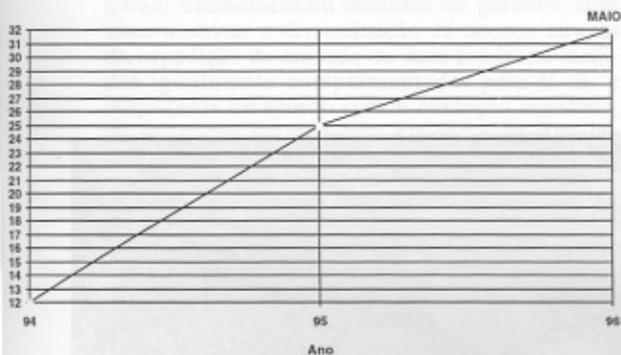


Evolução Acumulada do diagnóstico da EEB em Portugal

Não é conhecida a quantidade de farinha de carne e ossos importados do Reino Unido, antes da interdição da sua importação, a qual estará na origem da infecção, eventualmente, dos bovinos importados do Reino Unido ou mais provávelmente dos bovinos nacionais. No entanto, estes últimos surgiram afectados pela doença, e pela primeira vez, em Julho de 1994, apresentando a seguinte evolução em termos de diagnóstico:

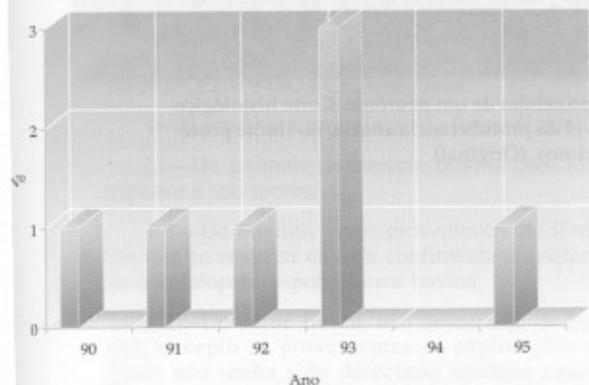


Evolução anual do diagnóstico da EEB, em Portugal, em vacas Nacionais

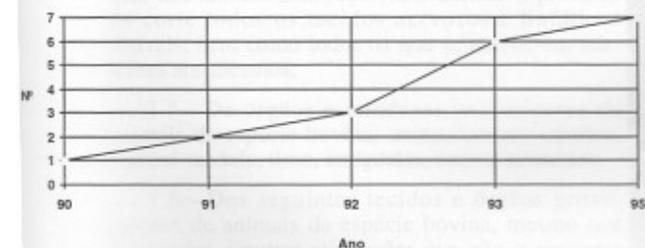


Evolução acumulada da EEB, em Portugal, em vacas Nacionais

Dos animais importados do R.U., apenas 7 foram encontrados positivos à doença, conforme se explana nos gráficos seguintes:



Evolução anual do diagnóstico em Portugal em vacas importadas do Reino Unido



Evolução acumulada do diagnóstico em Portugal em vacas importadas do Reino Unido

A idade dos animais importados do R.U., afectados pela EEB, na data dos sinais clínicos era a seguinte:

IDADE (anos)	Nº ANIMAIS
5	2
6	2
7	1
9	2
TOTAL	7

A idade dos animais Nacionais afectados pela EEB, na data dos sinais clínicos observa-se no quadro que segue:

IDADE (anos)	Nº ANIMAIS
4	3
5	8
6	13
7	3
TOTAL	27

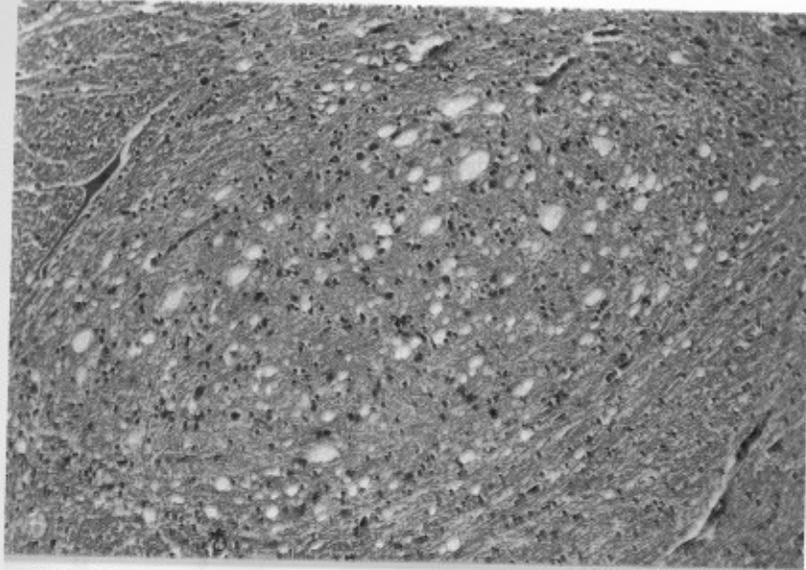
Um total de 27 explorações foram atingidas pela doença, conforme consta do quadro seguinte:

Nº DE EXPLORAÇÕES	Nº DE CASOS POR EXPLORAÇÃO	SOMA
24	1	24
1	2	2
1	3	3
1	9	9
TOTAL	27	38

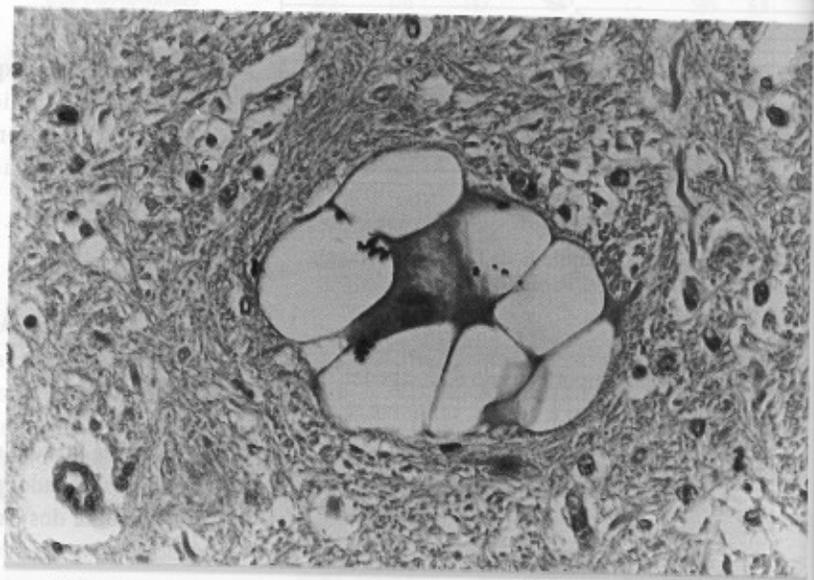
A idade do conjunto de animais afectados pela EEB, na data dos sinais clínicos, era a seguinte:

IDADE (anos)	Nº DE ANIMAIS	OBS.
4	3	Desconhecem-se os elementos relativos a 4 animais
5	10	
6	15	
7	4	
9	2	
TOTAL	34	

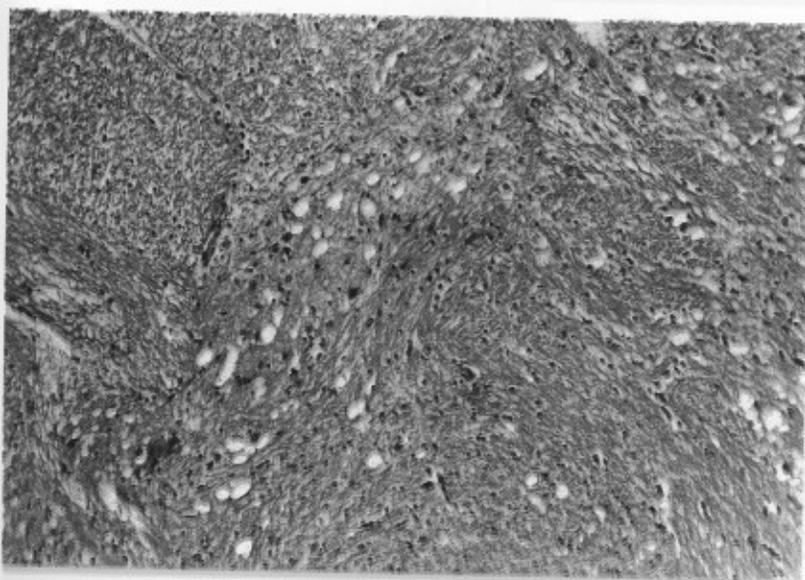
Do quadro que antecede, infere-se que o pico da idade em que os sinais clínicos se manifestaram se situa entre os 5/6 anos.



EEB - Vacuolização do neurófilo no trajecto do núcleo solitário. Corte histológico do tronco encefálico 2mm à frente do Obex. (Original)



EEB - Vacuolização do corpo celular de um neurónio. Corte histológico do tronco encefálico ao nível da protuberancia anular, no limite posterior dos pedunculos cerebelosos. (Original).



EEB - Vacuolização do neurófilo nos trajectos do nervo trigémimo. Corte histológico do tronco encefálico ao nível da protuberância anular.

Legislação Portuguesa inerente à Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA GABINETE DO MINISTRO

Despacho.—Considerando o surto epidémico de Encefalopatia Espongiforme bovina no território do Reino Unido;

Considerando que as autoridades do Reino Unido estabeleceram medidas de garantia com vista a obviar a disseminação da doença através da expedição de animais ou seus produtos, medidas igualmente complementadas pela U. E. e reajustadas de acordo com a evolução registada, de aplicação harmonizada em todos os Estados membros;

Considerando que, nos termos do art. 13.º da Directiva 647433/CEE, podem ser decididas exigências suplementares adaptadas à situação específica dos Estados membros no que respeita a determinadas doenças susceptíveis de risco para a saúde pública;

Considerando que, de acordo com o previsto e a fim de ter em conta a presente evolução da situação, é oportuno rever as medidas já adoptadas pelos despachos de 28-5 e 3-7-90 e reajustá-las à luz dessa mesma evolução;

Considerando ainda que, neste sentido, devem ser adoptadas medidas suplementares relativas a determinados órgãos e tecidos:

Determino, nos termos do art. 29.º da Port. 467/90, de 22-6, conjugado com o disposto no art. 1.º do Dec.-Lei 28 467, de 14-2-38 e nas decisões n.os 89/469/CEE 90/59/CEE, 90/200/CEE, 90/261/CEE e 94/474/CE, o seguinte:

1—É proibida a importação do Reino Unido:

1.1—De animais da espécie bovina com idade superior a seis meses;

1.2—De bovinos vivos provenientes de fêmeas em que se suspeita ou seja confirmada a existência de encefalopatia espongiforme bovina;

1.3—De carne fresca, não desossada, de bovinos, excepto se provenientes de explorações nas quais não tenha sido detectado nenhum caso de encefalopatia espongiforme bovina nos seis anos anteriores;

1.4—De carne fresca desossada, de bovinos, à qual não tenham sido removidos durante o processo de corte todos os tecidos nervosos e linfáticos visíveis, bem como todos os que se encontrem aderentes aos mesmos;

1.5—De órgãos e miudezas provenientes de animais da espécie bovina, nomeadamente cérebro, espinal-medula, timo, amígdalas, baço e intestinos;

1.6—Dos seguintes tecidos e órgãos provenientes de animais da espécie bovina, mesmo que destinados a outras utilizações que não o consumo (indústria):

Tecidos e órgãos referidos no n.º 1.5; Tecido placentário;

Culturas celulares de origem bovina; Soro e soro fetal de vitelo;

Pâncreas, glândulas supra-renais, testículos, ovários e hipófise; Outros tecidos linfáticos;

1.7—De proteínas animais derivadas de mamíferos, conforme previsto na decisão n.º 94/381/CEE, produzidas antes de 1-1-95;

2—Só é autorizada a importação de bovinos com idade inferior a seis meses e com destino exclusivo ao abate, com sancionamento prévio do Instituto de Protecção da Produção Agro-Alimentar (IPPAA), tendo os mesmos de vir identificados com a marca de origem estabelecida para o efeito e ser impreterivelmente abatidos até aos seis meses de idade em matadouros indicados pelos serviços oficiais, dotados de capacidade de tratamento das vísceras dos animais abatidos;

2.1—Os animais devidamente identificados com a marca especial prevista e acompanhados da respectiva documentação de origem (certificado sanitário emitido nos termos das disposições especificamente aplicáveis) ficam sujeitos a controlo veterinário permanente e serão mantidos em rigoroso sequestro até ao abate;

2.2—Em caso de eventual necessidade de permanência transitória em qualquer exploração pecuária, estes animais serão mantidos em rigoroso sequestro e sob controlo dos serviços regionais de agricultura da área da exploração;

3—Todos os animais da espécie bovina que por observação clínica ou por ocasião de inspecção ante mortem apresentem sintomas clínicos que levam a suspeitar de encefalopatia espongiforme bovina, devem ser retidos, abatidos separadamente e o seu cérebro submetido a exame histológico para pesquisa de encefalopatia espongiforme bovina. Caso se confirme a presença da citada encefalopatia, as carcaças, miudezas e restantes produtos dos animais atingidos devem ser destruídos em conformidade com as determinações oficialmente estabelecidas;

4—As medidas a que se referem os números anteriores deste despacho vigoram enquanto se mantiver a situação sanitária relativa à encefalopatia espongiforme bovina, podendo vir a ser alteradas em conformidade com o acompanhamento da evolução da situação;

5—São revogados os despachos de 28-5 e 3-7-90, publicados no DR, 2.a, 136, de 15-6-90, e 164, 2.a, de 18-7-90, respectivamente.

11-8-94.—O Ministro da Agricultura, António Duarte Silva.

Medidas de Combate à BSE

Na sequência do trabalho que tem vindo a ser desenvolvido pelo M.A.D.R.P. no âmbito do acompanhamento da situação decorrente dos recentes acontecimentos ocorridos no Reino Unido, a propósito da encefalopatia espongiforme dos bovinos, o Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, está em condições de anunciar a rápida aplicação das seguintes medidas.

1. Acentuação da autonomia e reforço das competências da Autoridade Sanitária Nacional que passará a ser constituída pela Direcção Geral da Veterinária a criar no âmbito da reformulação orgânica do M.A.D.R.P. cuja discussão em Conselho de Ministros ocorrerá dentro de dias.

2. Abate e destruição de todos os animais coabitantes com os casos de doença laboratorialmente comprovados.

3. Abate e destruição de todos os animais ainda existentes em Portugal, importados do Reino Unido.

4. Pagamento expedito e a valores justos, dos animais abatidos e das subvenções para a reposição dos efectivos, nas explorações atingidas.

5. Manutenção da proibição de incorporação de farinha de carne e ossos provenientes de mamíferos, na alimentação de ruminantes, e instituição de um mecanismo de vigilância permanente em todos os centros de processamento de subprodutos de origem animal.

6. Cancelamento das licenças de laboração de todos os centros de processamento de subprodutos de origem animal, que no prazo de 180 dias não procedam à sua reconversão tecnológica, nos termos do compromisso comunitário adoptado na reunião dos Ministros da Agricultura de 03 de Abril, no Luxemburgo.

Para o efeito, o Governo garante prioridade absoluta no acesso às ajudas contidas nos instrumentos financeiros disponíveis.

7. Intensificação das acções de fiscalização e controlo junto das fábricas de rações e dos importadores, para garantir a não incorporação de farinha de carne e ossos provenientes de mamíferos nos alimentos para ruminantes.

8. Divulgação, pelo organismo nacional competente (INGA), dos mecanismos comunitários de intervenção no mercado de carne de bovino, por forma a garantir o escoamento da produção excedentária.

9. Implementação de um sistema de marcação e rotulagem da carne de origem nacional.

10. Desencadeamento de uma campanha de esclarecimento da opinião pública visando mantê-la permanentemente informada.

11. Criação de uma Comissão Consultiva do Mercado de Carne de Bovino.

Lisboa, 19 de Abril de 1996.

PRESIDÊNCIA DO CONSELHO DE MINISTROS E MINISTÉRIOS DOS NEGÓCIOS ESTRANGEIROS DAS FINANÇAS, DA ADMINISTRAÇÃO INTERNA DA ECONOMIA E DA AGRICULTURA, DO DESENVOLVIMENTO RURAL E DAS PESCAS

Despacho conjunto.— Considerando que foi admitido publicamente pelo Governo Britânico que a BSE podia ser transmitida aos seres humanos;

Considerando que foi o próprio Secretário de Estado da Saúde do Reino Unido que, perante o Parlamento do seu país, declarou que um painel de cientistas chegou a conclusão de que um número determinado de pessoas, com menos de 42 anos de idade, tinham, falecido por terem estado expostas a BSE;

Considerando que a BSE é uma doença que atinge o gado bovino que foi detectada no Reino Unido;

Considerando a elevada dimensão de efectivo pecuário do Reino Unido atingido por esta doença;

Considerando que o Reino Unido não deu conhecimento à República Portuguesa de quaisquer medidas que tivesse tomado, face aos considerandos anteriores, no sentido de implementar atitudes especiais de controlo, designadamente relativas a proibição da exportação seja de animais vivos da espécie bovina, seja de carnes frescas provenientes destes animais;

Determino, com base nas Directivas n.º 89/662/CEE e 90/425/CEE e para salvaguarda da

vida das pessoas e dos animais conforme prevê o art. 36.º do Tratado CEE, a imediata suspensão da entrada no território nacional de quaisquer animais vivos, carnes frescas ou produtos destinados a alimentação animal que incluam constituintes provenientes de animais daquela espécie.

Esta suspensão será revista assim que as instâncias competentes da União Europeia tomem as medidas adequadas a prevenir os riscos decorrentes desta situação em todo o espaço da União Europeia.

Todas as autoridades policiais, administrativas e aduaneiras devem dar cumprimento imediato a este despacho.

21-3-96.—O Primeiro-Ministro, António Manuel de Oliveira Guterres.—O Ministro dos Negócios Estrangeiros, Jaime José Matos da Gama.—Pelo Ministro das Finanças, Fernando Teixeira dos Santos, Secretário de Estado do Tesouro e das Finanças Ministro da Administração Interna, Alberto Bernardes Costa.—O Ministro da Economia Daniel Bessa Fernandes Coelho.—O Ministro da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, Fernando Manuel Van-Zeller Gomes da Silva.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, DO DESENVOLVIMENTO RURAL E DAS PESCAS

Portaria n.º 144A/96 de 6 de Maio

Tendo em consideração o disposto nos artigos 4.º e 5.º do Decreto-Lei n.º 39 209, de 14 de Maio de 1953, e ao abrigo dos artigos 2.º do Decreto-Lei n.º 195/87, de 30 de Abril, e 5.º do Decreto-Lei n.º 197/94, de 21 de Julho:

Manda o Governo, pelo Ministro da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, o seguinte:

1 " Nos casos em que se verifique a necessidade de aplicação de medidas de defesa sanitária excepcionais e urgentes, incluindo o abate e destruição compulsivos de animais ou produtos, por despacho conjunto dos Ministros das Finanças e da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas serão reguladas as condições de realização das operações necessárias, bem como os montantes, formas e prazos de indemnização.

2.º O despacho a que se refere o número anterior definirá, nomeadamente:

- a) Quais os tipos de animais ou produtos que serão abrangidos pelas medidas excepcionais e urgentes a executar;

- b) Se necessário, estabelecimentos industriais que serão utilizados na execução das medidas;
- c) Condições de aquisição de bens e serviços necessários à execução das medidas e forma de pagamento dos mesmos;
- d) Modalidades e montantes dos pagamentos indemnizatórios ou compensadores a que eventualmente as medidas a executar derem lugar;
- e) Modalidades de financiamento e entidade responsável pelos pagamentos.

3.º A presente portaria entra em vigor à data da sua publicação.

Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas.

Assinada em 2 de Maio de 1996.

Pelo Ministro da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, Luís Manuel Capoulas Santos, Secretário de Estado da Agricultura e do Desenvolvimento Rural.

MINISTÉRIOS DAS FINANÇAS E DA AGRICULTURA, DO DESENVOLVIMENTO RURAL E DAS PESCAS

Despacho conjunto.—Na sequência dos recentes acontecimentos verificados no Reino Unido a propósito da admissibilidade, ainda que não confirmada, de relação entre a encefalopatia espongiiforme dos bovinos e a doença de Creutzfeldt Jacob;

Na sequência das medidas que vêm vindo a ser observadas, no sentido do controlo e vigilância das explorações onde se verificaram suspeitas clínicas ou casos confirmados laboratorialmente da mencionada doença animal:

Entendeu-se que deverão ser tomadas cautelarmente medidas sanitárias excepcionais de reforço das já instituídas, para garantir a salvaguarda da saúde pública e da saúde animal e transmitir a tranquilidade ao consumidor.

Assim, ao abrigo da Port. 144-A/96, de 6-5, determina-se:

1—O abate compulsivo e destruição de todos os animais da espécie bovina e seus co-habitantes, nas explorações onde ocorreram ou ocorram casos de diagnóstico confirmado de encefalopatia espongiiforme bovina (BSE), bem como o abate compulsivo e destruição dos bovinos importados do Reino Unido.

2—Os abates referidos no número anterior serão processados no Matadouro Central de Entre Douro e Minho (Central Carnes), de Vila Nova de Famalicão, tendo em consideração a necessidade de controlo rigoroso da operação, a localização do referido estabelecimento, face a distribuição geográfica dos animais a abater, bem como as suas

condições estruturais e hígio-sanitárias e ainda a sua dimensão e capacidade.

3—A destruição dos animais abatidos processar-se-á mediante a sua farinação na empresa ITS Marques de Coruche, por deter a capacidade e tecnologia adequadas, e a posterior incineração da farinha e gorduras em estabelecimento apropriado.

4—As operações referidas nos números anteriores, com carácter excepcional e urgente, serão coordenadas pelo Instituto de Protecção da Produção Agro-Alimentar (IPPAA), com a colaboração das direcções regionais de agricultura (DRA), as quais promoverão a identificação e recolha dos animais a que se refere o n.º 1 deste despacho.

5—O IPPAA e as DRA procederão ao controlo rigoroso de todas as operações visadas pelo presente despacho, desde as explorações de origem até à incineração das farinhas e gorduras.

6—De todos os animais sujeitos às presentes medidas de abate, serão colhidos os respectivos cérebros com vista ao adequado exame histopatológico a cargo do Laboratório Nacional de Veterinária.

7—Para efeitos da aplicação das medidas previstas no presente despacho, as aquisições de bens e serviços necessárias à execução de todas as correspondentes operações são havidas como de urgência imperiosa, de acordo com o previsto na al. c) do n.º 1 do art. 36.º do Dec.-Lei 55/95, de 29-3, tendo em vista a aplicação das modalidades de ajuste directo e dispensa de contrato escrito previstas, respectivamente, no n.º 1 do art. 37.º e al. b) do n.º 2 do art. 12.º do mesmo diploma.

8—Aos proprietários dos animais abrangidos pelas presentes medidas de abate compulsivo e destruição é devido o pagamento de uma indemnização a título de abate sanitário adicionada de uma compensação pelo valor produtivo dos animais abatidos, de acordo com os montantes fixados no anexo ao presente despacho.

9—Os encargos decorrentes das operações de abate, destruição e exame laboratorial dos animais visados pelo presente despacho, serão suportados pelo Instituto Nacional de Intervenção e Garantia Agrícola (INGA).

10—O estabelecimento referido no n.º 2 procederá, após o abate, aos pagamentos das indemnizações e compensações aos proprietários dos animais abatidos, sendo previamente dotado pelo INGA dos meios financeiros necessários.

11—O INGA procederá ao pagamento, contra facturas visadas pelo IPPAA, dos serviços prestados pelos estabelecimentos de abate, transformação de subprodutos e incineração.

12—O INGA reembolsará o IPPAA e as direcções regionais de agricultura das despesas realizadas com a aquisição de bens ou serviços necessários à execução das medidas previstas no presente despacho.

2-5-96.—Pelo Ministro das Finanças, Maria Manuela de Brito Arcanjo Marques da Costa, Secretária de Estado do Orçamento. —Pelo Ministro da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas Luís Manuel Capoulas Santos, Secretário de Estado da Agricultura e do Desenvolvimento Rural.

ANEXO

Tipos de animais	Indemnizações por Abate	Compensação pelo valor produtivo
Vacas em produção com registo		240.000\$
Vacas em produção sem registo		140.000\$
Vacas refugo		\$
Novilhas cobertas com registo	392\$00/Kg	190.000\$
Novilhas cobertas sem registo		40.000\$
Novilhas vazias		20.000\$
Novilhos		25.000\$
Vitelos/Vitelas		25.000\$

Nota. - O peso carcaça será calculado em 55% do peso vivo

DECISÃO DA COMISSÃO

de 27 de Março de 1996

relativa a determinadas medidas de emergência em matéria de protecção contra a encefalopatia espongiforme dos bovinos

(Texto relevante para efeitos do EEE)

(96/239/CE)

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta a Directiva 90/425/CEE do Conselho, de 26 de Junho de 1990, relativa aos controlos zootécnicos e veterinários aplicáveis ao comércio intracomunitário de certos animais vivos e produtos, na perspectiva da realização do mercado interno⁽¹⁾ com a última redacção que lhe foi dada pela Directiva 92/118/CEE⁽²⁾, e, nomeadamente, o n.º 4 do seu artigo 10.º,

Tendo em conta a Directiva 89/662/CEE do Conselho, de 11 de Dezembro de 1989, relativa aos controlos veterinários aplicáveis ao comércio intracomunitário na perspectiva da realização do mercado interno⁽³⁾, com a última redacção que lhe foi dada pela Directiva 92/118/CEE, e, nomeadamente, o seu artigo 9.º,

Considerando que, para proteger a sanidade animal e a saúde pública na Comunidade, a Comissão adoptou a Decisão 94/474/CE, de 27 de Julho de 1994, que diz respeito a determinadas medidas de protecção relativas à encefalopatia espongiforme dos bovinos e revoga as Decisões 89/474/CEE e 90/200/CEE⁽⁴⁾, com a última redacção que lhe foi dada pela Decisão 95/287/CE⁽⁵⁾, a Decisão 92/290/CEE, de 14 de Maio de 1992 relativa a determinadas medidas de protecção de embriões de bovino contra a encefalopatia espongiforme bovina (BSE) no Reino Unido⁽⁶⁾ a Decisão 94/381/CE, de 27 de Junho de 1994, relativa a certas medidas de protecção respeitantes à encefalopatia espongiforme bovina e à alimentação à base de proteínas derivadas de mamíferos⁽⁷⁾, e a Decisão 94/1382/CE, de 27 de Junho de 1994, que aprova sistemas alternativos de tratamento térmico para a transformação de resíduos provenientes de ruminantes no respeitante à inactivação de agentes da encefalopatia espongiforme⁽⁸⁾.

Considerando que, em 20 de Março de 1996, o Governo britânico informou a Comissão da tomada de medidas complementares na sequência da publicação de novas informações relativas à ocorrência de novos casos da doença de Creutzfeldt-Jacob neste Estado-membro; que estas medidas consistem: na desossagem das carcaças provenientes de bovinos com mais de 30 meses em estabelecimentos aprovados vigiados pelo Meat Hygiene Service devendo as aparas (trimming) ser classificadas como miudezas

⁽¹⁾ JO n.º L 224 de 18. 8. 1990, p. 29.

⁽²⁾ JO n.º L 62 de 15. 3. 1993, p. 49.

⁽³⁾ JO n.º L 395 de 30. 12. 1989, p. 13.

⁽⁴⁾ JO n.º L 194 de 29. 7. 1994, p. 96.

⁽⁵⁾ JO n.º L 181 de 1. 8. 1995, p. 40.

⁽⁶⁾ JO n.º L 152 de 4. 6. 1992, p. 37.

⁽⁷⁾ JO n.º L 172 de 7. 7. 1994, p. 23.

⁽⁸⁾ JO n.º L 172 de 7. 7. 1994, p. 25.

especificadas de carne de bovino (SOB), na proibição da utilização de farinha de carne e ossos provenientes de mamíferos na alimentação de quaisquer animais de exploração;

Considerando que, na sequência da publicação destas informações e do anúncio das medidas do Reino Unido, outros Estados-membros decidiram proibir a introdução, no seu território, de bovinos vivos e carne de bovino provenientes do Reino Unido;

Considerando que, em 22 de Março de 1996, o Comité científico veterinário foi consultado;

Considerando que, na actual situação, não é possível tomar uma posição definitiva sobre os riscos de transmissão da BSE ao homem; que este risco não pode ser excluído; que a incerteza resultante desta situação é fonte de preocupações para os consumidores; que, nestas condições, e a título de medida de emergência, afigura-se adequado proibir, transitoriamente, a expedição de bovinos, de carne de bovino ou de produtos derivados do território do Reino Unido para os outros Estados-membros; que esta proibição deve aplicar-se igualmente às exportações para países terceiros, a fim de evitar qualquer desvio de tráfego;

Considerando que a Comissão procederá, nas próximas semanas, a uma inspecção comunitária no Reino Unido, com o objectivo de apreciar a aplicação das medidas adoptadas; que é ainda conveniente aprofundar, em termos científicos, o alcance das novas informações e estudar as medidas a adoptar,

Considerando que, por conseguinte, a presente decisão deve ser revista após análise dos elementos supramencionados;

Considerando que as medidas previstas na presente decisão estão em conformidade com o parecer do Comité veterinário permanente,

ADOPTOU A PRESENTE DECISÃO:

Artigo 1.º

Na pendência de uma análise global da situação, e não obstante as disposições comunitárias adoptadas em matéria de protecção contra a encefalopatia espongiforme dos bovinos, o Reino Unido não expedirá do seu território com destino aos demais Estados-membros e a países terceiros:

- bovinos vivos, sémen e embriões de bovinos,
- carne de animais da espécie bovina abatidos no Reino Unido, produtos obtidos a partir de animais da espécie bovina abatidos no Reino Unido susceptíveis de entrar na cadeia alimentar humana ou animal, ou destinados a uso médico, cosmético ou farmacêutico,
- farinhas, de carne e ossos provenientes de mamíferos.

Artigo 2.º

Os Estados-membros procederão à alteração das medidas que aplicam de modo a conformar-se à presente decisão. Dessas alterações os Estados-membros informarão imediatamente a Comissão.

Artigo 3.º

O Reino Unido transmitirá quinzenalmente à Comissão um relatório sobre a aplicação das medidas adoptadas em matéria de protecção contra a encefalopatia espongiforme dos bovinos, em conformidade com as disposições comunitárias e nacionais.

Artigo 4.º

O Reino Unido é convidado a apresentar novas propostas tendentes a controlar a encefalopatia espongiforme dos bovinos no Reino Unido.

Artigo 5.º

Os Estados-membros são os destinatários da presente decisão.

Feito em Bruxelas, em 27 de Março de 1996.

Pela Comissão

Franz FISCHLER

Membro da Comissão

DECISÃO DA COMISSÃO

de 27 de Junho de 1994

que aprova sistemas alternativos de tratamento térmico para a transformação de resíduos provenientes de ruminantes no respeitante à inactivação de agentes da encefalopatia espongiforme

(Texto relevante para efeitos do EEE)

(94/382/CE)

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta a Directiva 90/667/CEE do Conselho, de 27 de Novembro de 1990, que estabelece as normas sanitárias para a eliminação e a transformação de resíduos animais, para a sua colocação no mercado e para a prevenção da presença de agentes patogénicos nos alimentos para animais de origem animal ou à base de peixe e que altera a Directiva 90/425/CEE⁽¹⁾, alterada pela Directiva 92/118/CEE⁽²⁾, e, nomeadamente, o n.º 6, alínea c), do capítulo II do seu anexo II,

Considerando que, nos termos do n.º 6, da alínea a), do capítulo II do anexo II da Directiva 90/667/CEE, as matérias de alto risco devem ser aquecidas a uma temperatura interior de pelo menos 133 °C durante 20 minutos, à pressão de 3 bar, devendo o tamanho das partículas da matéria-prima ter sido previamente reduzido a, pelo menos, 50 mm;

Considerando, todavia, que o n.º 6, alínea c), do capítulo II do anexo II prevê a permissão de outros sistemas de tratamento térmico; que, nesse contexto, foi adoptada a Decisão 92/562/CEE, de 17 de Novembro de 1992, que aprova sistemas alternativos de tratamento térmico para a transformação de matérias de alto risco⁽³⁾,

Considerando, no entanto, que não foram definidos os valores dos parâmetros dimensão das partículas, tempo e temperatura, relativamente aos sistemas aprovados; que os valores desses parâmetros não foram tão pouco definidos no que se refere à transformação de matérias de baixo risco;

Considerando que, na sequência de um estudo científico dos parâmetros físicos que condicionam a inactivação dos agentes do tremor epizootico dos ovinos e da encefalopatia espongiforme bovina, é agora possível identificar determinados processos utilizados na indústria de aproveitamento de resíduos animais, incapazes de inactivar aqueles agentes; que é também possível definir provisoriamente o valor dos parâmetros a utilizar noutros processos descritos na Decisão 92/562/CEE, que garantem a inactivação daqueles agentes;

Considerando, por conseguinte, que é necessário garantir que os sistemas cuja ineficácia foi demonstrada não sejam utilizados na transformação de resíduos provenientes de ruminantes, a fim de proteger os animais dos riscos resultantes da presença nos alimentos de agentes de encefalopatia espongiforme, salvo se for acrescentada ao processo uma fase suplementar de esterilização por um método validado;

Considerando que é necessário definir a dimensão máxima das partículas, bem como o tempo e temperatura mínimos, a utilizar nos outros sistemas,

a fim de garantir o seu funcionamento em conformidade com processos cientificamente comprovados;

Considerando que estas normas mínimas devem ser consideradas provisórias, podendo vir a ser alteradas à luz dos resultados finais do estudo e de informações científicas posteriores, a fim de garantir que todos os processos permitidos assegurem a inactivação dos agentes de forma satisfatória;

Considerando que os Estados-membros devem assegurar a inspecção individual das fábricas, a fim de garantir o cumprimento dos requisitos mínimos;

Considerando que os Estados-membros que exijam já condições mais restritivas de dimensão máxima das partículas, de tempo e de temperatura que os valores mínimos agora adoptados devem manter as condições actualmente;

Considerando que determinados produtos específicos de origem animal são dados como não representando qualquer risco de propagação da BSE, já que testes científicos demonstraram que não são infecciosos; que estes produtos são abrangidos pela Directiva 92/118/CEE, nomeadamente pelos capítulos 1, 3, 4, 5, 7, 9 e 10 do anexo I;

Considerando que esses produtos podem ser isentos das condições da presente decisão;

Considerando que as medidas previstas na presente decisão estão em conformidade com o parecer do Comité veterinário permanente,

ADOPTOU A PRESENTE DECISÃO:

Artigo 1.º

1. A presente decisão é aplicável à transformação de resíduos provenientes de ruminantes nos termos da Directiva 90/667/CEE, sempre que esses resíduos sejam provenientes de tecidos de ruminantes.

2. A presente decisão não é aplicável à produção e transformação de:

- i) Alimentos para animais de estimação que contenham apenas matérias de baixo risco nos termos da Directiva 90/667/CEE;
- ii) Gelatina;
- iii) Peles;
- iv) Glândulas e órgãos destinados indústria farmacêutica;
- v) Sangue e produtos derivados do sangue;
- vi) Leite;
- vii) Banha e gorduras fundidas;
- viii) Tripas.

⁽¹⁾ JO n.º L 363 de 27. 12. 1990, p. 51.

⁽²⁾ JO n.º L 62 de 15. 3. 1993, p. 49.

⁽³⁾ JO n.º L 359 de 9. 12. 1992, p. 23.

Artigo 2º

1. Sem prejuízo das excepções previstas no nº 2 do artigo 1º, os Estados-membros não permitirão a transformação de resíduos provenientes de ruminantes:

- pelo método contínuo sob vácuo com gordura adicionada, descrito no capítulo V do anexo da Decisão 92/562/CEE,
- por qualquer outro sistema não conforme com o

disposto no nº 2 do presente artigo ou no nº 6, alínea a), do capítulo II do anexo II da Directiva 90/667/CEE.

2. Sem prejuízo das excepções previstas no nº 2 do artigo 1º, os Estados-membros só permitirão a transformação de resíduos provenientes de ruminantes pelos sistemas descritos nos capítulos I, II, III, IV, VI e VII do anexo da Decisão 92/562/CEE desde que estejam preenchidas as seguintes condições:

CAPÍTULO I	(Tratamento descontínuo / pressão atmosférica / gordura natural)				
	Dimensão máxima das partículas: 150 mm				
	Temperatura	>100°C	>110°C	>120°C	
	Tempo	125 min	120 min	50 min	
CAPÍTULO II	(Tratamento descontínuo / sob pressão / gordura natural)				
	Dimensão máxima das partículas: 50 mm				
	Temperatura	> 100°C	> 133°C		
	Tempo	25 min	20 min		
	Pressão (absoluta)		3 bar		
CAPÍTULO III	(Tratamento contínuo / pressão atmosférica / gordura natural)				
	Dimensão máxima das partículas: 30 mm				
	Temperatura	>100°C	>110°C	>120°C	
	Tempo	95 min	55 min	15 min	
CAPÍTULOS IV e VI	(Tratamento contínuo / pressão atmosférica / gordura adicionada)				
	Dimensão máxima das partículas : 30 mm				
	Temperatura	>100°C	>110°C	>120°C	> 130 °C
	Tempo	16 min	13 min	8 min	3 min
CAPÍTULO VII	(Tratamento contínuo / pressão atmosférica/ desengorduramento)				
	Dimensão máxima das partículas: 20 mm				
	Temperatura	>80°C	> 100°C		
	Tempo	120 min	60 min		

Este tratamento deve ser precedido de uma coagulação a temperatura superior a 80°C durante 30 a 60 minutos;

As exigências de temperatura/tempo acima indicadas podem ser aplicáveis simultaneamente.

3. A permissão de funcionamento das fábricas pelos Estados-membros está subordinada à verificação, pelos métodos previstos no anexo, do cumprimento das condições acima indicadas.

4. Os Estados-membros que exijam condições mais restritivas de transformação de resíduos animais provenientes de ruminantes que as previstas no nº 2 conservarão as exigências já existentes.

5. Não obstante o disposto no nº 1, os Estados-membros podem permitir a transformação de resíduos provenientes de ruminantes por um processo mencionado no referido número, desde que este seja precedido ou seguido de um dos processos descritos no nº 2.

Artigo 3º

A presente decisão é aplicável a partir de 1 de Janeiro de 1995, com excepção do nº 1 do artigo 2º

que é aplicável a partir do nonagésimo dia a contar da notificação da presente decisão.

No prazo de trinta dias a contar da notificação da presente decisão, os Estados-membros adoptarão todas as medidas necessárias para garantir que os materiais que não estão em conformidade com a presente decisão, e obtidos de acordo com os métodos mencionados no n.º 1 do artigo 2.º, sejam utilizados de modo a evitar o risco de transmissão da encefalopatia espongiforme.

Artigo 4.º

Os Estados-membros são os destinatários da presente decisão.

Feito em Bruxelas, em 27 de Junho de 1994.

Pela Comissão
René STEICHEN
Membro da Comissão

ANEXO

PROCESSOS A UTILIZAR NA VALIDAÇÃO DAS FÁBRICAS E NA TRANSFORMAÇÃO DE PROTEÍNAS PROVENIENTES DE RUMINANTES PELOS MÉTODOS DESCRITOS NO ANEXO DA DECISÃO 92/562/CEE

1. Temperatura—sistemas contínuos e descontínuos

Devem ser colocados instrumentos de controlo da temperatura a intervalos regulares ao longo de toda a linha de transformação, a fim de registar a temperatura nas diferentes fases do processo. Os registos devem ser conservados, devendo ser efectuadas calibrações regularmente.

2. Pressão- (unicamente capítulo II)

Os instrumentos de controlo da pressão devem ser instalados de forma a que seja registada a pressão nas diferentes fases do processo. Devem ser mantidos registos e efectuadas calibrações a intervalos regulares.

3. Dimensão das partículas — todos os sistemas

Este parâmetro deve ser controlado regularmente e corrigido sempre que se verifique desgaste ou danificação do equipamento de trituração, susceptível de permitir a entrada no sistema de partículas de dimensões superiores às definidas.

4. No caso de sistemas contínuos (capítulos III a VII), deve ser testado o tempo de residência nas condições normais de funcionamento. Após a introdução de um marcador, como o dióxido de manganês (MnO_2), no sistema contínuo (tempo 0), são colhidas amostras dos produtos processados, a fim de controlar a taxa de recuperação do marcador insolúvel. As amostras são colhidas a partir do tempo 0 até ao momento em que seja de prever que a maior parte do marcador tenha percorrido o sistema.

Nota de Imprensa

Ministérios da Saúde, Agricultura, D. R. e Pescas, Ordens dos Médicos e dos Médicos Veterinários

Decorreu hoje (10 de Abril) no Ministério da Saúde uma reunião de trabalho onde estiveram presentes a Ministra da Saúde, o Ministro da Agricultura, o Secretário de Estado da Saúde, a Autoridade Nacional de Saúde, os Bastonários e outros membros da Ordem dos Médicos Veterinários e dos Médicos bem como peritos veterinários e neurologistas.

Nesta reunião acordou-se unanimemente na necessidade de esclarecer a população sobre a natureza e dimensão exactas do problema, bem como anunciar a tomada de decisões imediatas de profilaxia e controle, permitindo a tranquilização da opinião pública.

Decidiu-se comunicar conjuntamente:

- 1) Foi confirmada pelo Ministro da Agricultura a reorganização orgânica do Ministério da Agricultura, permitindo uma maior intensificação do controle, fiscalização e regras de segurança na cadeia alimentar.
- 2) Foi confirmada pelo Ministro da Agricultura a decisão da destruição total dos animais infectados, os com eles coabitantes, bem como dos animais importados do Reino Unido.
- 3) Foi confirmada pelo Ministro da Agricultura a tomada de medidas com o objectivo de que o processo de fabrico de farinhas de carne respeite rigorosamente as normas técnicas já definidas pela União Europeia.
- 4) Foi decidida a articulação sistemática e concertada entre médicos veterinários concelhios e autoridades de saúde concelhias.
- 5) Podem consumir-se sem restrições, carne de vaca (músculo), leite e seus derivados.
- 6) Aconselha-se evitar, transitariamente, o consumo de cérebro (miolos) e intestinos (tripas e dobrada).
- 7) Foram formalmente designados os membros de um grupo técnico-científico integrado por médicos e médicos veterinários coordenado pelo Prof. José Cortez Pimentel, sediado na Direcção Geral de Saúde, que procederá ao estudo epidemiológico e diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob e acompanhará a evolução do conhecimento científico deste problema.
- 8) Serão tomadas as medidas conducentes à suspensão da venda de todos os medicamentos de cuja composição faça parte matéria de origem bovina com algum grau de risco de infeciosidade comprovada.
- 9) Reafirma-se a proibição do fabrico de manipulados a partir de órgãos de animais, em farmácias e outros locais, bem como a sua importação.
- 10) Informa-se, finalmente, que Portugal seguirá rigorosamente todas as medidas que forem adoptadas e definidas pela Comunidade Científica Internacional. ■

Organização Mundial de Saúde

Do relatório do "WHO Consultation on Human and Animal Spongiform Encephalopathies Pre-Meeting" - FXM/18.5/2 - Maio de 1995, adaptou-se a seguinte descrição relativa aos tecidos e fluidos corporais de bovinos afectados de BSE e de pequenos ruminantes afectados de Scrapie:

Gradientes de infecciosidade relativos aos tecidos e fluidos corporais de ovelhas de raça Suffolk e de cabras com sintomas clínicos de "Scrapie", complementados com dados, até à data conhecidos, relativos à BSE.

Categoria I

Alta infecciosidade (única demonstrada no caso da BSE)*

CÉREBRO; ESPINAL-MEDULA; RETINA

Categoria II

Média infecciosidade

BAÇO; AMIGDALA; GÂNGLIOS LINFÁTICOS;
MENINGES; PLACENTA; HIPÓFISE;
ILEON; CECO; COLON PROXIMAL

Categoria III

Mínima Infecciosidade

NERVO CIÁTICO; PITUITÁRIA; SUPRA-RENAIS; COLON DISTAL; MUCOSA NASAL
LIQUIDO CEFALO-RAQUIDIANO; TIMO; MEDULA ÓSSEA; FÍGADO; PULMÃO; PÂNCREAS

Categoria IV

Nenhuma infecciosidade detectada

MUSCULO; CORAÇÃO; ESTÔMAGO; GLÂNDULA MAMÁRIA; COLOSTRO; LEITE; SANGUE
COAGULADO; SORO; FEZES; RIM; TIRÓIDE; GLÂNDULAS SALIVARES; SALIVA; OVÁRIO;
ÚTERO; TESTÍCULO; VESÍCULA SEMINAL; TECIDOS CARTILAGINOSOS E CONJUNTIVOS

(*) Os resultados da análise de tecidos e líquidos bovinos infectados de BSE, até à data conhecidos, indicam apenas haver infecciosidade detectável relativamente aos tecidos incluídos na Categoria I. Apenas, por paralelismo com o verificado para o caso do "Scrapie", se referem as Categorias II e III.

Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos (BSE)

A BSE foi identificada como uma nova doença dos Bovinos em 1986. O primeiro caso (não reconhecido na altura) diagnosticado laboratorialmente foi registado em Abril de 1985.

O que é a BSE ?

O exame histopatológico do cérebro revela vacuolização nos neurópilos da matéria cinzenta e nos neurónios. A microscopia electrónica revela fibrilhas análogas às fibrilhas associadas ao "Scrapie".

O exame histopatológico, após a morte do animal, continua a ser o único método laboratorial disponível de confirmação do diagnóstico clínico.

Um teste de diagnóstico a partir de amostras de urina, proposto por Narang, não foi validado.

As lesões do cérebro produzem uma hipersensibilidade progressiva a estímulos externos, incoordenação, emaciação e, após um período de 1 a 6 meses, convulsões e, sem excepção, a morte. Na primeira fase da doença, apenas se nota alteração do temperamento do animal. Sem que nada o justifique (ex. cio, presença de pessoas ou animais estranhos) o animal modifica o seu comportamento habitual.

Qual é a causa ?

As encefalopatias espongiformes supõe-se serem causadas por uma proteína priónica codificada pelo gene Proteína Protease-resistente (PrP) do hospedeiro. Esta estrutura é apenas destruída a uma temperatura de 134^o C, sob pressão, durante 18 minutos. Não há resposta imunitária nem se regista a presença de qualquer ácido nucleico. Parece, no entanto, haver um certo número de estirpes ou fenótipos diversos do agente diferenciáveis pela evolução da doença em animais de laboratório (murganho).

As Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (TSE) são caracterizadas pelo seu prolongado período de incubação, que se supõe ser de 2 a 8 anos no caso da BSE.

O bovino mais jovem que apresentou BSE tinha 20 meses e o mais velho 18 anos. A idade mais comum é de 5 anos e animais doentes com menos de 30 meses são raros.

Qual foi a sua origem ?

A teoria mais aceite para explicar a origem da BSE refere ter sido a alimentação de vitelos e novilhos com farinhas de carne e de ossos preparadas a partir de matérias-primas infectadas com "Scrapie". Os despojos animais re-utilizados eram sujeitos a um processo de tratamento térmico de transformação em bagaço (fase sólida) e sebo (fase líquida).

O processo clássico incluía, também, a posterior separação e extração da fracção gorda remanescente na fase sólida, por tratamento com solventes hidrocarbonados.

No início dos anos 80, foram introduzidas alterações no processo de tratamento de despojos animais em algumas unidades desta indústria britânica. A principal inovação introduzida substituiu o tradicional tratamento

por lotes, pela solução mais económica do tratamento em contínuo.

Inferivelmente, não foi dada a necessária atenção ao facto de neste último processo não ser possível atingir as adequadas temperaturas de tratamento em todo o material e, ao mesmo tempo, de se ter deixado de utilizar o tratamento posterior do bagaço com solventes. Supõe-se que tenham sido estas modificações tecnológicas que permitiram a sobrevivência do agente infeccioso e a entrada no circuito da alimentação para animais de grande quantidade de material priónico.

Outra teoria sugere que a doença existiria desde sempre nos bovinos, embora em níveis muito baixos como acontece com as outras TSE, explicando-se o presente surto epidémico de BSE como resultado das modificações introduzidas no processo tecnológico de tratamento dos despojos de origem bovina infectados, reciclados na alimentação de animais da mesma espécie.

Está demonstrado que uma dose de 1 grama de material infectado, administrada a vitelos, causa a doença.

Não há evidência que a doença possa ser causada por intoxicação por produtos organo-fosforados.

Como se transmite ?

Os dados disponíveis, até ao presente, parecem confirmar que a via principal (eventualmente, única) de transmissão da BSE nos bovinos se faz por ingestão de produtos de origem bovina infectados.

Não há confirmação de transmissão vertical da BSE.

Qual é a ocorrência de TSE noutras espécies animais do Reino Unido?

Registados 71 casos em gatos e em animais de cativeiro - 3 chitas, 2 pumas e em Bovidae das espécies Inhala, Kudu, Elande, Orix, Gemsbok e Ankole.

Em murganhos de laboratório utilizados nos testes.

Em suínos de experimentação, apenas após inoculação intracerebral de grandes doses de agente infeccioso, nunca por via oral.

Foi já infectada experimentalmente uma espécie de primatas - sagui (*Callithrix jacchus*).

Qual tem sido a evolução da doença no Reino Unido ?

A epidemia de BSE no Reino Unido assinalou desde o registo do primeiro caso, em 1986, até ao presente 159 122 casos confirmados referidos a 33 319 explorações de bovinos. A maioria dos casos foram registados em efectivos de bovinos leiteiros (cerca de 85%) julga-se que devido ao facto de ser nesta vocação produtiva que se utiliza maior quantidade de alimentos compostos incorporando farinha de carne ou de ossos.

As projecções epidemiológicas, propostas em 1988, para a curva epidémica da BSE tem vindo a confirmar-se. Depois do pico epidémico registado em 1992, com cerca de 1000 novos casos semanais, tem vindo a registar-se um decréscimo constante no número de novos casos, confirmado pela média semanal de cerca de 400 em Março de 1995 e de 250 novos casos no passado mês de Março.

Qual a situação da BSE noutros países ?

Irlanda do Norte - 1670 casos; Suíça - 206; Irlanda - 120; Portugal - 36; França - 13; Alemanha - 5; Itália - 2; Omã - 2; Dinamarca, Canadá, Falklands - 1. ■

Parecer do Comité Económico Social

Subcomité sobre "As múltiplas consequências da crise da encefalopatia espongiforme bovina (BSE) na União Europeia"

Relatores: G. Pricolo, M. Ataíde Ferreira e C. Christie

Na reunião plenária de 25 de Abril de 1996, o Comité Económico e Social decidiu, nos termos do nº 3 do artigo 23º do Regimento, elaborar um parecer de iniciativa sobre:

"As múltiplas consequências da crise da encefalopatia espongiforme bovina (BSE) na União Europeia".

Incumbido de preparar os correspondentes trabalhos, o Subcomité "BSE", criado nos termos do artigo 19º do Regimento, adoptou um projecto de parecer.

Na reunião plenária de 25 de Abril de 1996, o Comité Económico e Social decidiu, nos termos do nº 3 do artigo 23º do Regimento, elaborar um parecer de iniciativa sobre:

"As múltiplas consequências da crise da encefalopatia espongiforme bovina (BSE) na União Europeia"

Incumbido de preparar os correspondentes trabalhos, o Subcomité "BSE", criado nos termos do artigo 19º do Regimento, adoptou um projecto de parecer do Comité.

Na reunião plenária, o Comité Económico e Social adoptou o presente parecer.

Âmbito do parecer

1. A doença encefalopatia espongiforme bovina (EEB), que atingiu proporções epidémicas no Reino Unido e, em muito menor escala, nos Estados-Membros, que importaram animais e rações daquele Estado, levou à natural retracção no consumo e, conseqüentemente, à crise económica no sector agrícola (empresários e trabalhadores). A mesma esteve, com grande probabilidade, na causa da morte de alguns cidadãos europeus, não podendo deixar de ser objecto de uma reflexão do Comité Económico e Social, que dá voz na Comunidade às organizações económicas e sociais que integram a todos os níveis, o tecido social europeu.

2. Não cabe ao CES substituir-se às estruturas científicas nem às instâncias políticas que estão a negociar as medidas de emergência para fazer face a esta crise. No entanto, atento ao sentir das organizações representativas dos agricultores, da indústria do comércio, dos consumidores e dos trabalhadores da União, entende o CES dever formular alguns reparos de natureza geral e apresentar recomendações às instituições comunitárias, como lhe impõe o artº 198 do Tratado.

1. Saúde Pública

1.1. As crescentes evidências científicas e técnicas a respeito da possibilidade de confirmação da hipótese de transmissão da EEB aos humanos, por via alimentar;

As conclusões da OMS de Abril de 1996 referem que não existe qualquer relação definida entre a EEB e a doença de Creutzfeldt-Jakob, mas provas indirectas parecem demonstrar que o contacto com a EEB poderia ser a hipótese mais plausível;

Em face desta situação, verificou-se que a UE estava mal apetrechada para desencadear uma reacção rápida, segura e pacífica capaz de defender a saúde e demais direitos do consumidor.

1.2. Não obstante as chamadas de atenção da OMS (Genebra, Maio de 95) e do Inquérito e Resolução do Parlamento Europeu(1) verifica-se que a Comunidade manteve, no domínio da saúde pública, uma posição pouco atenta, senão negligente em relação à eventual gravidade deste assunto.

Apesar de se terem adoptado certas medidas legislativas(2), constata-se que o controlo das soluções encontradas não se revelou efectivo, no que se refere à transposição das mesmas e especialmente à sua real implementação pelos Estados-Membros. A situação agravou-se ulteriormente pela natureza não coerciva das recomendações.

(1) J.O. nº C 42 de 15.2.1993

(2) J.O. nº L 172 de 7.7.1994, p.23 J.O. nº L 172 de 7.7.1997, p.25; Mod. (95/29/CE) J.O. nº L 38 de 18.2.1995, p.17; J.O. nº 194 de 29.7.1994, p.96; Mod. (94/794/CE) J.O. nº L 325 de 17.12.1994, p. 60; Mod. (95/287/CE) 10. nº L 181 de 1.8.1995, p.40 J.O. nº L 78 de 28.3.1996, p.47 Para uma lista completa das medidas adoptadas, ver ANEXO I ao "Vademecum" da Encefalopatia Espongiforme Bovina Informação aos Consumidores, redigido pela Direcção-Geral XXIV.

13. Os alertas e o conteúdo das hipóteses formuladas pela comunidade científica aparentemente não sensibilizaram os responsáveis comunitários, pois constata-se que não foram criados meios rigorosos para o impedimento da transposição da designada "barreira entre espécies". A inequívoca presença da EEB nos felinos comprova claramente este facto.

A duvidosa eficiência do investimento efectuado na investigação é reforçada pela observação de que só agora a Comissão vai intensificar e redefinir prioridades no 4º Programa-Quadro europeu de investigação e desenvolvimento tecnológico.

Verifica-se assim que a tentativa de mobilização de esforços para a organização e coordenação de programas integrados de investigação, nas diversas valências deste problema, surge com atraso considerável.

No que se refere a programas de investigação financiados pela UE, alguns iniciados em 1990, consideram que tem sido mínima a divulgação de resultados acessíveis ao cidadão.

14. Os interesses de protecção da saúde foram secundarizados face ao enorme volume de interesses económicos envolvidos no presente problema.

A posição técnica foi subvertida pelo discurso político, que equacionou a ausência de evidência de risco como sendo o mesmo que evidência de ausência de risco.(3)

As alterações no processamento de farinhas para animais naturalmente motivadas por interesses produtivos, tornaram-se possíveis pelo vazio legal criado por uma prática desreguladora de que todos poderão ser vítimas, inclusivamente os próprios agentes económicos.

15. As indústrias agro-alimentares, farmacêutica e cosmética, em consequência da ineficiência do controlo na aquisição de matérias-primas, são hoje objecto de justos reparos, por terem usado, nalguns casos, produtos menos seguros.

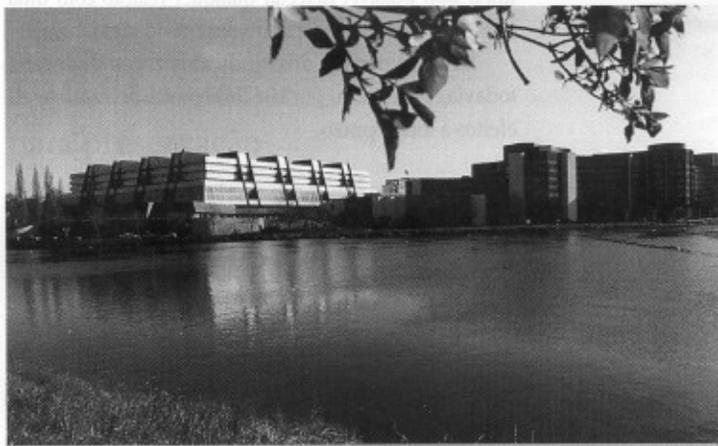
Subsistem dúvidas se as práticas industriais e as de controlo de qualidade são as mais adequadas.

Considerando ainda a variabilidade das metodologias adoptadas nos diversos Estados-Membros a respeito de programas de vigilância epidemiológica e considerando ainda as últimas conclusões da O.M.S. (Abril de 1996 - "na ausência de informações sobre a fiscalização realizada, a incidência da EEB num país deverá ser considerada como desconhecida"), não se vislumbra com a necessária

clareza a existência de zonas seguras, na União, onde possam ser adquiridas matérias-primas.

1.6. São relevantes as medidas tomadas para a retirada de certos produtos do mercado, mas importa insistir para que não haja abrandamento na sua prossecução, segundo critérios de razoabilidade, na defesa intransigente da saúde pública.

1.7. A garantia dos pressupostos acima defendidos passa pela existência, na UE, de um sistema eficiente de fiscalização sanitária, que inclua o controlo das origens, dos processamentos e do transito de produtos.



Palácio da Europa, onde funciona o Parlamento Europeu

1.8. No que se refere à indústria, o problema coloca-se, segundo a posição da AEM de 16 de Abril de 1996 (EMEA1354/96) nas seguintes valências:

- Local de origem da matéria-prima
- Proveniência dos tecidos
- Segurança dos processamentos de extracção (temperatura, pressão e tempo).

As decisões a respeito de princípios activos com origem em tecidos animais deverão ir no sentido de se banirem todos os medicamentos considerados não essenciais ou substituíveis por outros.

No que se refere a excipientes com base na gelatina e derivados do sebo, deverá manter-se a confiança nas instruções de 1991(4), recentemente confirmadas pela Agência Europeia de Medicamentos.

Chama-se, no entanto, a atenção para as dificuldades, reconhecidas pela própria indústria no se reporta ao reconhecimento claro da origem da matéria-prima [alínea a) supra].

(3) Lancet, Vol. 347 de Abril de 1996.

(4) Notas explicativas sobre "A redução dos riscos de transmissão do animal para o homem de agentes das encefalopatias espongiformes bovinas 'por via de medicamentos', publicadas no Volume III Adenda nº 2, da Regulamentação de Medicamentos da Comunidade Europeia.

1.9. Reflexões idênticas poderiam ser efectuadas a propósito dos cosméticos. Deveria encarar-se a possibilidade de proibir a comercialização de produtos não submetidos a procedimentos de inactivação adequada.

1.10. Os trabalhadores da indústria exprimiram a sua grande inquietação quanto às implicações para a sua saúde de um eventual contacto com a EEB, através de animais contaminados ou carcaças.

1.11. No entanto, com base nas conclusões do comité consultivo independente a respeito das substâncias patogénicas perigosas (ACDP) do órgão público "Health & Safety Executive" e de peritos dos sindicatos, os trabalhadores receberam a informação de que não tinha sido possível detectar qualquer relação com uma exposição à doença no quadro das actividades laborais.

1.12. Os peritos dos sindicatos recomendaram, todavia, prudência, por ser impossível determinar os efeitos a longo prazo.

2. Mercado Interno e consumo

2.1. O desempenho já mencionado das autoridades comunitárias e o reconhecimento tardio da situação pelo Reino Unido, determinaram obviamente uma quebra de confiança dos consumidores dos Estados-Membros em relação a certos produtos que circulam livremente dentro da UE.

Este legítimo estado de suspeição resulta da constatação de que, durante um certo período, circu-

laram livremente pela UE animais doentes, rações contaminantes e outros produtos de origem bovina potencialmente perigosos.

2.2. A consequência da suspeita foi o renascer do espírito proteccionista, tendo-se estabelecido uma nítida relutância em relação ao consumo de produtos importados e em alguns casos mesmo até aos de origem não regional ou local.

2.3. O fabrico de rações e outros produtos, com produtos de origem animal, nas condições já referidas, não permitem o restabelecimento do desejável clima de tranquilidade entre os consumidores, sem o qual se afigura difícil a reposição dos necessários equilíbrios no mercado.

2.4. O reconhecimento da necessidade da manutenção de farinha de origem animal, para certas produções, pressupõe a eliminação de algumas das actuais incertezas e o rigoroso cumprimento de regras, tecnicamente comprovadas, capazes de garantir a eliminação de quaisquer perigos para a saúde do consumidor.

No actual momento, em que estas condições não estão salvaguardadas, a obtenção de elevados padrões de segurança, para a saúde pública e para a retoma da confiança dos consumidores, só poderá ser conseguida através da interdição do fabrico de alimentos para animais (mesmo monogástricos), contendo a sua própria substância.

2.5. A quebra de consumo de carne bovina levou à transferência dos consumos para outros produtos cárneos de origem diversa, o que levou a uma anormal subida dos preços destes, com agravamento efectivo para os consumidores de mais fracos recursos e menos informados quanto à oportunidade de um regime alimentar mais equilibrado.

2.6. A disponibilidade de informação clara e credível é um direito fundamental do cidadão e constitui, além disso, um factor determinante para o restabelecimento do procurado clima de confiança.

3. Efeitos da EEB sobre a produção bovina

3.1. A crise da produção bovina europeia ganhou proporções dramáticas nos primeiros meses do corrente ano, em virtude da contracção repentina, muito pronunciada e generalizada do consumo e da inerente queda dos Preços dos bovinos.

3.2. Os efeitos da crise sobre o sector das carnes bovinas podem ser sintetizados como segue:

- diminuição considerável e, em certas zonas, suspensão do abate, em virtude da redução das compras de cabeças de gado aos criadores;
- diminuição paralela, ou melhor, paralisação das



Breydel, onde funciona o Colegio de Comissarios

actividades de tratamento de carnes e de produtos cárneos;

- redução muito pronunciada dos fornecimentos, inclusive tradicionais, aos países terceiros;
- redução das actividades de distribuição e das vendas a retalho.

3.3. Foram as seguintes as consequências imediatas e directas para os criadores de bovinos:

- em primeiro lugar, suspensão das operações de compra e venda e, portanto, necessidade de continuar a conservar na exploração o gado já pronto para o abate;
- redução das possibilidades de actividades alternativas ao nível das produções agrícolas, uma vez que os solos continuam a ser utilizados para a produção de alimentos destinados a gado improdutivo que terá, mesmo assim, de ser mantido;
- impedimento real para os agricultores/criadores de beneficiar, à guisa de compensação, das medidas previstas pela PAC em matéria de terras cultiváveis e de culturas ditas biológicas.

3.4. É supérfluo sublinhar que todas as consequências negativas mencionadas anteriormente derivam da derrocada do consumo, na ordem dos 40% aproximadamente, dentro da Comunidade. As consequências para os rendimentos dos criadores poderão ser determinadas com precisão. Pode-se, no entanto, referir desde já que as raras operações comerciais que têm lugar se fazem a preços 20% inferiores aos do período anterior à crise.

3.5. No que diz respeito às regiões afectadas (o Reino Unido em particular), a crise foi ainda agravada com a necessidade, do ponto de vista sanitário, de destruir o gado contaminado e de impedir a deslocação de animais e de produtos deles derivados para outras regiões comunitárias.

4. Medidas ao nível comunitário no domínio da carne bovina

4.1. Até à data, foram adoptadas ao nível comunitário - para além da medida de natureza predominantemente sanitária de interdição da exportação de bovinos, de produtos cárneos e de produtos derivados da espécie bovina do Reino Unido para os outros países da UE — medidas de gestão do mercado, para que as carnes bovinas

possam beneficiar mais facilmente da intervenção pública.(5)

4.2. Ciente do facto de que estas medidas apenas poderão deter provisoriamente a crise, a Comissão apresentou ao Conselho dos Ministros da Agricultura, na sessão de 20/21 de Maio passado, a proposta de atribuição de um montante de 650 milhões de ecus para coadjuvar os rendimentos dos produtores de carne bovina, reservando para o Conselho a escolha dos critérios de concessão das ajudas. O Conselho da Agricultura de 3/4 de Junho anotou esta proposta e retomará a discussão posteriormente, logo que o Parlamento Europeu tenha emitido o seu parecer.

5. Medidas a tomar para preservação dos rendimentos dos criadores

Na opinião do Comité, para revitalizar o sector de criação de gado, convém prever auxílios de emergência e medidas a mais longo prazo.

Incluem-se na primeira categoria:

- as indemnizações a pagar aos produtores das regiões contaminadas para o abate de gado (na sua proposta orçamental para 1997, a Comissão inseriu



(5) Estas medidas foram:

- 17 de Abril de 1996 aceitação da intervenção de 50 000 toneladas de carcaças bovinas de todas as categorias, por derrogação das disposições actuais (Reg. CPP n.º 701/96 de 17A.1996);
- 6 de Maio de 1996: aceitação de intervenção de 50 000 toneladas suplementares de carne bovina, com derrogações especiais para certos produtos do Reino Unido e da Irlanda (Reg. CEE n.º 834/96 de 65.1996);
- 6 de Maio de 1996 concessão de ajuda à armazenagem privada de carne bovina.

um capítulo de despesas suplementares de 8,73 milhões de ecus destinados ao financiamento do projecto de incineração de bovinos atacados pela EEB ou em risco);

- as indemnizações para a conservação de bovinos prontos para ser abatidos mas não retirados do mercado;
- empréstimos com taxas de juro reduzidas para as despesas de gestão de explorações, durante um mínimo de dois anos agrícolas;
- o aumento dos prémios em vigor para os bovinos machos.

Entre as medidas a mais longo prazo, deveria encarar-se:

- subvenções extraordinárias aos criadores, no quadro de programas estruturais, para adaptarem as estruturas de criação às exigências de controle higiénico e sanitário e para acções profilácticas (incluindo saneamentos periódicos das pastagens e dos prados de pastagem);
- subvenções para a transformação das criações intensivas em estábulo em criações extensivas ou semi-extensivas
- acções de promoção da iniciativa de organizações de produtores de carne bem qualificadas e definidas que permitam garantir a qualidade, a origem e o valor comercial dos produtos.

6. Saúde animal

6.1. Os actuais modelos de produção agrícola europeus têm evoluído no sentido da extensificação movidos pela tomada de consciência dos excessos de produção e da imperiosa necessidade de protecção da qualidade dos alimentos, do ambiente e do bem estar animal.

6.2. Esta evolução positiva, facilmente detectável na PAC, vai ao encontro do desejado respeito pelos equilíbrios ecológicos, que num passado recente vinham sendo agredidos por sistemas de produção intensivos claramente vocacionados para as altas produções.

O actual cenário, ainda que menos agressivo para a saúde dos animais, não eliminou obviamente o problema da saúde animal.

6.3. Em conformidade, mantém-se a necessidade da existência de programas sanitários verticalizados, capazes de garantir a efectiva eliminação das doenças em todo o território da UE.

O delineamento e implementação destes programas transestatais exige a intervenção comunitária no que se refere à coordenação das acções e fiscalização do seu cumprimento. O princípio da subsidiariedade

não deverá nunca constituir impedimento para que sejam tomadas as medidas adequadas para a manutenção de um bom estado de saúde dos animais.

6.4. No caso concreto da EEB, e porque se trata de uma situação de emergência, afigura-se desejável a criação de estruturas especiais, independentes dos interesses da produção, com poderes de fiscalização nas explorações, nos matadouros e no trânsito de animais vivos e produtos de origem animal.

6.5. Neste contexto, o Comité regista com interesse a recente proposta de 29 de Maio de 1995 da Comissão com vista à criação da Agência Europeia de Inspeção e de Controle Veterinário e Fitossanitário, com sede na Irlanda, sob reserva de se pronunciar sobre as funções de uma tal estrutura, nomeadamente, em termos de profilaxia.

7. Medidas de carácter sanitário a encarar no domínio da carne bovina

7.1. Dado que a EEB afectou gravemente toda a feira que vai da produção ao abate, à transformação, à distribuição e à venda a retalho da carne bovina, o Comité considera necessário prever, com a urgência que se impõe, as seguintes medidas:

7.2. Em primeiro lugar, há que eliminar a causa principal do surto e da propagação da doença, ou seja, a utilização de farinhas de origem animal na alimentação dos ruminantes.

A interdição desta prática deverá ser aplicada efectivamente sem demora em todo o território comunitário e estender-se aos não-ruminantes (como já ficou decidido no Reino Unido). Esta prática comporta, de facto, três elementos que causam danos, respectivamente, à saúde pública, à economia agrícola e ao ambiente, porque:

- é o veículo da infecção com EEB;
- constitui um obstáculo à exploração de farinhas de origem vegetal que são e terão de ser o alimento natural dos ruminantes;
- estimula o abandono de práticas de criação baseadas na pastagem e nos prados de pastagem, as quais permitem uma acção necessária de protecção preservadora de equilíbrios eco-pedológicos e cujo abandono constituiria uma ameaça para os mesmos.

Em segundo lugar, urge instituir ou reforçar controles veterinários para verificar o estado sanitário do efectivo de gado e controlar os tipos de complementos alimentares utilizados na sua alimentação.

É neste contexto que se insere um sistema de responsabilização activa do criador, graças à instituição de um documento específico que acompanhará o

animal até ao abate (com a indicação da proveniência, tipo de alimentação, eventuais patologias, etc.).

A definição de um sistema de certificação e de controlo ao nível europeu pode constituir a garantia de uma eficácia real das medidas destinadas a convencer os consumidores de que a produção corresponde às exigências de segurança sanitária e de qualidade alimentar elevada.

8. Consequências para o emprego

8.1. Na Europa

O impacto sobre o emprego da perda de confiança dos consumidores na carne de vaca fez-se sentir num certo número de países da UE. É de supor que o consumo de carne bovina tenha baixado mais rapidamente nos outros países da UE, como a Alemanha e a Itália, do que no Reino Unido. Não dispondo de momento previsões quantificadas no tocante aos efeitos nos vários Estados-Membros, é útil examinar mais em detalhe a situação britânica onde as consequências para o emprego são já manifestas.

8.2. A situação no Reino Unido

8.2.1. Em fins de Abril, o governo britânico calculava que quatro mil assalariados tinham perdido o seu emprego em consequência da crise de EEB. O impacto global será provavelmente bem superior, referindo-se as estimativas realistas (dos sindicatos) a um mínimo de 10 000 pessoas. No Reino Unido há trabalhadores que foram despedidos, outros encontram-se numa situação de desemprego técnico, outros ainda trabalham a tempo parcial (dois a três dias por semana). Além disso, há trabalhadores que foram obrigados a ir de férias e outros a aceitar uma redução de salário, sob pena de ficarem sem emprego. Tal reflecte a ausência de protecção do emprego no Reino Unido.

8.2.2. O Comité deve ter sempre presente que haverá efeitos contínuos e evolutivos que irão afectar os assalariados de toda a cadeia alimentar. Por exemplo, alguns meses de abate de animais de mais de trinta meses terão um impacto considerável sobre os assalariados agrícolas. Cerca de 25 % destes últimos encontram-se directamente envolvidos no sector bovino.

8.2.3. O abate de animais de mais de trinta meses necessitará, além disso, de assalariados nos matadouros. No entanto, esses empregos suplementares apenas se manterão durante o período de abate.

8.2.4. É evidente que será necessário um abate selectivo suplementar. Pensa-se que o Governo tenciona duplicar a sua proposta actual de abate de 42 000 animais.

8.2.5. Quando isso acontecer, sejam quais forem os níveis convencionados, as repercussões far-se-ão

sentir duramente sobre o gado leiteiro e sobre os assalariados das explorações leiteiras. O fornecimento de leite aos consumidores será perturbado e os fabricantes de lacticínios, tais como as queijarias e as manteigarias terão falta de matéria-prima.

8.2.6. Nesta fase, é impossível calcular as implicações globais sobre o emprego no sector leiteiro, mas é provável que as mesmas sejam bastante graves. Correm o risco de perder o seu emprego os guardas de manadas de vacas leiteiras, os motoristas encarregados da recolha do leite, os distribuidores ao domicílio e os assalariados das queijarias e manteigarias.

8.2.7. Uma das consequências que pesará sobre os produtores de leite é que as vacas leiteiras mais velhas, normalmente abatidas quando deixam de ter a produtividade desejada, não o serão em virtude da crise e continuarão a produzir leite. Ao juntar constantemente animais novos às manadas, milhares de produtores de leite ultrapassarão consideravelmente as quotas no fim do contingente anual considerado e ficarão sujeitos a pesadas sanções.

8.2.8. A questão de saber se um agricultor indemnizado pelo abate dos seus animais poderá ou não renovar o seu efectivo será crucial para os trabalhadores agrícolas. Tal colocará igualmente a questão do repovoamento "são" com animais sem traços da doença EEB.

8.2.9. Para além dos empregos no sector agrícola propriamente dito, há milhares de assalariados activos nas indústrias de transformação e de embalagem de carne de vaca, sectores estes em que foram suprimidos numerosos empregos. O mesmo aconteceu a jusante, ou seja, nos sectores do fabrico de pastas de carne, salsichas e outras especialidades, do transporte de animais vivos e de carne congelada, do embalamento, assim como na indústria e na confeitaria. Seja qual for o sistema de indemnização dos prejuízos causados pela EEB, os sofridos pelos trabalhadores deverão ser levados igualmente em conta, na sua totalidade.

8.2.10. As empresas agrícolas e agro-alimentares afectadas pela crise dispenderão menos junto dos empresários e serviços de apoio local, o que implicará menos empregos no meio rural. As pessoas que vivem e trabalham numa mesma região gastam grande parte dos seus rendimentos no local de residência, enquanto os que vão trabalhar para a cidade gastam aí o seu dinheiro. Os assalariados agrícolas e agro-alimentar na difícil situação de desemprego técnico ou permanente não podem gastar dinheiro nos estabelecimentos comerciais e serviços locais. Por conseguinte, as aldeias e os serviços locais que já têm grande dificuldade em sobreviver talvez nunca mais se recomponham da perda de receitas em consequência da crise de EEB.

9. Conclusão

9.1. O CES apela ao Conselho, à Comissão, ao Parlamento e aos Estados-Membros para que tomem todas as medidas nas respectivas esferas de competência, para que sejam garantidos aos consumidores produtos alimentares seguros, prevenindo-se o recrudescimento da situação actual, solicitando que, nesse domínio:

- a) seja proibida a produção e comercialização de todas as rações de carne destinadas a animais destinados ao consumo;
- b) sejam montados e rigorosamente controlados os sistemas fiáveis de fabrico de alimentação de animais de companhia e em cativeiro;
- c) seja proibida a circulação e comercialização de produtos de alto risco segundo a OMS e desenvolvida a cooperação entre esta organização e as estruturas da Comissão;
- d) seja feito um Plano de Informação de todos os consumidores, em cooperação com as suas organizações representativas, os serviços de saúde dos Estados e outras Organizações Independentes e seja feita uma grande Campanha Alimentar, no quadro da promoção e prevenção da saúde, especialmente no das medidas de protecção contra a transmissão da BSE.



9.2. Pede à Comissão que apresente um Projecto de Directiva sobre a rotulagem de Cosméticos idêntica aos medicamentos e de todos os Produtos de origem animal.

9.3. Solicita ainda à Comissão que incentive a continuação da investigação científica no sentido de procurar soluções exequíveis de diagnóstico da BSE, nomeadamente, que considere os pontos seguintes:

- a) Um estudo à escala europeia para tentar determinar as causas da EEB e a relação com a doença de Creutzfeld-Jacob, examinando as medidas a adoptar para evitar a propagação da EEB e as lições a tirar daí no que diz respeito à higiene à segurança de todos os alimentos de origem agrícola e animal.
- b) O financiamento, à escala europeia, de um projecto de pesquisa destinado a vigiar a saúde dos trabalhadores de uma maneira ou doutra em contacto com a EEB na sua actividade profissional. É óbvio que uma parte substancial desses trabalhos deverá ser realizada no Reino Unido, face ao número elevado de casos de EEB. Mas, no âmbito do processo destinado a restabelecer a confiança dos consumidores, é importante avaliar os efeitos sobre a saúde e a segurança dos trabalhadores.

9.4. Pede ao Conselho, ao Parlamento e à Comissão que sejam postos à disposição das Agências Europeias, Órgãos Comunitários e dos Serviços Comunitários competentes os meios jurídicos, financeiros e humanos para a actuação na área da protecção contra a EEB.

9.5 Em complemento das medidas já adoptadas ou sugeridas no ponto 5 de apoio aos criadores, o Comité exorta a que se considere a hipótese de medidas de indemnização dos assalariados que vêm os seus salários reduzidos em consequência da EEB. É importante reflectir na forma mais simples e eficiente de indemnizar os assalariados nas partes da Europa afectadas pela crise. Se se considerar apropriado recorrer aos mecanismos existentes, tal não resolverá os problemas dos assalariados das zonas urbanas das fábricas de tratamento de carnes ou dos matadouros que, embora directamente afectados, não podem beneficiar dos créditos concedidos às zonas rurais em virtude do seu local de trabalho. ■

Plano de Vigilância, Controlo e Erradicação da Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos (EEB) Portugal

1. Introdução

A partir de 1990, surgiram em Portugal 60 animais suspeitos de Encefalopatia Espongiforme Bovina, tendo sido comprovados por exame histopatológico 36 casos até à presente data.

Os primeiros casos detectados em Portugal registaram-se em animais de raça Frísia importados do Reino Unido, sendo os posteriores em animais também de raça Frísia, mas nacionais, quer filhos de animais importados quer filhos de animais nascidos em Portugal.

Estudos levados a efeito na sequência dos inquéritos epidemiológicos efectuados, permitiram inferir que provavelmente, todos os animais positivos consumiram alimento com farinha de carne contaminada, importada de Inglaterra, nos primeiros meses de vida, e que terá sido essa a via de transmissão da doença.

O presente plano de Vigilância, Controlo e Erradicação da Doença tem como objectivo imediato, a eliminação dos animais considerados de maior risco e o reforço das acções de vigilância da EEB quer ao nível das explorações e matadouros, quer ao nível da alimentação animal, de modo a assegurar no mais curto prazo, a total indemnidade do País, relativamente a esta doença, com vista à salvaguarda da saúde do consumidor, dos animais e ao restabelecimento da confiança das populações no consumo da carne de bovino.

2.- Situação Epidemiológica

Em Portugal, desde 1990 e até à presente data, foram diagnosticados 36 casos de EEB em todo o território nacional, no âmbito de uma população de 700.000 bovinos adultos, o que indica uma incidência de 0,0051, no período compreendido entre Junho de 1990 e Abril de 1996.

Na evolução da EEB no nosso País, é possível diferenciar 2 grupos de bovinos no que respeita à sua origem:

- Animais importados do Reino Unido (vitelas cheias importadas na década de 80), com 7 casos positivos e,

- Animais nascidos em Portugal, com 29 casos positivos.

Considerando o resultado de estudos epidemiológicos obtidos por investigadores britânicos, presume-se que os bovinos importados do Reino Unido, terão sido infectados durante os primeiros meses de vida, nas suas explorações de origem. Estes animais, conforme se pode ver no quadro anexo, nasceram entre 1984 e 1987.

Relativamente a bovinos infectados por EEB nascidos em Portugal a doença ocorreu, principalmente em animais que nasceram no 2º semestre de 1988 a 1990, conforme se pode verificar no mesmo quadro.

Considerando estudos epidemiológicos e pesquisas no Reino Unido e em Portugal presume-se que estes animais tenham sido infectados, quando vitelas, através da ingestão de rações em que foi incorporada farinha de carne e osso contaminada.

Todos os animais em que foi diagnosticada a doença, eram fêmeas reprodutoras leiteiras de raça Frísia, sendo a sua idade variável entre os 4 e 8 anos, com maior incidência entre os 4 e 6 anos.

A duração dos sinais clínicos variou entre 1 e 12 semanas.

Existem até a data 25 explorações afectadas, sendo a incidência de um caso por exploração excepto em duas explorações nas quais se verificaram 2 e 9 casos.

A doença só foi diagnosticada na Região Norte do País onde estão localizados 70% das explorações leiteiras apresentando a seguinte distribuição por áreas de actuação das Direcções Regionais de Agricultura

DIRECÇÃO REGIONAL	Nº EXPLORAÇÕES
- DRA Entre-Douro e Minho	18
- DRA Trás-os-Montes	6
- DRA Beira Litoral	1

3.- Duração do Plano

O plano será executado em duas fases consecutivas:

1ª Fase - até um mês após o seu início - abate e destruição de todos os animais sobreviventes importados do Reino Unido e dos animais cohabitantes em explorações em que se confirmaram casos de EEB

2ª Fase - por tempo indeterminado - Vigilância Sanitária das explorações de bovinos leiteiros e de carne dos Centros de tratamento de subprodutos de origem animal e das unidades fabris de produção de rações' por forma a obrigar ao cumprimento das medidas, para o efeito, oficialmente estabelecidas.

4. - Autoridade Responsável

O Plano será coordenado pela Autoridade Veterinária Nacional. As Direcções Regionais de Agricultura serão responsáveis pela execução das diferentes acções a implementar nas respectivas áreas de actuação.

5. - Área Geográfica e Administrativa do Plano

O Plano será aplicado no território Continental

6. - Medidas para Vigilância, Controlo e Erradicação da Doença

6.1. - Cumprir a legislação nacional e comunitária já oficialmente publicada, ou a publicar

6.2. - Formar um número adequado de técnicos especializados no diagnóstico bem como reforçar a capacidade da rede nacional de laboratórios, através da aquisição do material considerado necessário

6.3. - Constituir um "Grupo de acompanhamento independente", para análise da evolução da doença no país e sua eventual implicação em Saúde Pública'

6.4. - Promover a formação adequada de técnicos, que permita reforçar e implementar um sistema de vigilância sanitária e das respectivas medidas de policia sanitária;

6.5. - Promover acções de divulgação junto dos criadores de bovinos, com vista ao seu encorajamento na necessária colaboração com as autoridades sanitárias,

6.6. - Promover os necessários inquéritos epidemiológicos aos efectivos suspeitos, bem como às fabricas que laboraram farinha de carne e ossos importados do Reino Unido;

6.7. - Manter a interdição da introdução de proteína de mamíferos na alimentação de ruminantes;

6.8. - Instituir um mecanismo de vigilância permanente em todos os Centros de processamento de subprodutos de origem animal;

6.9. - Abater e destruir os animais clinicamente suspeitos, acautelando a recolha do material necessário para análise laboratorial;

6.10. - Determinar o sequestro, a vigilância sanitária e o de existência das explorações em que venham a ocorrer casos suspeitos de doença, até confirmação ou infirmação laboratorial, e aplicação das consequentes medidas sanitárias;

6.11. - Marcar todos os animais, de forma indelével (marca a fogo), nas explorações nas quais sejam detectados casos positivos' por forma a evitar desvios, até ao seu abate total e destruição.

6.12. - Reforçar as acções de fiscalização' relativamente a circulação dos animais no espaço Nacional;

6.13. - Vigiar sanitariamente os efectivos das explorações que receberam animais provenientes do Reino Unido;

6.14. - Promover as medidas de higiene consideradas convenientes, nas explorações nas quais se efectue o abate total do efectivo;

6.15. - Cancelar as licenças de laboração de todos os centros de processamento de subprodutos de origem animal, que no prazo de 180 dias não procedam à sua reconversão tecnológica, nos termos do compromisso comunitário adoptado na reunião dos Ministros da Agricultura de 03 de Abril, no Luxemburgo.

Para o efeito, o Governo garante prioridade absoluta no acesso às ajudas contidas nos instrumentos financeiros disponíveis;

6.16. - Pesquisar analiticamente a presença de proteína de mamífero nos alimentos compostos destinados a ruminantes, promovendo visitas de inspecção e recolha de material, nas unidades fabris e armazenistas com vista a garantir a não incorporação da referida proteína nesses alimentos,

6.17. - Programar e desenvolver linhas de investigação pertinentes com vista a contribuir para o aumento do científico sobre as Encefalopatias Espongiformes transmissíveis;

6.18. - Desencadear uma campanha de esclarecimento da opinião publica, visando mantê-la permanentemente informada.

7. - Localização dos animais coabitantes em explorações afectadas e dos animais importados do Reino Unido, marcação dos mesmos e controlo da movimentação animal

Todas as explorações onde se registarem casos de EEB estão devidamente localizadas, sob vigilância sanitária e com restrição à movimentação do seu efectivo.

Apesar dos seus animais já estarem identificados serão objecto de nova marcação indelével que os

caracterize como cohabitantes de forma a evitar o seu desvio ou substituição, até ao seu abate e destruição o qual se efectuará no mais curto prazo.

Igualmente se procederà à localização dos animais importados do Reino Unido os quais serão abatidos e destruídas as suas carcaças, depois de previamente marcados como anteriormente referido.

8. - Armazenagem das Carcaças

As carcaças serão marcadas e congeladas até à sua destruição, a qual se processará por transformação prévia em farinha de carne e ossos, seguida de incineração.

9. Exame Laboratorial

Será realizado exame histopatológico apropriado, em todos os animais abatidos.

10. Sistema de Registo das Explorações

O registo das explorações, objecto de intervenção será obrigatório e implementado através do Programa Informático de Saúde Animal (PISA), mediante informação colhida junto dos ADS.

Figura 1

DESIGNAÇÃO DO PRODUTO TOTAL	DRAEDM	DRABL	DRATM	TOTAL
Vacas em produção - com registo genealógico	458	31	54	543
Vacas em produção - sem registo genealógico.....	8	4	8	20
Vacas de Refugio (+ de 10 anos).....	27	-	2	29
	53	11	27	101
Novilhas cobertas com R.G.	41	1	3	45
	67	-	-	67
Novilhas cobertas sem R.G.....	41	6	2	45
	40	-	21	61
Novilhas vazias				
Novilhos.....				
Vitelas(os).....				
TOTAL GERAL.....	753	65	117	917

11. Número total de animais a envolver nas medidas propostas

1. Animais Cohabitantes (Figura 1)

2. Animais importados do Reino Unido

- Entre 1980 e 1990	12 500
- Sobrevivos em 1996	1 500
	(estimativa)

12. Compromisso da Autoridade Veterinária Nacional informar a Comissão sobre a evolução do Plano

A autoridade Veterinária Nacional informará a Comissão Europeia, através de relatórios trimestrais, sobre a situação sanitária do país, relativamente à EEB, e à evolução deste plano. ■

Potencial transmissão da B.S.E. pelos medicamentos - perspectiva veterinária e humana



por E. Marques Fontes (1)

e H. Luz Rodrigues (2)

Resumo: Os autores fazem uma revisão da situação relativamente aos actuais conhecimentos e tomadas de posição das principais entidades nacionais e internacionais (União Europeia) sobre o papel que os medicamentos veterinários e humanos podem assumir relativamente à transmissibilidade da Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE).

Summary: The authors analyse the situation about the actual knowledge and the position assumed by the international bodies (European Union) on the role that veterinary and human medicinal products can have on the potential transmission of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)

As encefalopatias espongiformes transmissíveis (EET) são um conjunto de patologias que têm sido alvo de grande divulgação junto da classe científica, incluindo médicos e veterinários, e da população em geral. A abordagem deste assunto poderá ser efectuada numa multiplicidade de vertentes: patológica, epidemiológica e alimentar. Neste artigo propomos abordar a temática dos medicamentos, como potenciais vectores de transmissão desta entidade nosológica, na perspectiva veterinária e humana.

No momento em que se realiza o Colóquio de Actualização: BSE e Doença de Creutzfeldt-Jakob, a identificação do agente causal destas entidades nosológicas e sua transmissibilidade ainda não se encontram completamente esclarecidas [2,3,7,10]. A eventualidade de alguns medicamentos, nomeadamente os anti-inflamatórios não esteróides, alterarem a permeabilidade do epitélio intestinal [1] e poderem contribuir para a transmissibilidade do agente ao Homem tem sido questionada.

Quando nos referimos aos medicamentos humanos e veterinários, abarcamos um conjunto extraordinariamente lato de preparados que incluem na sua composição substâncias activas (como por

exemplo, os extractos de órgãos - hipofisário, hepático, pancreático, etc.) e excipientes (por exemplo, a gelatina, a glicerina, o estearato ou o glicerol) de origem bovina. Na área veterinária, para

além das especialidades farmacêuticas veterinárias, devem ainda ser considerados os produtos de uso veterinário (PUV) e as rações medicadas. Alguns medicamentos, embora não contenham na sua composição substâncias activas de origem bovina, são preparados com estas substâncias. É o caso das vacinas e dos soros cujos caldos de cultura contêm frequentemente albumina bovina.

Também o sangue bovino e seus derivados, têm sido utilizados em situações pontuais em clínica veterinária, em transfusões de sangue total, de plasma ou de fracções hemáticas em bovinos.

Em 1991 foi elaborado um documento intitulado "Minimização dos riscos da transmissão de agentes causais da encefalopatia espongiforme por produtos medicinais" [1] onde foram agrupados os diferentes tecidos. Assim, e quanto ao POTENCIAL RISCO DE TRANSMISSIBILIDADE das encefalopatias espongiformes transmissíveis pelos tecidos de origem animal (ovinos e caprinos), estes foram agrupados em quatro grupos (Fig. 1):

- grupo I onde se encontram os órgãos de alta infecciosidade
- grupo II, órgãos de média infecciosidade
- grupo III, órgãos de baixa infecciosidade
- grupo IV, órgãos de infecciosidade não detectável

Esta avaliação do risco foi posteriormente reconfirmada para a BSE (tecidos animais de origem bovina) [15], e assim, temos três blocos: o primeiro (zona vermelha), onde se encontram os tecidos de alta e média infecciosidade, que foram proibidos; um segundo bloco (zona amarela), onde se encontram tecidos de baixa infecciosidade, necessitando de um controlo constante em termos de periculosidade, e finalmente o terceiro bloco (zona verde), onde se encontram aqueles tecidos considerados de infecciosidade não detectável.

(1) Professor Associado com Agregação da Faculdade de Medicina Veterinária - Farmacologia e Toxicologia

(2) Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina de Lisboa - Instituto de Farmacologia

Figura 1 - Potencial risco de transmissibilidade das encefalopatias espongiformes transmissíveis (EET) pelos tecidos de origem animal (Doc.CEE/3296/91)

Em primeiro lugar, as regras para obtenção dos componentes do sebo para uso farmacêutico, como o estearato e glicerol. Estes compostos são considerados seguros, quando a manipulação é efectuada nas seguintes

CATEGORIA	INFECCIOSIDADE	ORGÃOS
I	alta	cérebro, medula espinal, olho.
II	média	íleo, gânglios linfáticos, cólon proximal, baço, amígdalas, <u>dura máter</u> , <u>glândula pineal</u> , <u>placenta</u> , líquido céfalo-raquidiano, pituitária, glândulas supra-renais.
III	baixa	cólon distal, mucosa nasal, nervo ciático, medula óssea, fígado, pulmões, pâncreas, timo.
IV	não detectável	extracto de sangue, fezes, coração, rins, glândula mamária, leite, ovários, saliva, glândulas salivares, vesículas seminais, soro, músculo esquelético, testículos, tireoide, útero, tecidos fetais, <u>bílis</u> , <u>osso</u> , <u>tecido cartilaginoso</u> , <u>tecido conjuntivo</u> , <u>pêlos</u> , <u>pele</u> , <u>urina</u> .

Fig. 1- Os órgãos sublinhados foram introduzidos numa segunda fase da preparação do documento.

Posteriormente, em Novembro de 1995, Fevereiro de 1996 e Abril de 1996, a Agência dos Medicamentos (EMA), através do CPMP e do CVMP, apresentou linhas orientadoras para minimizar o risco de transmissibilidade da BSE [14, 15]. Nesses documentos, são avançadas três condicionantes:

condições:

- temperatura de 250°C
- pressão de 50 bar
- 3 horas seguida de
- destilação a 200 °C

escolha selectiva da origem dos animais	não utilizar animais do Reino Unido nem de países onde exista BSE
origem do tecido	não utilizar tecidos dos grupos I e II
segurança dos processos de extracção	tomar em consideração todas as regras estabelecidas nos processos tecnológicos para obtenção dos produtos de origem animal.

Em Abril de 1996, reuniu-se em Londres (EMA - The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products), um grupo ad hoc de peritos em BSE composto por representantes do CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products), CVMP (Committee for Veterinary Medicinal Products) e BWP (Biotechnology Working Party). Este grupo emanou um documento "Opinion of the EMA on the potential risk associated with medicinal products in relation to Bovine Spongiform Encephalopathy" [14].

Neste documento, são indicadas algumas regras consideradas fundamentais para minimizar os riscos de transmissibilidade da BSE.

Relativamente à **gelatina**, foram enumerados três factores cumulativos, e que são:

- não devem ser utilizados tecidos derivados de animais abatidos no Reino Unido;
- os efeitos aditivos de lavagem, descalcificação ácida, seguida de tratamento ácido e tratamento alcalino prolongado, filtração e esterilização são suficientes para eliminar possíveis riscos;
- os tecidos usados na manufactura de gelatina são classificados na classe IV.

Finalmente, para todos os outros componentes utilizados como substâncias activas, excipientes ou reagentes nos processos de manufactura, a combi-

nação dos princípios a seguir enunciados asseguram a necessária segurança:

- não devem ser utilizados tecidos derivados de bovinos abatidos no Reino Unido;
- os efeitos aditivos de lavagem, descalcificação ácida, seguida de tratamento ácido e tratamento alcalino prolongado, filtração e esterilização são suficientes para eliminar possíveis riscos;

Perante estas recomendações, foi efectuado o levantamento dos Medicamentos para Uso Humano e Veterinário autorizados a nível centralizado na União Europeia e reafirmada a necessidade dos Estados Membros procederem de acordo com o documento CEE/3298/91 [11,16].

O Instituto de Protecção da Produção Agro-Alimentar (IPPAA), juntamente com a Comissão Técnica de Medicamentos de Uso Veterinário (CTMUV), levou a efeito um inquérito junto da Indústria Farmacêutica no sentido de identificar os medicamentos veterinários e outros produtos de uso veterinário que incluam na sua composição substâncias de origem bovina. As questões solicitam informações sobre:

- nomes das especialidades ou produtos de uso veterinário contendo substâncias problemáticas;
- substâncias de origem bovina utilizadas na composição ou fabrico;
- país de origem, certificação e método de obtenção.

Neste inquérito também foram contemplados os Medicamentos Veterinários Imunológicos (MVI).

Neste momento, está-se em fase de recolha e tratamento das informações.

A nível dos medicamentos de uso humano, o Infarmed suspendeu há dois anos, seis especialidades farmacêuticas que continham substâncias de origem bovina. Em Abril do corrente ano foram suspensas onze especialidades farmacêuticas pelo mesmo organismo. Esta suspensão é cautelar e tem a duração de noventa dias, devendo, entretanto, estes medicamentos serem analisados pela Comissão Técnica dos Medicamentos.

Perante as informações que têm vindo a lume na literatura internacional da transmissibilidade intra-espécie e inter algumas espécies, a eventualidade da transmissão da encefalopatia espongiforme bovina ao homem não pode ser excluída. Por esta razão e por as substâncias de origem bovina fazerem frequentemente parte da composição dos medicamentos, ou participarem de algum modo na sua preparação, justifica-se que exista uma preocupação por parte das

autoridades sanitárias em anular ou reduzir os riscos eventuais associados à transmissão desta encefalopatia pelos medicamentos [9,12,13,17,18].

Consideramos que à luz dos conhecimentos actuais, a observação das regras, atrás enunciadas, permitem colocar obstáculos à transmissibilidade desta patologia bovina através dos medicamentos.

Em Portugal, o Ministério da Saúde e o Ministério da Agricultura, juntamente com a Ordem dos Médicos e a Ordem dos Médicos Veterinários acordaram num conjunto de 10 medidas destinadas à profilaxia e controlo da BSE. De entre elas salientam-se as medidas nº8 (*"Serão tomadas as medidas conducentes à suspensão da venda de todos os medicamentos de cuja composição faça parte matéria de origem bovina com algum grau de risco de infecciosidade comprovada"*) e nº9 (*"Reafirma-se a proibição do fabrico de manipulados a partir de órgãos de animais, em farmácias e outros locais, bem como a sua importação"*) [19].

Estas medidas não excluem, no entanto, a necessidade da Comunidade Científica, as Autoridades nacionais e Comunitárias, bem como a classe Veterinária e Médica, se manterem atentas à evolução científica desta problemática [6,8,17].

No momento em que vêm a lume artigos que questionam sobre a real identidade do agente causal desta patologia, é importante que em nenhum momento sejam abandonados os diferentes pontos de vista, que actualmente se podem conjecturar. Estaremos perante um **prião**, que deverá ser rodeado de medidas próprias, ou será um **vírus** que estará na génese deste problema, o que implicará uma diferente reavaliação do problema? [3,7]

Em **conclusão**, consideramos que de acordo com as orientações da Organização Mundial de Saúde e a Agência Europeia do Medicamento o risco de transmissibilidade desta patologia é fortemente minimizado quando na preparação dos diferentes componentes dos medicamentos humanos e veterinários forem tidos em atenção os seguintes pontos:

- escolha selectiva da origem dos animais - proveniência de zonas geográficas isentas de BSE;
- escolha criteriosa dos tecidos animais utilizados;
- respeitar escrupulosamente os processos tecnológicos de extracção de materiais a partir dos tecidos animais.

Bibliografia

[1] Minimising the risk of transmitting agents causing spongiform encephalopathy via medicinal products. CEE/3298/91 (1991) 117-125.

[2] Diringer, H. Proposed link between transmissible spongiform encephalopathies of man and animals. Lancet (1995) 346: 1208-1210.

- [3] Carr, K. BSE: the questions that need answers. Nature (1996) 380: 273-274.
- [4] Collee, J. G.. A dreadful challenge. The Lancet (1996) 347: 917-918.
- [5] Froment, J.. Vache folle: prion ou virus? La Recherche (1996) 287: 26-27.
- [6] Honstead, J.. The regulatory dilemma of newly emerging diseases: BSE. FDA Veterinarian (1996) March/April: 5-8.
- [7] Manuelidis, L.. Des 'séquences virales candidates'. La Recherche (1996) 287: 26-27.
- [8] Masood, E.. 'Mad cow' scare threatens political link between food and agriculture. Nature (1996) 380: 273-274.
- [9] Moinet, Marie-Laure. Vaches folles: l'intox. Science et Vie (1996) 944, 98-105.
- [10] Tardieu, Vincent. Cinq questions clefs sur l'énigme de la vache folle. Science et Vie (1996) 944, 106-108.
- [11] To all potential applicants for marketing authorisations in the centralised procedure receiving a CVMP opinion from EMEA. EMEA (1996, Abril 1).
- [12] International experts propose measures to limit spread of BSE and reduce possible human risks from disease. Cd Update - WHO Regional Office for Europe. (1996 April 9).
- [13] BSE - Encefalite Bovina Espongiforme. Nota de Imprensa do Gabinete da Ministra - Ministério da Saúde (1996, Abril 10).
- [14] Opinion of the EMEA on the potential risk associated with medicinal products in relation to Bovine Spongiform Encephalopathy. EMEA (1996, April)
- [15] Report on the evaluation of the potential risk associated with medicinal products in relation to Bovine Spongiform Encephalopathy. EMEA (1996, April).
- [16] Medicamentos e outros Produtos de Uso Veterinário contendo substâncias de origem bovina. Circular do IPPAA 7/96 (1996, Abril 30).
- [17] Document de travail des services de la Commission concernant Les Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles (EST). Commission Européenne - Direction Générale V (1996, Maio 7).
- [18] Informação: medicamentos de origem bovina. Centro de Informação do Medicamento - Ordem dos Farmacêuticos (1996, Maio 8).

Resolução Nº X

Encefalopatia Espongiforme Bovina.

(Adoptada pelo Comité Internacional da O.I.E. a 21 de Maio de 1996)

Considerando:

Que a encefalopatia espongiforme bovina (E.E.B.) é uma doença que tem consequências muito importantes sobre os métodos de produção e sobre as trocas de animais e de produtos de origem animal.

Que a maior parte dos países membros da O.I.E. estão preocupados pelos riscos que pode representar esta doença para a saúde animal a nível mundial, assim como pelas suas consequências possíveis sobre a saúde pública.

Que na situação actual, tendo em conta os recentes desenvolvimentos nomeadamente científicos, é difícil uma tomada de posição definitiva sobre as exigências sanitárias, graças às quais os bovinos e os produtos de origem bovina podem sem risco, ser objecto de trocas internacionais tendo em vista o consumo humano, ou para qualquer outra utilização.

Que, nestas condições convém que recomendações internacionais sejam adoptadas, tendo em conta os recentes desenvolvimentos, mesmo a título provisório e nomeadamente que as disposições do capítulo 3.2.13 do Código Zoosanitário Internacional relativas à E.E.B. sejam examinadas urgentemente,

Tendo em conta:

As disposições da resolução nº XV/595G relativa à implementação de um sistema permitindo fornecer avisos provisórios de urgência aos Países Membros da O.I.E.,

As propostas de emenda do capítulo 3.2.13 do Código Zoosanitário Internacional, feitas pelo grupo ad hoc da O.I.E. sobre as encefalopatias espongiformes transmissíveis, assim como os comentários dos membros da Comissão do Código Zoosanitário Internacional e da Comissão para a febre aftosa e outras epizootias da O.I.E., completados pelas observações dos Delegados dos Países Membros da O.I.E.,

O Comité

- Decide adoptar a definição dada ao termo "farinha de carne e de ossos", e, a título

provisório, as novas disposições do capítulo 3.2.13 do Código Zoosanitário Internacional tais como os anexos à presente Resolução.

- Decide que as disposições deste capítulo seriam de novo examinadas pelo Comité internacional da O.I.E., aquando de uma sessão extraordinária, convocada por iniciativa da Comissão administrativa, se novos conhecimentos científicos a impuserem.
- Solicita ao Director geral para notificar a adopção de novas disposições do Código Zoosanitário internacional através do Boletim da O.I.E.

Título 1.1.

Definições

Para aplicação do presente Código:

"Farinhas de carne e osso" designa o produto proteico obtido por tratamento térmico (no esquarteramento) de tecidos animais classificados como desperdício, assim todo o produto proteico intermediário.

Capítulo 3.2.13

Encefalopatia Espongiforme Bovina

Artigo 3.2.13.1.

A encefalopatia espongiforme bovina (E.E.B.) é uma doença nervosa dos bovinos adultos. Nada indica que a doença seja contagiosa. É uma doença de indivíduos.

A E.E.B. tem um longo período de incubação, que se mede em anos e que apareceu na sequência do consumo de proteínas de ruminantes contaminados.

O estatuto sanitário de um país face à E.E.B. pode somente ser determinado graças à vigilância e a um contínuo seguimento (em estudo). Para que a vigilância seja eficaz, é necessário pelo menos que:

- 1 - Os casos suspeitos sejam de declaração obrigatória e sejam objecto de um exame clínico;
- 2 - As amostras recolhidas do encéfalo nos casos

suspeitos após o seu abate ou a morte sejam submetidos a exames laboratoriais conforme às técnicas de diagnóstico descritas no manual (B83).

- 3 - O número de exames praticados e as causas confirmadas sejam registados.

Cada caso confirmado deve ser registado e declarado como foco distinto.

Artigo 3.2.13.2.

Os Países podem ser considerados indenes de E.E.B. se:

- 1 - Nenhum caso clínico da E.E.B. tenha sido constatado, sendo a doença de declaração obrigatória e se existe um sistema eficaz e permanente de vigilância e acompanhamento, ou
- 2 - Se foi estabelecido que todos os casos da E.E.B. resultam directamente da importação de bovinos vivos provenientes de países onde a E.E.B. foi assinalada, com a condição de que a doença se torna aí de declaração obrigatória, que todos os animais suspeitos sejam abatidos, sejam feitos os exames necessários, e, se a doença for confirmada, sejam totalmente destruídos, e que exista um sistema eficaz e permanente de vigilância e de acompanhamento.

Artigo 3.2.13.3.

As Administrações veterinárias podem autorizar sem qualquer restrição a importação ou transito pelo seu território, de forma directa ou indirecta de leite, produtos lácteos, couro e peles provenientes de animais são dos países onde a E.E.B. foi constatada. Da mesma forma, não existe nenhuma prova da existência de um risco devido às trocas de sémen proveniente de animais saudáveis. Os subprodutos tais como a gelatina, colagéneo, sebo, são considerados inofensivos se foram obtidos por processos (em estudo) que façam desaparecer todo o poder infeccioso residual ligado à E.E.B.

Artigo 3.2.13.4

Aquando da importação de países onde a incidência da E.E.B. é fraca, as Administrações veterinárias tendo em conta que:

para os bovinos

a apresentação de um certificado zoosanitário internacional atestando:

- 1- que a doença é aí de declaração obrigatória;
- 2- que os bovinos atingidos são abatidos e totalmente destruídos.

3- que as vacas e as novilhas suspeitas que estão para parir são isoladas;

4- que existe um sistema eficaz e permitindo vigilância e acompanhamento de acordo com o artigo 3.2.13.1.

5- que a alimentação de ruminantes com farinha de carne e ossos proveniente de ruminantes foi interdita e é efectivamente respeitada;

6- que os bovinos destinados à exportação:

- a) são identificados com a ajuda de uma marca permanente a fim de poder reencontrar a mãe no seu efectivo de origem
- b) não descendem de mães atingidas ou suspeitas de E.E.B.

Artigo 3.2.13.5

Aquando da importação proveniente de um país onde a incidência da E.E.B. é elevada, as Administrações veterinárias terão em conta:

para os bovinos,

A apresentação de um certificado Zoosanitário Internacional atestando, para além das garantias mencionadas no artigo 3.2.13.4, que os animais destinados à exportação:

- 1) nasceram após a data à qual a proibição de utilização farinha de carne e ossos proveniente de ruminantes na alimentação dos ruminantes foi efectivamente respeitada, ou
- 2) nasceram e foram criados e mantidos num efectivo onde nenhum caso de E.E.B. foi alguma vez confirmado e que não existem senão bovinos nascidos na exploração ou originários de efectivos com o mesmo estatuto, e
- 3) nunca foram alimentados com farinhas de carne e osso proveniente de ruminantes.

Artigo 3.2.13.6

Aquando da importação proveniente de um país em que a incidência da E.E.B. é fraca, as Administrações Veterinárias considerarão:

para as carnes frescas (com osso ou desossadas) e os produtos à base de carne de bovinos, a apresentação de um certificado sanitário internacional atestando:

- 1º que a doença é considerada de declaração obrigatória;
- 2º que os bovinos atingidos são abatidos e totalmente destruídos;
- 3º que todos os bovinos são submetidos a uma inspecção ante-mortem;
- 4º que existe um sistema eficaz e permanente de vigilância e acompanhamento como previsto no artigo 3.2.13.1;

5º que os produtos à base de carne não contêm matéria encefálica, olhos, espinhal medula ou porção distal do ileon proveniente de bovinos com mais de seis meses, nascidos antes da data da interdição prevista no parágrafo 5º do artigo 3.2.13.4, foi efectivamente respeitada.

Artigo 3.2.13.7

Aquando da importação proveniente de um país em que a incidência da E.E.B. é elevada, as Administrações veterinárias considerarão:

para as carnes frescas não desossadas de bovinos.

a apresentação de um certificado internacional atestando, para além das garantias mencionadas no artigo 3.2.13.6, que:

- 1) Os tecidos cuja lista figura no artigo 3.2.13.12 são retirados todos dos bovinos abatidos e destruídos de seguida;
- 2) Os bovinos de que são originárias de carnes:
 - a) nasceram depois da data em que a interdição das farinhas de carne e ossos proveniente de ruminantes na alimentação de ruminantes foi efectivamente respeitada, ou
 - b) nasceram e foram mantidas em efectivos onde nenhum caso de E.E.B. foi registado, e
 - c) nunca foram alimentados com farinhas de carnes e ossos proveniente de ruminantes.

Artigo 3.2.13.8

Aquando da importação de país em que a incidência da E.E.B. é elevada, as Administrações veterinárias considerarão:

no que concerne a carnes frescas desossadas e os produtos à base de carne de bovino,

a apresentação de um certificado sanitário internacional atestando que as condições previstas no artigo 3.2.13.7 se aplicam ou:

- 1- que a doença é considerada aí de declaração obrigatória;
- 2- que os bovinos atingidos são abatidos e totalmente destruídos;
- 3- que todos os bovinos são submetidos a inspecção ante-mortem;
- 4- que existe um sistema eficaz e permanente de vigilância e acompanhamento de acordo com o artigo 3.2.13.1;
- 5- que os tecidos cuja lista figura no artigo 3.2.13.12, são retirados de todos os bovinos abatidos e depois destruídos;
- 6- que os tecidos linfáticos e nervosos aparentes, aquando da desmancha, são retirados e destruídos.

Artigo 3.2.13.9

Aquando da importação proveniente de país em que a incidência da E.E.B. é fraca, as Administrações veterinárias terão em conta:

no que se refere a óvulos /embriões de bovinos a apresentação de um certificado zoosanitário internacional atestando:

- 1- que a doença é aí considerada de declaração obrigatória;
- 2- que os bovinos atingidos são abatidos e totalmente destruídos;
- 3- que as vacas e novilhas suspeitas e que estão próximas da parição são isoladas;
- 4- que existe um sistema eficaz e permanente de vigilância e acompanhamento de acordo com o artigo 3.2.13.1;
- 5- que a alimentação de ruminantes com farinhas de carne e ossos provenientes de ruminantes foi interdita e é efectivamente respeitada a proibição;
- 6- que os óvulos / embriões destinados à exportação provêm de fêmeas:
 - a) que não tem E.E.B.;
 - b) que não são filhas de vacas atingidas de E.E.B., e
 - c) que não eram suspeitas de estarem atingidas por esta doença na altura da recolha dos embriões.

Artigo 3.2.13.10

Aquando da importação proveniente de país em que a incidência de E.E.B. é elevada, as Administrações veterinárias considerarão:

no que concerne aos óvulos/embriões de bovinos, a apresentação de um certificado zoosanitário internacional atestando que os óvulos/embriões destinados à exportação provêm de fêmeas que estão nas condições previstas no artigo 3.2.13.5 e no parágrafo 6 do artigo 3.2.13.9.

Artigo 3.2.13.11

As farinhas de carne e ossos contendo proteína de ruminantes, quando provem de um país onde a incidência de EEB é elevada, não deve ser objecto de trocas comerciais entre países.

As farinhas de carne e ossos contendo proteínas de ruminantes, quando originária de países em que a incidência da EEB é fraca, não deve ser alvo de trocas comerciais entre países com a finalidade de serem utilizadas na alimentação de ruminantes. Para todo outro tipo de utilização, devem ter sido preparadas em estabelecimentos acreditados e controlados regularmente pela Administração Veterinária, após ter sido verificado se cada um deles pode estar em conformidade com os parâmetros relativos ao processo de preparação empregue o qual é considerados eficazes

para destruição dos agentes das encefalopatias espongiformes animais transmissíveis (em estudo).

Artigo 3.2.13.12

Quando provêm de países onde a incidência de EEB é elevada, os encéfalos, olhos, espinha medula, amígdalas, timo, baço, partes distais dos ileons (tecido em estudo) dos bovinos com mais de seis meses, e os produtos proteicos que deles derivam, não devem ser alvo de trocas comerciais entre países.

Quando provem de países onde a incidência de EEB é fraca, os encéfalos, olhos, espinha medula e partes distais dos ileons (tecido em estudo) de bovinos com mais de seis meses, nascidos antes da data de interdição prevista no parágrafo 5 do artigo 3.2.13.4., foi efectivamente respeitada, assim como os produtos proteicos deles derivados, não devem ser comercializados entre países, salvo se respeitarem as condições previstas no artigo 3.2.13.11.

Artigo 3.2.13.13

A melhor maneira de assegurar a inocuidade máxima dos ingredientes e reagentes de origem

bovina que entram na preparação de produtos medicamentosos, consiste em seleccionar com grande cuidado os produtos de base.

Os países que pretendam importar produtos de origem bovina com essas finalidade devem ter em conta os seguintes factores:

- 1- O estatuto do país e do(s) rebanho(s) onde estão os animais, de acordo com as disposições dos artigos 3.2.13.1. e 3.2.13.2.;
- 2- A idade dos animais dadores;
- 3- Os tecidos necessários, e se são ou não de recolhas provenientes de um só ou vários animais.

Aquando da avaliação dos riscos ligados à EEB, podem ser considerados outros factores, como por exemplo:

- 1- As precauções tomadas para evitar toda a contaminação na altura da colheita dos tecidos;
- 2- Os processos de tratamento aos quais o produto será submetido durante a fase de preparação;
- 3- A quantidade de produto a administrar;
- 4- A via de administração. ■