



ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE



XII REUNIÃO INTERAMERICANA, A NÍVEL MINISTERIAL, SOBRE SAÚDE E AGRICULTURA

São Paulo, Brasil, 2 a 4 de maio de 2001

Tema 11.3 da ordem do dia provisória

RIMSA12/17 (Port.)

20 março 2001

ORIGINAL: ESPANHOL

PAINEL: ZONÓSES DE IMPORTÂNCIA PARA A ECONOMIA E PARA A SAÚDE PÚBLICA

SITUAÇÃO ATUAL DA ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA (EEB)

por

Dr. Bernard Vallat
Diretor-Geral, Repartição Internacional de Epizootias
Paris, França

ÍNDICE

Página

1.	Introdução.....	3
2.	Etiologia e patogenia	4
3.	Epidemiologia	7
4.	Evolução da doença no Reino Unido e em outros países afetados.....	8
5.	Diagnóstico.....	9
6.	Evolução recente dos programas de vigilância e de erradicação	11
7.	Atividades e recomendações da Repartição Internacional de Epizootias	14

Bibliografias

Bibliografia da Repartição Internacional de Epizootias

Legislação da União Européia

1. Introdução

A encefalopatia espongiforme bovina (EEB) é uma doença neurológica progressiva e fatal dos bovinos adultos, caracterizada pela presença de lesões degenerativas no cérebro, com um longo período de incubação e pela quase total ausência de reações inflamatórias e imunológicas. É provocada por um agente infeccioso transmissível, não convencional e muito resistente, denominado “prião” (uma partícula proteinácea infectante).

Foi reconhecida pela primeira vez na Grã Bretanha em 1986 e faz parte de um grupo de doenças fatais e degenerativas do Sistema Nervoso Central, caracterizadas anatomopatologicamente pela presença de astrocitose, vacuolização intracelular, perda de neurônios e formação de placas amilóides ocasionais no Sistema Nervoso Central. A grande quantidade de espaços ocos ou vacúolos em cortes histológicos do cérebro, lhe dão um aspecto esponjoso característico, daí o nome da doença. Caracteriza-se, clinicamente, por uma sintomatologia nervosa, na qual se destacam as alterações do comportamento, hiperestesia, tremores e ataxia.

Em 21 de maio de 1995, Stephen Churchill, um jovem inglês de dezoito anos, tornou-se a primeira vítima conhecida da denominada variante da doença de Creutzfeld-Jakob (vECJ). O caso foi publicado em 28 de outubro na revista científica inglesa *The Lancet*. Desde então, quase uma centena de pessoas morreram devido à vECJ, cujo agente etiológico parece idêntico ao da EEB.

O fato de essa zoonose poder afetar potencialmente a uma coletividade tão ampla, complexa e sensibilizada como a dos consumidores, fez com que sua propagação por diversos países convulsionasse a opinião pública da velha Europa, provocasse o alarme social entre os consumidores, aberto novas e ardentes polêmicas e numerosas e profundas crises políticas e ameça seriamente o futuro de sua pecuária bovina e de sua pujante indústria de carnes.

Além disso, essa doença lançou dúvidas quanto aos métodos utilizados para a obtenção e utilização de proteínas consideradas "de alto valor biológico" na alimentação animal, alterou o comércio de gado bovino e o consumo de subprodutos de carne, modificou alguns de nossos hábitos alimentares mais arraigados e terá repercussões importantes na determinação de normas legais sobre o meio ambiente de alguns países.

Hoje em dia a EEB é uma das principais preocupações sanitárias e sociais dos governos europeus, especialmente dos que conformam a União Européia (UE), em cujo seio foram convocadas numerosas reuniões de chefes de estado, presidentes de governo, ministros de saúde pública, agricultura, consumo e meio ambiente, bem como de eminentes cientistas, nas quais se aprovaram importantes decisões e se promulgaram uma grande quantidade de legislações que autorizaram grandes investimentos econômicos para a

elaboração de programas de pesquisa e sistemas de vigilância e de erradicação que garantam seu controle e impeçam sua transmissão ao homem.

A intensificação do comércio de animais e de produtos de origem animal é um fator de risco para a propagação dessa e de outras epizootias que aumentaram de maneira espetacular durante os últimos anos; por si só, abrange uma infinidade de considerações técnicas dignas de uma análise rigorosa e continuada por parte de peritos e autoridades responsáveis pela Saúde Animal mundial.

Mais uma vez comprovou-se amplamente a influência das epizootias e das zoonoses graves sobre todos os aspectos sociais, políticos, científicos, sanitários, técnicos, jurídicos e econômicos que regem hoje em dia a nossa sociedade.

Por outra parte, também é evidente que a EEB provocou o surgimento de numerosos marcos científicos e técnicos que delimitam a história da pesquisa dessas doenças neurológicas, tanto no homem como nas diversas espécies animais afetadas, e dos programas de erradicação de epizootias, entre os quais se incluem as técnicas de diagnóstico mais avançadas e inovadoras.

O "Convênio Internacional para a criação, em Paris, de uma Repartição Internacional de Epizootias", foi assinado em 25 de janeiro de 1924 por 24 países, no total, e atualmente a organização está conformada por 157 países membros. A Repartição Internacional de Epizootias (OIE) é, portanto, a mais veterana organização internacional, mais antiga inclusive que as agências especializadas da Organização das Nações Unidas (ONU).

Entre outras, a OIE tem a missão de regulamentar as normas para a prevenção e o controle das epizootias no mundo e de fomentar e coordenar a pesquisa sobre temas relacionados com a saúde animal. Desde o aparecimento da EEB na Grã Bretanha, em 1986, a OIE tem participado ativamente na coordenação de comissões e grupos de trabalho e "ad hoc", integrados pelos melhores cientistas do mundo, cujos resultados se refletem nos capítulos correspondentes do *Código Zoosanitário Internacional* (o *Código*) e do *Manual de Normas* (o *Manual*), assim como de numerosas publicações científicas e de informações sanitárias periódicas sobre a situação dessa doença, as quais são distribuídas regularmente por todo o mundo.

2. Etiologia e patogenia

Considerada pelos peritos como uma doença emergente, a EEB possui antecedentes conhecidos, tanto no homem como nas espécies animais. Nesses processos patológicos humanos incluem-se o kuru, a doença de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), a síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS) e a insônia familiar fatal. Entre as dos animais encontram-se a tremedeira ou prurigem lombar de ovinos (*tremblante*, em francês, e

scrapie, em inglês), a EEB, diversas encefalopatias da marta, encefalopatia espongiiforme felina, caquexia crônica de cervos e alces e várias encefalopatias de ungulados silvestres.

Sem dúvida nenhuma, o protótipo de todas essas doenças é a prurigem lombar dos ovinos, uma doença neurológica das ovelhas caracterizada por um prurido intenso, a qual já era conhecida em 1732 no Reino Unido.

Em 1920, o neurologista austríaco Hans Creutzfeldt publicou a descrição do primeiro caso humano de uma doença, hoje conhecida por seu nome, descrição essa feita um ano mais tarde pelo também austríaco Alphons Jakob. Em 1957, foi descrita uma doença humana, endêmica em uma tribo selvagem de Papua Nova Guiné, que recebeu o nome de kuru, que significa tremura em sua língua tribal, e, em 1966 foi provocada sua transmissão experimental ao chimpanzé.

O caráter transmissível da prurigem lombar foi demonstrado por Cuillé e Chelle em 1936, em Toulouse (França), mediante a inoculação intraocular em animais saudáveis, usando material procedente da medula espinhal de ovelhas doentes, observando um período de incubação extraordinariamente longo, que chegava a alcançar entre 14 e 22 meses. No final da década de 50, Hadlow demonstrou a semelhança que existia entre o "kuru" e a prurigem lombar ovina, qual seja, esta última não se transmite ao homem. A semelhança entre a neuropatologia de Creutzfeldt Jakob e o kuru, foi estabelecida por Klatzo em 1959, e, como no caso anterior, sua transmissão a animais de biotério foi demonstrada nos anos que se seguiram. Desde então, outras doenças foram descritas, classificadas em conjunto como encefalopatias espongiiformes transmissíveis (EETs).

No começo da década de 60, as propriedades incomuns do agente etiológico, ainda não descoberto, atraíram a atenção dos pesquisadores, provocando todo tipo de hipóteses — desde aquelas que sustentavam a natureza parasitária, até a vírica¹, passando pelos denominados viróides², vírions³ e vírus não convencionais.

A disponibilidade de técnicas para a preparação de frações parcialmente purificadas a partir de cérebros de cricetos (hámsters) infectados experimentalmente, permitiu demonstrar que essas resistiam em parte aos tratamentos com proteases e que eram insolúveis em alguns detergentes. Entretanto, não foi possível demonstrar a existência de ácidos nucléicos nem, tampouco, de polinucleotídeos.

¹ O termo 'virus lentos' (hoje chamados lentivírus) foi registrado por Bjorn Sigurdsson em 1954, para se referir aos casos de 'scrapie' e visna em ovelhas da Islândia, ressaltando o longo período de incubação, algumas vezes de até 10 anos ou mais.

² Pequena molécula circular de RNA de somente 300-400 nucleotídeos, não codificável, que se multiplica por intervenção das enzimas do hospedeiro. Produz importantes doenças em vegetais.

³ Ácido nucléico diminuto, revestido por uma proteína hospedeira.

De acordo com essas pesquisas e outras realizadas anteriormente, Stanley Prusiner, da Universidade da Califórnia, propôs, em 1982, sua hipótese do prião, cujos antecedentes se encontram nas experiências realizadas em 1967 por J.S. Griffith, que sugeriu, pela primeira vez, que na etiologia da prurigem lombar ovina podia estar envolvida uma proteína do próprio hospedeiro, sem a participação de nenhum ácido nucléico vírico. Progressivamente outros adeptos aderiram-se às pesquisas de Prusiner sobre os priões; em 1994 recebeu ele o Prêmio Albert Lasker e, em 1997, o Prêmio Nobel que, sem sombra de dúvida, representa o reconhecimento de sua proposta por parte da comunidade científica internacional.

O prião é uma partícula proteinácea infecciosa (proteinaceous and infectious particle), que se considera ser o agente da encefalopatia espongiforme do homem e dos animais. É constituído exclusivamente por uma classe de molécula protéica simples.

Em todos os organismos saudáveis da maioria dos vertebrados, incluindo os seres humanos, existem proteínas que se denominam abreviadamente de PrPc (proteína prião celular ou normal). Levando em consideração os modelos de estudo sobre a prurigem lombar, o prião foi denominado PrP (Proteína Prião), que só se diferencia do prião infeccioso, denominado PrPSc, devido a uma modificação em sua disposição espacial que transforma a proteína normal em patológica. Essa forma modificada ou isomorfa (invólucro errôneo da proteína) confere à PrPSc duas propriedades que permitem diferenciá-la da proteína normal: a resistência parcial à digestão por proteases e a insolubilidade em certos detergentes.

Sua patogenia envolve a existência de uma proteína modificada do hospedeiro, capaz de converter as proteínas normais em outras semelhantes. Não há dúvida de que a PrPSc representa uma conformação anormal da PrP, capaz de gerar moléculas adicionais de PrPSc, mediante um processo autocatalítico, e de se acumular no cérebro dos doentes.

As causas que provocam o erro no invólucro estabelecem as diferentes formas descritas das doenças produzidas por priões:

- esporádicas, que aparecem sem causa aparente, e para as quais não se tem explicação por enquanto;
- hereditárias, provocadas por alterações genéticas que facilitam o invólucro errôneo da PrPc.

- infecciosas, que se explicam pela interação da PrPSc sobre a PrPc, o que faz com que esta última se transforme na primeira.

Os PrPSc são agentes mais resistentes aos tratamentos físicos e químicos do que outros agentes patológicos convencionais, tais como os vírus e bactérias, mas não são invulneráveis. O hipoclorito de sódio e, em grau menor, o carbonato de sódio e o ácido fórmico os destroem. Suportam temperaturas superiores a 100 °C, mas não resistem a temperaturas de incineração. É importante ressaltar que — de conformidade com a normativa da UE — os tratamentos clássicos das farinhas de carne e ossos nos quais se aplicam 13 °C e 3 bars de pressão durante 20 minutos, desativam quase que totalmente os priões.

As doenças causadas por priões representam o resultado de um mecanismo patogênico inteiramente novo, baseado em uma mudança pós-transducional da conformação de uma proteína hidrofílica, de caráter de autopropagação. Quando sua composição se assemelha à da proteína normal, o prião infeccioso não parece provocar os mecanismos normais de defesa do organismo, e quando penetra no hospedeiro, não ocorre nenhuma reação, seja inflamatória, imunitária ou celular. Quando a via de infecção é a digestiva, o agente resiste à ação dos sucos gástricos e chega ao íleo, onde as placas de Peyer, tecido linfóide que dispõe de células que captam os vírus e as bactérias do conteúdo intestinal, faz a mesma coisa com os priões. Nesta ocasião considera-se que o hospedeiro está infectado.

3. Epidemiologia

As especulações sobre como se deu o aparecimento do agente infeccioso no gado bovino são várias. Não obstante, muitos epidemiólogos concordam que foi na Inglaterra e que foi devido à utilização, na elaboração de farinhas para a alimentação do gado, de cadáveres e restos de ovinos afetados pela prurigem lombar e abatidos em matadouros.

Outras hipóteses sugerem uma origem bovina, em consequência de uma mutação das proteínas priões celulares, que depois se amplifica através das farinhas. E, finalmente, há autores que insistem que se originou em bovinos africanos.

Em 1900 começou-se a utilizar as farinhas de carne e osso na alimentação dos ruminantes. Depois da II Guerra Mundial, houve um aumento na produção dessas farinhas, particularmente no Reino Unido e, na década de 60 e de 70, houve um extraordinário crescimento de fábricas de processamento nos EUA.

Inicialmente, os processos originais de esterilização foram descontinuados, passando-se a aplicar temperaturas muito elevadas durante certo tempo. Utilizavam-se, ao mesmo tempo solventes orgânicos derivados do petróleo para a extração das gorduras, obtendo-se, de um lado, farinhas de carne e ossos e do outro, as gorduras. A doença surgiu na Grã

Bretanha, provavelmente devido a uma mudança no sistema de produção de farinhas de carne ocorrida entre 1981 e 1982. A partir de 1980 o preço dos combustíveis fósseis aumentou e, visando poupar energia, começou-se a utilizar processos de fabricação contínuos, reduzindo-se a temperatura de esterilização e o tempo de sua aplicação, além de se suprimir os tratamentos químicos.

Na Grã Bretanha, país com alta prevalência de prurigem lombar (com uma média de 260 focos/ano durante a última década), os restos de gado ovino doente eram utilizados na fabricação de farinhas de carne preparadas com as novas técnicas, que não mais desativavam os priões e estes, que antes só afetavam os ovinos, conseguiram atravessar a barreira da espécie e passaram a infectar os bovinos, aos felinos e a outras espécies e a eles se adaptaram.

Em termos gerais, os casos de EEB aparecem na pecuária de forma imprevisível e esporádica e, freqüentemente somente um animal do rebanho, ou muito poucos, adoecem. Também houve casos de grandes produtores terem mais de cem animais afetados. Atualmente estão-se examinando as possíveis vias de transmissão entre animais e destes para o homem. A via transplacentária é uma forma provável de transmissão excepcional.

4. Evolução da doença no Reino Unido e em outros países afetados

Em abril de 1985 observou-se por primeira vez em uma fazenda pecuária do sul da Inglaterra uma vaca holandesa frisã, adulta, com uma síndrome neurológica a que se denominou "hipersensibilidade crônica com síndrome de falta de coordenação" e que foi descrita como uma modificação de caráter acompanhada de comportamentos agressivos. Até fevereiro de 1986, mais nove casos ocorreram no mesmo rebanho, com os mesmos sintomas clínicos. Em novembro, a análise histopatológica do cérebro desses animais mostrou haver uma grande semelhança com a dos cérebros de animais afetados pela prurigem lombar. Desde então, diagnosticou-se um tipo semelhante de encefalopatia em várias vacas e, inclusive, em um antílope africano.

A doença afeta animais adultos na faixa de entre quatro e cinco anos de idade. De conformidade com as estatísticas do Serviço de Informações e Intercâmbios Internacionais da OIE, em 1992 a EEB alcançou o maior número de casos no Reino Unido (37.280) e graças a seu programa de erradicação, a epidemia tende a abrandar. Em 2000 foram notificados 1.101 casos e, até o presente, o total acumulado é de 177.780. Entre 1989 e 1990 ocorreram epidemias secundárias em outros países da Comunidade em consequência da importação de farinhas de carne e ossos contaminados procedentes do Reino Unido; na Irlanda, até dezembro de 2000, foram notificados 145 casos, na Suíça 33, na França 161 e em Portugal 142. Mais recentemente foram declarados casos na Espanha, na Alemanha, na Bélgica, na Dinamarca e na Holanda. Até o momento não

foram registrados casos em nenhum outro país da UE, tais como Áustria, Suécia, Finlândia e Grécia.

5. Diagnóstico

Como acontece com qualquer outra doença, os programas de erradicação funcionam de acordo com seu diagnóstico. Entretanto, no caso da EEB há uma série de problemas que se apresentam devido às peculiaridades de seu agente etiológico, sua patogenia e epidemiologia anteriormente citadas. Por um lado, não se podem aplicar técnicas serológicas, já que esses agentes infecciosos não induzem resposta imunológica e, por outra, a falta de um ácido nucleico associado à partícula infecciosa impede o uso da reação polimerase em cadeia (PCR). Outros problemas adicionais são seu período de incubação muito longo e a acumulação da PrPSc somente no sistema nervoso central (SNC), particularmente no encéfalo e na medula espinhal. A amostra preferida é o óbex (medula oblonga), onde ocorre, além disso, a maior parte das lesões. Esses estudos têm de ser realizados em laboratórios especializados e, por enquanto, só é possível detectar a doença por suas manifestações clínicas. Podem-se classificar as técnicas de diagnóstico em quatro grandes grupos:

- anatomopatológicas, que permitem detectar ao microscópio as alterações histopatológicas do SNC características da doença, isto é, a vacuolização do tecido encefálico e a astrocitose. Sua pouca sensibilidade deve-se à ausência de alterações histopatológicas antes de aparecerem os sinais clínicos;
- biológicas, mediante a inoculação de animais de laboratório sensíveis (camundongos e cricetos); é a mais sensata, porém é excessivamente cansativa e lenta;
- imunohistoquímicas, mediante a utilização de anticorpos específicos mono ou policlonais, marcados com um corante, os quais permitem detectar a presença do príão em cortes histológicos, visíveis com o microscópio;
- "técnicas rápidas", realizadas em amostras de cérebro do animal morto, que foram validadas pela UE e que hoje são aplicadas por vários países da Comunidade em seus programas de vigilância e erradicação.

O impacto econômico e social dessa doença, a posta em vigor de programas sanitários e os problemas que as três primeiras técnicas de diagnóstico apresentavam, exigiam poder contar com outras técnicas rápidas e simples, cuja sensibilidade seja capaz de detectar níveis baixos de PrPSc, isto é, no início de seu período de incubação, utilizadas em grande escala e no animal vivo. Por esta razão era necessário encontrar as

soluções mais apropriadas e a recente evolução da pesquisa para conseguir esses objetivos é vertiginosa.

De acordo com o relatório expedido após a última reunião do Grupo de trabalho em biotecnologia da OIE, realizada em Paris em janeiro passado, surgiu recentemente uma nova geração de provas de diagnóstico baseadas na detecção da PrPSc no cérebro. Trata-se das denominadas "técnicas rápidas", que se realizam em amostras de cérebro e que detectam a presença do príão infeccioso mediante a reação com o anticorpo específico, Visualizando-o através de uma emissão de cor. Uma delas se baseia na técnica da imuno-electroforese de proteínas, as quais são posteriormente reconhecidas por anticorpos específicos (immunoblotting ou western-blotting). As outras duas baseiam-se na metodologia ELISA.

Todos os anticorpos (das mais diversas origens) possuem uma grande avidez pela PrPSc, mas são incapazes de distingui-la da PrPc, se esta última não for eliminada com um tratamento químico preliminar baseado na resistência da primeira à digestão pela proteinase K. Outras se baseiam nas diferenças que ambas apresentam de solubilidade em detergentes.

As deficiências da especificidade dessas provas só apresenta repercussões econômicas. Caso contrário, seu principal problema seria seu grau de sensibilidade, já que poderia repercutir na Saúde Pública. Atualmente, todas as provas bioquímicas são menos sensíveis que as provas biológicas, razão pela qual a sensibilidade de qualquer uma delas tem de ser avaliada em comparação com provas desenvolvidas em modelos murídeos.

Assim mesmo — de conformidade com o citado relatório do grupo de trabalho — existem várias pesquisas em curso com o fim de aumentar a sensibilidade e a especificidade das "provas rápidas" e já se iniciaram os testes experimentais para detectar a PrPSc em animais vivos, os quais já foram utilizados com sucesso para detectá-la em tecidos linfáticos, tais como as pálpebras e as amígdalas, provenientes de biópsias realizadas em animais infectados com a prurigem lombar. Entretanto, ainda não foram aplicadas aos bovinos. O problema principal reside na distribuição da PrPSc nos tecidos de ovinos e de bovinos. A PrPSc pode ser detectada nos tecidos linfáticos das ovelhas experimentalmente infectadas com EEB, porém não no gado vacum, exceto, talvez, nas placas de Peyer associadas com o íleo distal.

Um problema importante que até agora está pendente de solução, é saber quando é possível detectar-se a presença da PrPSc em animais vivos infectados. Até agora parece só ser detectável em bovinos infectados cerca de seis meses antes do aparecimento dos sintomas clínicos, e o período de incubação da doença é, em média, de quatro a cinco anos.

A OIE coordena os esforços para impulsionar a pesquisa de técnicas novas de diagnóstico da EEB, melhorar as já existentes, solucionar os múltiplos problemas que se apresentam e normalizar as técnicas com vistas a facilitar o comércio internacional de bovinos. São exatamente esses os motivos que levaram a Comissão de Normas a começar a planejar suas atividades, a fim de que estas possam ser incluídas na edição do Manual, em 2004.

6. Evolução recente dos programas de vigilância e de erradicação

A presença da EEB em alguns países da União Européia (UE) produziu uma grande quantidade de diretivas e decisões direta ou indiretamente relacionadas com sua vigilância, controle e erradicação. As características etiológicas, patogênicas e epidemiológicas próprias da EEB fazem com que esta doença não possa ser erradicada por meio dos métodos convencionais. Por esta razão, a legislação da comunidade sofreu uma evolução rápida nos últimos anos — à medida que novos conhecimentos científicos foram surgindo — a fim de adotar as providências necessárias para proteger a saúde dos consumidores e impedir a propagação da doença entre os ruminantes.

Todos os anos, a Comissão Européia, órgão executivo da UE, revisa e aprova os diversos programas sanitários postos em prática nos países da Comunidade que recebem co-financiamento de 50%. Nesses programas, estabelecem-se como sendo prioritárias aquelas doenças que se enquadrem dentro dos seguintes critérios:

- ser uma zoonose;
- estar incluída na Lista A da OIE, isto é. ser altamente propagável e provocar graves prejuízos econômicos;
- os programas sanitários têm de estar instituídos no país que o solicita.

Em termos gerais, os programas sanitários relacionados com a EEB na UE podem ser classificados em:

- vigilância das encefalopatias espongiformes dos rebanhos;
- controle das substâncias empregadas na alimentação dos animais;
- inspeção dos estabelecimentos de processamento de subprodutos e de animais abatidos;
- controle de matérias de risco específico (MRE) nos matadouros.

O movimento pecuário tem enorme influência na propagação da EEB, razão por que é imprescindível controlá-la nas propriedades pecuárias a fim de evitá-la, bem como para executar eficazmente qualquer programa sanitário. Nesse sentido, a UE também promulgou legislação relativa a um sistema eficaz de identificação de animais individuais, uma documentação sanitária adequada para o comércio dentro da Comunidade e com terceiros países e um livro de empresas pecuárias. Todas essas medidas permitem fazer o rastreamento da carne e dos subprodutos de carne desde sua produção na fazenda até o consumidor.

Por outro lado, e de acordo com o "Livro branco sobre segurança alimentar" da UE, criou-se um grupo denominado "Força-Tarefa", integrado por peritos veterinários que estudam periodicamente a evolução das doenças transmissíveis dos animais ao homem mais importantes, entre as quais se inclui a EEB.

Os mais recentes progressos alcançados pela UE para a erradicação, vigilância e controle dessa doença, ocorreram no sistema de vigilância, com base na realização do diagnóstico da doença, na proibição da utilização das farinhas de carne e ossos para a alimentação do gado, no manejo do risco e na elaboração e validação das "técnicas rápidas" de diagnóstico da necropsia e sua aplicação em animais que morrem acidentalmente nas fazendas pecuárias.

Não há dúvida de que a decisão que criou maior polêmica foi a adotada pelo Conselho de Ministros da UE que, em sua reunião no começo de dezembro de 2000, aprovou a supressão das farinhas de procedência animal para a alimentação de todas as espécies de animais (excluindo as farinhas de peixe), salvo para animais de estimação, isto com o fim de evitar misturas acidentais com alimentos fabricados para bovinos. Do ponto de vista do policiamento sanitário, considera-se que esta medida é primordial, embora, pelo fato de o período de incubação da doença ser tão longo, sua eficácia só poderá ser avaliada daqui a cinco ou seis anos. Nessa mesma reunião do Conselho também ficou estabelecida a obrigatoriedade de se certificar (a partir de 1º de julho de 2001) a ausência de doença por mais de 30 meses e a inclusão dos intestinos entre os materiais específicos de risco, juntamente com o cérebro, olhos, medula espinhal e baço (em ovinos e caprinos). para a liberação de carne bovina para o consumo. No mês de fevereiro incluiu-se a coluna vertebral.

As experiências da França e da Suíça serviram de modelo e tiveram grande influência para essa decisão. A Suíça não faz parte da UE e, diante da experiência inglesa, as autoridades sanitárias helvéticas estavam preparadas e tomaram providências preventivas, inclusive antes do aparecimento do primeiro caso da doença no país. Em 8 de novembro de 1990, uma vez confirmado o primeiro caso (no dia 2 do mesmo mês) os MRE (cérebro, medula espinhal, baço, timo, intestinos, tecidos linfóides e nervos visíveis, provenientes de bovinos com mais de seis meses, foram proibidos na alimentação humana. Em 1990 entrou

em vigor na Suíça (e também em países vizinhos, como a França) uma medida considerada fundamental do ponto de vista do policiamento veterinário: a proibição de alimentar os ruminantes com farinhas de carne. Pela primeira vez, as autoridades argumentaram suas decisões diante da opinião pública baseando-se em uma análise de risco.

Essa proibição significou uma considerável baixa na taxa de infecção na Suíça, embora não tenha conseguido impedir todas as novas infecções. Das 363 vacas afetadas com EEB depois de 1990, 121 nasceram depois da proibição de alimentar os ruminantes com farinhas de origem animal. Desde 1996 os cadáveres de animais (isto é, os corpos dos animais sacrificados por razões sanitárias) não podem ser transformados, nesse país, em farinhas de carne e osso, e certos MER (cérebro, medula espinhal, os olhos e as amígdalas) têm de ser incinerados. Essa regulamentação também tem de ser aplicada aos alimentos para animais de origem estrangeira.

Um dos riscos residuais identificados resulta do que se decidiu chamar de "risco de contaminação cruzada", o que quer dizer, a incorporação acidental nos alimentos para animais de proteínas proibidas, ou seja na produção de forragens mistas, no transporte ou inclusive na própria distribuição da forragem dentro da propriedade. Nesse sentido, as medidas foram reforçadas em 20 de junho de 2000, a fim de reduzir ainda mais a contaminação cruzada na produção.

Tendo em conta todas as medidas adotadas, as autoridades opinaram que o risco existente desde 1996 diminuiu e que se era de se esperar infecções em animais nascidos em 1996, não deveria ser necessário esperá-los em animais nascidos em 1997 ou se houvesse infecções essas seriam muito isoladas. Porém, essas previsões também foram por água abaixo em outubro passado, já que se diagnosticou a EEB em uma vaca nascida em fevereiro de 1997, no cantão de Obwald. A doença também foi diagnosticada em outra vaca nascida em novembro de 1996. Estes dois animais nasceram, portanto, vários meses mais tarde do que as medidas de reforço tomadas em 1996.

As autoridades veterinárias suíças estão agora procurando elucidar qual a origem desses casos e descobrir as eventuais falhas no dispositivo de erradicação para eliminá-las. Por conseguinte, em março de 2000 e objetivando que essas medidas acelerem a erradicação da EEB, as autoridades suíças consideraram a possibilidade de adotar como medida preventiva adicional a proibição do uso de farinhas de origem animal na alimentação de todos os animais de abate.

Por outra parte, os estudos realizados na França entre 7 de agosto e 24 de outubro de 2000, em um total de 15.000 bovinos que morreram nas fazendas pecuárias ou que foram sacrificados como casos de urgência (população de risco), com a idade de dois anos ou mais, nas regiões pecuárias do Grande-Oeste, Baixa Normandia, Bretanha e País do Loire,

permitiu detectar 32 animais positivos. Com essa experiência, a França propôs à UE, em dezembro passado, a realização de provas rápidas de diagnóstico em todos os bovinos com mais de 30 meses destinados ao abate. Em 1º de janeiro deste ano iniciaram-se esses diagnósticos e a medida afetará 2.5 milhões de bovinos, somente na França. Além disso, o Ministério da Agricultura anunciou a criação de 300 empregos para reforçar os serviços veterinários.

7. Atividades e recomendações da Repartição Internacional de Epizootias

As informações relacionadas com a prevenção das doenças dos rebanhos incluídas nas Listas A e B (a EEB está incluída na B), são uma de suas especialidades e função prioritária da OIE. As denominadas "Medidas sanitárias e fitossanitárias" (MSF), assinadas em 1994 entre a Organização Mundial de Comércio (OMC) e a OIE, outorgam a esta última um papel preponderante na Saúde Animal mundial, ao dar-lhe a responsabilidade de estabelecer as normas sanitárias que regerão o comércio internacional de animais vivos, e de suas produções zootécnicas.

A Comissão do Código é, indubitavelmente, a mais importante dessa organização e é responsável pela elaboração do *Código Zoosanitário Internacional*, eixo central das atividades da OIE e de suas relações com a OMC e outras organizações internacionais, tais como a FAO e a OMS. O objetivo do Código é velar pela segurança sanitária do comércio internacional de animais e de suas produções zootécnicas; suas recomendações contribuem para sua estabilidade e fluidez. Sua elaboração é fruto do trabalho continuado empreendido há anos pela OIE, que reúne os melhores especialistas do mundo com a finalidade de criar novos capítulos ou revisar e melhorar os já existentes, sempre com base nos avanços mais recentes da Ciência Veterinária.

A Comissão do Código sistematicamente pede a opinião dos delegados dos países membros a respeito dos projetos que elabora. Portanto, o Código é resultado de um consenso das mais altas autoridades veterinárias do mundo.

Tendo esses princípios como base, a OIE considera que para evitar a propagação dessa ou de qualquer outra epizootia, é imprescindível que haja uma norma internacional que, no caso da EEB, está incluída no capítulo 2.3.13 do Código, cuja última edição é a de maio de 2000. Nesse capítulo estabeleceram-se os critérios exigidos para o reconhecimento internacional da situação sanitária de um país ou determinada zona com respeito à doença os quais estão classificados em: país ou zona livre de EEB; temporariamente livre, aqueles onde não se notificaram nenhum caso; livre, aqueles onde se notificou pelo menos um caso autóctone e aqueles outros em que sua incidência é baixa e alta.

O mencionado capítulo ressalta a exigência de que a situação de um país ou de uma zona com relação à EEB só pode ser determinada em função dos seguintes critérios:

1. O resultado de uma análise de risco que identifique todos os fatores potenciais da encefalopatia espongiforme bovina, assim como seus antecedentes, especialmente:
 - (a) consumo pelos bovinos de *farinhas de carne e ossos* ou de torresmos derivados de ruminantes;
 - (b) importação de *farinhas de carne e ossos* ou de torresmos potencialmente contaminados pelo agente de uma encefalopatia espongiforme transmissível, ou de alimentos para animais que contenham esses produtos;
 - (c) importação de animais ou de óvulos/embriões potencialmente infectados pelo agente de uma encefalopatia espongiforme transmissível;
 - (d) situação epidemiológica do país ou da zona com respeito a todas as encefalopatias espongiformes transmissíveis a animais;
 - (e) grau de conhecimento da estrutura da população bovina, ovina e caprina do país ou da zona;
 - (f) origem dos despojos animais, parâmetros dos sistemas de processamento desses despojos e métodos de produção de alimentos para o gado.
2. Um programa contínuo de capacitação destinado aos veterinários, aos pecuaristas e às pessoas que trabalham no transporte, comércio e abate de bovinos para incentivá-los a notificar todos os casos de doença nervosa em bovinos adultos.
3. A notificação obrigatória e o exame de todos os bovinos que apresentem sinais clínicos compatíveis com os da encefalopatia espongiforme bovina.
4. Um sistema de vigilância e (monitoração) da encefalopatia espongiforme bovina que se concentre particularmente nos riscos descritos no tema 1 anterior, levando em consideração as diretrizes do Anexo 3.8.3.; os registros relativos a número de exames realizados e seus resultados devem ser conservados durante, pelo menos, sete anos.
5. O exame em um laboratório autorizado das amostras encefálicas ou de outros tecidos obtidos dentro do contexto do sistema de vigilância mencionado anteriormente.

O Código também especifica outros aspectos interessantes relacionados com a prevenção da EEB, como, por exemplo, as diretrizes da análise de risco, avaliação dos serviços veterinários, a separação em zonas e a regionalização, a vigilância epidemiológica e o acompanhamento epidemiológico continuado, os procedimentos para a importação e a

exportação, as medidas zoonosológicas que se podem aplicar antes da saída e na ocasião da saída, postos fronteiriços e estações de quarentena do país importador e medidas zoonosológicas que se devem aplicar na chegada, os princípios das certificações veterinárias entre as quais encontram-se a estrutura dos certificados, a responsabilidade do veterinário que os assina, as condições para a certificação eletrônica e a harmonização dos métodos.

É importante destacar que nenhuma informação científica nova levantou objeções com respeito à validade da norma contida no artigo 2.3.13. Desde 1992, a OIE vem atualizando periodicamente com base em estudos detalhados de publicações científicas pertinentes e em consultas com os melhores peritos mundiais em encefalopatias espongiiformes transmissíveis pelos animais.

O mencionado capítulo indica, em particular, que só se pode determinar a situação de um país com respeito à EEB depois de se ter realizado uma avaliação do risco, na qual se leve em consideração todos os fatores de aparecimento e de propagação potencial da doença, bem como da evolução desta última com o passar do tempo. Entre esses fatores figura a inclusão das farinhas de carne e ossos procedente de ruminantes nas rações distribuídas aos bovinos, a importação dos produtos mencionados acima potencialmente contaminados, a importação de bovinos ou de embriões de bovinos de países afetados ou que poderiam estar afetados, a situação epidemiológica das encefalopatias espongiiformes transmissíveis pelos animais nos países submetidos à avaliação, a origem dos despojos animais e os parâmetros estabelecidos para seu processamento, a obrigação de notificar qualquer suspeita de EEB no país sendo avaliado, a instauração de um programa de sensibilização dos profissionais do sector bovino, bem como de um sistema de vigilância e, por último, a existência de laboratórios autorizados e dotados de pessoal capacitado para o diagnóstico da doença.

Diante dos conhecimentos científicos disponíveis hoje, a OIE recomenda que, seja qual for a situação sanitária de um país exportador, no que diz respeito à EEB, os países importadores não submetam a importação ou o trânsito por seu território de leite e laticínios, sêmen, sebo sem proteína e produtos dele derivados, bifosfato de cálcio sem resíduos de proteínas ou de gordura, couros e peles, gelatina, colágeno preparado a partir de couros e peles.

A OIE formulou, igualmente, recomendações concretas para a importação de bovinos, embriões, carnes frescas e produtos de carne em função da situação sanitária do país exportador com relação à EEB. O capítulo 2.3.13 também contém recomendações para o comércio internacional de gelatina e colágeno preparadas a partir de ossos, bem como de sebo (que não seja sem proteína) que sejam destinados à preparação de produtos para o

consumo humano ou para a alimentação de animais, de produtos cosméticos ou farmacêuticos ou medicinais.

Dois elementos contribuíram para o progresso em matéria de vigilância da EEB: por um lado, elaboraram-se e produziram-se, em escala industrial, técnicas de diagnóstico post-mortem rápidas e, por outro, certos países demonstraram a importância da vigilância, não só com respeito aos animais que manifestem sinais clínicos suspeitos, mas também dos animais mortos ou vítimas de acidentes nas propriedades pecuárias. O resultado dessas iniciativas em alguns países foi o incremento do número de casos detectados, o que permite, na prática, que tais países tomem providências para combater a doença nas fazendas pecuárias diminuindo, assim, os riscos associados com a EEB.

Por outro lado, a generalização da proibição de alimentar todos os animais, incluindo suínos e aves, criados em confinamento com farinhas de carne e ossos provenientes de ruminantes, não se deve ao descobrimento de um novo risco de EEB nas espécies suínas e avícolas, mas a um mecanismo de manejo eficaz adotado por vários países. Na verdade, as condições de fabricação e de distribuição dos alimentos destinados aos porcos e às aves ou aos peixes em países infetados, podem ter propiciado, acidentalmente, contaminações cruzadas por farinhas de carne durante a fabricação, transporte ou na fazenda, de rações destinadas aos bovinos.

Finalmente, no próximo mês de maio, a Comissão do Código Zoosanitário Internacional submeterá ao Comitê Internacional, durante a Assembléia-Geral de Delegados da OIE, propostas destinadas a aperfeiçoar as diretrizes do Código relativas à vigilância da EEB e não deixará de chamar a atenção do citado Comitê para a questão das farinhas de carne e ossos.

Bibliografia

Anônimo (2000). Dix ans après le premier cas, l'ESB déconcerte toujours. Rapport sur la santé l'animal et de l'homme. Cissas (Dez anos após o primeiro caso, a EEB continua criando embarços. Relatório sobre a saúde animal e do homem). Centre d'information sur la santé animale en Suisse. págs: 5-6.

Anônimo (1998). Encefalopatía espongiiforme bovina (EEB). Vademecum. Información para los consumidores [Encefalopatia espongiiforme bovina (EEB). Vademecum. Informações para os consumidores]. 3ª edição. União Européia.

Anônimo (1999). The evaluation of tests for the diagnosis of transmissible spongiform encephalopathy in bovines (A avaliação de testes para o diagnóstico de encefalopatia

espongiforme transmissível em bovinos). Comissão Europeia. XXIV Diretório-Geral XXIV. Consumer Policy and Consumer Health Protection. 8 de julho de 1999.

Asher D.M., Padilla A.M. & M. Pocchiari (1999). WHO consultation on diagnostic procedures for transmissible spongiform encephalopathies: need for reference reagents and reference panels (Consultas da OMS sobre os procedimentos para o diagnóstico de encefalopatias espongiformes transmissíveis: necessidade de reagentes e quadros de referência). Genebra. Suíça, 22-23 de março de 1999. *Biologicals*, 27: 3, 265-272.

Badiola J.J., Monleon E., Varera R. & A. Vargas (2000). La encefalopatía espongiforme bovina (BSE) y su implicación en la sanidad animal y en la salud pública [A encefalopatía espongiforme bovina (EEB) e sua implicação na saúde animal e na saúde pública]. *Vet. Madrid*, 38-43.

Baron T.G.M., Madec J.Y. & D. Calavas. (1999). Similar signature of the prion protein in natural sheep scrapie and bovine spongiform encephalopathy-linked diseases (Assinatura similar da proteína de príão em doenças naturais de prurigem lombar das ovelhas e doenças vinculadas à encefalopatía espongiforme dos bovinos). *J. Clin. Microbiol.*, 37: 11, 3701-3704.

Borchelt D.R., Scott M., Taraboulos A., Stahl N., Telling G. & S.B. Prusiner (1990). Scrapie and cellular prion proteins differ in their kinetics of synthesis and topology in cultured cells (A prurigem lombar dos ovinos e as proteínas celulares do príão são diferentes em sua cinética de síntese e topologia nas células cultivadas). *J. Cell. Biol.*, 110: 743-752.

Borchelt D.R., Taraboulos A. & S.B. Prusiner (1992). Evidence for synthesis of scrapie prion proteins in the endocytic pathway (Provas para a síntese de proteínas de príão da prurigem lombar ovina na via endocística). *J. Biol. Chem.*, 267: 16188-16199.

Bosque P.J. & S.B. Prusiner (2000). Cultured cell sublines highly susceptible to prion infection (Sublinhagens de células cultivadas altamente suscetíveis a infecções por príão). *J. Virol.*, 74: 9, 4377-4386.

Bradley R. (1999). BSE transmission studies with particular reference to blood (Estudos sobre a transmissão da EEB com especial referência ao sangue). *Dev. Biol. Stand.*, 99: 35-40.

Butler D. (1996). CJD variant stirs debate on release of data (Variante da CJD cria polêmica com a difusão de informações). *Nature*, 383: 658.

Chandler R.L. (1962). Encephalopathy in mice (Encefalopatía em camundongos). *Lancet*, 1: 101-108.

Chesebro B. (1990). Spongiform encephalopathies: The transmissible agents (Encefalopatia espongiforme: Os agentes transmissíveis). *In: ' Virology. 2th edit. B.N. Fields, D.M. Knipe et al., Raven Press, Ltd. Nova Iorque. 1990.*

Cuillé J. & P.L. Chelle (1939). Experimental transmission of trembling to goat (Transmissão experimental da prurigem a caprinos). *C.R. Seances Acad. Sci., 208: 1058-1060.*

Francisco Polledo J.J. (1996). Problemas de salud pública: La crisis de las 'vacas locas': administrar una duda (Problemas de saúde pública: A crise das "vacas loucas": administrar uma dúvida). *El País, 23 abril , pág. 30.*

García del Jalón J.A. (1996). BSE: un desastre anunciado (EEB: um desastre anunciado). *Méd. Vet., 13: 5, 261-262.*

García del Jalón J.A., De las Heras Guillamón M., Ferrer Mayayo L.M. & Pozzato N.. Encefalopatía espongiforme bovina (BSE) (enfermedad de las vacas locas) [Encefalopatia espongiforme bovina (EEB): doença das vacas loucas] . Bovis. Ed. Luzán (exemplar extraordinário).

Klatzo I., Gajdusek D.C. & Zigas V. (1959). Pathology of kuru (Patologia do kuru). *Lab. Inv., 799-847.*

Masters C. (1985). Perspectives on prions (Perspectivas sobre os priões). *Nature, 314: 15-16.*

Moreno García B. (1996). Encefalopatía espongiforme bovina (Encefalopatia espongiforme bovina). *Alimentaria., Set. 149-157.*

Office international des épizooties (2000). Situação sanitária da EEB. Últimas notícias. 7.12.2000.

Perote M. (1996). Encefalopatia espongiforme bovina (EEB): uma revisão. *Med. Vet., 13: 4, 199-203.*

Prusiner S.B. 1982. Novel proteinaceous infectious particles cause scarpie (Nova partícula proteinácea infecciosa causa a prurigem lombar dos ovinos) . *Science. 216: 136-144.*

Prusiner S.B. (1984). Priones (Priões). *Invest. Cienc., dic., 22-32.*

Prusiner S.B. (1984). Prions: novel infectious pathogens (Priões: novos patógenos infecciosos). *Adv. Virus Res., 29: 1-56.*

Prusiner S.B. (1994). Biology and genetic of prion diseases (Biologia e genética de doenças causadas por priões). *Annu. Rev. Microbiol.*, 48: 655-686.

Prusiner S.B. (1995). O prião na patologia. *Invest. Cienc.*, março. 14-21.

Prusiner S.B. (Ed.). (1996). Prions (Priões). Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Prusiner S.B. (1996). Prion biology and diseases—laughing cannibals, mad cows, and scientific heresy (Biologia e doenças causadas por priões — canibais se rindo, vacas loucas e heresia científica). *Med. Res. Rev.*, 16: 5, 487-505.

Prusiner S.B. (1998). Prions (Priões). *Proc. Natl. Acad. Sci. EUA*, 95: 13363-13383.

Prusiner S.B. (1998). Prion Protein Biology (Biologia da proteína do prião). *Cell.*, 93: 337-348.

Prusiner S.B., Scott M.R. De Armond S.J. & Cohen F.E. (1998). Prion protein biology (Biologia da proteína do prião). *Cell.*, 93: 3, 337-348.

Rodríguez Ferri E.F. (1996). Encefalopatías espongiformes. Priones. Mesa Redonda sobre Encefalopatías espongiformes (Encefalopatias espongiformes. Priões. Mesa Redonda sobre Encefalopatias espongiformes). Colégio Oficial de Veterinários de León-Faculdade de Veterinária. Junho.

Rodríguez Ferri. E.F. (1996). Encefalopatía espongiforme bovina. Etiología y epidemiología (Encefalopatia espongiforme bovina. Etiologia e epidemiologia). Colégio Oficial de Veterinários de Zamora. Mesa Redonda. Outubro.

Rodríguez Ferri E.F. (1998). (Riesgos emergentes. Priones. Diplomados en Sanidad (Riscos emergentes. Priões. Diplomados em Saúde) (1997-2000).

Suárez Fernández G. (1996). Encefalopatías espongiformes (Encefalopatias espongiformes). *Alimentaria*, Set., 159-162.

World Health Organization (1995). Report of a WHO consultation on public health issues related to human & animal transmissible spongiform encephalopathies (Relatório de consulta da OMS sobre questões de saúde pública relacionadas com encefalopatias espongiformes transmissíveis ao homem e aos animais). Genebra, 17-19 de maio. 1995.

Bibliografia da Repartição Internacional de Epizootias

Código zoosanitário internacional; mamíferos, aves e abelhas. 2000. Repartição International de Epizootias. Paris. págs: 202-217.

Manual of standard for diagnostic tes and vaccines (Manual de padrões para testes de diagnóstico e vacinas. 1996. Repartição International de Epizootias. Paris. págs:338-343.

Relatório da 68ª Sessão Geral do Comitê Internacional da Repartição International de Epizootias. Paris, 22 a 26 de maio de 2000.

Relatório da Reunião do Grupo de Trabalho da OIE sobre biotecnologia. Paris, 28-29 de 2000.

Legislação da União Européia

Diretiva 97/12/CE do Conselho, de 17 de março de 1997, pela qual se modifica e atualiza a Diretiva 64/432/CEE relacionada com os problemas de policamento sanitário sobre intercâmbios intracomunitário de animais das espécies bovina e suína.

Decisão 90/420/CEE da Comissão de 25 de julho de 1990, relativa à classificação e Decisão CE90/638/CEE do Conselho de 27 de novembro de 1990, na qual se fixam os critérios da Comunidade aplicáveis às atividades de erradicação e vigilância de determinadas doenças animais.

Diretiva 78/52 CE do Conselho, de 13 de dezembro de 1977, pela qual se estabelecem os critérios da Comunidade aplicáveis aos planos nacionais de erradicação acelerada da brucelose, da tuberculose e da leucose enzoótica dos bovinos.

Decisão 98/272 CE da Comissão, de 23 de abril de 1998, relacionada com a vigilância epidemiológica das encefalopatias espongiformes e que modifica a Decisão 94/474/CE.

Diretiva 91/68/CEE do Conselho, de 28 de janeiro de 1991, relativa às normas de policiamento sanitário que regulam os intercâmbios intracomunitários de animais das espéciee ovina e caprina.

Decisão 2000/374/CE da Comissão, de 5 de junho de 2000, pela qual se modifica a Decisão 98/272/CE relativa à vigilância epidemiológica das encefalopatias espongiformes transmissíveis [notificada com o número C(2000) 1144] (Texto pertinente para o EEE). *Diário Oficial n L 135 de 08/06/2000 P. 0027 – 0035.*

Decisão 2000/418/CE da Comissão, de 29 de junho de 2000, pela qual se regulamenta o uso dos materiais de risco em relação com as encefalopatias espongiformes transmissíveis e

se modifica a Decisão 94/474/CE [notificada com o número C(2000) 1735] (Texto pertinente para o EEE). *Diário Oficial n L 158 de 30/06/2000 P. 0076 – 0082.*

Decisão da Comissão, de 13 de outubro de 2000, sobre a lista dos programas de vigilância da encefalopatia espongiforme bovina que podem optar por uma contribuição financeira da Comunidade em 2001 [notificada com o número C(2000) 3035]. *Diário Oficial n L 269 de 21/10/2000 P. 0054 – 0055.*

Decisão 2000/764/CE da Comissão, de 29 de novembro de 2000, relativa à detecção da encefalopatia espongiforme bovina em animais bovinos e que modifica a Decisão.

Decisão 2000/773/CE da Comissão, de 30 de novembro de 2000, pela qual se aprovam os programas de vigilância da encefalopatia espongiforme bovina apresentados para o ano 2001 pelos Estados Membros e pela qual se fixa o nível da participação financeira da Comunidade [notificada com o número C(2000) 3448]. *Diário Oficial n L 308 de 08/12/2000 P. 0035 – 0038.*

Decisão 2000/766/CE do Conselho, de 4 de dezembro de 2000, relativa a determinadas medidas de proteção contra as encefalopatias espongiformes transmissíveis e a utilização de proteínas animais na alimentação animal. *Diário Oficial n L 306 de 07/12/2000 P. 0032 – 0033.*

Decisão 98/272/CE relativa à vigilância epidemiológica das encefalopatias espongiformes transmissíveis [notificada com o número C(2000) 3684] (Texto pertinente para o EEE). *Diário Oficial n L 305 de 06/12/2000 P. 0035 – 0038.*

Regulamento (CE) n° 2734/2000 da Comissão, de 14 de dezembro de 2000, pelo qual se modifica o Regulamento (CEE) n° 1627/89 relativo à compra de carne de gado vacum mediante licitação e se estabelecem exceções ou se modifica o Regulamento (CE) n° 562/2000, pelo qual se estabelecem disposições para a aplicação do Regulamento (CE) n° 1254/1999 do Conselho no que diz respeito aos regímenes de compras de intervenção pública no setor da carne de gado vacum. *Diário Oficial n L 316 de 15/12/2000 p. 0045 – 0048.*