

## MANUAL DAS DOENÇAS TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS

### **DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB (DCJ) e sua variante (vDCJ)**

**1. Descrição da doença** - é uma desordem neurodegenerativa de rápida progressão e invariavelmente fatal, cuja etiologia, acredita-se, ser devida a um isômero anormal de uma glicoproteína conhecida como proteína do prion (PrP). A DCJ caracteriza-se por uma encefalopatia em que predominam demência, mioclonias, sinais piramidais, extrapiramidais e cerebelares, com óbito ocorrendo geralmente após um ano do início dos sintomas e afetando faixas etárias mais elevadas. A DCJ é classificada como uma encefalopatia espongiiforme transmissível juntamente com outras doenças que ocorrem em humanos e animais. Em cerca de 85% dos pacientes, a DCJ ocorre como uma doença esporádica sem nenhum padrão de transmissão reconhecível. Uma pequena proporção de pacientes (5 a 15%) desenvolve DCJ decorrente de mutações hereditárias nos genes da proteína do prion. Estas formas hereditárias incluem a Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker e insônia familiar fatal.

Denominou-se variante da DCJ (vDCJ) uma forma ocorrida no Reino Unido, relacionada à epidemia de encefalite espongiiforme bovina (EEB - BSE, em inglês) em gado, que ao contrário da forma clássica, afeta predominantemente pessoas jovens, < 30 anos, com quadro atípico, sintomas iniciais psiquiátricos ou sensoriais proeminentes e com anormalidades neurológicas tardias, incluindo ataxia dentro de semanas ou meses, demência e mioclonia tardias, com duração da doença de pelo menos 6 meses. Depois do aparecimento de sintomas neurológicos a doença progride para um acometimento cognitivo global, movimentos involuntários, incontinência urinária e imobilidade progressiva, cegueira cortical, disfagia, levando ao aumento da dependência, falta de contato e comunicação e outras complicações.

**2. Diagnóstico** - sinais e sintomas típicos e a progressão da doença são a base para a suspeita de DCJ. Na maioria dos pacientes, a presença da proteína 14-3-3 no fluido cerebrospinal (líquor) e/ou um determinado padrão de eletroencefalograma (EEG), são considerados diagnóstico de DCJ. Entretanto, a confirmação do diagnóstico de DCJ requer teste imunodiagnóstico e/ou neuropatológico de tecidos de cérebro obtidos em biópsia ou autópsia.

O exame de líquido apresenta pouco especificidade, pois, a proteína 14-3-3 pode estar presente em lesões destrutivas como as provocadas por acidentes vasculares cerebrais e encefalites virais. O EEG demonstra alteração mais específica, embora não patognomônica, onde se constata a ocorrência de atividade periódica de frequência alta em cerca de 80% dos casos. Os exames de neuroimagem revelam atrofia que se acentua em exames sucessivos. No exame neuropatológico macroscópico, o cérebro apresenta-se normal ou com apenas uma leve hipotrofia global. À microscopia observam-se perda neuronal difusa,

proliferação e hipertrofia astrocitária, gliose moderada, além de, esponjose acometendo a substância cinzenta cerebral.

Na vDCJ o EEG se apresenta difusamente anormal não patognomônico. O perfil neuropatológico da vDCJ inclui, em cérebro e cerebelo, numerosas placas amilóides do tipo "kuru" rodeadas por vacúolos e acumulação da proteína do príon (PrP) em alta concentração detectadas por análise imunohistoquímica.

**3. Modo de transmissão** - a epidemia de EEB/BSE, que é uma desordem neurológica semelhante à DCJ/vDCJ em animais, ocorrida em gados no Reino Unido e relacionada à casos humanos (vDCJ), a partir de 1994, trouxe a suspeita de que possa haver uma transmissão alimentar, por consumo de carnes de animais doentes. A natureza do agente transmissível permanece desconhecida. A teoria mais aceita, correntemente, é que o agente é uma forma modificada de um componente de superfície da célula normal conhecido como a proteína do prion, uma forma patogênica de proteína que é menos solúvel e mais resistente à degradação de enzimas que a forma normal.

Por esse episódio e sua gravidade, a DCJ torna-se uma doença sob vigilância internacional, pois, sua forma alimentar constitui um grave problema de saúde.

A DCJ pode ser também transmitida de forma iatrogênica, devido a procedimentos médicos como uso de hormônios do crescimento contaminados, transplantes de córnea e dura mater de indivíduos portadores da doença, instrumentos neurocirúrgicos e eletrodos contaminados. Casos iatrogênicos ocorreram antes da implementação de procedimentos consagrados de esterilização. A Organização Mundial de Saúde desenvolveu um valioso guia para controle da infecção pessoal e para trabalhadores de serviços de saúde envolvidos no atendimento de pacientes de DCJ ( <http://www.who.int/emc-documents/tse/whocdssraph2003c.html>).

**4. Ocorrência** - A DCJ ocorre no mundo todo, estimando-se sua incidência anual em cerca de um caso por milhão de população. Um estudo desenvolvido no estado de São Paulo (Santos et al., 2001), a partir dos registros de mortalidade e morbidade hospitalar, revelou na década de 90 a existência de 36 casos, uma baixa incidência quando comparada ao número estimado de casos esperados (mais de 300).

**5. Monitoramento da incidência da DCJ** - a possibilidade de que ocorra uma disseminação da encefalite espongiiforme bovina para humanos faz aumentar a atenção para a DCJ exigindo uma vigilância internacional e nacional da mesma. Assim, em nível estadual, o CVE vem monitorando sua tendência, recebendo as notificações de casos internados e óbitos, analisando as causas de morte, faixa etária de incidência, fatores antecedentes de risco, dentre outros aspectos epidemiológicos.

Na revisão de dados de mortalidade do estado de São Paulo, não foi encontrado nenhum caso com idade < 30 anos, característica da maioria de casos que morreram devido a vDCJ no Reino Unido. Contudo, a notificação dos casos suspeitos e óbitos pelos médicos ao CVE é essencial para esse monitoramento e uma vigilância em tempo oportuno. A vigilância da doença permite detectar precocemente o surgimento de vDCJ e suas causas, sendo um dos indicadores

para o alerta de EEB no país, ao lado de medidas que estão no âmbito do Ministério da Agricultura no tocante à saúde dos animais e medidas de segurança e qualidade de alimentos cárneos.

**6. Fatores que podem explicar a contaminação do gado por EEB/BSE** - a infecção foi descrita pela primeira vez no gado britânico em 1986. A maioria dos casos infectados foram bezerros, com período médio de incubação de 60 meses e idade modal de 5 anos. Evidências sugerem que foi devido ao uso de suplementos com farinha de carne e ossos contaminada com o agente de alguma encefalopatia transmissível. Relata-se que a tecnologia de processamento de animais para a produção de farinhas mudou na década de 70 e início dos anos 80, diminuindo-se o uso de solventes de hidrocarbonetos e adotando-se temperaturas mais baixas que podem ter resultado em aumento da sobrevivência do agente infectante. Evidências epidemiológicas apontam para o scrapie de ovinos, endêmico na Inglaterra, como provável fonte do agente infectante que iniciou a epidemia de EE/BSE. Contudo, há vários tipos de scrapie e nenhum deles parece ser o encontrado na epidemia. Surge a hipótese de que uma forma esporádica e/ou incomum da doença do gado tenha sido amplificada dramaticamente, devido ao processamento tecnológico de animais para consumo alimentar humano e para ração animal. Os fatores que explicam o acometimento em faixas jovens humanas não são conhecidos, hipóteses são levantadas em relação ao maior consumo de hamburguers pelos jovens.

## **7. 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 elaborado pela Dvisão de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar - CVE/SES-SP, com a colaboração dos alunos do I Curso de Especialização em Epidemiologia Aplicada às Doenças Transmitidas por Alimentos - Convênio CVE-SES/SP/FSP-USP, ano 2000 e estagiários SES/FUNDAP, ano 2001. Atualizado em 25.02.2003.