

## MANUAL DAS DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS

### OUTRAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS POR PRIONS

**1. Descrição geral** - existem mais três tipos de doenças priônicas humanas identificadas até o presente momento, além da Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ): Kuru, Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) e Insônia Fatal Familiar. Embora todas possam ser transmitidas à animais, apenas o Kuru e a DCJ podem ser consideradas doenças realmente infecciosas (Nitrini, 1998).

A transmissibilidade e a patogenia destas doenças têm sido muito estudadas nos últimos anos. Sabe-se atualmente que o agente responsável é uma partícula proteínica com capacidade infectante, denominada prion. Os prions são constituídos por um isômero anormal da proteína priônica, que está presente normalmente no cérebro e que é codificada por um gene localizado no braço curto do cromossomo 20. Mutações em diferentes códons deste gene resultam em conversão da proteína priônica normal (PrP) em seu isômero patológico (PrP<sup>Sc</sup>) que conseqüentemente se acumula no cérebro. Determinadas mutações estão relacionadas ao desenvolvimento da DCJ e outras, à Síndrome de GSS. Paralelamente, à inoculação de homogenados de cérebros de pacientes com DCJ em macacos, com conseqüente transmissão do isômero PrP<sup>Sc</sup>, resulta em desenvolvimento da doença em animais. Em humanos a transmissão já foi descrita em casos de utilização de eletrodos contaminados, no emprego de hormônio de crescimento e em transplantes de córnea, provenientes de indivíduos portadores da doença.

As doenças priônicas afetam animais e o homem e distinguem-se das demais doenças infecciosas por um conjunto peculiar de características: 1) A infecção predomina no sistema nervoso central (SNC) e não causa reação inflamatória, detectando-se depósitos extra e intracelulares de uma proteína anormal e a presença de pequenos vacúolos na substância cinzenta, além de astrogliose e perda neuronal. Estes vacúolos conferem ao tecido um aspecto microscópico relativamente típico que originou a denominação de Encefalopatias Espongiformes, pela qual estas doenças também são conhecidas; 2) A infecção pode ser transmitida a outros animais, natural ou experimentalmente, ou entre seres humanos, acidentalmente, principalmente quando o material infectante é de origem encefálica. Existe uma barreira inter-espécies, de modo que a transmissão entre animais de espécies diferentes é freqüentemente mal sucedida e, quando ocorre, manifesta período de incubação mais longo do que entre indivíduos da mesma espécie; 3) O material infectante não perde a infectividade quando são aplicados os procedimentos que inativam ácidos nucleicos, como radiações ionizantes e ultravioleta e, 4) estas doenças podem ser simultaneamente hereditárias e transmissíveis. Por exemplo, a inoculação de tecido encefálico de indivíduos com doença priônica autossômica dominante pode transmitir a doença a animais e, acidentalmente, a outros seres humanos.

**2. Descrição do Kuru** - é uma doença restrita a nativos da Nova Guiné, que foi descrita na década de 50 e associada à prática de canibalismo, sendo a primeira das doenças priônicas a ter o modo de transmissão conhecido. O quadro clínico caracteriza-se por ataxia cerebelar e tremor intenso (kuru significa trêmulo), evoluindo para grave limitação motora e disartria. Demência, usualmente, não faz parte da sintomatologia. A doença afeta principalmente mulheres e crianças, que nos rituais ingeriam o cérebro (e órgãos internos), enquanto os homens adultos ingeriam os músculos dos cadáveres. O tempo de incubação pode variar de 4,5 anos a mais de 40 anos e a doença evolui por cerca de 12 meses em média. O exame neuropatológico revela esponjose de grau leve da substância cinzenta, perda neuronal difusa mais intensa no cerebelo, desmielinização discreta e intensa proliferação e hipertrofia astrocitárias. O Kuru praticamente desapareceu devido ao abandono das práticas de canibalismo.

**3. Descrição da Doença de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS)** - a GSS é de incidência familiar com padrão de herança autossômica dominante, com início geralmente tardio, em torno dos 40 anos. Caracteriza-se por demência, síndrome cerebelar e raramente ocorre mioclonia. A evolução é a mais lenta entre as doenças priônicas, com média de 5 anos, embora sejam descritos casos com curso mais prolongado. O exame neuropatológico revela a presença de placas amilóides predominantemente cerebelares, que são depósitos de proteína priônica.

**4. Descrição da Insônia Familiar Fatal** - a insônia familiar fatal é uma afecção autossômica dominante descrita em 1986 por Lugaresi e colaboradores. Caracteriza-se por insônia grave que se instala após os 40 anos, evolui rapidamente com a associação de sonhos vívidos com agitação onírica, distúrbios da atenção e da memória e alterações neurovegetativas (dificuldade de micção, constipação intestinal, aumento da temperatura corporal, salivação e lacrimejamento excessivos), neurológicas (tremores, mioclonias de extremidades, diplopia transitória e disartria) e endócrinas (elevação do cortisol e ausência do ritmo circadiano do hormônio do crescimento, prolactina e do hormônio folículo-estimulante). Depois do início dos sintomas, a duração da doença é em torno de um ano, podendo ter evolução mais longa. Do ponto de vista neuropatológico, constata-se degeneração grave e astrogliose que predominam nos núcleos talâmicos anteriores e dorsomediais

**5. Diagnóstico** - sinais e sintomas, evolução da doença, antecedentes familiares e os mesmos exames para a DCJ e sua diferenciação diagnóstica.

## **6. Bibliografia consultada e para saber mais sobre a doença**

1. Almeida, O.P.; Nitrini, R. *Demência*. Fundo Editorial BYK, São Paulo, 1995.
2. Brown, P>; Will, R.G. et al. *Bovine Spongiform Encephalopathy and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease: background, evolution, and current concerns*. EID; 7(1):1-18; Jan./Fev. 2001.

3. CDC, 2000. *Creutzfeldt-Jakob Disease in the United States, 1979-1994: using National Mortality Data to assess the possible occurrence of variante case*. EID; 2(4):1-8, Oct./Dec. 1996. In: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol2no4/holman2.htm>
4. CDC, 2003. *Questions and answers regarding Creutzfeldt-Jakob Disease Infection-control practices*. In: [http://cdc.gov/ncidod/diseases/cjd/cjd\\_inf\\_qa.htm](http://cdc.gov/ncidod/diseases/cjd/cjd_inf_qa.htm)
5. CDC, 2003. Update 2002: *Bovine Spongiform Encephalopathy and Variante Creutzfeldt-Jakob Disease*. In: [http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/cjd/bse\\_cjd.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/cjd/bse_cjd.htm)
6. WHO. *Manual for strengthening diagnosis and surveillance of Creutzfeldt-Jakob Disease*. Geneva, 1998.
7. Santos, A.S.P.; Oliveira, R.N.; Figueiredo, V.C. *Estudo da ocorrência das encefalopatias espongiformes transmissíveis (doença de Creutzfeldt-Jakob e sua variante) no estado de São Paulo, na década de 90 - São Paulo, 2001*. REVNET, 1:24-44, São Paulo, Nov. 2001

Texto organizado pela Divisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar - CVE/SES-SP, com base no trabalho de Santos et al. (2001), monografia do I Curso de Especialização em Epidemiologia Aplicada às Doenças Transmitidas por Alimentos - Convênio CVE-SES/SP/FSP-USP, ano 2000. Atualizado em 25.02.2003.