

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

Última Atualização:
Outubro de 2016



The Center for
Food Security
& Public Health



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

IOWA STATE UNIVERSITY
College of Veterinary Medicine



INSTITUTO FEDERAL
Catarinense

Importância

As Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (EET) são doenças neurodegenerativas causadas por príons. Ainda que essas infecções sejam assintomáticas por anos, a enfermidade sempre é progressiva e fatal, uma vez que os sinais clínicos iniciaram. As EETs que afetam animais incluem o Scrapie (tremblante de mouton, rida), a Encefalopatia Espongiforme Bovina (EEB, doença da vaca louca), Encefalopatia Espongiforme felina (EEF), Encefalopatia Transmissível do Visão (ETV, Scrapie do Visão) e a Enfermidade Debilitante Crônica (EDC). Ainda que a maioria das enfermidades causadas por príons ocorrem frequentemente em uma espécie ou eventualmente em espécies próximas, os príons podem cruzar barreiras entre espécies. A EEB tem um amplo leque de espécies acometidas, sendo os bovinos os animais primariamente afetados, mas outros ruminantes, gatos, lêmures e humanos também podem ser infectados. Em gatos, a doença é conhecida como Encefalopatia Espongiforme Felina, e em humanos é chamada de Doença de Creutzfeldt-Jakob variante (vCJD). Algumas evidências recentes também demonstram que a ETV pode ser causada por uma forma atípica variante do agente da EEB, determinado L-EEB. A descoberta de que a EEB cruzou a barreira interespecies e tem características zoonóticas criou preocupação acerca das EET. As doenças priônicas em animais de produção também podem levar a sanções comerciais. Por essas razões, muitos países estão conduzindo programas de controle ou erradicação para essas doenças. Os Estados Unidos da América (EUA) tem um programa de erradicação e certificação de rebanhos para Scrapie, um programa de certificação em cervídeos de cativeiro para a EDC e um programa de vigilância para EEB. Este documento contém informações gerais sobre as doenças priônicas dos animais. Detalhes adicionais podem ser encontrados nas fichas técnicas de cada enfermidade.

Etiologia

As Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis são causadas por príons, proteínas infecciosas que aparentemente se replicam pela conversão de proteínas celulares normais em cópias de príons. A proteína celular, chamada de PrP_c, é encontrada na superfície de neurônios. Isoformas patogênicas de PrP_c são designadas de PrP^{res} ('res' refere-se a proteinase K resistente dos príons). PrP^{TSE} e PrP^{Sc} são outros nomes alternativos para essas proteínas patogênicas ('Sc' refere-se ao Scrapie, a primeira enfermidade priônica descrita) e PrP^D (para a doença associada). Diferentes príons (ou, de forma mais precisa, diferentes variantes de PrP^{res}) causam Scrapie e, encefalopatia espongiforme bovina (EEB) e a enfermidade debilitante crônica (EDC). EEB em felinos é chamada encefalopatia espongiforme felina (EEF). Já a EEB em ruminantes de zoológico era denominada encefalopatia espongiforme dos ruminantes exóticos.

Existe tanto a forma clássica da EEB como a atípica. Príons atípicos foram reconhecidos encontrados nos últimos 20 anos, como resultado dos programas de vigilância ativa para as encefalopatias espongiformes transmissíveis (EET). O termo clássico é usado para distinguir a forma usual da EEB e do scrapie dessas novas formas identificadas. Há pelo menos dois príons atípicos em bovinos, um com peso molecular mais alto que o príon clássico da EEB, sendo denominado no imunoblot de EEB tipo H ou H-EEB. O outro com peso molecular mais baixo que da EEB clássica e denominado EEB tipo L ou L-EEB. Atualmente, a hipótese mais aceita é que essas duas formas atípicas surgem espontaneamente em bovinos, como enfermidades genéticas. Uma dessas formas pode até ter dado origem a EEB clássica, após entrar na cadeia de alimentação bovina. Scrapie Nor98/atípica pode, de forma similar, ser uma forma espontânea da enfermidade priônica em pequenos ruminantes, mas isso não está esclarecido ainda.

Qual príon causa a encefalopatia transmissível das martas (ETM) ainda é incerto, entretanto, é esperado que seja um agente presente nos alimentos fornecidos a estes animais. Evidências recentes sugerem ser uma forma atípica da EEB (L), ainda que a possibilidade de ser uma proteína priônica ainda não está completamente descartada.

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

Espécies acometidas

A maioria dos príons parecem ocorrer naturalmente em um reduzido número de espécies. Scrapie pode acometer ovelhas, cabras, muflões (*Ovis musimon*), e possivelmente outros animais próximos. Scrapie atípico (Nor98) pode ser encontrado em ovelhas e cabras. EDC parece estar limitada aos cervídeos. Até 2016, havia sido relatada em cervos norte-americanos de vida livre ou de cativeiro (*Odocoileus hemionus*), cervo da cola-negra (*O. hemionus columbianus*), da cola-branca (*O. virginianus*), alce das montanhas rochosas (*Cervus elaphus nelsoni*), cervo vermelho (*C. elaphus elaphus*), cervo japonês (*C. nippon*), alce (*Alces alces*) e rena (*Rangifer tarandus tarandus*). Ao contrário, os possíveis hospedeiros da EEB parecem ser bem mais amplos. Enquanto os bovinos são os hospedeiros principais, os príons já foram encontrados em gatos domésticos e felinos de cativeiro (EEF), várias espécies exóticas de ruminantes em zoológicos, dois lêmures em um zoológico francês, a pelo menos duas cabras. EEB-L e EEB-H foram somente detectadas em bovinos, ainda que alguns pesquisadores suspeitam que possa causar a ETM.

Alguns príons foram transmitidos experimentalmente à espécies adicionais por vias de transmissão que podem ocorrer na natureza. Animais que se infectaram com ingestão de príon incluem ovelha, marta, macaco do velho mundo (*Macaca fascicularis*), cervo vermelho europeu, mas não suínos. O cervo vermelho americano parece não ser muito susceptível, apenas um de seis animais se infectou após altas doses de príons. Lemures podem ser infectados com EEB-L por via oral, mas por outro lado, pouco é sabido sobre a susceptibilidade contra EEB-H ou EEB-L. Scrapie não parece ser prontamente transmitida para outras espécies a não ser pequenos ruminantes. Macacos de cheiro (*Saimiri sciureus*) se infectaram quando foram alimentados com tecidos que continham príons adaptados a hamster, mas muitas outras espécies de primatas, bovinos e suínos não parecem ser suscetíveis. Um peixe (peixe pargo, *Sparus aurata*) teve evidência de ser infectado após inoculação via oral com o mesmo EEB ou príon do scrapie. EDC podem infectar cervídeos e macacos de cheiro por via oral, mas tentativas de infectar bovinos, gatos, furrões, visões e macacos cinomolgus falharam. Estudos epidemiológicos também sugerem que bovinos não parecem ser suscetíveis a esse agente. Estudos não tem encontrado evidências de EDC em predadores selvagens e detritívoros, como coiotes (*Canis latrans*), visões, gambás (*Didelphis virginiana*) e guaxinins (*Procyon lotor*), em áreas endêmicas. Há poucos experimentos publicados com ETM, entretanto, guaxinins podem ser infectados por via oral ou parenteral.

A maioria dos príons tem sido transmitido à vários outros animais além dos hospedeiros naturais, por inoculação intracerebral. Visto que essa via desvia as barreiras das espécies normais, não é necessário indicar que a espécie possa não ser suscetível ao príon na natureza. Ainda, a ausência de replicação sugere que não deve ser suscetível. Por circunstância, gatos foram resistentes ao scrapie por

inoculação intracerebral, e ETM não pode ser transmitida para macacos cinomolgus ou guaxinins.

Potencial zoonótico

Ocasionalmente humanos desenvolvem variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (vDCJ) após comer tecidos de animais infectados contendo o príon. Até a data, todos os casos conhecidos foram causados pelo príon da EEB clássica, e o potencial zoonótico da EEB-H e EEB-L não está claro. Enquanto EEF é também causado pelo príon clássico da EEB, nenhum caso de vDCJ parece ter sido adquirida de gatos. Há um caso curioso, onde escefalopatia espongiforme foi relatada simultaneamente em um gato e em seu proprietário em 1998, e os príons encontrados em ambos parecem ser similares. Entretanto, esses príons diferem da EEB, e no homem foi posteriormente determinado que tinha uma forma esporádica da doença de Creutzfeldt-Jakob, o qual foi pensado ser uma doença genética espontânea.

Assim como em 2016, investigações de casos suspeitos de doença neurológica em humanos, sobrevivência e estudo epidemiológico não encontraram evidências que EDC pode afetar humanos. Mesmo assim, a possibilidade de que esse agente seja zoonótico, não pode ser descartada atualmente.

Distribuição Geográfica

Doenças priônicas em animais assemelham-se com doenças neurológicas causadas por outros agentes, e informação sobre essa distribuição pode ser incompleta fora da região com boa vigilância veterinária. Scrapie clássico tem sido relatado na maioria dos continentes e algumas ilhas, apesar de alguns países recentemente terem encontrado poucos ou nenhum caso durante a vigilância ativa. Austrália e Nova Zelândia tem permanecido livres de scrapie, com a exceção de um surto causado por animais importados nos anos 1950. Casos clássicos de EEB tem sido relatados em bovinos autóctones em alguns países europeus, Canadá, Israel e Japão. Alguns desses países podem ter erradicado EEB, como não tem sido detectada ultimamente. Algumas outras nações, incluindo os EUA, tem encontrado esse agente somente em bovinos importados. EEF tem sido relatada em alguns países onde EEB ocorre, e em gatis ou gatos de zoológico importados de algum desses países. A maioria dos animais infectados tem vivido no Reino Unido, durante a epidemia de EEB.

Príons de EEB atípica e príons de scrapie atípico/Nor98 tem sido relatados na Europa, América do norte (em ambos Canadá e EUA), Brasil (no caso da EEB atípica) e alguns outros países, como resultado dos programas de vigilância para EEB. Esses ambos príons tem sido encontrados em países que são livres da forma clássica da doença. Sua presença não afeta o status nacional de scrapie ou EEB para comércio internacional.

EDC tem sido encontrada principalmente na América do Norte. Ela tem se disseminado de sua distribuição original, limitada aos EUA, e agora ocorre em vários estados dos EUA e partes do Canadá. Essa doença foi importada da república coreana em cervídeos de cativeiro em 2001, e tem sido

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

encontrado em animais de cativeiro, mais recente em 2010. Em 2016, EDC foi detectada em cervídeos selvagens na Noruega. ETV tem sido relatada em visões de criadouros nos EUA, Canadá, alguns países europeus e na antiga URSS.

Transmissão

EETs acredita-se que seja adquirida por ingestão, ainda que alguns príons poderem também entrar no corpo por outras vias. Príons ocorrem principalmente no sistema nervoso central (SNC) de animais infectados com EET, mas eles podem também ser encontrados nos linfonodos, nervos periféricos e outros órgãos, em maior ou menor quantidade, dependendo do príon e da espécie hospedeira. Animais carregam os príons pela vida, e podem transmitir mesmo quando mantem-se assintomáticos. Príons tem sido também transmitidos de modo iatrogênico em algumas espécies (ex. via instrumental cirúrgico contaminado ou em transfusões sanguíneas).

EEB, EEF e ETV não parecem ser transmitidas horizontalmente entre espécies. Animais (incluindo gatos com EEF) se tornam infectados com príons de EEB clássica quando eles comem tecidos contaminados de animais infectados. Príons de EEB causaram epidemias em bovinos quando eles foram amplificados por tecidos reaproveitados de bovinos infectados em suplementos alimentares para ruminantes. Animais jovens parecem ser infectados mais prontamente do que bovinos com idade acima de 6 meses. Transmissão vertical tem sido relatada em ovinos experimentalmente infectados, mas não tem sido relatado em bovinos. Entretanto, descendentes de vacas infectadas com EEB parecem ter maior risco de desenvolver EEB, porém as razões pela qual isso acontece ainda é incerto. Há um relato de possível transmissão maternal de EEF em um guepardo. Da mesma forma, acredita-se que a ETV disseminada primariamente por ingestão, provavelmente quando visões são alimentados com tecidos de animais infectados; entretanto, algumas evidências sugerem que esses príons parecem também entrar o corpo por soluções de continuidade em membranas mucosas ou pele. Transmissão vertical não parece ocorrer em visões.

Scrapie e EDC podem ser transmitidas diretamente entre animais, ou indiretamente via ambiente. Príons de EDC tem sido encontrados, sendo algumas vezes em níveis muito baixos, na saliva, sangue, urina, fezes e no veludo dos chifres de cervídeos. Acredita-se que a maioria dos animais adquirem essa doença do ambiente, provavelmente durante o pastejo. A transmissão vertical tem sido relatadas em algumas espécies de cervídeos. A maioria dos pequenos ruminantes parecem adquirir scrapie de sua mãe durante o período neonatal, além deles podem também se tornar infectados de espécies não relacionadas ou o ambiente. Animais mais velhos permanecem suscetíveis, mas com menor severidade. A placenta pode conter príons de scrapie, que em ovinos em particular apresenta grande quantidade, e recém-nascidos podem ser infectados por lambadura dos fluídos ou membranas fetais. O leite e o colostro de pequenos ruminantes são também infecciosos. Infecções intrauterinas

parecem ser possíveis em ovinos, mas são raras. Técnicas altamente sensíveis encontraram baixos níveis de príons de scrapie na urina, saliva e fezes de ovinos, mas como isso contribui para a transmissão é ainda incerto. A epidemiologia do scrapie atípico/Nor98 sugere que não é eficientemente transmitido (ou talvez todos) entre os animais na natureza, apesar que em experimentos laboratoriais tem demonstrado que borregos recém-nascidos são suscetíveis a inoculação oral.

Príons podem persistir por longos períodos no ambiente. Príons de scrapie e EDC tem sido encontrado no solo por 1,5 a 3 anos ou mais em experimentos laboratoriais. Evidências da Islândia, onde locais afetados de scrapie que sofreram despopulação e descontaminação, sugerem que esse príon pode infectar animais após mais de 16 anos, sob algumas condições. Parece que ciclos repetidos de seca e chuva reduzem a infectividade do ambiente, mas não necessariamente elimina a infectividade do solo. Príons podem também permacer infecciosos após passagem pelo trato digestório de mamíferos e pássaros que comem animais infectados.

Transmissão zoonótica

Em humanos, variantes da doença de Creutzfeldt-Jakob usualmente resulta da ingestão de príons de EEB, mas poucas pessoas tem sido infectadas em transfusões sanguíneas de indivíduos assintomáticos. Outras rotas potenciais de infecção incluem transplante de órgãos/ tecidos e transmissão cirúrgica por equipamentos contaminados. Príons não se espalham entre pessoas durante contato casual.

Desinfecção

Descontaminação completa dos príons dos tecidos contaminados, superfície e ambiente pode ser difícil. Esses agentes são muito resistentes para a maioria de desinfetantes, incluindo formol e álcool. Eles são também resistentes ao calor, radiação ultravioleta, micro-ondas ou radiação ionizante, particularmente quando eles são protegidos por material orgânico ou preservados com fixadores aldeídos, ou quando o título priônico é alto. Príons podem ligar bem a algumas superfícies, incluindo aço inoxidável e plástico, sem perda da infectividade. Príons limitados ao metal parecem ser altamente resistente a descontaminação.

Há relativamente poucas técnicas de descontaminação priônica publicadas e confirmadas que são efetivas para uso rotineiro. Alguns laboratórios tratam previamente os tecidos com ácido fórmico para reduzir a infectividade antes de cortar os blocos de tecido. Uma solução de 1-2 N hidróxido de sódio, ou uma solução de hipoclorito de sódio contendo no mínimo 2% (20.000 ppm) de cloro livre, tem sido tradicionalmente recomendado para equipamentos e superfícies. Superfícies devem ser tratadas por mais de 1 hora a 20°C (68°F). Desinfecção *overnight* é recomendada para equipamentos. A limpeza antes da desinfecção, remove o material orgânico que pode proteger os príons. Experimentalmente, alguns poucos tratamentos tem também efeito contra certos príons, sob algumas condições. Eles

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

incluem um desinfetante fenólico específico, vários detergentes enzimáticos e alcalinos (apesar da eficácia do agente específico com essas várias classes), plasma de gás de peróxido de hidrogênio, plasma de gás de radiofrequência e ácido acético com dodecil sulfato de sódio. Esses agentes parecem ser úteis para itens que não podem suportar processos de descontaminação mais duros.

Inativação física de príons pode ser realizada via autoclave de carga porosa a 134°C (273°F) por 18 minutos a 30 lb/in². A resistência ao calor pode variar com o príon específico, o grau de contaminação e o tipo de amostra. Filmes de tecidos contendo príons são mais difíceis de descontaminar por vapor após eles terem seco, e protocolos médicos para instrumentos cirúrgicos recomendam que, após o uso, precisa ser mantido molhado ou úmido antes da descontaminação ser realizada. O agente usado para lavar antes de autoclavar deve também ser escolhido com cuidado, como certos agentes (ex. alguns tratamentos enzimáticos) podem aumentar a resistência de príons contra a esterilização via vapor. Calor seco é menos efetivo do que calor úmido; alguns príons podem sobreviver a calor seco a temperaturas maiores que 360°C (680°F) por uma hora, e um grupo relatou que a infectividade persistiu após a incineração a 600°C (1.112°F). A combinação de descontaminação química e física pode ser mais efetivo do que os processos sozinhos, e combinações efetivas de agentes químicos (ex. NaOH) e autoclavagem tem sido publicado. Embora, até a combinação mais severa de desinfecção química e física não garantem a destruição de todos os príons em todos os tipos de amostra.

Descontaminar instalações contaminadas, especialmente locais como as baias dos animais, podem ser muito difícil. Em um estudo, com ovinos suscetíveis geneticamente, se tornaram infectadas com scrapie após estarem alojados em baias que tinham sido lavadas com pressão e descontaminadas com altas concentrações de hipoclorito de sódio (solução de 20.000 ppm de cloro livre) por uma hora, seguido de pintura e regalvанизация completa ou a substituição da serralharia. Descontaminação de solo contaminado com príons é praticamente impraticável, apesar de alguns agentes, incluindo um tratamento enzimático aquoso baseado em subtilissina (efetiva em temperatura ambiente), parece promissor em laboratório. Incineração é comumente utilizada para carcaças, mas dois estudos encontraram que a compostagem pode reduzir ou eliminar scrapie e outros príons dos tecidos, enquanto outros sugerem que os microorganismos do solo podem degradar os príons em carcaças enterradas.

Infecção em Animais

Período de Incubação

Encefalopatias espongiformes transmissíveis tem períodos de incubação de meses a anos. ETV tem o tempo de incubação curtos, estimado em 6-12 meses, enquanto scrapie, EEB, EEF e EDC usualmente se tornam aparentes após 2 anos ou mais nos seus hospedeiros naturais. Casos

clínicos podem ocorrer antes desse tempo, mas são incomuns.

Sinais Clínicos

Encefalopatias espongiformes transmissíveis são usualmente insidiosas no início e tende a progredir lentamente. Na maioria dessas doenças, os sinais clínicos envolvem primariamente o sistema nervoso, e às vezes incluem mudanças no comportamento, assim como sinais neurológicos francos, como tremores, ataxia e hiperexcitabilidade ao estímulo. Prurido intenso é comum em ovinos com scrapie clássico; entretanto, ele tende a ser menos severo ou ausente em caprinos com essa doença, e é mínimo ou incomum na maioria de ovinos ou caprinos infectados com príons de scrapie atípicos. Prurido não é um sinal comum na EEB, EDC ou ETV. Perda de condição pode ser visto com todas EETs; entretanto, perda muscular é particularmente evidente em cervídeos com EDC, e alguns animais tornam-se severamente caquéticos antes de morrer. Alguns cervídeos apresentam-se principalmente com perda de peso, sinais neurológicos sutis ou leves. Uma vez um animal torna-se sintomático, todas EETs são inevitavelmente progressivas e fatais, tipicamente com semanas a meses.

Lesões Post Mortem [Clique para ver imagens](#)

Não há lesões macroscópicas patognomônicas em animais infectados com EET, apesar de lesões não específicas poderem ser vistas. Animais que morrem ou são eutanaziados em estágios iniciais dessa doença podem estar em boa condição corporal; entretanto, perda de condição corporal costuma ocorrer tardiamente, e a perda muscular das carcaças é, às vezes, muito evidente em cervídeos com EDC. EDC pode também resultar em megaesôfago e broncopneumonia aspirativa (a qual pode ser a causa da morte), e animais infectados com scrapie clássico pode haver evidências de prurido.

A lesão histopatológica típica de EETs está confinadas ao SNC. Essa lesão é usualmente (embora não sempre) simétrica e bilateral, e caracterizada por mudanças espongiformes não inflamatórias, com vacuolização neuronal e variados graus de astrocitose. Placas amiloides podem ser vistas na EEB-L e em alguns casos de scrapie ou EDC, mas não são encontradas em outras doenças priônicas, incluindo a EEB clássica e EEB-H.

Testes Diagnósticos

Todas as EETs podem ser diagnosticadas pelo exame do cérebro para príons na necropsia. Na maioria das enfermidades, os príons podem ser detectados na medula oblonga a níveis de obex; entretanto, scrapie atípico/ Nor98 pode não ser encontrados por amostragem somente desses locais, e é mais provável ser encontrado no cerebelo e outros locais no SNC. Ruminantes assintomáticos podem ser testados para EEB ou scrapie na rotina de abatedouros por amostragem de cérebro pelo forame magno. EETs podem também ser detectadas em tecidos linfóides na necropsia; em particular, scrapie e EDC podem às vezes ser encontradas

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

nesses tecidos antes de serem detectados no cérebro, e antes dos sinais clínicos aparentes.

Scrapie clássico e EDC podem também ser diagnosticados em animais vivos através de biópsias de tecidos linfoides. Os locais de amostragem padronizados incluem mucosa associada a tecidos linfoides retoanais e tonsilas palatinas, em ambas as enfermidades, e a membrana nictitante (terceira pálpebra) no scrapie. Biópsias de mucosa retal e de membrana nictitante podem ser realizadas sem sedação, usando somente anestesia local tópica e restrita, e são mais práticas que biópsias de tonsilas a campo. Os príons podem ocasionalmente serem encontrados em outros tecidos linfoides, como linfonodos superficiais. Testes em animais vivos não parecem ser capazes de detectar animais com scrapie atípico/ Nor98.

Imunoblotting (Western blotting) ou imunohistoquímica são os métodos mais específicos para detectar príons, e podem ser usados em todas as doenças priônicas. O número de testes rápidos de diagnóstico baseados no teste ligado a enzima imunosorbente (ELISAs), imunoblotting automática ou outras técnicas (ex. métodos de fluxo lateral) tem também sido validado para EEB e scrapie clássico. Alguns desses testes parecem ser capazes de detectar outras EETs, apesar da eficácia variável. Testes rápidos permitem que grande número de amostras sejam verificadas, e são às vezes utilizados em testes de vigilância e de abatedouros. Exame histológico de cérebros podem ajudar muito no diagnóstico de doenças priônicas (apesar de não ser usado geralmente como meio de teste confirmatório), mas alguns animais em estágios iniciais da infecção tem poucas ou nenhuma lesão. A presença de fibrilas características de príons no cérebro, chamadas de fibrilas associada a scrapie (FAZ), podem ser usadas no diagnóstico de EETs com microscopia eletrônica, até em cérebros autolizados; entretanto, esse teste tem baixa sensibilidade.

Métodos altamente sensíveis, incluem o desdobramento da proteína de amplificação cíclica (DPAC) e conversão induzida por vibração (CIV) ou conversão induzida por vibração em tempo real (RT-CIV). Podem ser capazes de identificar animais infectados antes do que imunoblotting ou imuno-histoquímica. Podem também encontrar príons nos tecidos onde estão presentes em pequena quantidade. Essas técnicas detectam pouca quantidade de príons por ter a habilidade de converter PrP^C (proteína celular normal) em príons *in vitro*. Atualmente, eles são úteis em pesquisas, mas estão sendo investigados para possível uso diagnóstico em muitas doenças. EETs podem também ser detectadas por inoculação em ratos (bioensaios com roedores); entretanto, o período de incubação longo (vários meses) fazem essa técnica impraticável na rotina diagnóstica. Sorologia não é útil para diagnóstico, como anticorpos não são produzidos contra príons.

Tratamentos

Não há tratamento para nenhuma doença priônica.

Controle

Notificação da doença

Veterinários que encontram ou suspeitam de doenças priônicas devem seguir seus guias nacionais e/ ou locais para notificar a doença. Doenças que são ausentes no país são de notificação imediata. Doenças endêmicas podem também ser notificadas, apesar do requerimento poder ser diferente, no Brasil usualmente de forma mensal.

No Brasil e nos Estados Unidos, as autoridades veterinárias estaduais e federais devem ser informadas imediatamente de qualquer caso de EEB, EEF ou ETV. Os Estados Unidos tem um programa de erradicação para scrapie, e essa doença também é notificável. Requerimentos para EDC pode variar a cada estado, e com a participação das fazendas de criação de cervídeos no programa de certificação de fazendas dos Estados Unidos. Agências de manejo de animais silvestres locais são frequentemente responsáveis pelos programas de vigilância de EDC em cervídeos silvestres.

Prevenção

EEB, EEF e ETV podem ser prevenidas pela não alimentação das espécies suscetíveis com os tecidos que podem conter príons. Proibição completa é necessária, visto que o cozimento não consegue inativar completamente esses agentes. Banir tecidos de ruminantes (ou mamíferos) da alimentação de ruminantes (ou animais) tem reduzido significativamente o número de casos novos de EEB e controlou a epidemia em bovinos. As proibições específicas, e as fontes proteicas proibidas, variam com o país, sendo no Brasil terminantemente proibido a alimentação de ruminantes com proteína animal. A vigilância e o rastreamento de animais infectados podem revelar um rebanho que pode ter recebido a mesma alimentação. Os países podem proibir comércio local na importação de animais vivos e certas proteínas animais de nações infectadas com EETs.

As doenças que podem se espalhar horizontalmente, como scrapie e EDC, requerem métodos de controle adicionais. O risco de introduzir essas enfermidades pode ser reduzido com a manutenção das fazendas/rebanhos fechados ou minimizando as compras de fora para a reposição. Se animais de reposição devem ser introduzidos, eles devem ser de fazendas que são negativas nos testes para essas doenças e são manejadas de modo que seja improvável a sua infecção recente. Leite e colostro de ovinos e caprinos potencialmente infectantes não devem ser alimento para rebanhos livres de scrapie. Reduzir a exposição à altas concentrações de príons (placenta de ovinos) pode reduzir a transmissão na fazenda ou rebanho. O risco que as ovelhas desenvolverem scrapie é fortemente influenciado pelo seu genótipo, e a seleção genética de animais resistentes podem auxiliar no controle. Quanto aos métodos de controle genético, ainda é incerto se são praticáveis em fazendas de caprinos infectados com scrapie ou em fazendas de cervídeos infectados com EDC. Despopulação completa, seguida de limpeza e desinfecção, é

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

às vezes usada em fazendas infectadas; entretanto, a descontaminação pode ser difícil e a doença pode ocorrer novamente. Alguns países tem desenvolvido programas voluntários e/ou obrigatórios de controle de EDC e scrapie, com a erradicação de rabinhos domésticos como objetivo final.

Controlando EDC em cervídeos silvestres é muito difícil. Cervídeos de cativeiro infectados devem ser mantidos sem contato de cervídeos silvestres, para evitar a transmissão da doença para áreas não infectadas. Muitos estados e províncias também tem restrições no transporte de tecidos de cervídeos abatidos por caçadores em áreas endêmicas de EDC. Tentativas para reduzir a transmissão a populações silvestres incluindo proibição de práticas que incentivam a aglomeração de cervídeos em certas áreas (cevas ou iscas), assim como o abate para reduzir densidade de animais. Não há conhecimento se outras EETs são importantes em animais silvestres.

Não há métodos de controle estabelecidos para EEB-L, EEB-H ou scrapie atípico/Nor98, os quais podem ser doenças genéticas espontâneas. Esses príons não afetam o estatus nacional de EEB ou scrapie atualmente para comércio internacional.

Morbidade e Mortalidade

EETs são normalmente doenças de animais adultos. Somente visões adultos são normalmente afetados por ETV; em ao menos um surto, um filhote confinado junto a sua mãe e alimentados com a mesma dieta permaneceram saudáveis. O pico de incidência de EEB clássica ocorre em bovinos com 4-6 anos, enquanto scrapie clássico tem seu pico em ovinos entre 2 e 5 anos, e EDC em cervídeos de cativeiro entre 2 e 7 anos. Todas as EETs de ruminantes e cervídeos são muito raras ou ausentes em animais que são menos de 12-18 meses de idade. EEB-L, EEB-H e scrapie atípico/Nor 98 tende a ocorrer em animais mais velhos que aqueles com EEB clássica ou scapie clássico, respectivamente. Todas as EETs são fatais quando os sinais clínicos aparecem.

O genótipo animal influencia o início e a severidade de algumas EETs. Isso é particular e bem sabido em ovinos, onde a suscetibilidade ou resistência ao scrapie clássico é associado ao polimorfismo no gene PrP nos códons 136, 154 e 171. Ovinos com genótipo resistente se tornam doentes após longos períodos de incubação, ou não se tornam. A resistência genética do feto também suprime o aparecimento de príons na placenta dos suscetíveis geneticamente, de matrizes infectadas. Os genes que afetam a resitência contra scrapie não é bem entendida em caprinos, mas alguns polimorfismos tem sido identificados, e um gene (K222) tem sido proposto como possível objetivo na reprodução de mais animais resistentes ao scrapie. Scrapie atípico também é afetado pelo genótipo animal; entretanto, essa enfermidade parece ser comum em ovinos resistentes ao scrapie clássico, e pouco relatada em animais mais suscetíveis a formas clássica. A suscetibilidade genética contra EDC ainda não é bem entendida.

EETs variam muito em prevalência, dependendo do país, espécie hospedeiro e a enfermidade específica. EEB atípica e scrapie atípico parece surgir esporadicamente, em baixos níveis, em suas respectivas espécies hospedeiras. Príons de scrapie atípico são encontrado tipicamente em um animal por rebanho ou fazenda. Aproximadamente 100 animais infectados com EEB-L ou EEB-H foram identificados desde o início da vigilância. ETV também parecem ser rara, com poucos surtos relatados. Entretanto, grande número de visões são às vezes afetados em criadouros infectados. EEB foi relatada em aproximadamente 100 gatos domésticos e vinte felinos de zoológico entre os anos de 1990 e 2007. A maioria desses casos ocorreram no Reino Unido durante a epidemia de EEB, e novos casos não tem sido publicados desde 2007.

EEB clássica, scrapie clássico e EDC pode ser comum em algumas áreas. A maioria dos casos de EEB ocorreram durante epidemias que iniciaram na década de 1980 no Reino Unido, e resultaram do uso de tecidos reaproveitados de animais infectados na alimentação de ruminantes. Até agora, a prevalência estimada de EEB clássica em países infectados foi de mais de 100 casos por milhão de bovinos para menos de 2 casos por milhão. Como resultado das medidas de controle (em particular nas proibições dos alimentos), a incidência dessas doenças tem declinado em todo o mundo. No Reino Unido, o número de novos casos tem caído de próximo a 1000 por semana, na maior incidência da epidemia em 1992, para 0-3 casos por ano entre 2012 e 2016.

Scrapie clássico pode ser um problema significativo em algumas áreas, enquanto outras regiões relatam poucos ou nenhum caso. Essa enfermidade é muito menos comum em caprinos do que em ovinos. Entre 2002 e 2009, os programas de vigilância na União Europeia identificaram aproximadamente 3.300 caprinos infectados, comparado a aproximadamente 15.000 ovinos. A taxa de prevalência de scrapie em ovinos foi 0,087% nos países da União Europeia que notificaram a enfermidade entre 2002 e 2012, e 0,015% nos Estados Unidos, até 2013. Na América do Norte, a prevalência de EDC em cervídeos silvestres é relatado ser menor que 5% em cervos e menor que 2,5% em alces na maioria das áreas afetadas. Entretanto, difere entre as regiões, e pode ser maior em áreas localizados, aonde pode ser presente em mais de 10-12% de alces e mais de 50% de cervos silvestres. Apenas poucos casos de EDC tem sido relatados, até hoje, em cervídeos silvestres na Noruega, e a prevalência ainda é incerta.

Infecções em Humanos

EEB

EEB é a única EET animal conhecida que afeta humanos; pessoas que tenham ingerido príons de EEB podem desenvolver uma variante da doença de Creutzfeldt-Jakob. Até maio de 2016, 228 casos de DCJv tinham sido notificados no mundo. Com a exceção de 27 casos na França, a maioria dessas pessoas residiram no Reino Unido por mais

Encefalopatas Espongiformes Transmissíveis

de 6 meses durante o pico da epidemia de EEB, e parecem que foram infectados lá. No Reino Unido a incidência de DCJv teve um pico em 2000, quando 28 casos foram diagnosticados, e gradualmente caiu para 2-5 casos por ano entre 2006 e 2011. Somente dois casos a mais foram reconhecidos entre 2012 e 2016. O número de pessoas que tenham sido infectadas assintomaticamente, e a porcentagem desses que provavelmente desenvolverão DCJv, ainda é desconhecido. Baseado no decrescente número de casos clínicos, algumas pesquisas sugerem que poucos casos a mais podem ser vistos. Entretanto, alguns estudos que tem examinado tecidos linfoides, como as tonsilas ou apêndice, sugerem que a taxa de infecção sub-clínica com príons de EEB no Reino Unido possa ser de 1 pessoa a cada 2.000 a 10.000. de 1 em 2000 para 1 em 10000. Quando e se essas pessoas irão desenvolver DCJv, não se sabe.

Os sintomas de DCJv são muito semelhantes a forma esporádica (genética) da doença de Creutzfeldt-Jakob, mas normalmente aparece em paciente jovens. A idade mediana de início é 26 anos, apesar de que casos tem sido relatados em pessoas de 12 a 74 anos. Os primeiros sinais são normalmente psiquiátricos, com ansiedade, depressão e afastamento social, e/ou sinais de dor sensorial persistente. Na maioria dos paciente, sinais neurológicos francos (ex. ataxia, tremores) aparecem poucos meses depois; entretanto, sinais neurológicos coincidem com ou precedem os psiquiátricos na minoria dos pacientes. A função cognitiva gradualmente se deteriora, e movimentos involuntários e distúrbios visuais podem desenvolver mais tarde no curso da doença. Não há tratamento conhecido, e a maioria dos pacientes morre em 2 anos. Até agora, todos os indivíduos com casos clínicos confirmados são homozigótico para metionina no códon 129 na proteína PrP^C.

A prevenção de DCJv é baseada em evitar tecidos de bovinos com alto risco. Muitos países exterminam animais com sinais clínicos parecidos com EEB, assim como tecidos de alto risco de bovinos assintomáticos (materiais de risco específico ou MRS), da comida humana. MRS genericamente inclui o cérebro, medula espinhal, ossos associados e alguns gânglios de nervos; tonsilas; e várias porções do trato intestinal (ex. atualmente, o íleo distal nos Estados Unidos, e os últimos 4 metros do intestino delgado, o ceco e mesentério na União Europeia). Algumas nações conduzem vigilância ativa em bovinos abatidos usando testes rápidos, para detectar casos de EEB. Carcaças positivas são destruídas. Abatedouros e técnicas de processamento que tem alto risco de contaminar os tecidos e músculos com SNC tem sido também proibidos em muitas nações. Muitos países restringem doações de sangue de pessoas com risco significativo de ter sido infectadas durante a epidemia de EEB. Alguns países podem ainda incluir outros meios de prevenção da transmissão na transfusão de sangue ou durante procedimentos cirúrgicos de alto risco. Apesar de casos de laboratório ou relacionados a abatedouros não terem sido relatados, veterinários e trabalhadores de laboratório devem sempre ter precaução quando realizarem necropsia em suspeita de EEB ou manipular os tecidos; proteções de

laboratórios nível 3 são recomendados para manipular esses príons.

EDC

Ainda que infecção humana por EDC tenha sido relatada, a possibilidade que essa enfermidade pode ser zoonótica ainda não foi descartada. Caçadores devem considerar testar as carcaças para EDC. Informações desses programas são disponíveis da maioria das agências estaduais de vida livre nos Estados Unidos. Carne de cervídeos que parecem ser doentes, assim como a carne de animais aparentemente saudáveis que são positivos nos testes para EDC, não devem ser ingeridas ou dadas para qualquer animal. Luvas devem utilizadas quando da manipulação de cervídeos. Desossar a carne e minimizar a manipulação do cérebro, medula espinhal e tecidos linfoides associados com o trato gastrointestinal (ex. tonsilas) de cervídeos podem reduzir o risco de exposição, mas não necessariamente irão remover todos os príons.

Situação no Brasil

As enfermidades são de notificação obrigatória imediata quando há suspeita ou confirmação laboratorial. No Brasil, especificamente no Rio Grande do Sul (RS), há diagnóstico de Scrapie clássica desde 1978, mas a primeira notificação oficial à Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) foi de um surto, também no RS, ocorrido em 1985. Posteriormente, entre 1995 e 2010, foram registrados surtos, no RS, Santa Catarina, Paraná (PR), Mato Grosso do Sul (MS), Mato Grosso (MT), Minas Gerais (MG) e São Paulo (SP). Não há registros de Scrapie atípica (Nor98) no Brasil. Em relação a EEB, nunca foram registrados casos da enfermidade em bovinos. A forma atípica da EEB foi detectada duas vezes no país: em 2010 no estado do Paraná e em 2014 no estado do Mato Grosso. Ambas as situações foram identificadas em animais com sinais clínicos. Adicionalmente, o Programa Nacional de Prevenção e Vigilância da Encefalopatia Espongiforme Bovina no país, determina que todos os animais importados de países acometidos pela EEB devem ser monitorados e quando abatidos, seus produtos e subprodutos não podem entrar na cadeia de consumo humana. A vigilância para a EEB é direcionada a qualquer bovino, com idade superior a 24 meses, que demonstre sinais neurológicos, sendo considerado um potencial suspeito de doença nervosa e assim deverá ser submetido a diagnósticos diferenciais. Ainda, está proibido a alimentação de ruminantes no país com subprodutos de origem animal (farinhas), cama de aviário ou resíduos da exploração de suínos. Em relação a EEB, a EEV e a EDC, nunca houve registro de ocorrência no país.

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

Fontes da Internet

- [Agência de Inspeção de Alimento Canadense \(CFIA\). BSE](#)
- [CFIA. Enfermidade Debilitante Crônica dos veados e alces](#) (incluindo informações do programa de certificação das fazendas)
- [Centro de Conrole e Prevenção de Doenças \(CDC\). Doenças priônicas](#)
- [Aliança Enfermidade Debilitante Crônica](#)
- [Comissão europeia. EEB/ Scrapie](#)
- [Manual para reconhecer as doenças exóticas da pecuária.](#)
- [O Manual Merck Veterinário](#)
- [Unidade de vigilância nacional contra a donça de Creutzfeldt-Jakob, Reino Unido.](#)
- [Reino Unido. Departamento para alimentos do ambiente e negócios rurais. Encefalopatia Espongiforme Bovina](#)
- [DEFRA. Outras EETs](#)
- [Departamento de Agricultura dos Estados Unidos \(USDA\). Serviço de inspeção da saúde animal e da planta \(APHIS\).](#)
- [USDA APHIS. Encefalopatia Espongiforme Bovina](#)
- [USDA APHIS. Enfermidade Debilitante Crônica](#) (incluindo a informação dos certificados de EDC e os programas de monitoramento das fazendas)
- [USDA APHIS. Programa Scrapie](#)
- [USDA APHIS. Encefalopatia tranmissível do visão.](#)
- [USDA Serviço de Agricultura estrangeira. Encefalopatia Espongiforme Bovina.](#)
- [Administração de medicamentos e alimentos dos Estados Unidos. Encefalopatia Espongiforme Bovina](#)
- [U.S. Sobrevivência geológica. Enfermidade Debilitante Crônica](#)
- [Organização mundial da saúde. Encefalopatia Espongiforme Bovina](#)
- [Organização Mundial da Saúde Animal \(OMSA, fundada como OIE\)](#)
- [Manual de Testes de Diagnóstico e Vacinas para Animais Terrestres](#)<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>
- [Código Sanitário para Animais Terrestres](#)

Agradecimentos

Esta ficha técnica foi escrita pela veterinária, Dra. Anna Rovid-Spickler, especialista do Centro para segurança alimentar e saúde pública. O Serviço de Inspeção Sanitária e Fitossanitária de Animais e Plantas (USDA APHIS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da

América financiou essa ficha técnica através de uma série de acordos de cooperação relacionados ao desenvolvimento de recursos para o treinamento de credenciamento inicial. Esta ficha técnica foi modificada por especialistas, liderados pelo Prof. Dr. Ricardo Evandro Mendes, especialista em patologia veterinária, do Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Veterinária do Instituto Federal Catarinense - Campus Concórdia.

O seguinte formato pode ser utilizado para referenciar esse documento: Anna Rovid. 2016. *Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis*. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes, Ricardo, 2019. Disponível em <https://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/factsheets-pt/>.

Referências

- Aguzzi A, Heikenwalder M, Miele G. Progress and problems in the biology, diagnostics, and therapeutics of prion diseases. *J Clin Invest*. 2004;114:153-160.
- Alverson J, O'Rourke KI, Baszler TV. PrPSc accumulation in fetal cotyledons of scrapie-resistant lambs is influenced by fetus location in the uterus. *J Gen Virol*. 2006;87:1035-41.
- Anderson CA, Bosque P, Filley CM, Arciniegas DB, Kleinschmidt-Demasters BK, Pape WJ, Tyler KL. Colorado surveillance program for chronic wasting disease transmission to humans: lessons from 2 highly suspicious but negative cases. *Arch Neurol*. 2007;64:439-41.
- Andreoletti O, Lacroux C, Chabert A, Monnereau L, Tabouret G, Lantier F, Berthon P, Eychenne F, Lafond-Benestad S, Elsen JM, Schelcher F. PrP(Sc) accumulation in placentas of ewes exposed to natural scrapie: influence of foetal PrP genotype and effect on ewe-to-lamb transmission. *J Gen Virol*. 2002;83:2607-16.
- Andreoletti O, Morel N, Lacroux C, Rouillon V, Barc C, Tabouret G, Sarradin P, Berthon P, Bernardet P, Mathey J, Lugan S, Costes P, Corbière F, Espinosa JC, Torres JM, Grassi J, Schelcher F, Lantier F. Bovine spongiform encephalopathy agent in spleen from an ARR/ARR orally exposed sheep. *J Gen Virol*. 2006;87:1043-1046.
- Andreoletti O, Simon S, Lacroux C, Morel N, Tabouret G, Chabert A, Lugan S, Corbiere F, Ferre P, Foucras G, Laude H, Eychenne F, Grassi J, Schelcher F. PrPSc accumulation in myocytes from sheep incubating natural scrapie. *Nat Med*. 2004;10:591-3.
- Animal Health Australia. The National Animal Health Information System (NAHIS). Bovine spongiform encephalopathy [online]. Disponível em: <http://www.brs.gov.au/usr-bin/aphb/ahsq?dislist=alpha>.* Acessado em 7 Nov. 2001.
- Animal Health Australia. The National Animal Health Information System (NAHIS). Scrapie [online]. Disponível em: <http://www.aahc.com.au/nahis/disease/dislist.asp>.* Acessado em 7 Nov. 2001.
- Angers RC, Browning SR, Seward TS, Sigurdson CJ, Miller MW, Hoover EA, Telling GC. Prions in skeletal muscles of deer with chronic wasting disease. *Science*. 2006;311:1117.
- Arnold ME, Wilesmith JW. Estimation of the age-dependent risk of infection to BSE of dairy cattle in Great Britain. *Prev Vet Med*. 2004;66:35-47.

Encefalopatas Espongiformes Transmissíveis

- Arsac JN, Andreoletti O, Bilheude JM, Lacroux C, Benestad SL, Baron T. Similar biochemical signatures and prion protein genotypes in atypical scrapie and Nor98 cases, France and Norway. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:58-65.
- Baeten LA, Powers BE, Jewell JE, Spraker TR, Miller MW. A natural case of chronic wasting disease in a free-ranging moose (*Alces alces shirasi*). *J Wildl Dis.* 2007;43:309-14.
- Balter M. Intriguing clues to a scrapie-mad cow link. *Science.* 2001;292:827-829.
- Barlow RM. Transmissible mink encephalopathy: pathogenesis and nature of the aetiological agent. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol).* 1972;6:102-9.
- Baron T, Belli P, Madec JY, Moutou F, Vitaud C, Savey M. Spongiform encephalopathy in an imported cheetah in France. *Vet Rec.* 1997;141:270-271.
- Baron T, Bencsik A, Biacabe AG, Morignat E, Bessen RA. Phenotypic similarity of transmissible mink encephalopathy in cattle and L-type bovine spongiform encephalopathy in a mouse model. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1887-94.
- Baron T, Biacabe AG, Arsac JN, Benestad S, Groschup MH. Atypical transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in ruminants. *Vaccine.* 2007;25:5625-5630.
- Bartz JC, Kincaid AE, Bessen RA. Rapid prion neuroinvasion following tongue infection. *J Virol.* 2003;77:583-91.
- Bartz JC, McKenzie DI, Bessen RA, Marsh RF, Aiken JM. Transmissible mink encephalopathy species barrier effect between ferret and mink: PrP gene and protein analysis. *J Gen Virol.* 1994;75:2947-53.
- Beekes M, McBride PA. The spread of prions through the body in naturally acquired transmissible spongiform encephalopathies. *FEBS J.* 2007;274:588-605.
- Belay ED, Maddox RA, Williams ES, Miller MW, Gambetti P, Schonberger LB. Chronic wasting disease and potential transmission to humans. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:977-84.
- Bellworthy SJ, Dexter G, Stack M, Chaplin M, Hawkins SA, Simmons MM, Jeffrey M, Martin S, Gonzalez L, Hill P. Natural transmission of BSE between sheep within an experimental flock. *Vet Rec.* 2005;157:206.
- Benestad SL, Sarradin P, Thu B, Schonheit J, Tranulis MA, Bratberg B. Cases of scrapie with unusual features in Norway and designation of a new type, Nor98. *Vet Rec.* 2003;153:202-8.
- Béringue V, Andréoletti O, Le Dur A, Essalmani R, Vilotte JL, Lacroux C, Reine F, Herzog L, Biacabé AG, Baron T, Caramelli M, Casalone C, Laude H. A bovine prion acquires an epidemic bovine spongiform encephalopathy strain-like phenotype on interspecies transmission. *J Neurosci.* 2007;27:6965-6971.
- Bessen RA, Marsh RF. Biochemical and physical properties of the prion protein from two strains of the transmissible mink encephalopathy agent. *J Virol.* 1992;66:2096-101.
- Bradshaw JM, Pearson GR, Gruffydd-Jones TJ. A retrospective study of 286 cases of neurological disorders of the cat. *J Comp Pathol.* 2004;131:112-20.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Programa Nacional de Prevenção e Vigilância da Encefalopatia Espongiforme Bovina. 2015. Available at: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-eeb/CartilhaEEBtcnica.pdf>. Accessed 5 Dec 2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. Monitoramento da Febre do Nilo Ocidental. Informe n.1. 2018. Available at: <http://portals.saude.gov.br/images/pdf/2018/agosto/29/INFORME-01-FNO-2018-SE-31-22ago18.pdf>. Accessed 5 Dec 2018.
- Braun U, Gerspach C, Ryhner T, Hauri S. Pacing as a clinical sign in cattle with bovine spongiform encephalopathy. *Vet Rec.* 2004;155:420-422.
- Brown P, Abee CR. Working with transmissible spongiform encephalopathy agents. *ILAR J.* 2005;46:44-52.
- Brown P, Gajdusek DC. Survival of scrapie virus after 3 years' interment. *Lancet.* 1991;337:269-70.
- Brown P, McShane LM, Zanusso G, Detwile L. On the question of sporadic or atypical bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1816-21.
- Buschmann A, Biacabe AG, Ziegler U, Bencsik A, Madec JY, Erhardt G, Luhken G, Baron T, Groschup MH. Atypical scrapie cases in Germany and France are identified by discrepant reaction patterns in BSE rapid tests. *J Virol Methods.* 2004;117:27-36.
- Buschmann A, Luhken G, Schultz J, Erhardt G, Groschup MH. Neuronal accumulation of abnormal prion protein in sheep carrying a scrapie-resistant genotype (PrPARR/ARR). *J Gen Virol.* 2004;85:2727-33.
- Carmona P, Monzon M, Monleon E, Badiola JJ, Monreal J. In vivo detection of scrapie cases from blood by infrared spectroscopy. *J Gen Virol.* 2005;86:3425-31.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chronic wasting disease [online]. CDC; 2007 Jan. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/cwd/>. Acessado em 19 Set. 2008.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Fact sheet: Variant Creutzfeldt-Jakob disease [online]. CDC; 2007 Jan. Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/vcjd/factsheet_nvjd.htm. Acessado em 20 Ago. 2007.
- Chang B, Cheng X, Yin S, Pan T, Zhang H, Wong P, Kang SC, Xiao F, Yan H, Li C, Wolfe LL, Miller MW, Wisniewski T, Greene MI, Sy MS. Test for detection of disease-associated prion aggregate in the blood of infected but asymptomatic animals. *Clin Vaccine Immunol.* 2007;14:36-43.
- Chronic Wasting Disease Alliance. Carcass transportation regulations in the United States and Canada [online]. Disponível em: <http://www.cwd-info.org/index.php/fuseaction/policy.main>. Acessado em 19 Set. 2008.
- Cunningham AA, Kirkwood JK, Dawson M, Spencer YI, Green RB, Wells GA. Bovine spongiform encephalopathy infectivity in greater kudu (*Tragelaphus strepsiceros*). *Emerg Infect Dis.* 2004;10:1044-1049.
- Doherr MG. Brief review on the epidemiology of transmissible spongiform encephalopathies (TSE). *Vaccine.* 2007;25:5619-5624.

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

- Eckroade RJ: 1972. Neuropathology and experimental transmission to other species of transmissible mink encephalopathy. PhD Thesis, University of Wisconsin, Madison, WI.
- Eckroade RJ, Zu Rhein GM, Hanson RP: Transmissible mink encephalopathy in carnivores: clinical, light and electron microscopic studies in raccoons, skunks and ferrets. *J Wildl Dis* 9:229-240, 1973.
- Eckroade RJ, Zu Rhein GM, Marsh RF, Hanson RP. Transmissible mink encephalopathy: experimental transmission to the squirrel monkey *Science*. 1970;169:1088-90.
- Editorial team. Fourth case of transfusion-associated vCJD infection in the United Kingdom. *Euro Surveill*. 2007;12:E070118.4.
- Eghiaian F, Grosclaude J, Lesceu S, Debey P, Doublet B, Tréguer E, Rezaei H, Knossow M. Insight into the PrPC → PrP^{Sc} conversion from the structures of antibody-bound ovine prion scrapie-susceptibility variants *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101:10254-10259.
- Eloit M, Adjou K, Couplier M, Fontaine JJ, Hamel R, Lilin T, Messiaen S, Andreoletti O, Baron T, Bencsik A, Biacabe AG, Beringue V, Laude H, Le Dur A, Vilotte JL, Comoy E, Deslys JP, Grassi J, Simon S, Lantier F, Sarradin P. BSE agent signatures in a goat. *Vet Rec*. 2005;156:523-524.
- Espinosa JC, Andréoletti O, Castilla J, Herva ME, Morales M, Alamillo E, San-Segundo FD, Lacroux C, Lugan S, Salguero FJ, Langeveld J, Torres JM. Sheep-passaged bovine spongiform encephalopathy agent exhibits altered pathobiological properties in bovine-PrP transgenic mice. *Virol*. 2007;81:835-843.
- Espinosa JC, Morales M, Castilla J, Rogers M, Torres JM. Progression of prion infectivity in asymptomatic cattle after oral bovine spongiform encephalopathy challenge. *J Gen Virol*. 2007;88:1379-1383.
- European Food Safety Authority [EFSA]. EFSA opinion on the likelihood of BSE infectivity in specified risk material. EFSA; 2007 Jul. Disponível em: http://www.efsa.europa.eu/en/press_room/press_release/pr_srm_back_calculation.html. Acessado em 25 Aug 2007.
- European Food Safety Authority [EFSA] Scientific Expert Group. Scientific report of the European Food Safety Authority on the evaluation of rapid post mortem TSE tests intended for small ruminants. EFSA; 2005 May. 17 p. Question no. EFSA-Q-2003-084. Disponível em: http://www.efsa.eu.int/science/tse_assessments/bse_tse/983/biohaz_sr31_smallruminantstests_en1.pdf. Acessado em 4 Abril 2007.
- Everest SJ, Thorne L, Barnicle DA, Edwards JC, Elliott H, Jackman R, Hope J. Atypical prion protein in sheep brain collected during the British scrapie-surveillance programme. *J Gen Virol*. 2006;87:471-7.
- Everest SJ, Thorne LT, Hawthorn JA, Jenkins R, Hammersley C, Ramsay AM, Hawkins SA, Venables L, Flynn L, Sayers R, Kilpatrick J, Sach A, Hope J, Jackman R. No abnormal prion protein detected in the milk of cattle infected with the bovine spongiform encephalopathy agent. *J Gen Virol*. 2006;87:2433-2441.
- Falcão CB, Lima IL, Duarte JM, Oliveira JR, Torres RA, Wanderley AM, Cunha JE, Garcia JE. Are Brazilian cervids at risk of prion diseases? *Prion*. 2017;11(1):65-70.
- Fernandes R.E., Real C.M. & Fernandes J.C.T. 1978. Scrapie em ovinos no Rio Grande do Sul. *Arq. Fac. Vet. UFRGS*. 6:139-143.
- Fischer JR, Nettles VF (College of Veterinary Medicine, The University of Georgia). National chronic wasting disease surveillance in free-ranging cervids: accomplishments and needs [online]. In: USAHA 2002 Proceedings; 2002 Oct 20-23; St. Louis, MO. Disponível em: <http://www.usaha.org/speeches/speech02/s02cwds.html>. * Acessado em 2 Dez. 2003.
- Fichet G, Comoy E, Dehen C, Challier L, Antloga K, Deslys JP, McDonnell G. Investigations of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods*. 2007;70:511-8.
- Fichet G, Comoy E, Duval C, Antloga K, Dehen C, Charbonnier A, McDonnell G, Brown P, Lasmézas CI, Deslys JP. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet*. 2004;364:521-526.
- Foster J, McKenzie C, Parnham D, Drummond D, Chong A, Goldman W, Hunter N. Lateral transmission of natural scrapie to scrapie-free New Zealand sheep placed in an endemically infected UK flock. *Vet Rec*. 2006;159:633-4.
- Gavier-Widen D, Noremark M, Benestad S, Simmons M, Renstrom L, Bratberg B, Elvander M, af Segerstad CH. Recognition of the Nor98 variant of scrapie in the Swedish sheep population. *J Vet Diagn Invest*. 2004;16:562-7.
- Gavier-Widén D, Stack MJ, Baron T, Balachandran A, Simmons M. Diagnosis of transmissible spongiform encephalopathies in animals: a review. *J Vet Diagn Invest*. 2005;17:509-27.
- Georgsson G, Sigurdarson S, Brown P. Infectious agent of sheep scrapie may persist in the environment for at least 16 years. *J Gen Virol*. 2006;87:3737-40.
- Giovannini A, Savini L, Conte A, Fiore GL. Comparison of BSE prevalence estimates from EU countries for the period July to December 2001 to the OIE and EU GBR classifications. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2005;52:262-271.
- Goldmann W. PrP genetics in ruminant transmissible spongiform encephalopathies. *Vet Res*. 2008;39:30.
- Goldmann W, Hunter N, Smith G, Foster J, Hope J. PrP genotype and agent effects in scrapie: change in allelic interaction with different isolates of agent in sheep, a natural host of scrapie. *J Gen Virol*. 1994;75:989-995.
- Gombojav A, Ishiguro N, Horiuchi M, Shinagawa M. Unique amino acid polymorphisms of PrP genes in Mongolian sheep breeds. *J Vet Med Sci*. 2004;66:1293-5.
- González L, Chianini F, Martin S, Sisó S, Gibbard L, Reid HW, Jeffrey M. Comparative titration of experimental ovine BSE infectivity in sheep and mice. *J Gen Virol*. 2007;88:714-717.
- Gould DH, Voss JL, Miller MW, Bachand AM, Cummings BA, Frank AA. Survey of cattle in northeast Colorado for evidence of chronic wasting disease: geographical and high-risk targeted sample. *J Vet Diagn Invest*. 2003;15:274-7.
- Greenwood P. Federal disease control--scrapie. *Can Vet J*. 2002;43:625-9.
- Hadlow WJ, Karstad L. Transmissible encephalopathy of mink in Ontario. *Can Vet J*. 1968;9:193-6.

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

- Hadlow WJ, Race RE, Kennedy RC. Experimental infection of sheep and goats with transmissible mink encephalopathy virus. *Can J Vet Res.* 1987;51:135-44.
- Happ GM, Huson HJ, Beckmen KB, Kennedy LJ. Prion protein genes in caribou from Alaska. *J Wildl Dis.* 2007;43:224-8.
- Hamir AN, Miller JM, O'Rourke KI, Bartz JC, Stack MJ, Chaplin MJ. Transmission of transmissible mink encephalopathy to raccoons (*Procyon lotor*) by intracerebral inoculation. *J Vet Diagn Invest.* 2004;16:57-63.
- Heim D, Mumford E. The future of BSE from the global perspective. *Meat Sci.* 2005;70:555-562.
- Henry C, Knight R. Clinical features of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Rev Med Virol.* 2002;12:143-150.
- Hill AF, Collinge J. Subclinical prion infection in humans and animals. *Br Med Bull.* 2003;66:161-70.
- Hilton DA. Pathogenesis and prevalence of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *J Pathol.* 2006;208:134-141.
- Hoffmann C, Ziegler U, Buschmann A, Weber A, Kupfer L, Oelschlegel A, Hammerschmidt B, Groschup MH. Prions spread via the autonomic nervous system from the gut to the central nervous system in cattle incubating bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol.* 2007;88:1048-1055.
- Horby P. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an unfolding epidemic of misfolded proteins. *J Paediatr Child Health.* 2002;38:539-542.
- Hunter N. Scrapie and experimental BSE in sheep. *Br Med Bull.* 2003;66:171-183.
- Irani DN. Johns Hopkins Department of Neurology. Resource on prion diseases [online]. Bovine spongiform encephalopathy. Disponível em: <http://www.jhu-prion.org/animal/ani-bse-hist.shtml>.* Acessado em 7 Nov. 2001.
- Irani DN. Johns Hopkins Department of Neurology. Resource on prion diseases [online]. Feline spongiform encephalopathy. Disponível em: <http://www.jhu-prion.org/animal/anifse-hist.shtml>.* Acessado em 7 Nov. 2001.
- Irani DN. Scrapie [online]. Johns Hopkins Department of Neurology. Resource on prion diseases. Disponível em: <http://www.jhu-prion.org/animal/ani-scrapie2-hist.shtml>.* Acessado em 7 Nov. 2001.
- Irani DN. Johns Hopkins Department of Neurology. Resource on prion diseases [online]. Transmissible mink encephalopathy. Disponível em: <http://www.jhu-prion.org/animal/anitme-hist.shtml>.* Acessado em 7 Nov. 2001.
- Jacques CN, Jenks JA, Jenny AL, Griffin SL. Prevalence of chronic wasting disease and bovine tuberculosis in free-ranging deer and elk in South Dakota. *J Wildl Dis.* 2003;39:29-34.
- Jewell JE, Brown J, Kreeger T, Williams ES. Prion protein in cardiac muscle of elk (*Cervus elaphus nelsoni*) and white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) infected with chronic wasting disease. *J Gen Virol.* 2006;87:3443-50.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Bovine spongiform encephalopathy. Disponível em: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/100200.htm>. Acessado em 16 Ago. 2007.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Chronic wasting disease. Disponível em: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/100300.htm>. Acessado em 18 Set. 2008.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Scrapie. Disponível em: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/102400.htm>.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Transmissible mink encephalopathy (Mink scrapie). Disponível em: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/170903.htm>. Acessado em 11 Out. 2008.
- Kariv-Inbal Z, Ben-Hur T, Grigoriadis NC, Engelstein R, Gabizon R. Urine from scrapie-infected hamsters comprises low levels of prion infectivity. *Neurodegener Dis.* 2006;3:123-8.
- Kelly DF, Wells GA, Haritani M, Higgins RJ, Jeffrey M. Neuropathological findings in cats with clinically suspect but histologically unconfirmed feline spongiform encephalopathy. *Vet Rec.* 2005;156:472-477.
- Kim TY, Shon HJ, Joo YS, Mun UK, Kang KS, Lee YS. Additional cases of chronic wasting disease in imported deer in Korea. *J Vet Med Sci.* 2005;67:753-9.
- Kong Q, Huang S, Zou W, Vanegas D, Wang M, Wu D, Yuan J, Zheng M, Bai H, Deng H, Chen K, Jenny AL, O'Rourke K, Belay ED, Schonberger LB, Petersen RB, Sy MS, Chen SG, Gambetti P. Chronic wasting disease of elk: transmissibility to humans examined by transgenic mouse models. *J Neurosci.* 2005;25:7944-9.
- Konold T, Bone G, Ryder S, Hawkins SA, Courtin F, Berthelin-Baker C. Clinical findings in 78 suspected cases of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain. *Vet Rec.* 2004;155:659-666.
- Konold T, Davis A, Bone G, Bracegirdle J, Everitt S, Chaplin M, Saunders GC, Cawthraw S, Simmons MM. Clinical findings in two cases of atypical scrapie in sheep: a case report. *BMC Vet Res.* 2007;13:3:2.
- Kreeger TJ, Montgomery DL, Jewell JE, Schultz W, Williams ES. Oral transmission of chronic wasting disease in captive Shira's moose. *J Wildl Dis.* 2006;42:640-5.
- Kubler E, Oesch B, Raeber AJ. Diagnosis of prion diseases. *Br Med Bull.* 2003;66:267-279.
- Lacroux C, Corbiere F, Tabouret G, Lugan S, Costes P, Mathey J, Delmas JM, Weisbecker JL, Foucras G, Cassard H, Elsen JM, Schelcher F, Androletti O. Dynamics and genetics of PrPSc placental accumulation in sheep. *J Gen Virol.* 2007;88:1056-61.
- Lasmézas CI, Comoy E, Hawkins S, Herzog C, Mouthon F, Konold T, Auvré F, Correia E, Lescoutra-Etcheagaray N, Salés N, Wells G, Brown P, Deslys JP. Risk of oral infection with bovine spongiform encephalopathy agent in primates. *Lancet.* 2005;365:781-783.
- Laurindo EE, Filho IRB. Encefalopatia Espongiforme Bovina Atípica: uma revisão. *Arq. Inst. Biol.* 2017;84:1-10.

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

- Le Dur A, Beringue V, Andreoletti O, Reine F, Lai TL, Baron T, Bratberg B, Vilotte JL, Sarradin P, Benestad SL, Laude H. A newly identified type of scrapie agent can naturally infect sheep with resistant PrP genotypes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102:16031-6.
- Lezmi S, Bencsik A, Monks E, Petit T, Baron T. First case of feline spongiform encephalopathy in a captive cheetah born in France: PrP(sc) analysis in various tissues revealed unexpected targeting of kidney and adrenal gland. *Histochem Cell Biol*. 2003;119:415-22.
- Lord Phillips, chair. The BSE inquiry: The report. A report to the Minister of Agriculture, Fisheries and Food, the Secretary of State for Health and the Secretaries of State for Scotland, Wales and Northern Ireland. Report no. HC 887-1. London: Her Majesty's Stationery Office; 2000. Disponível em: <http://www.bseinquiry.gov.uk/report/>. Acessado em Jan. 2006
- Ludlam CA, Turner ML. Managing the risk of transmission of variant Creutzfeldt Jakob disease by blood products. *Br J Haematol*. 2006;132:13-24.
- Luhken G, Buschmann A, Brandt H, Eiden M, Groschup MH, Erhardt G. Epidemiological and genetical differences between classical and atypical scrapie cases. *Vet Res*. 2007;38:65-80.
- Marsh RF. Animal model of human disease: Kuru, Creutzfeldt-Jakob disease (slow virus infections). Animal model: transmissible mink encephalopathy, scrapie-like disease of mink. *Am J Pathol*. 1972;69:209-12.
- Marsh RF, Kincaid AE, Bessen RA, Bartz JC. Interspecies transmission of chronic wasting disease prions to squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *J Virol*. 2005;79:13794-6.
- Masujin K, Matthews D, Wells GA, Mohri S, Yokoyama T. Prions in the peripheral nerves of bovine spongiform encephalopathy-affected cattle. *J Gen Virol*. 2007;88:1850-1858.
- Mathiason CK, Powers JG, Dahmes SJ, Osborn DA, Miller KV, Warren RJ, Mason GL, Hays SA, Hayes-Klug J, Seelig DM, Wild MA, Wolfe LL, Spraker TR, Miller MW, Sigurdson CJ, Telling GC, Hoover EA. Infectious prions in the saliva and blood of deer with chronic wasting disease. *Science*. 2006;314:133-6.
- McKenzie D, Bartz JC, Marsh RF. Transmissible mink encephalopathy. *Semin. Virol*. 1996;7:201-206.
- Miller MW, Wild MA. Epidemiology of chronic wasting disease in captive white-tailed and mule deer. *J Wildl Dis*. 2004;40:320-7.
- Miller MW, Williams ES, Hobbs NT, Wolfe LL. Environmental sources of prion transmission in mule deer. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1003-6.
- Moum T, Olsaker I, Hopp P, Moldal T, Valheim M, Moum T, Benestad SL. Polymorphisms at codons 141 and 154 in the ovine prion protein gene are associated with scrapie Nor98 cases. *J Gen Virol*. 2005;86:231-235.
- Novakofski J, Brewer MS, Mateus-Pinilla N, Killefer J, McCusker RH. Prion biology relevant to bovine spongiform encephalopathy. *J Anim Sci*. 2005;83:1455-1476.
- OIE 2019. World Animal Health Information Database (WAHID) Interface. World Organisation For Animal Health <<http://web.oie.int/wahis/public.php?page=home>> Acessado em 13 fev. 2019.
- Onnasch H, Gunn HM, Bradshaw BJ, Benestad SL, Bassett HF. Two Irish cases of scrapie resembling Nor98. *Vet Rec*. 2004;155:636-7.
- Orge L, Galo A, Machado C, Lima C, Ochoa C, Silva J, Ramos M, Simas JP. Identification of putative atypical scrapie in sheep in Portugal. *J Gen Virol*. 2004;85:3487-3491.
- Pattison J. The emergence of bovine spongiform encephalopathy and related diseases. *Emerg Infect Dis*. 1998;4:390-4.
- Pereira EAM. 1996. Encefalopatia Espongiforme Bovina. Anais Congresso Panamericano de Ciências Veterinárias, Campo Grande, MS.
- Promed Mail. BSE, sheep - UK: experimental transmission. Aug 19, 2005. Archive Number 20050819.2432. Disponível em <http://www.promedmail.org>. Acessado em 2 Abril 2007.
- Promed Mail. Chronic wasting disease, elk - South Korea (Kyungsang). Nov 25, 2004. Archive Number 20041125.3155. Disponível em <http://www.promedmail.org>. Acessado em 30 Set. 2008.
- Promed Mail. Feline spongiform encephalopathy, cat – Switzerland. Aug 24, 2003. Archive Number 20030824.2132. Disponível em <http://www.promedmail.org>. Acessado em 19 Set. 2007.
- Promed Mail. Feline spongiform encephalopathy, cheetah – Germany. Sept 13, 2007. Archive Number 20070913.3038. Disponível em <http://www.promedmail.org>. Acessado em 19 Set. 2007.
- Promed Mail. Scrapie, atypical, sheep - USA (WY): 1st report. Mar 18, 2007. Archive Number 20070318.0949. Disponível em <http://www.promedmail.org>. Acessado em 2 Abril 2007.
- Race BL, Meade-White KD, Ward A, Jewell J, Miller MW, Williams ES, Chesebro B, Race RE. Levels of abnormal prion protein in deer and elk with chronic wasting disease. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:824-30.
- Raymond GJ, Raymond LD, Meade-White KD, Hughson AG, Favara C, Gardner D, Williams ES, Miller MW, Race RE, Caughey B. Transmission and adaptation of chronic wasting disease to hamsters and transgenic mice: evidence for strains. *J Virol*. 2007;81:4305-14.
- Richt JA, Kunkle RA, Alt D, Nicholson EM, Hamir AN, Czub S, Kluge J, Davis AJ, Hall SM. Identification and characterization of two bovine spongiform encephalopathy cases diagnosed in the United States. *J Vet Diagn Invest*. 2007;19:142-54.
- Robinson MM, Hadlow WJ, Huff TP, Wells GA, Dawson M, Marsh RF, Gorham JR. Experimental infection of mink with bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol*. 1994;75:2151-5.
- Robinson MM, Hadlow WJ, Knowles DP, Huff TP, Lacy PA, Marsh RF, Gorham JR. Experimental infection of cattle with the agents of transmissible mink encephalopathy and scrapie. *J Comp Pathol*. 1995;113:241-51.
- Ronzon F, Bencsik A, Lezmi S, Vulin J, Kodjo A, Baron T. BSE inoculation to prion diseases-resistant sheep reveals tricky silent carriers. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006;350:872-877.
- Ryder S, Dexter G, Bellworthy S, Tongue S. Demonstration of lateral transmission of scrapie between sheep kept under natural conditions using lymphoid tissue biopsy. *Res Vet Sci*. 2004;76:211-7.

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

- Sabuncu E, Petit S, Le Dur A, Lan Lai T, Vilotte JL, Laude H, Vilette D. PrP polymorphisms tightly control sheep prion replication in cultured cells. *J Virol.* 2003;77:2696-700.
- Schuler KL, Jenks JA, DePerno CS, Wild MA, Swanson CC. Tonsillar biopsy test for chronic wasting disease: Two sampling approaches in mule deer and white-tailed deer. *J Wildl Dis.* 2005;41:820-4.
- Seeger H, Heikenwalder M, Zeller N, Kranich J, Schwarz P, Gaspert A, Seifert B, Miele G, Aguzzi A. Coincident scrapie infection and nephritis lead to urinary prion excretion. *Science.* 2005;310:324-6.
- Seidel B, Thomzig A, Buschmann A, Groschup MH, Peters R, Beekes M, Terytze K. Scrapie agent (Strain 263K) can transmit disease via the oral route after persistence in soil over years. *PLoS ONE.* 2007;2(5):e435.
- Shimada K, Hayashi HK, Ookubo Y, Iwamaru Y, Imamura M, Takata M, Schmerr MJ, Shinagawa M, Yokoyama T. Rapid PrP(Sc) detection in lymphoid tissue and application to scrapie surveillance of fallen stock in Japan: variable PrP(Sc) accumulation in palatal tonsil in natural scrapie. *Microbiol Immunol.* 2005;49:801-4.
- Sigurdson CJ, Aguzzi A. Chronic wasting disease. *Biochim Biophys Acta.* 2007;1772:610-8.
- Sigurdson CJ, Miller MW. Other animal prion diseases. *Br Med Bull.* 2003;66:199-212.
- Smith M, Sherman D. Goat medicine. Pennsylvania: Lea and Febiger; 1994. Scrapie; p. 133-135.
- Smith PG, Bradley R. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) and its epidemiology. *Br Med Bull.* 2003;66:185-198.
- Sohn HJ, Kim JH, Choi KS, Nah JJ, Joo YS, Jean YH, Ahn SW, Kim OK, Kim DY, Balachandran A. A case of chronic wasting disease in an elk imported to Korea from Canada. *J Vet Med Sci.* 2002;64:855-8.
- Spencer MD, Knight RS, Will RG. First hundred cases of variant Creutzfeldt-Jakob disease: retrospective case note review of early psychiatric and neurological features. *BMJ.* 2002;324:1479-82.
- Spraker TR, Gidlewski TL, Balachandran A, VerCauteren KC, Creekmore L, Munger RD. Detection of PrP(CWD) in postmortem rectal lymphoid tissues in Rocky Mountain elk (*Cervus elaphus nelsoni*) infected with chronic wasting disease. *J Vet Diagn Invest.* 2006;18:553-7.
- Stack M, Jeffrey M, Gubbins S, Grimmer S, González L, Martin S, Chaplin M, Webb P, Simmons M, Spencer Y, Bellerby P, Hope J, Wilesmith J, Matthews D. Monitoring for bovine spongiform encephalopathy in sheep in Great Britain, 1998-2004. *J Gen Virol.* 2006;87:2099-2107.
- Terry LA, Jenkins R, Thorne L, Everest SJ, Chaplin MJ, Davis LA, Stack MJ. First case of H-type bovine spongiform encephalopathy identified in Great Britain. *Vet Rec.* 2007;160:873-874.
- The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit [CJD Unit], United Kingdom. CJD statistics [online]. CJD Unit, U.K.; 2007 Aug. Disponível em: <http://www.cjd.ed.ac.uk/figures.htm>. Acessado em 16 Ago. 2007.
- Touzeau S, Chase-Topping ME, Matthews L, Lajoux D, Eychemme F, Hunter N, Foster JD, Simm G, Elsen JM, Woolhouse ME. Modelling the spread of scrapie in a sheep flock: evidence for increased transmission during lambing seasons. *Arch Virol.* 2006;151:735-51.
- Tyshenko MG. Bovine spongiform encephalopathy and the safety of milk from Canadian dairy cattle. *Vet Rec.* 2007;160:215-218.
- United States Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Bovine spongiform encephalopathy factsheet. USDA APHIS; 1999 Sept. Disponível em: <http://permanent.access.gpo.gov/lps3025/fsbse.html>. Acessado em 16 Ago. 2007.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) [online]. Disponível em: <http://www.aphis.usda.gov/lpa/issues/bse/bse-overview.html>.* Acessado em 29 Dez. 2003.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) response plan summary. USDA APHIS; 1998 Oct. Disponível em: <http://permanent.access.gpo.gov/lps3025/bse/bse-sum.pdf>. Acessado em 21 Ago. 2007.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Bovine spongiform encephalopathy (BSE). Surveillance [online]. USDA APHIS; 2003 March. Disponível em: <http://www.aphis.usda.gov/lpa/issues/bse/bse-surveillance.html>.* Acessado em 29 Dez. 2003.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Scrapie eradication. State-Federal-Industry uniform methods and rules. USDA APHIS; 2003 Oct. APHIS 91-55-066. Disponível em: http://www.aphis.usda.gov/animal_health/animal_diseases/scrapie/downloads/umr.pdf. Acessado em 22 Mar. 2007.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Transmissible mink encephalopathy. USDA APHIS; 2002 Feb. Disponível em: http://www.aphis.usda.gov/lpa/pubs/fsheet_faqs/fs_ahtme.html. Acessado em 5 Out. 2008.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Transmissible spongiform encephalopathies [online]. USDA APHIS; 2000 July. Disponível em: <http://www.aphis.usda.gov/oa/pubs/fstse.html>.* Acessado em 7 Nov. 2001.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Centers for Epidemiology and Animal Health. Highlights of phase II: Scrapie: Ovine slaughter surveillance study 2002-2003 [online]. USDA APHIS; 2004 March. Disponível em: http://nahms.aphis.usda.gov/sheep/SOSS_highlights.pdf. Acessado em 5 Abril 2007.
- U.S. Department of Health and Human Services [USDHHS]. Federal agencies take special precautions to keep “mad cow disease” out of the United States [online]. USDHHS; 2001 Aug. Disponível em: <http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/hhsbse2.html>. Acessado em 15 Ago. 2007.

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis

- Vaccari G, Di Bari MA, Morelli L, Nonno R, Chiappini B, Antonucci G, Marcon S, Esposito E, Fazzi P, Palazzini N, Troiano P, Petrella A, Di Guardo G, Agrimi U. Identification of an allelic variant of the goat PrP gene associated with resistance to scrapie. *J Gen Virol.* 2006;87:1395-402.
- Vascellari M, Nonno R, Mutinelli F, Bigolaro M, Di Bari MA, Melchiotti E, Marcon S, D'Agostino C, Vaccari G, Conte M, De Grossi L, Rosone F, Giordani F, Agrimi U. PrPSc in salivary glands of scrapie-affected sheep. *J Virol.* 2007;81:4872-6.
- Williams ES. Chronic wasting disease. *Vet Pathol.* 2005;42:530-49.
- Williams ES, Miller MW. Transmissible spongiform encephalopathies in non-domestic animals: origin, transmission and risk factors. *Rev Sci Tech.* 2003;22:145-56.
- World Health Organization [WHO]. Bovine spongiform encephalopathy [online]. WHO; 2002 Nov. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs113/en/>. Acessado em 16 Ago. 2007.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Animal diseases data [online]. OIE; 2002 Apr. Bovine spongiform encephalopathy. Disponível em: http://www.oie.int/eng/maladies/fiches/a_B115.htm. Acessado em 17 Ago. 2007.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines [online]. Paris: OIE; 2004. Bovine spongiform encephalopathy. Disponível em: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00064.htm. Acessado em 16 Ago. 2007.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines [online]. Paris: OIE; 2004. Scrapie. Disponível em: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00074.htm. Acessado em 25 Mar. 2007.
- Wyatt JM, Pearson GR, Gruffydd-Jones TJ. Feline spongiform encephalopathy. *Feline Pract.* 1993;21:7-9.
- Young S, Slocombe RF. Prion-associated spongiform encephalopathy in an imported Asiatic golden cat (*Catopuma temmincki*). *Aust Vet J.* 2003;81:295-296.
- Zanusso G, Casalone C, Acutis P, Bozzetta E, Farinazzo A, Gelati M, Fiorini M, Forloni G, Sy MS, Monaco S, Caramelli M. Molecular analysis of iatrogenic scrapie in Italy. *J Gen Virol.* 2003;84:1047-52.
- Zanusso G, Nardelli E, Rosati A, Fabrizi G, Ferrari S, Carteri A, De Simone F, Rizzuto N, Monaco S. Simultaneous occurrence of spongiform encephalopathy in a man and his cat in Italy. *Lancet.* 1998;352:1116-7.

*Link indisponível desde 2008.