



NOTA TÉCNICA Nº. 002/2012/DIVE

Assunto: *Orienta sobre a notificação/investigação, coleta e encaminhamento de amostras biológicas para diagnóstico laboratorial dos casos suspeitos da Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ).*

1. Aspectos Clínicos e Epidemiológicos

a) Descrição:

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) foi descrita pela primeira vez como agravo clínico em 1920, na Alemanha, por Hans Gerhard Creutzfeldt e Alfons Jakob como uma encefalopatia espongiiforme transmissível (EET) subaguda caracterizada por um conjunto de degenerações neurológicas raras, que acometem o ser humano. Atualmente não existe prova diagnóstica exata para a DCJ devido à semelhança dos sintomas com outros transtornos neurológicos progressivos tais como *Alzheimer* ou a *doença de Huntington*, por isso, quando da suspeita de um caso, a primeira preocupação consiste em descartar outras formas possíveis de demência tais como encefalites e meningites crônicas.

A DCJ inicia entre 55 e 70 anos de idade, com média de idade de 60 a 69 anos, caracteriza-se por um quadro demencial associado à mioclonias, mas a sintomatologia inicial é variada: um terço dos indivíduos apresentam sintomas vagos como fadiga, alterações do sono ou anorexia; os outros casos apresentam amnésia, confusão mental ou mudança de comportamento podendo ainda surgir afasia, hemiparesia, ataxia ou amiotrofia. Sua evolução ocorre rapidamente e com a progressão da doença, os pacientes podem apresentar insônia, depressão e sensações inusitadas, desordem na marcha, postura rígida e ataques epilépticos e paralisia facial que dá a impressão de que a pessoa está sempre sorrindo (contração muscular involuntária). Nos estágios finais o paciente torna-se acinético e geralmente progride com muita rapidez levando de cinco meses a um ano até o óbito (85% dos casos).

b) Etiologia:

A natureza do agente transmissível permanece desconhecida, sendo a teoria mais aceita, é que o agente causal é uma forma modificada de um componente de superfície da célula normal conhecido como a *proteína do prion (PrP)* - uma forma patogênica de proteína que é menos solúvel e mais resistente à degradação de enzimas que a forma normal. Sabe-se que o agente é altamente estável e resistente ao congelamento, ressecamento e calor do cozimento normal, da pasteurização e da esterilização **à temperatura e tempo usuais**. (*Os métodos de descontaminação de instrumentos e superfícies recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) estão descritos no anexo I*).

c) Formas de apresentação e modo de transmissão:

1. **Esporádica** - sem associação de transmissibilidade é responsável por 85% dos casos;
2. **Familiar** - em cerca de 10 a 15% dos casos surge devido a uma mutação hereditária no prion, os descendentes destes casos têm 50% de probabilidade de receber o gene alterado. Esta forma de DCJ é resultante de mutações genéticas, não havendo recomendações especiais a mulheres grávidas, exceto quando submetidas a procedimentos invasivos com exposição aos tecidos de infectividade. O parto requer os procedimentos padrões de

biossegurança, considerando-se importante a redução de risco de exposição à placenta, fluidos e outros materiais;

3. **Iatrogênica** – ocorre devido a procedimentos neurocirúrgicos como transplante de córnea, enxertos de dura-máter e uso de hormônios de crescimento;
4. **Nova variante (vDCJ)** - existem poucas dezenas de casos descritos e está relacionada à epidemia de encefalopatia espongiforme bovina (EEB) ocorrida no Reino Unido em 1996 (161 casos), associada à transmissão alimentar devido ao consumo de carne e subprodutos de bovinos contaminados com a EEB. Atinge predominantemente pessoas jovens, abaixo dos 30 anos de idade, inicialmente apresenta sintomas psiquiátricos, seguidos de neurológicos. Diferente da DCJ, sua evolução é inferior a um ano e a idade de óbito é em torno dos 60 anos.

d) Diagnóstico:

1. **Laboratorial:** exames de rotina hematológica e bioquímica, geralmente são normais na DCJ e outras EET:

➔ **Líquor:** a identificação no líquido da proteína 14-3-3 é considerada bem específica para o diagnóstico das formas de DCJ com resultado positivo em mais de 90% dos casos de DCJ e 50% em casos da vDCJ, ressaltando que outras doenças também podem apresentar resultados positivos para a pesquisa da proteína 14-3-3: herpes simples e encefalites virais, acidentes vasculo-cerebrais (AVC) recentes, hemorragia subaracnóide, hipóxia com danos cerebrais, intoxicação por barbitúricos, encefalopatia metabólica, glioblastoma, meningite carcinomatosa, metástases de câncer de pulmão, encefalopatias paraneoplásicas e degeneração corticobasal.

Para a realização do exame: coletar 01 ml em tubo estéril, já devidamente identificado, acondicionar em caixa térmica com gelo reciclável (gelox) e encaminhar ao Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN/SES. A proteína apresenta-se estável em temperatura ambiente por longo período, como também sob congelamento em temperaturas abaixo de 20°C por 12 dias.

➔ **Sangue:** a análise genética do prion representa mais um dado para o diagnóstico, sendo recomendada sua pesquisa em todo caso suspeito de vDCJ. O sangue deve ser coletado de 03 a 05 ml, em tubo estéril (com EDTA), devidamente identificado, devendo ser mantido a 4°C, acondicionado em caixa térmica com gelo reciclável (gelox) e enviado ao LACEN/SES em no máximo 48 horas após a coleta acompanhado do *Termo de Consentimento Informado (TCI)* do paciente ou de seus familiares. Em situações em que o prazo de 48hs ficar comprometido:

☞ **2ª a 6ª das 13 às 19hs:** comunicar o Setor de DTHA/DIVE.

☞ **2ª a 6ª das 07 às 13hs, finais de semana e feriados:** ligar para o Setor de Recepção e Triagem de Amostras Externas/LACEN/SES para orientações específicas.

2. **Eletroencefalografia (EEG):** O EEG é um exame não invasivo que auxilia no diagnóstico da DCJ, em casos suspeitos, boa parte apresenta atividade periódica curta e no início pode não se observar mudanças, as quais surgem com o decorrer dos dias. Deve ser realizado durante a evolução do quadro até ser obtido o padrão característico ou para descartar outras causas que geram esse padrão, como doenças metabólicas, doença de Alzheimer, encefalopatias metabólicas e tóxicas (drogas), doença do corpo de Lewy, demência na AIDS, abscesso cerebral múltiplo entre outras.

3. **Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM):** Os exames de imagem no diagnóstico da DCJ têm por finalidade excluir outras patologias. A TC geralmente é normal tanto para DCJ como para a vDCJ, pois embora a perda neuronal possa ocorrer precocemente na doença, a perda de volume como atrofia cerebral e cerebelar não é usualmente evidente até 06 meses ou mais do início dos sintomas nas DCJ. Na RM pode-se observar, nas DCJ, atrofia cerebral podendo aumentar com a duração da doença e na vDCJ o exame mostra a distribuição característica de hiperintensidade simétrica do núcleo pulvinar do tálamo. Essas alterações denominadas de “sinal pulvinar” têm demonstrado alta sensibilidade e é considerado como o melhor teste diagnóstico não invasivo da vDCJ.

ATENÇÃO!

☞ **A coleta de sangue e a realização análise genética só poderão ser realizadas com *Termo de Consentimento Informado (TCI)* do paciente ou de seus familiares.**

☞ **Todo o material coletado deve ser encaminhado ao LACEN com:**

- ✓ Cópia da ficha de investigação de DCJ do paciente devidamente preenchida com os dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos.
- ✓ Requisição médica com a identificação do paciente.
- ✓ Nome do médico solicitante, sua assinatura e data da solicitação.
- ✓ Resultados do EEG e da RM suspeitas e todas as demais hipóteses diagnósticas feitas para o caso.
- ✓ TCI assinado no ato da coleta de amostras.

Encaminhar para:

Laboratório Central de Saúde Pública - LACEN/SC
Rua Felipe Schmidt, 788 - Centro - Florianópolis - SC - CEP 88010-002

Em caso de dúvida e/ou orientação ligar para:

Setor DTHA: (48) 3221-8414 / Fax (48) 3221-8405
Setor de Recepção e Triagem de Amostras Externas
Fone: (48) 3251-7815 / Fax: (48) 3251-7900

e) Tratamento:

Não existe tratamento para a doença. Ela evolui rapidamente desenvolvendo para os doentes uma alta dependência os quais necessitam de acompanhamento permanente. Profissionais de saúde devem estar treinados e bem atentos as necessidades emocionais, psicológicas, físicas, nutricionais e sociais do paciente com DCJ ou vDCJ principalmente em relação aos sintomas psiquiátricos, como transtornos do humor, alucinações e comportamentos agressivos.

f) Manejo do Paciente:

Pacientes com DCJ suspeita ou confirmada requerem em sua manipulação precauções específicas, os cuidados também devem ser redobrados na utilização de instrumentos cirúrgicos e/ou material biológico devido à alta resistência do agente causal, medidas profiláticas básicas não são suficientes para sua inativação, por isso os instrumentos deverão ser preferencialmente descartáveis sendo estes incinerados após o uso. O paciente não necessita ficar isolado podendo permanecer em enfermarias ou em casa, utilizando-se as precauções preconizadas.

Logo no início da doença, os pacientes podem desenvolver outras enfermidades que necessitem algum tipo de procedimento diagnóstico ou mesmo de hospitalização. Estes procedimentos podem incluir exames endoscópicos, cateterizações vasculares ou urinárias, testes de funções pulmonares e cardíacas, entre outros, que poderão ser desenvolvidos em conformidade com as precauções de segurança para as exposições aos tecidos de infectividade não detectadas. Em casa, no hospital e laboratório, são recomendadas precauções gerais de biossegurança na manipulação de sangue ou outros fluidos para se evitar a transmissão.

2. Aspectos da Vigilância Epidemiológica

a) Características Epidemiológicas:

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a DCJ apresenta incidência mundial de um caso por milhão (1:1.000.000), sendo que a forma esporádica constitui a maioria, afeta ambos os sexos na mesma proporção, alcançando o pico de incidência entre 5ª

e 6ª décadas, sendo extremamente rara nas faixas etárias abaixo dos 40 anos. Os raros focos geográficos ou étnicos descritos na literatura são conseqüentes da concentração de casos genéticos da DCJ. Até o surgimento dos casos de vDCJ, não havia sido identificado nenhum fator de risco com relação a tipos ocupacionais, hábitos alimentares, procedimentos cirúrgicos ou médicos invasivos.

O sistema de vigilância das DCJ foi estabelecido em nível mundial pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em decorrência do aparecimento de casos da vDCJ (doença associada ao consumo de carne e de subprodutos de gado contaminado com a EEB) no Reino Unido e países da Europa. No Brasil, a notificação individual de caso suspeito de DCJ é compulsória desde 2006 (Portaria N° 5, de 21/02/2006 atualizada pela Portaria nº. 104, de 25/01/2011) e sua vigilância é de responsabilidade da Unidade Técnica de Doenças de Veiculação Hídrica e Alimentar - UHA/CGDT/SVS/MS.

Em Santa Catarina, o Setor de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar da GEVRA/DIVE/SES é responsável pela:

- Vigilância das DCJ, com foco objetivo na vDCJ;
- Assessoria e orientação às Gerências de Saúde e VE municipais em todas as etapas da investigação do caso;
- Acompanhamento dos exames específicos enviados aos laboratórios de referência pelo LACEN;
- Encaminhamento da investigação e laudos a área de neurologia de referência para DCJ para avaliação dos casos; e
- Integração das ações com Vigilância Sanitária (DIVS) e a Secretaria de Estado da Agricultura.

Objetivos:

- Aumentar a sensibilidade no diagnóstico clínico para notificação de casos suspeitos de DCJ.
- Notificar e investigar oportunamente casos de DCJ e sua variante (vDCJ).
- Fornecer subsídios para medidas de controle sanitário e segurança dos alimentos de origem animal (DIVS e Secretaria de Estado da Agricultura).
- Conhecer o perfil epidemiológico da DCJ em Santa Catarina.

b) Fluxo de notificação e investigação:

1. Notificação:

Ao receber a notificação de um caso suspeito de DCJ (CID 10 A81.0), a VE deverá comunicar imediatamente (telefone ou e-mail) a Gerência de Saúde e o Setor de DTHA/DIVE. Passar a notificação por fax e digitar no SINAN NET. Destaca-se a importância da participação ativa dos Núcleos Hospitalares de Epidemiologia (NHE) e da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) na busca ativa de casos tornando ágil a notificação e investigação do caso em âmbito hospitalar.

Definição de caso suspeito de DCJ:

☞ **Possível:** Declínio cognitivo 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.

- ☞ **Provável:** Critérios utilizados para *DCJ Possível*, acompanhado de eletroencefalograma (EEG) com atividade periódica, ou presença de proteína 14-3-3 em líquido cefalorraqueano (LCR), ou alterações sugestivas à ressonância magnética.
- ☞ **Definido:** Diagnóstico neuropatológico por identificação de proteína priônica.
- ☞ **Nova Variante vDCJ:** Acometimento precoce; transtornos psiquiátricos inaugurais; vínculo epidemiológico.

2. Investigação:

- 2.1 Utilizar a Ficha de Investigação em anexo (Anexo II).
- 2.2 Buscar na entrevista com o paciente, familiar ou médico assistente e no prontuário, informações que identifiquem antecedentes epidemiológicos importantes relacionados às várias formas de DCJ e que devem ser considerados no contexto epidemiológico:
- Investigação de doenças anteriores;
 - Parentes com demência ou quadros semelhantes na família;
 - História de implantes de dura-máter, tratamento com hormônios de pituitária cadavérica;
 - Transfusão, eletrodos; investigação de transtornos psiquiátricos anteriores (vDCJ);
 - Viagens para países com casos de EEB;
 - Hábitos alimentares (consumo de produtos animais suspeitos oriundos de países com casos de EEB).
- 2.3 Na investigação do caso, a VE deverá garantir a coleta oportuna do material biológico (Liquor/Sangue) e seu encaminhamento com o Termo de Consentimento preenchido, para a realização de todos os exames especializados. Os procedimentos de coleta, cuidados de biossegurança e encaminhamento do material biológico ao LACEN estão descritos no item *Diagnóstico Laboratorial*.
- 2.4 Após o preenchimento da ficha de investigação (em papel), a VE deverá encaminhar uma cópia ao Setor de DTHA/DIVE, juntamente com os laudos dos exames já realizados (EEG/TC/RM) para avaliação do neurologista de referência para DCJ.
- 2.5 O setor de DTHA devolverá a ficha de investigação devidamente avaliada e a VE municipal deverá digitar seu encerramento no Módulo de Conclusão do Sinan Net.
- 2.6 **Atenção:** no campo 41: evolução do caso, não existe a opção *em acompanhamento (se o paciente estiver vivo)*, por isso, digitar “9” (ignorado) e escrever no campo Informações Complementares e Observações que o paciente está em acompanhamento. Acompanhar o caso até o óbito do paciente e atualizar a informação no Sinan Net, lembrando sempre que caso descartado não tem evolução. Arquivar a ficha de investigação e cópias de resultados e laudos de exames na VE.

3. Medidas de Controle

a) Risco de infectividade:

1. Baixo:

- Contato clínico, social e investigações não invasivas, testes diagnósticos e intervenções envolvendo tecidos não infectivos.
- Nenhuma precaução especial é requerida para utensílios de comida, tubos de alimentação ou sucção, roupas de cama ou itens utilizados na pele ou nos cuidados com escaras na cama, em qualquer ambiente.

- Nenhuma infectividade foi detectada em tecidos ou órgãos como coração, músculos, nervos periféricos, tecido adiposo, gengiva, intestino, glândula adrenal, tireóide, próstata, testículos ou em secreções ou excreções como urina, fezes, saliva, muco, sêmen, leite, lágrima, suor, exsudado de soro.
- As EET não são transmissíveis por via respiratória, mas recomenda-se o tratamento de quaisquer instrumentos que entrem em contato com a boca, faringe, tonsilas e trato respiratório, ou a destruição dos não reutilizáveis, por meio de incineração.
- Estudos sobre a infectividade de sangue são conflitantes; presumindo-se que se existente, é extremamente baixa, não se conhecendo efetivamente nenhum caso de DCJ por transfusão.
- A exposição cutânea em pele ou mucosas intactas, exceto dos olhos, é considerada de risco insignificante, A contaminação por quaisquer fluidos do corpo (exceto líquido) não representa nenhum risco maior para outros pacientes.

2. Alto:

- Toda a equipe médica, de enfermagem e laboratório, deve obedecer às normas de biossegurança nas atividades relacionadas ao período pré-operatório, peri-operatório e pós-operatório, incluindo-se as recomendações para descontaminação de equipamentos, meio ambiente e disposição de resíduos.
- Agulhas utilizadas em quaisquer procedimentos devem ser descartadas e incineradas.
- Exposições transcutâneas, incluindo as de contato com pele ou mucosas não intactas, borrifo nos olhos, inoculações via agulhas ou cortes por bisturis ou outros instrumentos cortantes.
- A principal precaução a ser tomada por técnicos de laboratórios trabalhando com materiais infectados ou contaminados é evitar punção acidental.
- Pessoas ligadas à manipulação das amostras contaminadas devem usar luvas resistentes ao corte. Em caso de contaminação acidental da pele, a área deve ser lavada com detergente e grande quantidade de água quente (evitar esfregar), além disso, deve-se fazer uma exposição de curta duração (1 minuto) em solução de NaOH 1N ou em uma diluição de 1:10 de lixívia, ***este procedimento pode ser considerado de segurança máxima.***

b) Disposição dos resíduos sólidos:

Todos os resíduos sólidos incluindo culturas, tecidos, vestimentas, swabs, agulhas de seringas, fraldas, bolsas de sangue ou outros itens contendo sangue devem ser colocados em recipientes seguros à prova de vazamentos e incinerados em locais autorizados, para se evitar contaminação externa do recipiente e garantir manipulação segura dos resíduos. Aqueles tecidos de alta infectividade ou líquido devem ser acondicionados em bolsas plásticas ou recipientes, devidamente rotulados com o aviso de **“Risco Biológico/Material Incinerado”**. As Vigilâncias Sanitárias devem assegurar que os resíduos sejam adequadamente gerenciados, lembrando-se do perigo de exposição a materiais jogados em aterros, “lixões”, em grandes cidades e periferias, por indivíduos que freqüentam esses locais ou vivem dessas atividades, ou mesmo do perigo de reaproveitamento desses materiais.

c) Procedimentos para exames post-mortem:

O diagnóstico definitivo de DJC, inclusive a vDCJ, depende da confirmação neuropatológica e a necropsia deve ser sempre recomendada em qualquer caso suspeito. A manipulação de tecidos e materiais de casos suspeitos de DCJ requer precauções de segurança específicas para se evitar transmissão acidental e para eliminar qualquer infectividade. O uso de equipamentos de proteção para o médico e técnico encarregados da necropsia é obrigatório como também o uso de materiais preferencialmente descartáveis para a realização do procedimento. Com a coleta do material confirma-se ou não a presença

de espongirose cerebral, no entanto o diagnóstico definitivo da natureza priônica da doença ainda depende de exame neuropatológico e a presença de PrPsc e confirmada através das técnicas de imunohistoquímica ou Western Blot, ambas devendo ser realizadas em tecido fresco ou congelado.

d) Manuseio e cuidados com cadáveres:

- A necropsia é de fundamental importância para confirmação do diagnóstico clínico e não deve ser recusada considerando-se que o risco é mais baixo do que em necropsias em pacientes portadores de hepatites virais ou AIDS, desde que sejam tomadas todas as medidas de precaução específicas.
 - A equipe (composta pelo patologista, técnicos de necropsia, mais um auxiliar que irá manipular a rotulagem dos recipientes para colocação do material), deverão estar todos eles devidamente paramentados incluindo aventais, gorros cirúrgicos, luvas duplas, resistentes à corte (de teflon ou metálicas sobre as de borracha) e visor facial que cubra completamente os olhos, nariz e boca.
 - Ressalta-se a recomendação de uso de instrumentos descartáveis, bem como a utilização de serra manual para evitar a geração de partículas e aerossóis. Serras elétricas são admitidas se operadas em bolsas específicas para conter os aerossóis ou se os profissionais utilizarem capacetes de “ar mandado” contendo filtros adequados.
1. **Necropsia – *corpos não necropsiados não são considerados de risco.*** Para corpos já necropsiados os cuidados devem ser redobrados quanto ao vazamento de fluidos do corpo, em especial, do crânio e quando da transferência do corpo para a urna funerária o qual deve estar em bolsa selada.
 2. **Embalsamamento - *não é recomendado para corpos necropsiados,*** sendo o manejo seguro naqueles que não passaram por tal processo. O corpo deve ser colocado em bolsa impermeável para evitar a contaminação de superfícies devido ao vazamento de drenos ou locais utilizados para perfusão. Todos os materiais que entraram em contato com os fluidos do corpo embalsamado deverão ser incinerados. As superfícies onde se realizou o trabalho de necropsia, e que acidentalmente se tornaram contaminadas, devem ser inundadas com hidróxido de sódio (NaOH 2N) ou hipoclorito de sódio a 5%, por pelo menos 1 hora, sendo depois removida (*sempre se usando luvas*) por meio de panos absorventes descartáveis, de modo que não fique nenhum resíduo da solução desinfetante.

e) Funerais, cremações e exumações:

Segundo a OMS os últimos contatos com o corpo e a cremação mesmo que tenham sido necropsiados, não são considerados de risco significativo para a contaminação. O transporte (translado) do corpo deverá obedecer a legislação estadual (Lei Estadual 6.320/83; Decreto Estadual 30.570/86 - Código Sanitário do Estado de Santa Catarina; Resolução CONSEMA 001/06;), e a nacional (ANVISA Lei nº 6.437/77, ANVISA nº 306/04; RDC ANVISA nº 68/07; Resolução CONAMA nº 358/05, Resolução CONAMA Nº316/02; e Orientações técnicas para o funcionamento de estabelecimentos funerários e congêneres – ANVISA/09), ou qualquer outra que venha substituir.

Florianópolis, 16 de janeiro de 2012.



Luis Antonio Silva
Diretor da DIVE/SES

Referências Bibliográficas:

1. SÃO PAULO. Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da Doença de Creutzfeldt-Jacob e outras doenças priônicas: normas e instruções**. 1ª ed. São Paulo, 2008. Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hidrica/doc/SPManualDCJ08.pdf
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. **Manual for Surveillance of Human Transmissible Spongiform Encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease**. Geneva: WHO, 2003 Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545887.pdf>
3. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lei nº 306, de 07 de dezembro de 2004. **Dispõe sobre regulamento técnico para gerenciamento de serviços de saúde**. Brasília, 2004. URL: http://portal2.saude.gov.br/saudelegis/leg_norma_pesq_consulta.cfm
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS Nº 104, de 25 de janeiro de 2011. **Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde**. Brasília, 2011. URL: http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Legislacao/Portaria_N_104-011_DNC.pdf
5. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. RDC 68, de 10 de outubro de 2007. **Dispõe sobre o Controle e Fiscalização Sanitária do Translado de Restos Mortais Humanos**. Brasília, 2007. URL: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/res0068_10_10_2007.html
6. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Núcleo de Assessoramento na Descentralização das Ações de Vigilância Sanitária/NADAV. **Referência Técnica para o funcionamento de Estabelecimentos Funerários e Congêneres**. Brasília, 2009. URL: http://www.anvisa.gov.br/institucional/snvs/descentralizacao/orientacoes_tecnicas_funerarias.pdf
7. BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual de Legislação: programas nacionais de saúde animal do Brasil**. Brasília, 2009. URL: <http://www.agricultura.gov.br/animal/sanidade-animal>
8. BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente. RESOLUÇÃO CONAMA nº 316, de 29 de outubro de 2002. **Dispõe sobre procedimentos e critérios para o funcionamento de sistemas de tratamento térmico de resíduos**. Disponível em: http://www.mp.ba.gov.br/atuacao/ceama/material/legislacoes/residuos/resolucao_CONAMA_316_2002.pdf
9. BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente. RESOLUÇÃO CONAMA nº 358, de 29 de abril de 2005. **Dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde e dá outras providências**. Disponível em: http://www.proamb.com.br/leis_decretos/conama_358.pdf
10. SANTA CATARINA. Lei nº 6.320, de 20/12/83. Dispõe sobre normas gerais de saúde, estabelece penalidades e dá outras providências. Florianópolis, 1983. http://www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=84&Itemid=341
11. SANTA CATARINA. Decreto Estadual nº 30.570, de 14 de outubro de 1986. Regulamenta os artigos 48, 49 e 50 da Lei nº 6.320, de 20 de dezembro de 1983, que dispõem sobre Cemitérios e Afins. Florianópolis, 1986. Disponível em: http://www.pge.sc.gov.br/index.php?option=com_wrapper&Itemid=163

Doença de Creutzfeldt Jacob (DCJ) Possível: Declínio cognitivo 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 de 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 iniciais; vínculo epidemiológico.

Dados Gerais	1	2 - Individual	
	2	Agravado/doença DOENÇAS DE CREUTZFELDT JAKOB (DCJ)	
	3	Data da Notificação	
Dados Gerais	4	5	Código (IBGE)
	Município de Notificação		
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código
Notificação Individual	7	Data de Internação	
	8	Nome do Paciente	
	9	Data de Nascimento	
Notificação Individual	10	(ou) Idade	11
	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	12
	Gestante		13
Notificação Individual	1 - 1º Trimestre 2 - 2º Trimestre 3 - 3º Trimestre 4 - Idade gestacional Ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica 9 - Ignorado		Raça/Cor
	1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado		
	14		
Notificação Individual	Escolaridade		
	0 - Analfabeto 1 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica		
	15	Número do Cartão SUS	16
Dados de Residência	Nome da mãe		
	17	UF	18
	Município de Residência		Código (IBGE)
Dados de Residência	19	Distrito	
	20	Bairro	21
	Logradouro (rua, avenida, ...)		Código
Dados de Residência	22	Número	23
	Complemento (apto., casa, ...)		24
	Geo campo 1		
Dados de Residência	25	Geo campo 2	26
	Ponto de Referência		27
	CEP		
Dados de Residência	28	(DDD) Telefone	29
	Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30
	País (se residente fora do Brasil)		
Dados Complementares do Caso			
Dados Clínicos	31		
	Critérios de Suspeita Clínica		
	1. Doença de Creutzfeldt Jakob (DCJ) possível	3. DCJ definida	5. Outra Doença Priônica Possível (GSS; IFF)
Dados Clínicos	2. DCJ Provável	4. Nova Variante DCJ	<input type="checkbox"/>
	32	Data Primeiros Sintomas	33
	Ocupação		
Dados Clínicos	34		
	Sinais e Sintomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	<input type="checkbox"/>	Demência Progresiva (menos de 2 anos)	<input type="checkbox"/>
Dados Clínicos	<input type="checkbox"/>	Mioclonias	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	Distúrbios visuais	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	Distúrbios cerebelares	<input type="checkbox"/>
Aspectos Epidemiológicos	<input type="checkbox"/>	Disestesias dolorosas persistentes	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	Ataxia	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	Sinais Piramidais	<input type="checkbox"/>
Aspectos Epidemiológicos	<input type="checkbox"/>	Sinais extrapiramidais	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	Mutismo Acinético	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	Transtornos psiquiátricos	<input type="checkbox"/>
Aspectos Epidemiológicos	<input type="checkbox"/>	Alterações do sono	<input type="checkbox"/>
	35	Realizou viagem ao exterior após 1984?	36
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		Data da última viagem
Aspectos Epidemiológicos	37	País	
	38	Algun familiar apresentou quadro semelhante?	39
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		Paciente comeu carne bovina ou comeu a partir de 1984
Aspectos Epidemiológicos	40	Paciente é vegetariano?	
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	41	Exposição iatrogênica 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	Em caso de exposição iatrogênica especifique:
Aspectos Epidemiológicos	<input type="checkbox"/>	Dura-Matér	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	Hormônio de crescimento Humano	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	Transplante de Córneas	<input type="checkbox"/>
Aspectos Epidemiológicos	<input type="checkbox"/>	Neurocirurgias	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	Transfusão de Sangue	

Anexo I

Métodos de descontaminação para as encefalopatias espongiformes transmissíveis (OMS)

O método mais seguro para eliminação de risco de infectividade residual de instrumentos contaminados é o descarte com destruição por incineração. Em situações que a incineração não seja possível recomenda-se então, que instrumentos e outros materiais sujeitos ao reuso, sejam mantidos úmidos entre o tempo de exposição a materiais infecciosos até a subsequente descontaminação e limpeza, removendo-se partículas aderentes por limpeza mecânica, desde que essa remoção possa ser feita com segurança, evitando-se respingos e aerossóis.

As recomendações abaixo poderão ser revisadas toda vez que novos dados forem evidenciados e exigirem mudanças:

Incineração:

1. Uso para todos os instrumentos e materiais descartáveis e resíduos sólidos.
2. Método de escolha para todos os instrumentos expostos a tecidos de alta infectividade.

Métodos por autoclave/químicos para instrumentos termo-resistentes:

1. Imersão em hidróxido de sódio NaOH 1N e aquecimento em autoclave gravitacional à temperatura de 121 °C por 30 minutos; limpeza e lavagem com água e rotina de esterilização.
2. Imersão em NaOH ou hipoclorito de sódio a 5% por 1 hora; transferir os instrumentos para água e aquecimento em autoclave gravitacional em 121 °C por 1 hora; limpeza e rotina de esterilização.
3. Imersão em NaOH ou hipoclorito de sódio por 1 hora; remoção e lavagem em água; em seguida transferir para um recipiente aberto e aquecer em autoclave gravitacional (121 °C) ou de carga porosa (134 °C) por 1 hora; limpeza e rotina de esterilização.
4. Imersão em NaOH e fervura por 10 minutos em pressão atmosférica; limpeza e lavagem em água e rotina de esterilização.
5. Imersão em hipoclorito de sódio (preferencial) ou NaOH (alternativo) em temperatura ambiente por 1 hora; limpeza e lavagem m água e rotina de esterilização.
6. Autoclave a 134 °C por 18 minutos (em casos com tecidos cerebrais ressecados a infectividade não é removida completamente).

Métodos químicos para superfícies e instrumentos termo-sensíveis:

1. Inundar as superfícies com NaOH 2N (2N = 2 mol/litro) ou hipoclorito de sódio não diluído; deixar por uma hora; esfregar com uma pano e lavar em água.
2. Quando as superfícies não toleram NaOH ou hipoclorito, remover por meio de limpeza o máximo de infectividade por diluição utilizando algum produto com **efetividade parcial ou variável** listado no quadro abaixo:

Desinfetantes químicos	Processo físico
<ul style="list-style-type: none">● Dióxido de cloro● Glutaraldeído● Tiocianato de guanidina (4 mol/litro)● Iodosforos● Isocianureto-dicloro de sódio● Metaperiodeto de sódio● Uréia (6 mol/litro)	<ul style="list-style-type: none">● Autoclave a 121 °C por 15 minutos● Fervura em 3% de lauril sulfato de sódio

Fonte: WHO. Manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob, disease. Geneva: WHO; 2003. p. 36

Métodos por autoclave/químicos para materiais secos:

1. Materiais secos pequenos que possam resistir ao NaOH ou hipoclorito de sódio devem primeiramente ser imersos em outra solução (como descrita acima) e então submetidos à autoclave de carga porosa a ≥ 121 °C por 1 hora.
2. Materiais volumosos secos ou de qualquer tamanho que possam ser expostos ao NaOH ou hipoclorito de sódio devem ser submetidos à autoclave de carga porosa a 134 °C por 1 hora.

Observações sobre processos químicos e autoclaves

- Autoclaves gravitacionais

Autoclaves gravitacionais são utilizadas para descontaminação geral e esterilização de soluções e instrumentos.

- Autoclaves de carga porosa

Autoclaves de carga porosa são utilizadas para esterilização de instrumentos limpos, aventais, toalhas, campos e outros materiais secos usados em cirurgia. Não são adequadas para esterilização de líquidos.

Hidróxido de sódio (NaOH)

O pessoal deve estar familiarizado com o NaOH assim como observar os manuais de segurança de trabalho com o produto. NaOH 1N é uma solução de 40 g de NaOH em um litro de água. NaOH 1N (para solução de NaOH 1N = 1 mol/litro) reage rapidamente com CO₂ no ar formando carbonatos que neutralizam o NaOH e diminuem suas propriedades de desinfecção. Soluções de NaOH 10N não absorvem CO₂, entretanto, soluções de NaOH 1N devem ser preparadas a cada uso, a partir de tabletes sólidos de NaOH, ou por diluição de soluções estocadas de NaOH 10N.

Hipoclorito de sódio (solução de NaOCl ou água sanitária)

O pessoal deve estar familiarizado com o hipoclorito de sódio assim como observar os manuais de segurança de trabalho com o produto. Água sanitária caseira ou industrial é vendida em diferentes concentrações, com padrões, nem sempre especificados, de diluição. Sua eficácia depende da concentração de cloro disponível que deve ser de 20.000 ppm de cloro. Uma formulação comercial de água sanitária de 5,25% contém 25.000 ppm de cloro. Se precursores do ácido hipoclorídrico estão disponíveis, soluções podem ser preparadas a cada uso.

Cuidados relacionados a produtos danosos à saúde

Manuais de segurança devem ser sempre consultados ao se manipular produtos perigosos. NaOH é cáustico porém de ação lenta em temperatura ambiente, e pode ser removido da pele ou da roupa por lavagem com água. NaOH quente é agressivamente cáustico e não deve ser manipulado enquanto não esfriar. Devido a sua periculosidade (NaOH quente) há necessidade de se limitar o aquecimento para 10 minutos que é o tempo mais curto possível conhecido como efetivo. Soluções de hipoclorito devem ser mantidas bem fechadas e protegidas da luz. Determinadas quantidades de cloro liberado, durante o processo de inativação, podem ser suficientes para criar potenciais danos respiratórios, a menos que o processo seja feito em locais bem ventilados ou isolados.

Material

NaOH, em princípio, não é corrosivo para aço inoxidável. Entretanto, na prática alguns tipos de aço inoxidável podem sofrer danos (incluindo-se alguns instrumentos cirúrgicos). Aconselha-se a testar uma amostra ou consultar o fabricante antes de submeter um grande número de instrumentos ao processo de descontaminação. NaOH é conhecido por ser corrosivo para vidros e alumínio. Hipoclorito não é corrosivo para vidro ou alumínio, e é considerado um agente esterilizante efetivo. Contudo, é corrosivo para aço inoxidável e autoclaves. Todo instrumento que permaneceu em hipoclorito deve ser lavado antes de ser submetido à autoclave. À utilização de outros métodos, é necessário consultar o fabricante para verificar o efeito do produto sobre o instrumento.

ANEXO II
CENTRO INTERNACIONAL DE PESQUISA E ENSINO
HOSPITAL A C CAMARGO

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Você está sendo convidado a participar do Projeto de pesquisa: **“Doenças humanas por prions na população brasileira: análise do gene de prion celular”**.

- Avaliação do gene de PrP^C (*PRNP*)

Nome dos pesquisadores responsáveis: Dra Vilma R. Martins, Dra Leila Chimelli, Dr. Ricardo Nitrini, Dr. Helio Gomes e Dr. Sergio Rosenberg.

Termo de Consentimento:

Para ter maior conhecimento de doenças infecciosas que causam degeneração no Sistema Nervoso, chamadas de Doenças por prions, esta instituição desenvolve pesquisas científicas nesta área.

Este termo de consentimento faz parte do processo de consentimento livre e esclarecido. Tem como objetivo informar-lhe sobre o estudo e o que irá lhe acontecer se você decidir participar dele. Leia este documento atentamente para ter certeza de que entendeu todas as informações que ele apresenta. Sua participação no estudo é completamente voluntária. Você não é obrigado a participar do estudo e sua saúde não será afetada. Esse estudo poderá não lhe trazer nenhum benefício, tampouco lhe fará mal algum, salvo riscos decorrentes do uso de agulhas na veia na hora da coleta do sangue. Se você quiser saber mais sobre alguma informação mencionada neste documento ou se tiver dúvidas sobre este estudo, não deixe de perguntar a seu médico ou enfermeira. Você irá receber uma cópia deste documento para guardar.

Informações sobre o estudo:

Este projeto estudará a presença de variações num gene (*PRNP*), que codifica a proteína prion celular. A proteína prion celular foi descoberta há cerca de 20 anos, mas suas

funções no organismo ainda estão sendo estudadas. Uma delas é a o aumento da sobrevivência de células cerebrais (neurônios) e sua proteção contra radicais livres, que são substâncias tóxicas produzidas pelo próprio organismo e que levam as células a entrarem em processo de morte. Sabemos que algumas mudanças (mutações) muitíssimo raras nesta proteína estão intimamente associadas a doenças de prion familiares e, portanto, passadas dos pais para os filhos. Na eventualidade da descoberta de alguma destas alterações, você será imediatamente comunicado. Outras mudanças no gene *PRNP* são mais comuns e não estão diretamente associadas com a doença mas sim com a susceptibilidade de adquiri-la. Os fatores envolvidos com esta sensibilidade ainda são desconhecidos.

Para isso, isolaremos células do seu sangue e destas isolaremos DNA, que será utilizado para avaliar o gene que codifica a proteína prion celular. Será necessária a coleta de 5 mL (cinco mililitros) de sangue, o que não trará nenhum efeito adverso. Na eventualidade da identificação de uma mutação em *PRNP* uma nova coleta de 10mL de sangue periférico poderá ser solicitada para a confirmação da mutação e/ou análise da expressão de *PRNP*.

Agulhas intravenosas e exames de sangue:

Alguns riscos conhecidos, embora raros, estão associados à colocação de uma agulha na veia. Entre esses riscos estão: desconforto, a possibilidade de infecção, além de hematoma ou inchaço temporários.

Testes em sua amostra de sangue:

Você pode não concordar que seu sangue fique guardado em nosso banco de dados após o término deste estudo, sendo apenas necessário que você comunique a seu médico que não quer mais que o sangue seja utilizado. Depois disso, o seu sangue será inutilizado para pesquisa e quaisquer outros fins.

Você concorda em ter uma amostra de seu sangue retirada e utilizada para fins de pesquisa e guardada tão somente para este fim?

SIM() NÃO ()

Iniciais do paciente: _____

Custos:

Você não desembolsará nada para participar deste estudo.

Benefícios potenciais:

A participação neste estudo poderá não lhe trazer benefício algum. Entretanto, com base nos resultados obtidos, espera-se que, em longo prazo, conhecer mais sobre a incidência destas doenças no Brasil e gerar maior conhecimento científico sobre elas. Desta forma, poderemos desenvolver um tratamento mais adequado para seus portadores.

Confidencialidade:

As informações coletadas como parte deste estudo serão reveladas a outros pesquisadores e médicos. Todavia, você não será identificado em nenhum desses relatórios. É possível que os dados e materiais coletados como parte deste estudo e algumas informações do seu prontuário médico relacionadas a ele precisem ser enviados para a central de estatística do hospital. Será mantida confidencialidade absoluta e você não será identificado pelo nome em nenhum dos dados e materiais submetidos. Todo material coletado para este estudo será mantido em local seguro.

Se você tiver qualquer dúvida sobre dano relacionado a pesquisa ou outros problemas médicos ou qualquer outra pergunta sobre os procedimentos deste estudo, entre em contato com:

Pesquisadora Coordenadora do estudo: Dra Vilma R. Martins:

Telefone: (11) 21895000 r. 2977

e-mail: vmartins@cipe.accamargo.org.br

Consentimento do Paciente:

Fui informado do objetivo, procedimentos, duração do estudo e seus incômodos, e concordo em participar deste estudo conduzido pelos Drs: Vilma Martins, Leila Chimelli, Ricardo Nitrini, Helio Gomes e Sergio Rosenberg.

Um resumo das informações foram passadas a mim e sei que estou livre para recusar participar deste estudo e posso desistir do meu consentimento a qualquer momento. Recebi uma cópia deste consentimento para guardar comigo.

Nome do paciente (em letra de forma)

Assinatura do paciente

registro do paciente

Vilma Regina Martins

Nome do pesquisador (em letra de forma)

Assinatura do pesquisador

_____, ____ de _____ de _____ .