



PREFEITURA DE SÃO PAULO

SAÚDE

Prefeitura do Município de São Paulo
Secretaria Municipal da Saúde
Coordenadoria de Vigilância em Saúde - COVISA

Informe Técnico
08/DVE/2018



Doenças Priônicas

09 de Agosto - Município de São Paulo

2018



PREFEITURA DE
SÃO PAULO
SAÚDE

Sobre a Doença

As Doenças Priônicas ou encefalopatias espongiformes transmissíveis (EET) são um grupo de doenças neurodegenerativas raras que afetam tanto homens como animais.

Os agentes etiológicos são os príons, isômeros anormais transmissíveis de uma glicoproteína celular chamada proteína priônica encontrada mais abundantemente no cérebro. Os príons são transmissíveis e capazes de induzir alterações na configuração das proteínas priônicas celulares normais. A modificação da estrutura tridimensional das proteínas priônicas torna-as capazes de provocar o dano cerebral e os sinais e sintomas característicos da doença. As doenças priônicas geralmente possuem longos períodos de incubação, são rapidamente progressivas e invariavelmente fatais. Provocam alterações características espongiformes no tecido cerebral, associadas à perda neuronal.

No homem a doença priônica mais comum é a Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ).

A DCJ Clássica ocorre em todo o mundo e a incidência anual estimada é de cerca de um caso por um milhão de habitantes.

A suspeita diagnóstica de DCJ é feita com base nos sinais e sintomas típicos e na sua rápida progressão com uma duração da doença inferior a 2 anos. O quadro clínico inclui demência progressiva (até dois anos), associada a outros sinais e sintomas: ataxia, distúrbios visuais e cerebelares, sinais piramidais, extrapiramidais, espasmos musculares (mioclonia) e alterações no comportamento.

Na maioria dos pacientes há a presença da proteína 14-3-3 no líquido cefalorraquidiano e/ou um padrão típico de eletroencefalograma (EEG) - complexos de onda agudos periódicos e/ou alterações características na Ressonância Magnética de Crânio (RMC) - hipersinal em gânglio basal nas imagens pesadas em T2 (T2WI) e proton densidade pesada (PDWI). No entanto, o diagnóstico confirmatório de DCJ requer exame neuropatológico e imuno-histoquímicos do tecido cerebral obtidos após o óbito na necrópsia.

O óbito ocorre geralmente dentro de um ano após o início da doença.

Em cerca de 85% dos pacientes, a DCJ ocorre como uma doença esporádica, sem padrão reconhecível de transmissão. Uma proporção menor de pacientes (5 a 15%) desenvolve DCJ devido a mutações herdadas do gene da proteína priônica. Essas formas hereditárias incluem a DCJ Familiar, Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS) e Insônia Familiar Fatal (IFF)

É relatada também a forma adquirida iatrogênica, responsável por menos de 1% dos casos, causada pela exposição a tecidos infectantes através de transplantes (dura-máter, córnea, etc), ou uso de hormônio hipofisário derivado de cadáveres humanos, ou ainda através do uso de instrumentos neurocirúrgicos ou eletrodos intracerebrais contaminados.

O tratamento das doenças priônicas permanece sendo o de suporte, pois nenhuma terapêutica específica demonstrou ser eficaz no controle da progressão das doenças.

Critérios diagnósticos do CDC (Centers for Disease Control and Prevention) para a doença de Creutzfeldt-Jakob - DCJ, (2010)

DCJ Esporádica	Possível	Demência rapidamente progressiva e, pelo menos, duas das quatro características clínicas a seguir: Mioclonia, Sinais visuais ou cerebelares, Sinais piramidais / extrapiramidais, Mutismo acinético. Sem indicação de um diagnóstico alternativo nas investigações de rotina.
	Provável	Mesmos critérios dos casos possíveis mais um resultado compatível em, pelo menos, um dos testes laboratoriais: EEG, e/ou Ressonância magnética (RMC) e/ou Proteína 14-3-3 presente no LCR. Sem indicação de um diagnóstico alternativo nas investigações de rotina.
	Definida	Diagnosticado por técnicas neuropatológicas padrão; e/ou por método imunohistoquímico; e/ou Western blot confirmando a presença de PrP
DCJ Iatrogênica		Síndrome cerebelar progressiva em um paciente com antecedentes epidemiológicos compatíveis
DCJ Familiar		Distúrbio neuropsiquiátrico mais presença de mutação do gene PrP específico da doença

O Sistema de Vigilância Epidemiológica Sentinela

A partir da década de 90, com a epidemia de Encefalite Espongiforme Bovina no Reino Unido e a sua transmissão para o homem, ocasionando casos da chamada **Nova Variante da DCJ (vDCJ)**, a OMS recomendou a vigilância sentinela de todos os casos de Doenças Priônicas para identificar precocemente sua **Forma Adquirida Alimentar** associada ao consumo de carne e de subprodutos de gado contaminado, que ao contrário da forma clássica, afeta predominantemente pessoas jovens, com menos de 30 anos, com quadro atípico, sintomas iniciais psiquiátricos ou sensoriais proeminentes, com as anormalidades neurológicas tardias.

Não existem, até o momento, casos de vDCJ notificados no Brasil.

Características Clínicas e Patológicas da DCJ Clássica e da Nova Variante da DCJ

Característica	DCJ Clássica	Nova Variante da DCJ
Idade média do óbito em anos	68	28
Duração média da doença em meses	4-5	13-14
Sinais e sintomas clínicos	Demência, sinais neurológicos precoces	Sintomas psiquiátricos e alterações comportamentais proeminentes; disestesias dolorosas; sinais neurológicos tardios
Ondas agudas periódicas no eletroencefalograma	Sempre presentes	Sempre ausentes
Sinal Pulvinar na RMC*	Não descrito	Presente em >75% dos casos
Presença de "placas floridas" no neuropatológico	Raras ou ausentes	Presentes em grande número
Imunohistoquímico do tecido cerebral	Ausência de Príons	Presença de Príons
Presença do agente no tecido linfóide	Não detectável	Detectável

*Sinal anormal nos tálamos posteriores nas imagens de ressonância magnética (RM) do cérebro. No contexto clínico apropriado, este sinal é altamente específico para vCJD.

Fonte: <https://www.cdc.gov/prions/vcjd/clinical-pathologic-characteristics.html> - Adaptado de Belay E., Schonberger L. *Variant Creutzfeldt-Jakob Disease and Bovine Spongiform Encephalopathy*. *Clin Lab Me.* 2002;22:849-862.

Notificação

Em 2005 a DCJ passou a constar da lista nacional de Doenças de Notificação Compulsória e foi incorporada ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), porém sem uma Ficha Epidemiológica própria.

A implantação da Vigilância Sentinela da DCJ, para detecção precoce da vDCJ, embasa-se na notificação de casos suspeitos de DCJ em todas as suas formas e de outras Doenças Priônicas, integrando o sistema de vigilância epidemiológica aos serviços de neurologia e suporte ao diagnóstico laboratorial.

O caso suspeito deve ser notificado à Vigilância Epidemiológica por meio do preenchimento da "Ficha de Notificação e Investigação da Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) e Outras Doenças Priônicas" (ANEXO).

O caso também deverá ser registrado no SINAN utilizando-se a Ficha de Notificação/ Conclusão.

O encerramento dos casos só é feito após ocorrência do óbito ou na confirmação de outro diagnóstico.

Definição de caso

Doença de Creutzfeldt Jakob (DCJ) possível: Declínio cognitivo rapidamente progressivo (duração dos sintomas menor que dois anos). Presença de pelo menos dois dos seguintes sinais/sintomas: Mioclonias, Distúrbios visuais ou cerebelares, Sinais piramidais ou extrapiramidais ou Mutismo acinético.

DCJ provável: Critérios utilizados para DCJ POSSÍVEL, seguido de eletroencefalograma (EEG) com atividade periódica, ou presença da Proteína 14-3-3 em líquido cefalorraqueano (LCR), ou alterações sugestivas à ressonância magnética.

DCJ definida: Diagnóstico neuropatológico por identificação de proteína priônica.

Nova Variante DCJ: Acometimento precoce; transtornos psiquiátricos inaugurais; vínculo epidemiológico

Referências Técnicas para os exames laboratoriais

A solicitação dos exames indicativos deverá ser feita aos serviços de referência e todas as análises são sem custo para os pacientes.

Os laboratórios deverão ser comunicados, por telefone, antes do envio de qualquer material e este deve ir acompanhado da cópia da Ficha de Investigação Epidemiológica de Doenças Priônicas e requisição médica com identificação do paciente, nome do médico solicitante, telefones e endereço completo do serviço para envio dos resultados.

Para a Análise Genética, deverá ser enviado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido preenchido pela família.

Pesquisa da Proteína 14-3-3

Laboratório de Investigação Neurológica LIM/15 - FMUSP,

A/C Dr. Hélio Rodrigues Gomes.

Av. Dr. Arnaldo, 455 - 4º andar, sala 4110, São Paulo, SP

Tels. (11) 3061-8311 e (11) 3061-7471

E-mail de contato: camila.sena@hc.fm.usp.br; luiz.roberto@hc.fm.usp.br

Exame genético da PRNP (polimorfismos e mutações em PRNP)

Centro Internacional de Pesquisa e Ensino CIPE - A.C. Camargo Cancer Center,

A/C Dra. Michele Christine Landemberger.

R. Taguá, 440, térreo, Liberdade, CEP 01508-010, São Paulo, SP.

Tel: (11) 2189-5000 ramal 2977

E-mail de contato: mchristine@cipe.accamargo.org.br

Exame Neuropatológico

Departamento de Patologia -Laboratório de Neuropatologia - FMUSP

A/C Dr. Sérgio Rosemberg, ou Dr. Fernando Frasseto, ou Fabiana, das 8:00 às 16:30h.

Av. Dr. Arnaldo,455 - 1º andar, sala 1103 - São Paulo, SP

Tel. (11) 3061-7240, ou Tels. (11) 3064-2744 / 3061-7234 / 30618730

E-mail para contato: srosem@uol.com.br

Situação Epidemiológica

No município de São Paulo, de 2005 a 2017, foram notificados 196 casos suspeitos de DCJ, sendo 142 casos confirmados (possível, provável ou definida), com uma média de 11 casos ao ano. Não foi detectado nenhum caso da vDCJ.

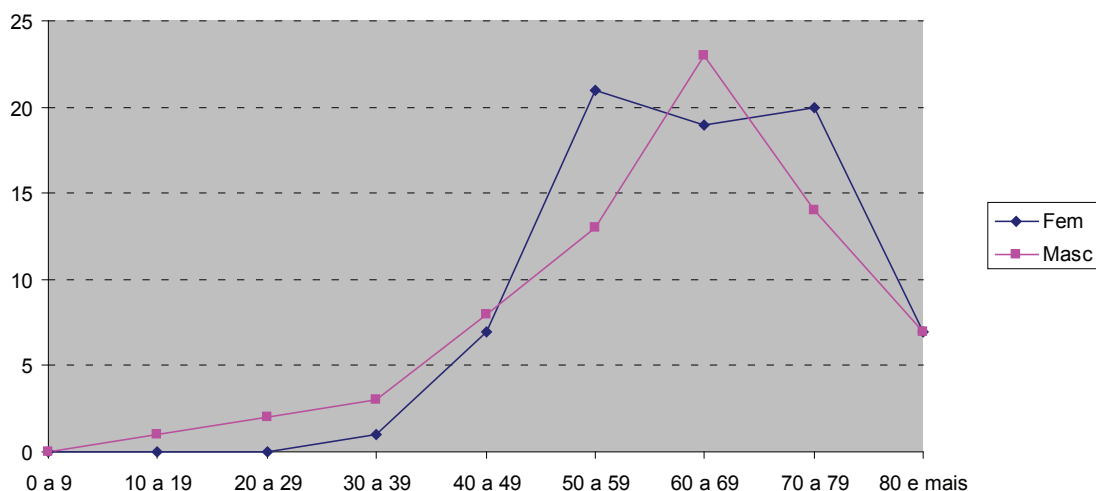
Casos notificados e confirmados de DCJ por ano - município de São Paulo - 2005 a 2017*

Ano	Notificados	Confirmados
2005	5	5
2006	3	2
2007	8	7
2008	9	7
2009	16	4
2010	8	6
2011	11	7
2012	28	24
2013	29	25
2014	26	23
2015	13	9
2016	24	16
2017	16	7
Total	196	142

Fonte: SINAN Net/ Fichas de Investigação Epidemiológica de Doença Priônica recebidas no DVE/COVISA/SMS/SP

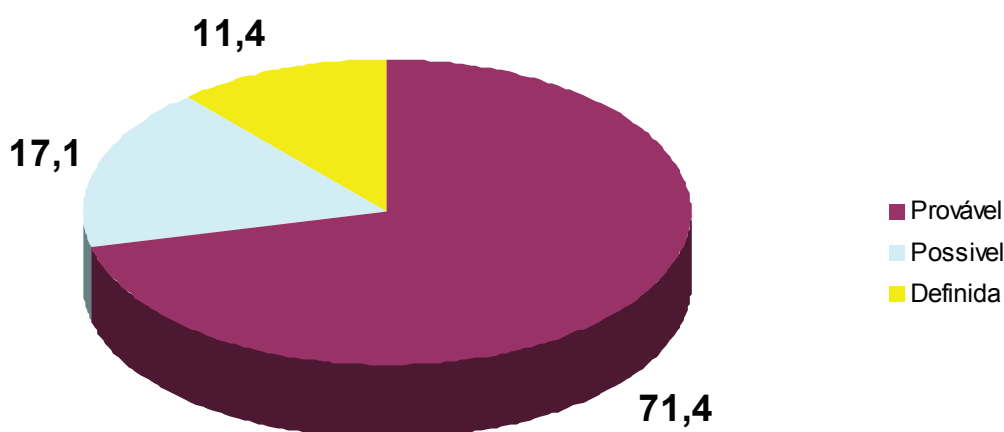
*Dados provisórios, sujeitos à alteração

Casos de DCJ segundo a faixa etária e sexo - município de São Paulo - 2005 a 2017*



Fonte: SINAN Net/ Fichas de Investigação Epidemiológica de Doença Priônica recebidas no DVE/COVISA/SMS/SP
*Dados provisórios, sujeitos à alteração

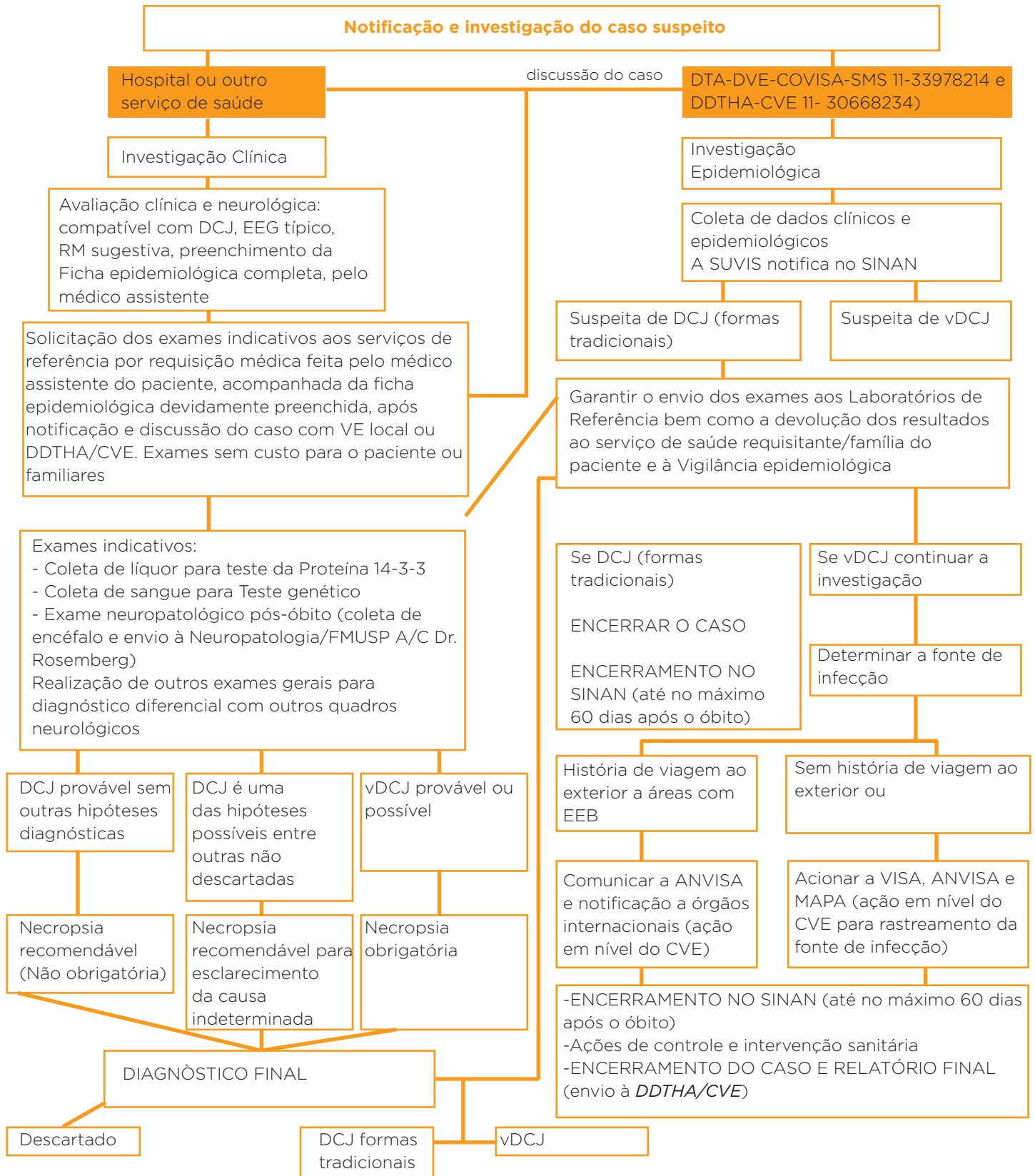
Percentual dos casos de DCJ segundo a classificação - município de São Paulo - 2005 a 2017*



Fonte: SINAN Net/ Fichas de Investigação Epidemiológica de Doença Priônica recebidas no DVE/COVISA/SMS/SP
*Dados provisórios, sujeitos à alteração

Anexos

1-Roteiro de investigação clínica e epidemiológica e acompanhamento de caso suspeito de dcj ou outras doenças priônicas



*Adaptado de DDTHA/CVE

2- Ficha de investigação epidemiológica de DCJ e outras doenças priônicas

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DOENÇAS PRIÔNICAS

Nº

Doença de Creutzfeldt Jakob (DCJ) possível: Declínio cognitivo rapidamente progressivo (duração dos sintomas menor que dois anos). Presença de pelo menos dois dos seguintes sinais/sintomas: Mioclonias, Distúrbios visuais ou cerebelares, Sinais piramidais ou extrapiramidais ou Mutismo acinético

DCJ provável: Critérios utilizados para DCJ POSSÍVEL, seguido de eletroencefalograma (EEG) com atividade periódica, ou presença da proteína 14-3-3 em líquido cefalorraqueano (LCR), ou alterações sugestivas à ressonância magnética

DCJ definida: Diagnóstico neuropatológico por identificação de proteína priônica.

Nova Variante DCJ: Acometimento precoce; transtornos psiquiátricos inaugurais; vínculo epidemiológico

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual	
	2 Agravado/doença	DOENÇAS PRIÔNICAS	
	3 Data da Notificação		
Dados Gerais	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data dos Primeiros Sintomas
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento	
Notificação Individual	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante
	13 Raça/Cor	14 Escolaridade	
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe	
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)
Dados de Residência	19 Distrito	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência	27 CEP
	28 (DDD) Telefone	29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)
	Dados Complementares do Caso		
	Dados Clínicos	31 Critérios de Suspeita Clínica	32 Data da Internação
33 Ocupação		34 Sinais e Sintomas	
35 Realizou viagem ao exterior após 1984?		36 Data da última viagem	37 País:
Aspectos Epidemiológicos	38 Algum familiar apresentou quadro semelhante?	39 O paciente come carne bovina ou comeu após 1984?	40 O paciente é vegetariano?
	41 Exposição iatrogênica Em caso de exposição iatrogênica especifique:		
	42		

Resultados Laboratoriais	42 EEG <input type="checkbox"/> 1 - normal 2 - típico 3 - atípico 9 - não realizado	43 Ressonância magnética: <input type="checkbox"/> 1 - normal, com difusão 2 - normal, sem difusão 3- típica com difusão 4 - outras anormalidades 5 - não disponível 9 - não realizada	
	44 Proteína 14-3-3 no LCR <input type="checkbox"/> 1 - ausente 2 - presente 3- inconclusivo 4 - em análise 9 - não realizado	45 Proteína TAU no LCR <input type="checkbox"/> 1 - normal 2 - aumentada 3- em análise 9 - não realizada	46 Biópsia cerebral com encefalopatia espongiforme <input type="checkbox"/> 1 -ausente 2 - presente 9- não realizada
	47 Necrópsia com encefalopatia espongiforme <input type="checkbox"/> 1 -ausente 2 - presente 9- não realizada	48 Imuno-histoquímica para proteína priônica patológica <input type="checkbox"/> 1 -negativa 2 - positiva 3- em análise 9 - não realizada	49 Análise genética (PRNP) <input type="checkbox"/> 1 - presença de mutação 2 - ausência de mutação 3- em andamento 9- não realizada

Conclusão	50 Diagnóstico Final
	51 Forma Clínica <input type="checkbox"/> 1 - DCJ esporádica 2 - DCJ familiar 3 - DCJ iatrogênica 4 - variante DCJ 5 - GSS 6 - IFF 7 - Em investigação 9 - Caso descartado (outro diagnóstico)
	52 Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 53 Data do Óbito <input type="checkbox"/> 54 Data do Encerramento <input type="checkbox"/> 1-Cura 2-Óbito por DCJ 3- Óbito por outras causas 9-Ignorado

Resumo da história clínica

Resultado de outros exames específicos para conclusão do caso

Tipo de Exame	Resultado	Tipo de Exame	Resultado

Investigador	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde
	Nome	Função

3- Orientações sobre procedimentos *post mortem*

Transporte e Preparação na Funerária

- **Corpos não submetidos à necropsia**

Se o corpo do paciente com DCJ não tiver sido autopsiado, todos os procedimentos fúnebres de rotina, como o transporte, preparação, desinfecção, velório e disposição final podem ser realizados com segurança aplicando-se as medidas de precaução padrão. O corpo pode ser enterrado ou cremado conforme a preferência da família.

- **Corpos submetidos à necropsia**

Quando o corpo de um paciente com DCJ tiver sido autopsiado ou traumatizado de alguma forma, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que ele deva ser colocado em bolsa impermeável, selada e forrada com material absorvente para conter fluidos corporais, ao ser transportado e/ou submetido aos procedimentos mortuários. Sempre que possível, utilizar instrumentos descartáveis, máscaras, aventais e luvas resistentes a perfurações. O corpo inteiro deve ser lavado com água sanitária (hipoclorito de sódio ou de cálcio em solução aquosa com uma proporção de “cloro ativo” de cerca de 2,5%) e enxaguado antes de vestir. O caixão deve ser revestido com material à prova de vazamento, mas pode ficar aberto para visualização.

Os familiares de pacientes com DCJ devem ser aconselhados a evitar contato superficial (como tocar ou beijar a face do paciente) quando o corpo tiver sido autopsiado. No entanto, se o corpo não tiver sido submetido à autópsia, não há necessidade de se desestimular tal contato.

- **Desinfecção terminal e remoção de resíduos**

De acordo com as Diretrizes de Controle de Infecção por Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis da Organização Mundial da Saúde (OMS), todos os fluidos coletados devem ser desinfetados adicionando-se 40 gramas de hidróxido de sódio por litro de fluido coletado. A mistura deve ser agitada e em seguida, deixada em repouso durante, pelo menos, uma hora antes de ser descartado com outros resíduos mortuários. Os itens descartáveis que foram expostos a fluidos corporais devem ser incinerados. As superfícies de trabalho contaminadas devem ser imersas em hidróxido de sódio ou água sanitária não diluída, deixadas de molho por no mínimo uma hora, depois (com a utilização de luvas) enxugadas com panos absorventes descartáveis e lavadas com água suficiente para remover qualquer resíduo.

- **Disposição Final - Cremação e Enterro**

Não há requisitos especiais para o enterro, sepultamento, ou cremação de pacientes com DCJ. Os corpos enterrados em caixões fechados, não apresentam risco significativo de contaminação ambiental e os restos incinerados podem ser considerados estéreis, uma vez que o agente infeccioso não sobrevive às temperaturas de incineração.

Fonte: Traduzido e adaptado de: CDC – Centers for Disease Control and Prevention, Creutzfeldt-Jakob Disease, Classic (CJD), Information for Funeral and Crematory Practitioners. (Page last updated: February 11, 2015). Disponível em: <http://www.cdc.gov/prions/cjd/funeral-directors.html>. [Acessado em 18/11/2016]