MINISTÉRIO DA SAÚDE

Protocolo de notificação e investigação da doença de **Creutzfeldt-Jakob** com foco na identificação da nova variante

DISTRIBUIÇÃO
VENDA PROIBIDA
GRATUITA

Brasília–DF · 2018

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

Protocolo de notificação e investigação da doença de **Creutzfeldt-Jakob** com foco na identificação da nova variante

DISTRIBUIÇÃO GRATUITA
VENDA PROIBIDA

Brasília–DF · 2018

2018 Ministério da Saúde.

Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2018 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis
SRTVN Quadra 701, Via W 5 Norte, lote D, Edifício PO700
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-3970
Site: http://www.saude.gov.br/svs

Supervisão-Geral:
Adeilson Loureiro Cavalcante
Marcio Henrique de Oliveira Garcia
Renato Vieira Alves

Organização:
Aline Maria Souza da Silva – CGDT/DEVIT/SVS/MS
Daniela Fortunato Rêgo – CGDT/DEVIT/SVS/MS
José Nilton Gomes da Costa – CGDT/DEVIT/SVS/MS
José Tarcisio Mendes Bezerra – /CGDT/DEVIT/SVS/MS
Juliene Meira Borges – CGDT/DEVIT/SVS/MS
Marcela Lemos Moulin – CGDT/DEVIT/SVS/MS
Marly Maria Lopes Veiga – CGDT/DEVIT/SVS/MS
Rejane Maria de Souza Alves – CGDT/DEVIT/SVS/MS
Renata Carla de Oliveira – CGDT/DEVIT/SVS/MS
Rosalynd Vinicios da Rocha Moreira – CGDT/DEVIT/SVS/MS
Sérgio de Andrade Nishioka – CGDT/DEVIT/SVS/MS
Sônia Mara Linhares de Almeida – CGDT/DEVIT/SVS/MS

Colaboração:
Adelaide da Silva Nascimento – Secretaria da Saúde do Estado do Amazonas
Augusto César Penalva de Oliveira – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Coordenação-Geral de Informações e Análise Epidemiológica – CGIAE/DANTPS/SVS/MS
Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública – CGLAB/DEVIT/SVS/MS
Gabriela Carla dos Santos Costa – Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco
Gerência de Regulamentação e Controle Sanitário de Serviços de Saúde – GRECS/GGTES/Anvisa
Maria Bernadete de Paula Eduardo – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Nídia Pimenta Bassit – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Núcleo de Comunicação – NUCOM/SVS/MS
Programa Nacional de Segurança do Paciente – Coordenação-Geral de Atenção Hospitalar – CGHOSP/DAHU/SAS/MS
Suely Wanderley de Carvalho Alves – Secretaria de Estado da Saúde de Goiás
Tatiana Lang – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Diagramação:
Fred Lobo – Núcleo de Comunicação/SVS

Normalização:
Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Revisão:
Tamires Alcântara e Tatiane Souza – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.

Protocolo de notificação e investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob com foco na identificação da nova variante [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.

46 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doenca_creutzfeldt_Jakob_notificacao_investigacao.pdf>

ISBN 978-85-334-2587-3

1. Doença de Creutzfeldt-Jakob. 2. Investigação epidemiológica. 3. Vigilância epidemiológica. I. Título.

CDU 616-036.22

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2018/0070

Título para indexação:
Protocol for notification and investigation of Creutzfeldt-Jakob disease with a focus on the identification of the new variant

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO **5**

1 INTRODUÇÃO **6**

2 OBJETIVOS **8**

2.1 Geral 8

2.2 Específicos 8

3 DEFINIÇÕES DE CASO **9**

3.1 Caso suspeito 9

3.2 Caso confirmado 9

3.3 Caso inconclusivo 10

3.4 Caso descartado 10

4 CLASSIFICAÇÃO DAS FORMAS CLÍNICAS **11**

4.1 DCJ esporádica 11

4.2 DCJ iatrogênica 12

4.3 DCJ hereditária 12

4.4 vDCJ 12

5 NOTIFICAÇÃO **14**

6 INVESTIGAÇÃO **15**

6.1 Procedimentos para a investigação epidemiológica 15

6.2 Procedimentos para a investigação clínica 15

6.3 Procedimentos para a investigação laboratorial 16

6.4 Procedimentos para a investigação do óbito 16

7 ASSISTÊNCIA AO PACIENTE **18**

8 BIOSSEGURANÇA **19**

8.1 Inativação dos *príons* 20

8.2 Procedimentos cirúrgicos 21

8.3 Precauções para a manipulação do corpo *post mortem* 22

8.4 Necropsia 22

8.5 Manuseio e processamento de tecidos de pacientes com suspeita de DCJ 23

8.6 Cremação ou sepultamento 27

9 CONSIDERAÇÕES 28

REFERÊNCIAS 29

ANEXOS 30

Anexo A – Países com número relatado de casos de Encefalopatia Espongiforme Bovina – EEB – por ano de primeira detecção 30

Anexo B – Risco da ocorrência de Encefalopatia Espongiforme Bovina – EEB – em países membros da Organização Mundial da Saúde Animal – OIE 31

Anexo C – Registros da doença de Creutzfeldt-Jakob segundo a classificação final – Brasil, 2005 a 2014 32

Anexo D – Ficha de Investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob 33

Anexo E – Fluxo de Notificação da doença de Creutzfeldt-Jakob 35

Anexo F – Ficha de Notificação/Conclusão – Sinan Net 36

Anexo G – Fluxo de investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob 37

Anexo H – Fluxo de encerramento do caso na Ficha de Notificação/Conclusão – Sinan Net 38

Anexo I – Fluxo de encerramento do caso na Ficha de Investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob 39

Anexo J – Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial – DCJ 40

Anexo K – Centros laboratoriais colaboradores 41

Anexo L – Termo de Consentimento Livre Esclarecido 43

APRESENTAÇÃO

A vigilância da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde a década de 1990, em decorrência do aparecimento de casos da nova variante (vDCJ) no Reino Unido e em outros países da Europa. A vDCJ está associada ao consumo de carne e de subprodutos de gado contaminado com a Encefalopatia Espongiforme Bovina (EEB) e tem repercussões tanto na saúde pública quanto na produção e na exportação de gado.

A implantação e a estruturação da vigilância da DCJ baseiam-se na notificação e na investigação dos casos suspeitos em todas as suas formas, visando à detecção precoce da vDCJ. Para isso, é fundamental a comunicação e a integração entre as equipes de vigilância epidemiológica e os serviços de neurologia e suporte ao diagnóstico laboratorial, além dos hospitais e demais serviços de saúde que oferecem atendimento aos acometidos.

A vigilância da DCJ tem como objetivos detectar casos de DCJ, conhecer o perfil epidemiológico da doença, com foco na identificação de possíveis casos de vDCJ, definir medidas de prevenção e biossegurança e orientar condutas clínicas e laboratoriais.

Cabe destacar que o sistema de vigilância da DCJ difere dos demais sistemas de vigilância devido às particularidades da doença (fatal, baixa prevalência e difícil diagnóstico). A complexidade da doença (etiopatogenia de difícil compreensão, longo período de incubação, diferentes formas de transmissão e muitas classificações para os casos) constitui uma importante limitação aos estudos epidemiológicos, dificultando a determinação de fatores de risco e a suspeita oportuna. Essas caraterísticas influenciam a investigação clínica e laboratorial, além do diagnóstico por médicos e serviços de saúde especializados.

Assim, é importante que a vigilância, ciente das especificidades requeridas para o monitoramento e a avaliação dos casos de DCJ, busque melhorar sistematicamente os instrumentos utilizados para suspeição, coleta e análise de dados, levando em consideração as diretrizes internacionais.

Equipe Técnica
CGDT/DEVIT/SVS/MS

1 INTRODUÇÃO

A DCJ é uma encefalopatia espongiforme transmissível (EET) humana, caracterizada por disfunção cerebral progressiva que inevitavelmente leva à morte (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010).

Embora as manifestações clínicas sejam amplas, o quadro clínico típico consiste em demência progressiva (até dois anos), associada a outros sinais e sintomas: ataxia, distúrbios visuais e cerebelares, espasmos musculares (mioclonia) e alterações no comportamento. O período de incubação pode prolongar-se por até 30 anos, mas a evolução ao óbito geralmente ocorre entre seis meses e dois anos do início dos sinais e sintomas (média de cinco meses) (COLLINS; LAWSON; MASTERS, 2004).

Existem quatro formas conhecidas de DCJ: esporádica, hereditária, iatrogênica e a nova variante (vDCJ). Aproximadamente 84% dos casos ocorrem de maneira esporádica, sem padrão de transmissibilidade reconhecível. De 10% a 15% dos casos desenvolvem a DCJ hereditária devido a mutações do gene (PRNP) da proteína priônica. A forma iatrogênica é muito rara (menos de 6% dos casos) e resulta da transmissão acidental via equipamentos cirúrgicos contaminados ou por meio de transplantes de córnea ou meningeos (dura-máter) ou pela administração de hormônios de crescimento extraídos de hipófise de cadáveres (MARK; TYSNES, 2010).

A vDCJ é transmitida pelo consumo de carne de gado ou derivados contaminados com a Encefalopatia Espongiforme Bovina (EEB) – conhecida popularmente como “Doença da Vaca Louca” –, com registro em diversos países (Anexos A e B). A vDCJ acomete predominantemente pessoas jovens (com idade média de 28 anos no momento do óbito), que inicialmente apresentam sintomas psiquiátricos inespecíficos e sensoriais (disestesias e parestesias), seguidos por outros sinais e sintomas neurológicos e comprometimento cognitivo progressivo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012).

No Brasil, a vigilância da DCJ é coordenada pela Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT), do Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (CGDT/DEVIT/SVS/MS), desde 2005, e integra a Lista das Doenças de Notificação Compulsória, definida pela Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017.

Entre os anos de 2005 a 2014 foram notificados 603 casos suspeitos de DCJ; destes, 55 foram confirmados, 52 foram descartados, 92 foram indefinidos e 404 tiveram a classificação final ignorada ou em branco (Anexo C). Desde que a vigilância da DCJ foi instituída no Brasil, nenhum caso da forma vDCJ foi confirmado.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Implementar medidas para melhoria da notificação e da investigação dos casos de DCJ com foco na identificação da nova variante (vDCJ).

2.2 Específicos

- Orientar sobre o fluxo de notificação e investigação dos casos suspeitos de DCJ.
- Padronizar procedimentos para notificação e investigação dos casos.

3 DEFINIÇÕES DE CASO

3.1 Caso suspeito

Demência progressiva (até dois anos) com pelo menos dois dos seguintes sinais ou sintomas: mioclonias; distúrbios visuais ou cerebelares; sinais piramidais ou extrapiramidais; mutismo acinético, com ou sem sinais psiquiátricos no início da doença; sintomas sensoriais dolorosos e persistentes e disestesias.

3.2 Caso confirmado

DCJ Esporádica	Confirmação neuropatológica padrão **e/ou** Confirmação de proteína do *príon* protease-resistente (imunocitoquímica ou *Western-blot*) **e/ou** Presença de fibrilas positivas para PrPsc	-
DCJ Hereditária		**com** mutação reconhecida da PrP patogênica e parente de primeiro grau com DCJ definida ou provável
DCJ Iatrogênica		**com** um risco iatrogênico reconhecido
vDCJ (nova variante)	Confirmação neuropatológica (alterações espongiformes e deposição extensiva de PrP com formação de numerosas placas no córtex e no cerebelo).	**e** desordem neuropsiquiátrica progressiva

3.3 Caso inconclusivo

- Caso suspeito sem a realização de exame neuropatológico que evoluiu ao óbito em até dois anos da data de início de sintomas; **ou**
- Caso suspeito com a realização de exames inespecíficos que não evoluiu ao óbito em até dois anos da data de início de sintomas.

3.4 Caso descartado

- Caso com outro diagnóstico confirmado por exame clínico e laboratorial ou que não atenda aos critérios acima; **ou**
- Caso suspeito que não evoluiu ao óbito após dois anos da data de início dos sintomas.

4 CLASSIFICAÇÃO DAS FORMAS CLÍNICAS

4.1 DCJ esporádica

- **Possível**
  - » Demência progressiva; **e**
    - EEG não característico ou não realizado.
  - » Duração dos sinais e sintomas menor que dois anos até o óbito; e
    - Pelo menos duas das quatro manifestações clínicas: mioclonia, distúrbio visual ou cerebelar, disfunção piramidal/extrapiramidal, mutismo acinético.
- **Provável**[1]
  - » Demência progressiva; **e**
    - Pelo menos duas das quatro manifestações clínicas: mioclonia, distúrbio visual ou cerebelar, disfunção piramidal/extrapiramidal, mutismo acinético; e
    - EEG típico durante a doença de qualquer duração; e/ou
    - Líquor positivo para a proteína 14-3-3 e duração clínica menor que dois anos até o óbito.
- **Definida**
  - » Confirmação neuropatológica padrão; **e/ou**
    - Confirmação de proteína do príon protease-resistente (imunocitoquímica ou *Western-blot*) e/ou presença de fibrilas positivas para PrPsc.

[1]Na ausência de um diagnóstico alternativo identificado pela anamnese médica de rotina.

4.2 DCJ iatrogênica

- **Provável**
  - » Síndrome cerebelar progressiva em receptores de hormônios da hipófise;
    - – DCJ provável com risco iatrogênico conhecido.
- **Definida**
  - » DCJ com um risco iatrogênico reconhecido.

4.3 DCJ hereditária

- **Provável**
  - » DCJ provável ou definida com existência de parente de primeiro grau portador da doença.
  - » Transtorno neuropsiquiátrico progressivo com mutação genética específica associada à doença.
- **Definida**
  - » DCJ definida com mutação reconhecida da PrP patogênica e DCJ definida ou provável em parente de primeiro grau.

4.4 vDCJ

Para a classificação dos casos, deve ser considerado o conjunto de critérios dos grupos descritos:

Grupo I

a. Desordem neuropsiquiátrica progressiva.
b. Duração da doença maior que seis meses.
c. Investigação de rotina não sugere diagnóstico alternativo.
d. Sem história de potencial exposição iatrogênica.
e. Nenhuma evidência de DCJ hereditária.

Grupo II

a. Sinais e sintomas psiquiátricos precoces (depressão, ansiedade, apatia, isolamento, confusão mental).
b. Sinais e sintomas sensoriais dolorosos e persistentes, inclusive disestesias.
c. Ataxia.
d. Mioclonias ou coreia ou distonias.
e. Demência.

Grupo III

a. EEG não mostra a aparência típica de DCJ esporádica (complexos periódicos generalizados, aproximadamente um por segundo) ou EEG não realizado.
b. demonstra a presença de hipersinal simétrico no pulvinar do tálamo (relacionado à intensidade de sinal de outros núcleos de massa cinzenta profunda e massa cinzenta cortical).

Grupo IV

a. Biópsia de tonsila cerebelar positiva (não recomendada de rotina ou em casos com EEG típico de DCJ esporádica, porém útil em casos suspeitos em que as características clínicas são compatíveis com vDCJ e nos quais a IRM não mostrou o hipersinal pulvinar bilateral).

- **Possível**
  - » Grupo I mais quatro dos cinco sinais ou sintomas do Grupo II mais o item A do Grupo III.
- **Provável**
  - » Grupo I mais quatro dos cinco sinais ou sintomas do Grupo II mais os itens A e B do Grupo III; **ou**
  - » Grupo I e item A do Grupo IV.
- **Definida**
  - » Item A do Grupo I e confirmação neuropatológica de vDCJ (alterações espongiformes e deposição extensiva de PrP com numerosas placas no córtex e no cerebelo).

5 NOTIFICAÇÃO

A identificação do caso suspeito de DCJ, em virtude das características clínicas da doença, normalmente ocorre nos serviços de assistência de média e alta complexidade. A partir da identificação do caso, deve ser feita a notificação pelo profissional ou serviço de saúde (público ou privado) que suspeitar da doença, por meio do preenchimento da Ficha de Notificação e Investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) (Anexo D) e do envio à vigilância epidemiológica local, conforme o fluxo de notificação da DCJ (Anexo E). Concomitantemente, o caso deverá ser registrado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) utilizando-se a Ficha de Notificação/Conclusão (Anexo F).

Na ausência de área técnica responsável especificamente pela vigilância da DCJ nas Secretarias Estaduais de Saúde, os casos suspeitos deverão ser informados ao Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (Cievs).

A Ficha de Notificação da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), bem como as informações necessárias para o encerramento do caso, deverão ser enviadas à CGDT/DEVIT/SVS/MS pelo *e-mail*: <dcj@saude.gov.br>.

6 INVESTIGAÇÃO

A investigação dos casos suspeitos de DCJ deve seguir os fluxos preconizados (Anexos G, H, I), bem como contemplar criteriosamente os seguintes passos:

6.1 Procedimentos para a investigação epidemiológica

Devem ser considerados alguns fatores importantes relacionados às formas da DCJ:

- Viagens ao exterior, em especial a países com histórico de casos de EEB, consumo de carne ou derivados importados desses países e ter idade inferior a 65 anos para a forma vDCJ (média de 26 a 65 anos).
- Existência de casos semelhantes na família, em parentes de primeiro grau, para a forma familial.
- Antecedentes de realização de cirurgias com enxertos de dura-máter, transplante de córnea, uso invasivo de eletrodos, tratamento com hormônios da hipófise procedentes de cadáveres humanos para a forma iatrogênica.
- Ausência de padrão de transmissibilidade para a forma esporádica.

6.2 Procedimentos para a investigação clínica

A investigação clínica deve ser realizada por profissional médico (preferencialmente especialista – neurologista, infectologista ou psiquiatra) e o quadro clínico deve ser investigado para identificar os sinais e sintomas típicos da doença, bem como para realizar o diagnóstico diferencial e descartar outras doenças com demência, como encefalites e meningites crônicas (EDUARDO; KATSUYA; BASSIT, 2008). Alguns exames de imagem são indicativos para a suspeita de DCJ (eletroencefalografia, ressonância magnética de crânio e tomografia computadorizada) e auxiliam na investigação clínica para classificação dos casos.

6.3 Procedimentos para a investigação laboratorial

Durante os estágios iniciais da doença, os pacientes suspeitos de DCJ que desenvolvem doenças intercorrentes podem necessitar dos mesmos tipos de procedimentos diagnósticos que outros pacientes internados (exames oftalmoscópicos, endoscopia, cateterização vascular ou urinária e testes de função cardíaca ou pulmonar), além dos testes hematológicos e bioquímicos. Esses procedimentos podem ser conduzidos seguindo as precauções padrões de biossegurança. Amostras de sangue de pacientes com DCJ não são consideradas infecciosas e não exigem precauções diferenciadas para a coleta (Anexo J), ou para seu manuseio em laboratórios clínicos (Anexo K). Do mesmo modo – com exceção do líquor –, fluidos, secreções e excreções não são infecciosos e não necessitam de manipulação especial.

O exame de proteína 14-3-3, que demanda manipulação cautelosa na coleta do líquido cefalorraquidiano (LCR), é preconizado por ser um importante marcador para DCJ, com positividade em 90% dos casos. A análise genética também é recomendada para investigação de mutações em casos de DCJ hereditária, sendo necessário previamente consentimento por escrito (Anexo L) e aconselhamento da família. Os exames neuropatológicos são essenciais para o diagnóstico definitivo da DCJ e requerem a realização de biopsia e necropsia.

6.4 Procedimentos para a investigação do óbito

A causa do óbito por DCJ deve ser definida com a obtenção da confirmação neuropatológica padrão, e/ou a confirmação de proteína do *príon* (PrPsc) – *Proteinaceous infectious particles* – protease-resistente (imunocitoquímica ou *Western-blot*), e/ou presença de fibrilas positivas para PrPsc. O técnico ou profissional responsável pela investigação do óbito deve analisar os dados informados na Declaração de Óbito (DO) cuja causa seja passível de investigação: óbito por DCJ.

As informações registradas na Ficha de Notificação/Conclusão do Sinan e na Ficha de Investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob devem ser analisadas para contribuir com a definição da causa básica do óbito. Esses instrumentos darão ao médico subsídios e respaldo necessários para a emissão

da Declaração de Óbito (DO) em casos de óbitos domiciliares e óbitos sem assistência médica, além de colaborar na investigação dos óbitos com causa maldefinida de DCJ.

O profissional médico (médico certificador) que examinará as fichas e informações adicionais deverá preencher a “CONCLUSÃO DA INVESTIGAÇÃO”.

7 ASSISTÊNCIA AO PACIENTE

O contato social com pacientes suspeitos de DCJ, bem como os procedimentos não invasivos (procedimentos de imagem e de Raio-X), não apresenta risco para os profissionais de saúde, familiares ou a comunidade. Não há razão para adiar, negar ou deixar de admitir uma pessoa com suspeita de DCJ em qualquer unidade de saúde. Não é necessário o isolamento dos casos suspeitos e, no atendimento, as precauções padrão deverão ser utilizadas. Como a doença é, geralmente, de rápida progressão, o paciente desenvolve necessidades de dependência física e psíquica e requer avaliação contínua. É essencial abordar os aspectos físicos, as necessidades nutricionais, psicológicas, educacionais e sociais do paciente, bem como as necessidades dos familiares. É necessário planejamento coordenado para a transferência de cuidados da unidade de saúde para o acompanhamento em domicílio.

Os materiais biológicos (sangue, líquor e amostras do encéfalo etc.) devem ser descartados em saco branco leitoso e, preferencialmente, ser incinerados. A contaminação por fluidos corporais não representa risco maior do que para qualquer outro paciente. O manuseio de sondas, drenos, cateteres deve seguir os Procedimentos Operacionais Padrão (POP), com vistas a minimizar ou eliminar os riscos decorrentes das atividades realizadas inerentes à prestação de serviços.

O tratamento da DCJ continua sendo de suporte. Não existe, até o momento, terapia específica para interromper a progressão da doença (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004).

8 BIOSSEGURANÇA

Embora a DCJ seja causada por um agente infeccioso, não pode ser considerada contagiosa. Pessoas que mantiveram contato com pacientes portadores não apresentam risco de adquirir a doença maior do que a população em geral. Até o presente momento, a única maneira de uma pessoa ser infectada é por meio de transmissão iatrogênica, ou seja, como consequência de um procedimento em que foram usados tecidos humanos ou instrumentos neurocirúrgicos contaminados.

As medidas de precauções padrão devem ser adotadas na assistência aos pacientes com a suspeita de DCJ (manuseio de materiais e nos procedimentos de limpeza). Para a manipulação de espécimes clínicos, no caso das pesquisas nos laboratórios, as amostras devem ser manipuladas no nível de biossegurança 2 ou 3.

A ausência de tratamento eficaz para doenças priônicas demanda muita cautela. As maiores concentrações de *príons* encontram-se na área do sistema nervoso central (Quadro 1). Com base em estudos animais, existe a possibilidade de que altas concentrações de *príons* sejam encontradas no baço, no timo, nos nódulos linfáticos e nos pulmões. O principal cuidado a ser tomado, ao realizar um trabalho com material contaminado ou infectado por *príons*, é o de evitar a perfuração da pele. O profissional que estiver realizando o procedimento deverá utilizar luvas resistentes a perfurações (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Quadro 1 – Grau de infectividade em órgãos, tecidos e fluidos corporais de humanos com doença de Creutzfeldt-Jakob

Categoria de infecção	Tecidos, secreções e excreções
Alta infecciosidade	Cérebro Medula espinhal Olho (câmara posterior, córnea, retina, nervo óptico) Hipófise
Baixa infecciosidade	Líquido cefalorraquidiano Rim Fígado Pulmão Linfonodos/baço Placenta
Nenhuma infecciosidade detectável	Tecido adiposo Glândula adrenal Tecidos gengivais Músculo cardíaco Intestino Nervo periférico Próstata Musculoesquelético Testículo Tireoide Sangue Lágrimas Muco nasal Saliva Suor Exsudato seroso Leite Sêmen Urina Fezes

Fonte: Adaptado de WHO, 2010.

8.1 Inativação dos *príons*

Os *príons* caracterizam-se pela extrema resistência aos procedimentos convencionais de inativação, incluindo a irradiação, a ebulição, o calor seco e os agentes químicos (formalina, betapropiolactona e álcoois). Embora a infectividade do *príon* em amostras purificadas seja diminuída pela prolongada digestão com proteases, os resultados de ebulições em dodecilsulfato de sódio e ureia são variáveis. Os *príons* são inativados por meio do hidróxido de sódio (NaOH) na concentração de 1N, do cloridrato ou do isocianato de guanidínio a 4.0 M, do hipoclorito de sódio (concentração de cloro livre ≥2%) e da autoclave a vapor a 132ºC durante quatro horas e meia.

Recomenda-se que o dejeto seco seja autoclavado a 132ºC durante quatro horas e meia ou então incinerado. Grandes volumes de dejetos líquidos infecciosos contendo altas titulações de *príons* podem ser totalmente esterilizados por meio do tratamento com NaOH a 1N (concentração final) ou por meio de uma autoclave a 132ºC durante quatro horas e meia. Os vasilhames plásticos, que podem ser descartados como dejeto seco, são altamente recomendáveis. Uma vez que o procedimento de vaporização com paraformaldeído não diminui a titulação dos *príons*, as cabines de segurança devem ser descontaminadas com NaOH a 1N, seguido de HCl a 1N e depois enxaguadas com água. Os filtros HEPA (*High Efficiency Particulate Air* ou ar particulado de alta eficiência, em português) devem ser autoclavados e incinerados.

Embora não haja evidências que possam sugerir que a transmissão via aerossol ocorra na doença natural, é mais prudente evitar a formação de aerossóis ou perdigotos durante a manipulação de tecidos ou líquidos. Recomenda-se, também, o uso de luvas para atividades que propiciem o contato direto da pele com tecidos e líquidos infecciosos. Os tecidos fixados em formaldeídos e embebidos em parafina, especialmente os tecidos cerebrais, permanecem infecciosos. Alguns pesquisadores recomendam que tecidos de casos suspeitos de doenças priônicas fixados em formaldeídos sejam imersos, durante 30 minutos, em ácido fórmico a 96% ou em fenol, antes de serem processados histopatologicamente, mas esse tratamento pode distorcer a neuropatologia microscópica.

8.2 Procedimentos cirúrgicos

Em alguns pacientes submetidos à neurocirurgia, um diagnóstico de DCJ que não é suspeito antes do procedimento pode ser confirmado após a neurocirurgia. Para esse grupo de pacientes, nos quais o diagnóstico clínico que leva ao procedimento neurocirúrgico permanece obscuro, os instrumentos devem ser reprocessados da mesma maneira que os instrumentos utilizados em procedimentos envolvendo pacientes suspeitos ou confirmados de DCJ. A menos que seja estabelecido um diagnóstico claro de não DCJ, esses pacientes devem ser considerados suspeitos potencialmente de DCJ para todos os outros requisitos de controle de infecção.

8.3 Precauções para a manipulação do corpo *post mortem*

Com a morte de um paciente com confirmação ou suspeita de DCJ, a remoção do corpo deve ser realizada utilizando procedimentos padrão normatizados pelo controle de infecção hospitalar. Recomenda-se que o corpo seja colocado em um saco apropriado e que seja vedado antes de ser transportado.

Quando o crânio é aberto ou há vazamento de LCR, e as suturas não são suficientes para controlar completamente o vazamento, o saco para o transporte do cadáver deve ser forrado com materiais para absorver qualquer fluido, e só depois o corpo deve ser removido.

Deve-se evitar a manipulação desnecessária do corpo, evitando assim a eliminação dos fluidos corporais. Por garantia, a urna fúnebre deve ser revestida por material impermeável. Não deve ser proibida a abertura do caixão para visualização. No entanto, se uma necropsia foi realizada, os familiares devem ser aconselhados a evitar o contato com o corpo.

8.4 Necropsia

As necropsias de rotina e o processamento de quantidades de tecidos fixados em formalina contendo *príons* humanos requerem os cuidados de um nível de biossegurança 3.

Caso ocorra contaminação acidental da pele, a área deverá ser esfregada com NaOH a 1N durante cinco minutos e depois lavada com água em abundância.

As amostras não fixadas de cérebro, medula espinhal e de outros tecidos contendo *príons* humanos deverão ser processadas com extremo cuidado em um nível de biossegurança 3.

8.5 Manuseio e processamento de tecidos de pacientes com suspeita de DCJ

As características especiais do trabalho com *príons* requerem atenção particular com as instalações, os equipamentos, as normas e os procedimentos envolvidos. As considerações relacionadas a seguir devem ser incorporadas à administração dos riscos laboratoriais:

Lista 1. Precauções padrão* para autópsias de pacientes com suspeita de doença por *príons*

*Não confundir com "procedimentos padrão universais".

1. O atendimento deverá ser limitado a um patologista experiente e a uma equipe pequena. Os membros da equipe deverão evitar o contato direto com o corpo, mas deverão assistir o procedimento por meio do manuseio dos instrumentos e recipientes da amostra.
2. Um traje padrão para autópsia é obrigatório.
    a. Em vez de um avental de tecido, deve-se usar uma roupa descartável e à prova de água.
    b. Luvas resistentes a cortes e perfurações deverão ser colocadas debaixo de dois pares de luvas cirúrgicas ou luvas *chainmail*, que deverão ser usadas entre dois pares de luvas cirúrgicas.
    c. Os aerossóis são formados principalmente durante a abertura do crânio com uma serra Stryker. Uma proteção respiratória adequada deverá ser utilizada.

3. Para reduzir a contaminação da sala de autópsia:

    a. A mesa de autópsia deverá ser coberta com um lençol descartável com fundo plástico à prova dágua.

    b. Os instrumentos contaminados deverão ser colocados em um papel absorvente.

    c. O cérebro deverá ser removido, enquanto a cabeça deverá ser colocada em um saco plástico para a redução da nebulização e de borrifos.

    d. O cérebro poderá ser colocado em um recipiente com um revestimento de saco plástico para pesagem.

    e. O cérebro deverá ser colocado em uma tábua de corte e as amostras adequadas serão dissecadas para o congelamento instantâneo (veja a lista 3).

    f. O cérebro ou os órgãos a ser fixados deverão ser imediatamente colocados em um recipiente com um tampão neutro de formalina a 10%.

    g. Na maioria dos casos de suspeita de doença priônica, a autópsia pode ser limitada somente ao exame do cérebro. Em casos que exijam uma autópsia completa, deve-se considerar o exame e a amostragem dos órgãos torácicos e abdominais *in situ*.

Lista 2. Procedimentos de descontaminação da sala de autópsia

1. Os instrumentos (grampos) e as lâminas da serra deverão ser colocados em uma placa grande de aço inoxidável que deverá ser imersa durante uma hora em hidróxido de sódio a 2N ou durante duas horas em hidróxido de sódio a 1N. Depois deverão ser bem enxaguados em água antes de serem autoclavados a uma temperatura de 134ºC (autoclave de vapor com deslocamento de gravidade por 1 hora; autoclave de vapor para cargas porosas por um ciclo de 18 minutos a 30 libras por polegada quadrada ou seis ciclos de 3 minutos a 30 libras por polegada quadrada).

2. A serra Stryker deverá ser descontaminada com repetidas umidificações, com uma solução de hidróxido de sódio a 2N, por um período de uma hora. Uma lavagem adequada deverá ser realizada para remoção do NaOH residual.

3. O papel absorvente que cobre a mesa e envolve os instrumentos, as roupas descartáveis etc. deverão ser duplamente embalados em sacos adequados para lixos infecciosos, para posterior incineração.

4. Quaisquer áreas suspeitas de contaminação da mesa ou da sala de autópsia deverão ser descontaminadas por repetidos banhos de uma solução de hidróxido de sódio a 2N, durante uma hora.

Lista 3. Procedimentos de corte do cérebro

1. Após a adequada fixação em formaldeído (pelo menos de 10 a 14 dias), o cérebro deverá ser examinado e cortado sobre uma mesa coberta com um papel absorvente que possua a parte de trás coberta por um material impermeável.

2. As amostras para a histologia deverão ser etiquetadas com o termo: "As precauções da DCJ". Para laboratórios que não possuam equipamento para coloração e imersão ou um micrótomo exclusivo para doenças infecciosas incluindo a DCJ, blocos de tecido fixado pela formalina poderão ser colocados em ácido fórmico absoluto a 96% durante 30 minutos, seguido de uma solução de tampão neutro de formalina a 10% por pelo menos 48 horas. O bloco de tecido será, então, imerso em parafina como normalmente é realizado. As técnicas padrão neurohistológicas ou imunohistoquímica não são afetadas pelo tratamento com o ácido fórmico. Porém, de acordo com experiências, os cortes de tecidos tornam-se quebradiços e danificados durante o seccionamento.

3. Todos os instrumentos e as superfícies que tiveram um contato com o tecido deverão ser descontaminados conforme descrito na lista 2.

4. Os resíduos de tecidos, fragmentos de cortes e a solução de formaldeído contaminado deverão ser descartados como lixo hospitalar para eventual incineração.

Lista 4. Preparação do tecido

1. Os técnicos de histologia deverão usar luvas, aventais, jalecos e proteção facial.

2. A fixação adequada de pequenas amostras de tecidos (por exemplo, biópsias) de um paciente com suspeita de doença priônica deverá passar por uma pós-fixação em ácido fórmico absoluto a 96% durante 30 minutos, seguido de 48 horas em formalina fresca a 10%.

3. O dejeto líquido deverá ser coletado em um garrafão para lixo de 4 litros contendo 600 ml de hidróxido de sódio a 6N.

4. As luvas, os moldes imersos e todos os materiais de manipulação deverão ser descartados como lixo de perigo biológico.

5. As fitas de tecido deverão ser processadas manualmente para prevenir a contaminação dos processadores de tecido.

6. Os tecidos deverão ser imersos em um molde descartável. Caso haja sua utilização, as pinças deverão ser descontaminadas.

7. Ao preparar as secções, recomenda-se o uso de luvas. Os cortes não usados deverão ser coletados e desprezados em um recipiente para lixo de perigo biológico. A faca deverá ser lavada com uma solução de NaOH a 1-2N e deverá ser descartada imediatamente em um recipiente para objetos cortantes biológicos. As lâminas deverão ser etiquetadas com os dizeres “Precauções contra DCJ”. O bloco seccionado deverá ser fixado com parafina.

8. Coloração de rotina:

    a. As lâminas deverão ser processadas manualmente.

    b. Os reagentes deverão ser preparados em cálices de 100 ml descartáveis.

    c. Após a colocação da lamínula, as lâminas deverão ser descontaminadas ao mergulhá-las em uma solução de NaOH a 2N durante 1 hora.

    d. As lâminas deverão ser etiquetadas como “DCJ – Infecciosos”.

9. Outras sugestões:

    a. Os cálices descartáveis ou as estantes para lâminas poderão ser usados para os reagentes.

    b. As lâminas para a imunocitoquímica poderão ser processadas em placas de Petri descartáveis.

    c. O equipamento deverá ser descontaminado como descrito.

8.6 Cremação ou sepultamento

Não há requisitos especiais para a cremação ou sepultamento dos pacientes que evoluíram para o óbito com suspeita de DCJ. Os corpos, quando devidamente acondicionados em urnas funerárias fechadas, não apresentam risco significativo de contaminação ambiental e os restos incinerados podem ser considerados estéreis, uma vez que o agente infeccioso não sobrevive às altas temperaturas (BRASIL, 2006).

9 CONSIDERAÇÕES

Embora a DCJ seja rara, a ocorrência pode ser difícil de prevenir. Isso porque a maioria dos casos ocorre espontaneamente por uma razão desconhecida (DCJ esporádica) e alguns são causados por falha genética hereditária (DCJ hereditária).

Os métodos de esterilização utilizados para ajudar a prevenir a propagação de bactérias e vírus não são completamente eficazes contra a proteína infecciosa (*príon*) que causa a DCJ. No entanto, as diretrizes sobre o reuso de equipamentos cirúrgicos contribuem para que os casos de disseminação de DCJ por tratamento médico (DCJ iatrogênica) sejam muito raros (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004).

Existem também medidas em vigor para evitar a transmissão da nova variante da DCJ (vDCJ) por meio do fornecimento seguro de alimentos e de sangue para transfusões.

Para que os objetivos da VE-DCJ sejam alcançados, torna-se de fundamental importância a participação ativa dos Núcleos Hospitalares de Epidemiologia (NHE) e da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) na busca de casos suspeitos internados, respeitando o fluxo de notificação, a investigação em âmbito hospitalar e o registro dos dados no prazo oportuno.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Encefalopatia espongiforme transmissível**: caderno técnico. Brasília, 2004. 118 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/caderno_tecnico_.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia.** 3. ed. rev. e atual. Brasília, 2006. 290 p.; il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **CDC's Diagnostic Criteria for Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD).** 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/prions/cjd/diagnostic-criteria.html>. Acesso em: 24 jan. 2018.

COLLINS, S. J.; LAWSON, V. A.; MASTERS, C. L. Transmissible spongiform encephalopathies. **Lancet**, [S.l.], v. 362, n. 9402, p. 51-61, Jan. 2004.

EDUARDO, M. B.; KATSUYA, E. M.; BASSIT, N. P. **Vigilância da doença de Creutzfeldt-Jakob e outras doenças priônicas**: normas e instruções. São Paulo: SES/SP, 2008. (Série DDTHA. Normas e Manuais Técnicos).

MARK, T. S.; TYSNES, O. B. Ny kunnskap om Creutzfeldt-Jakobs sykdom kan gi terapeutiske muligheter**. Tidsskr Nor Laegeforen**, [S.l.], n. 6, v. 130, p. 601-604, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Variant Creutzfeldt-Jakob disease. **Fact sheet**, [S.l.], n. 180, Feb. 2012. Disponível em: <http://www.who.int/bloodproducts/TSE-manual2003.pdf.>. Acesso em: 28 fev. 2018.

_____. **WHO Tables on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies**. Geneva, 2010. Disponível em: <http://www.who.int/bloodproducts/tablestissueinfectivity.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2018.

ANEXOS

Anexo A – Países com número relatado de casos de Encefalopatia Espongiforme Bovina – EEB – por ano de primeira detecção[1]

País	Número de casos de EEB[2]	Ano da detecção do primeiro caso de EEB[3]
Áustria	1	2001
Finlândia	1	2001
Grécia	1	2001
Israel	1	2002
Liechtenstein	2	1998
Luxemburgo	2	1997
Canada[4]	3	1993
Eslovênia	5	2001
Japão	11	2001
República Checa	12	2001
Dinamarca	14	1992
Eslováquia	15	2001
Polônia	16	2002
Países Baixos	76	1997
Itália	117	1994
Bélgica	126	1997
Alemanha	337	1992
Espanha	462	2000
Suíça	455	1990
Portugal	909	1990
França	914	1991
Irlanda	1435	1989
Reino Unido	183,972	1986

Fonte: Adaptado de Annu. Rev. Public. Health. 2005. *Downloaded from* arjournals.annualreviews.org by IRMO/Information Center on 03/14/05.

[1]Casos de EEB relatados ao *Office International des Epizooties* a partir de 23 de agosto de 2004. Os dados para o Reino Unido são de 30 de junho de 2004 (http://www.oie.int/eng/info/en esb.htm).
[2]Como os métodos de vigilância e os requisitos de teste para EEB variam de acordo com o país, o número de casos relatados pode não ser comparável entre os diferentes países.
[3]O primeiro caso de EEB foi detectado em bovinos importados ou domésticos.
[4]Um dos animais positivos para EEB foi identificado nos Estados Unidos, mas foi mais tarde confirmado como sido importado do Canadá.

Anexo B – Risco da ocorrência de Encefalopatia Espongiforme Bovina – EEB – em países membros da Organização Mundial da Saúde Animal – OIE

Risco de EEB	Países membros da OIE	
Risco negligenciável	Argentina Austrália Áustria Bélgica Brasil Bulgária Chile Colômbia Costa Rica Croácia Chipre República Checa Dinamarca Estônia Finlândia Alemanha Hungria Islândia Índia Israel Itália Japão Coreia (Rep. De) Letônia	Liechtenstein Lituânia Luxemburgo Malta México Namíbia Nova Zelândia Noruega Panamá Paraguai Peru Polônia Portugal Roménia Cingapura Eslováquia Eslovênia Espanha Suécia Suíça Holanda Estados Unidos da América Uruguai
Risco controlado	Canadá Taipei Chinês França Grécia Irlanda Nicarágua	
Risco insignificante	República Popular da China, com exclusão de Hong Kong e Macau Irlanda do Norte Escócia	

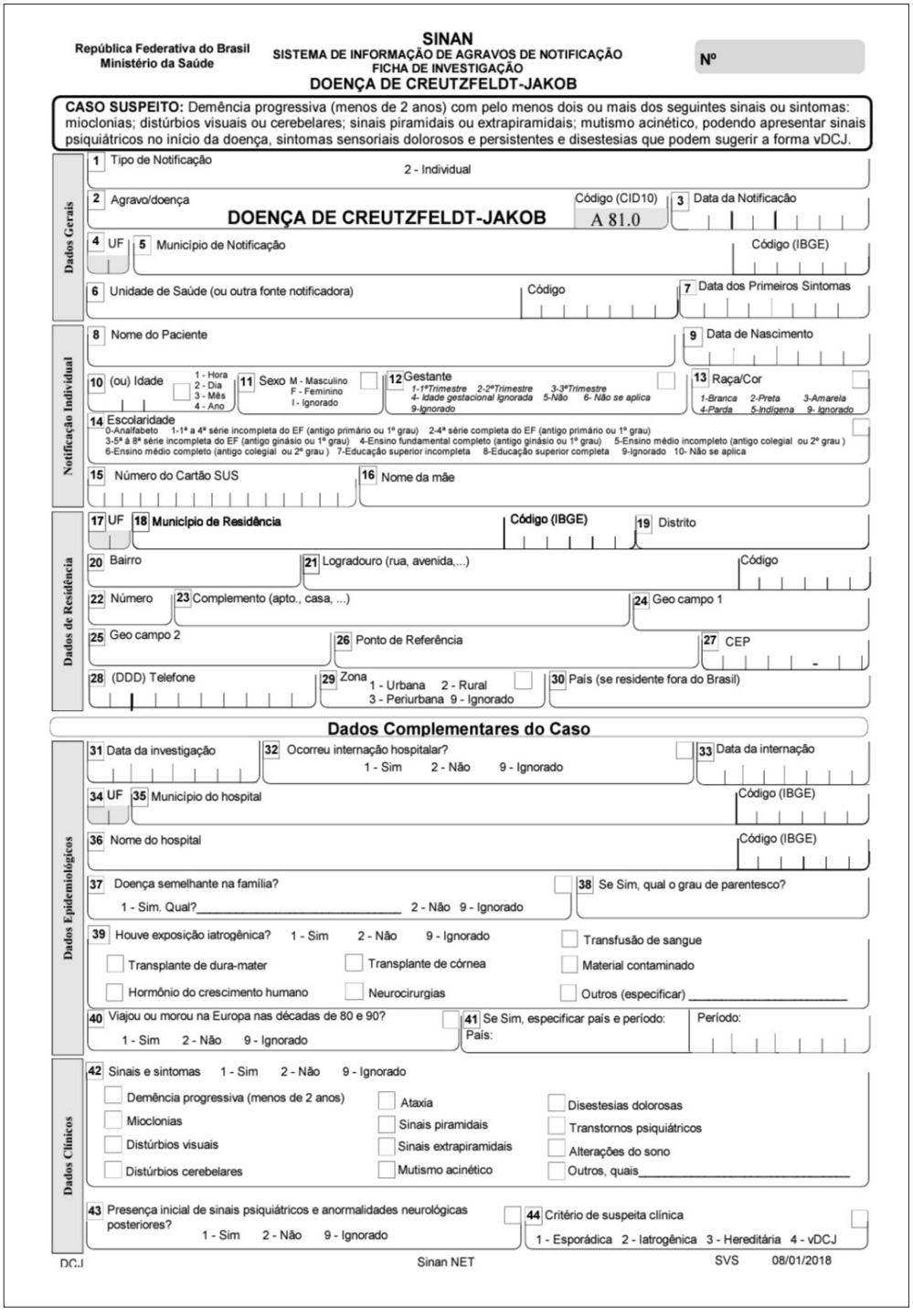
Fonte: Adaptado de <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/official-disease-status/bse/list-of-bse-risk-status/>.

Anexo C – Registros da doença de Creutzfeldt-Jakob segundo a classificação final, Brasil, 2005 a 2014

Ano	Número de casos de DCJ				
	Notificados	Confirmados	Descartados	Indefinidos	Ign/ brancos
2005	23	3	2	4	14
2006	24	2	3	6	13
2007	36	4	6	11	15
2008	44	7	7	6	24
2009	51	12	7	3	29
2010	33	1	8	10	14
2011	47	3	1	7	36
2012	101	8	6	16	71
2013	119	7	10	27	75
2014	125	8	2	2	113
Total	**603**	**55**	**52**	**92**	**404**

Fonte: Planilha complementar da VE/DCJ – SVS/MS.

Anexo D – Ficha de Investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob



República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO
DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB

Nº

CASO SUSPEITO: Demência progressiva (menos de 2 anos) com pelo menos dois ou mais dos seguintes sinais ou sintomas: mioclonias; distúrbios visuais ou cerebelares; sinais piramidais ou extrapiramidais; mutismo acinético, podendo apresentar sinais psiquiátricos no início da doença, sintomas sensoriais dolorosos e persistentes e disestesias que podem sugerir a forma vDCJ.

Dados Gerais

1 Tipo de Notificação — 2 - Individual

2 Agravo/doença — DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB — Código (CID10) A 81.0 — 3 Data da Notificação

4 UF — 5 Município de Notificação — Código (IBGE)

6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) — Código — 7 Data dos Primeiros Sintomas

Notificação Individual

8 Nome do Paciente — 9 Data de Nascimento

10 (ou) Idade — 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano — 11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado — 12 Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado — 13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado

14 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 à 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 Nome da mãe

Dados de Residência

17 UF — 18 **Município de Residência** — **Código (IBGE)** — 19 Distrito

20 Bairro — 21 Logradouro (rua, avenida,...) — Código

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 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado — 30 País (se residente fora do Brasil)

Dados Complementares do Caso

Dados Epidemiológicos

31 Data da investigação — 32 Ocorreu internação hospitalar? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado — 33 Data da internação

34 UF — 35 Município do hospital — Código (IBGE)

36 Nome do hospital — Código (IBGE)

37 Doença semelhante na família? 1 - Sim. Qual?_____ 2 - Não 9 - Ignorado — 38 Se Sim, qual o grau de parentesco?

39 Houve exposição iatrogênica? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
☐ Transplante de dura-mater ☐ Transplante de córnea ☐ Transfusão de sangue
☐ Hormônio do crescimento humano ☐ Neurocirurgias ☐ Material contaminado
☐ Outros (especificar) _____

40 Viajou ou morou na Europa nas décadas de 80 e 90? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado — 41 Se Sim, especificar país e período: País: — Período:

Dados Clínicos

42 Sinais e sintomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
☐ Demência progressiva (menos de 2 anos) ☐ Ataxia ☐ Disestesias dolorosas
☐ Mioclonias ☐ Sinais piramidais ☐ Transtornos psiquiátricos
☐ Distúrbios visuais ☐ Sinais extrapiramidais ☐ Alterações do sono
☐ Distúrbios cerebelares ☐ Mutismo acinético ☐ Outros, quais_____

43 Presença inicial de sinais psiquiátricos e anormalidades neurológicas posteriores? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado — 44 Critério de suspeita clínica 1 - Esporádica 2 - Iatrogênica 3 - Hereditária 4 - vDCJ

DCJ — Sinan NET — SVS 08/01/2018

Dados do Laboratório

45 Ressonância magnética
1 - Normal com difusão 2 - Normal sem difusão 3 - Típica com difusão 4 - Outras anormalidades 5 - Não realizada

46 EEG
1 - Normal 2 - Típico 3 - Atípico 4 - Não realizada

47 Proteína 14.3.3 no LCR
1 - Ausente 2 - Presente 3 - Incoclusivo 4 - Em análise 5 - Não realizada

48 Proteína TAU no LCR
1 - Normal 2 - Aumentada 3 - Em análise 4 - Não realizada

49 Análise genética (PRNP)
1 - Presença de mutação _____ 2 - Ausência de mutação 3 - Em análise 4 - Não Realizada

50 Biópsia cerebral com Encefalopatia Espongiforme?
1 - Ausente 2 - Presente 3 - Em análise 4 - Não realizada

51 Necrópsia cerebral com Encefalopatia Espongiforme?
1 - Ausente 2 - Presente 3 - Em análise 4 - Não realizada

52 Imuno-histoquímica para proteína priônica patológica
1 - Negativa 2 - Positiva 3 - Em análise 4 - Não Realizada

Conclusão

53 Forma clínica
1 - DCJ Esporádica 2 - DCJ Hereditária 3 - DCJ Iatrogênica 4 - Nova variante (vDCJ)

54 Classificação da forma clínica
1 - Possível 2 - Provável 3 - Definida

55 Classificação final
1 - Confirmado 2 - Descartado 3 - Inconclusivo

56 Evolução
1 - Óbito por DCJ 2 - Outro diagnóstico, qual? _____
3 - Óbito por outras causas, qual?_____ 4 - Inconclusivo 9 - Ignorado

57 Data do Óbito

57 Data de Encerramento

Resumo da história clínica

Resultados de outros exames

Tipo de exame	Resultado

Investigador

Município/Unidade de Saúde

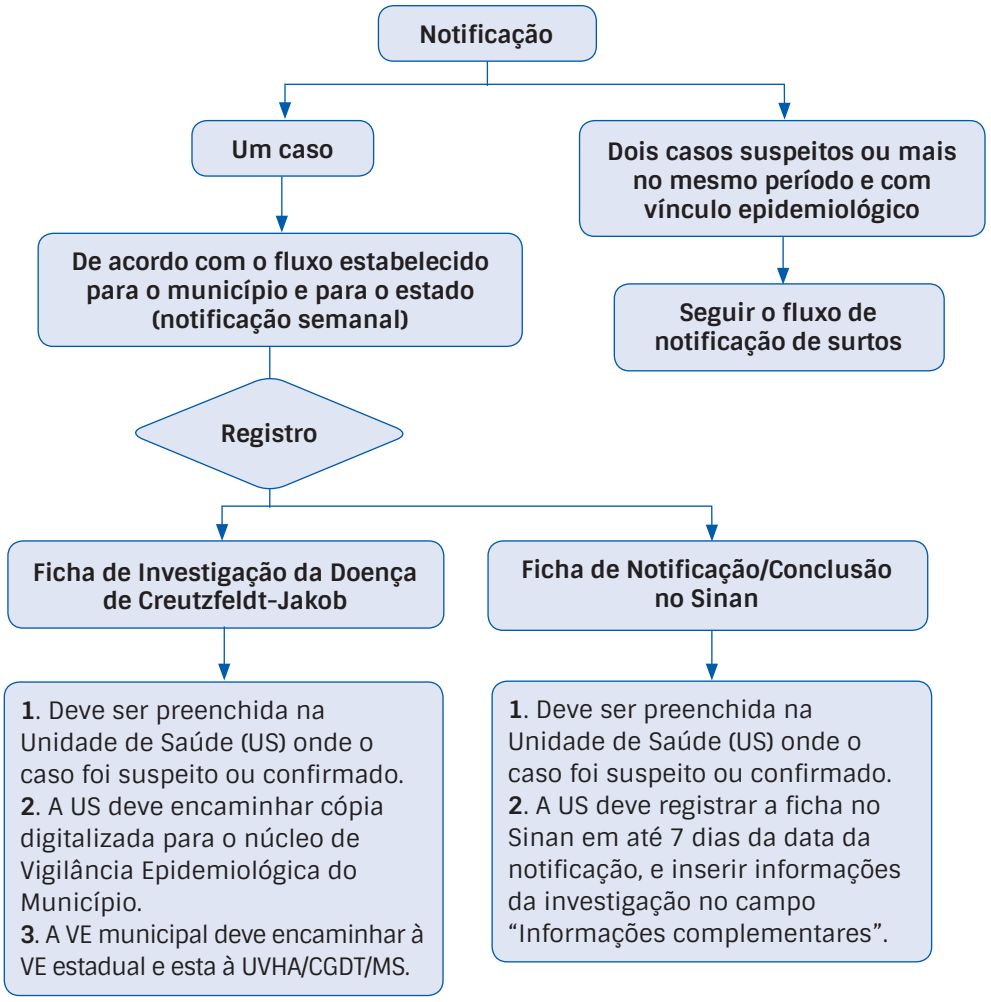
Cód. da Unid. de Saúde

Nome

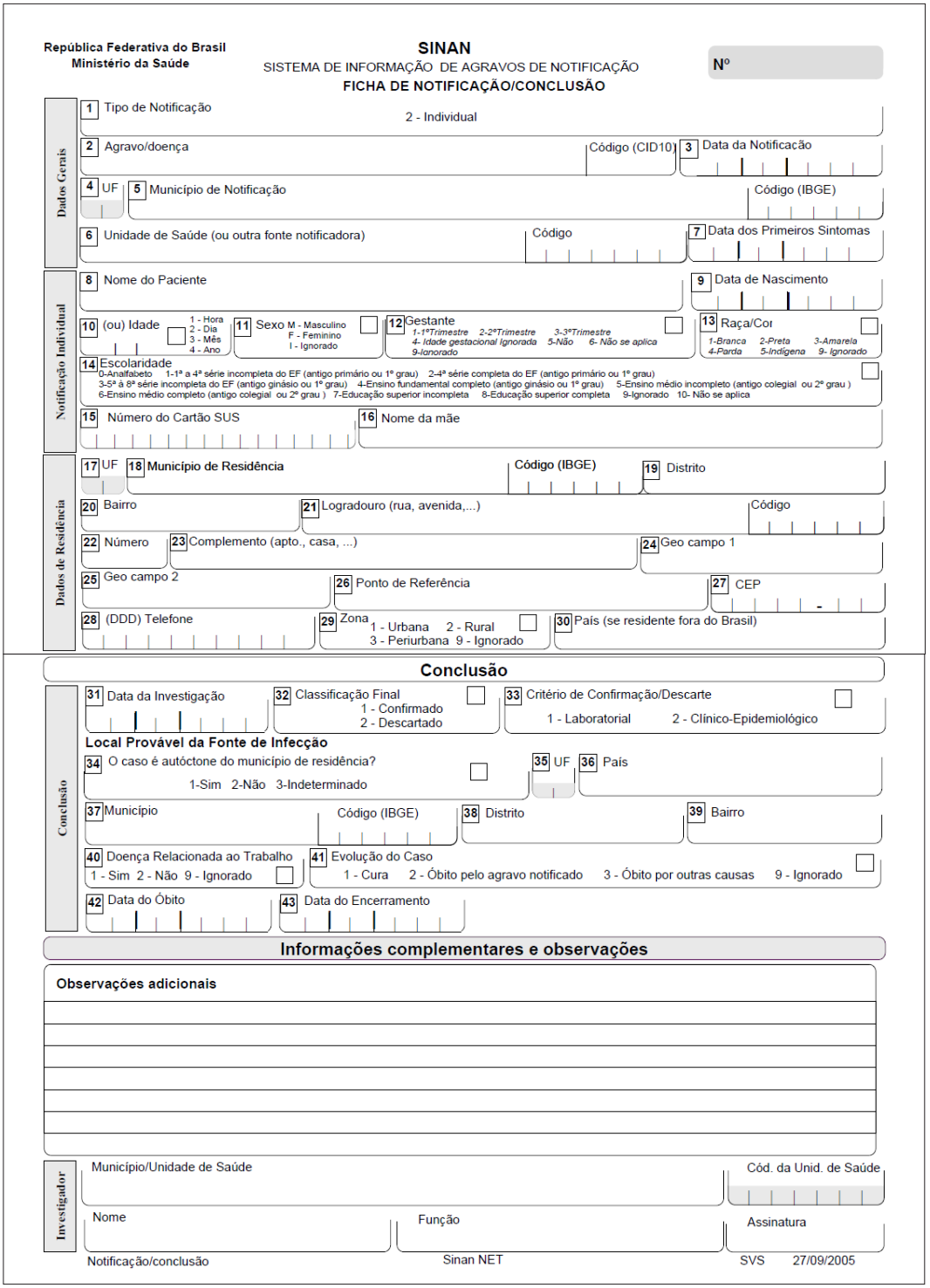
Função

Assinatura

Anexo E – Fluxo de Notificação da doença de Creutzfeldt-Jakob



Anexo F – Ficha de Notificação/Conclusão – Sinan Net



República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO

Nº

Dados Gerais

1 Tipo de Notificação — 2 - Individual
2 Agravo/doença — Código (CID10) — 3 Data da Notificação
4 UF — 5 Município de Notificação — Código (IBGE)
6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) — Código — 7 Data dos Primeiros Sintomas

Notificação Individual

8 Nome do Paciente — 9 Data de Nascimento
10 (ou) Idade — 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano — 11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado — 12 Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado — 13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado
14 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 à 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 Nome da mãe

Dados de Residência

17 UF — 18 Município de Residência — Código (IBGE) — 19 Distrito
20 Bairro — 21 Logradouro (rua, avenida,...) — Código
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 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado — 30 País (se residente fora do Brasil)

Conclusão

Conclusão

31 Data da Investigação — 32 Classificação Final 1 - Confirmado 2 - Descartado — 33 Critério de Confirmação/Descarte 1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico

Local Provável da Fonte de Infecção

34 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado — 35 UF — 36 País
37 Município — Código (IBGE) — 38 Distrito — 39 Bairro
40 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado — 41 Evolução do Caso 1 - Cura 2 - Óbito pelo agravo notificado 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado
42 Data do Óbito — 43 Data do Encerramento

Informações complementares e observações

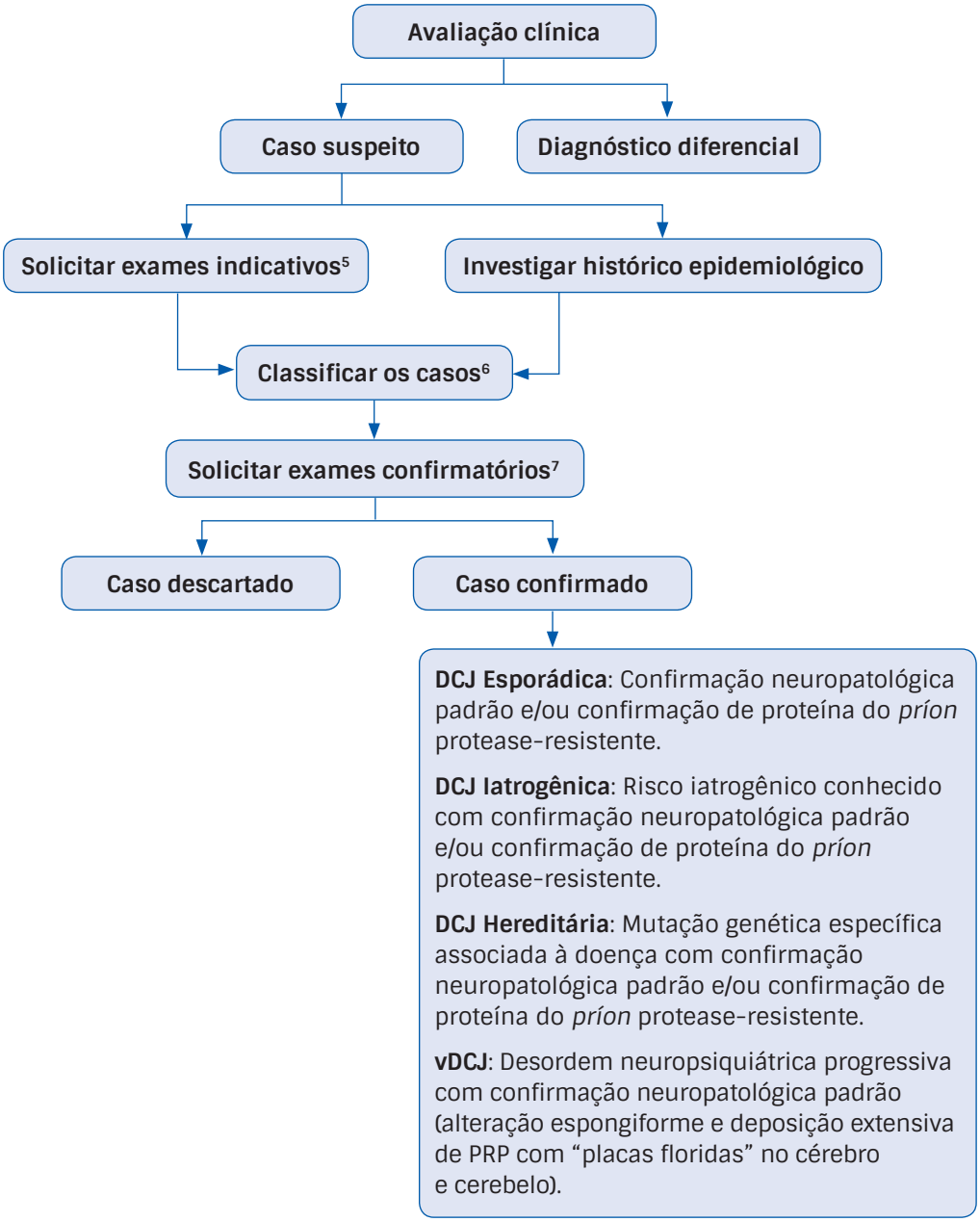
Observações adicionais

Investigador

Município/Unidade de Saúde — Cód. da Unid. de Saúde
Nome — Função — Assinatura

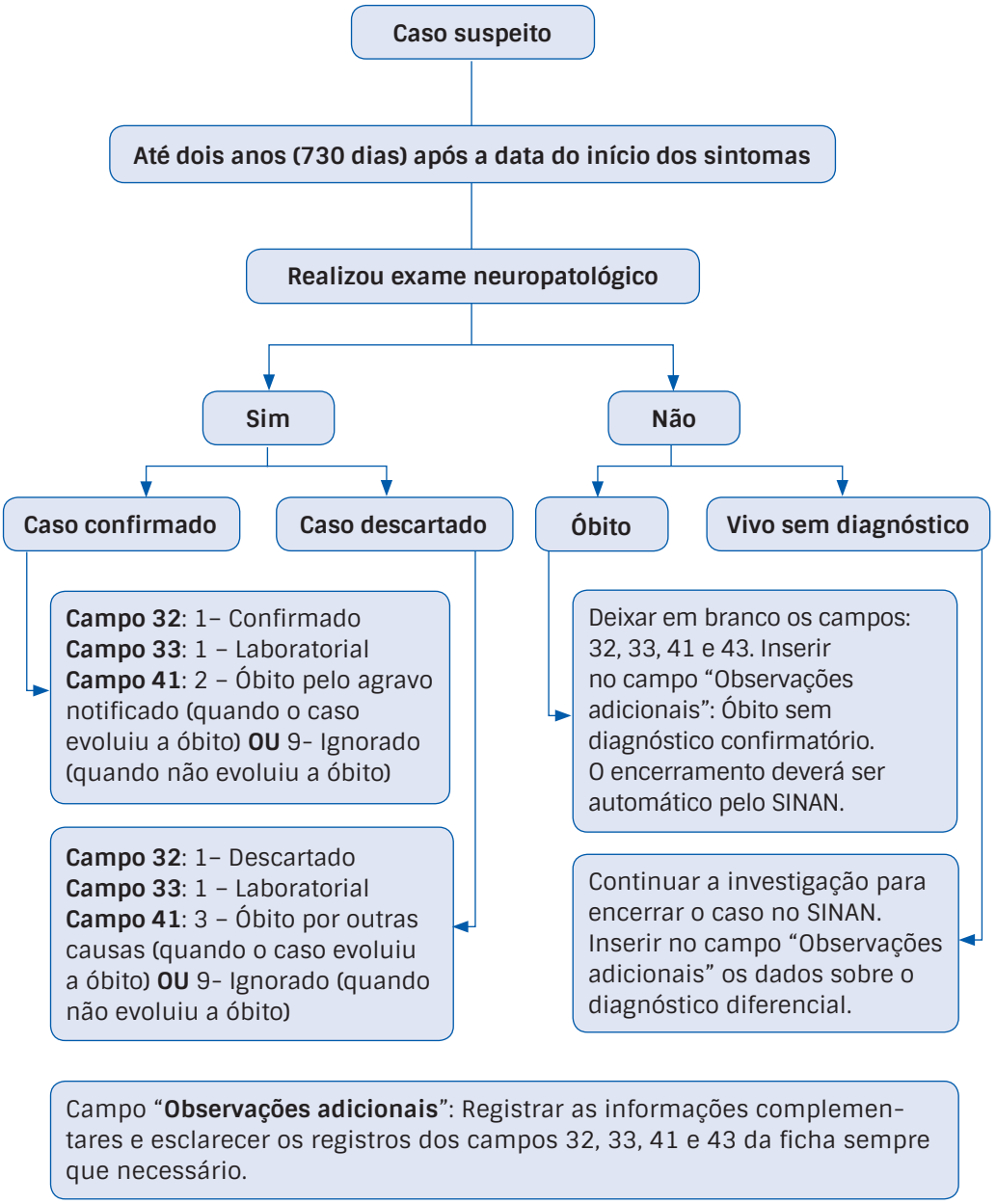
Notificação/conclusão — Sinan NET — SVS 27/09/2005

Anexo G – Fluxo de Investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob

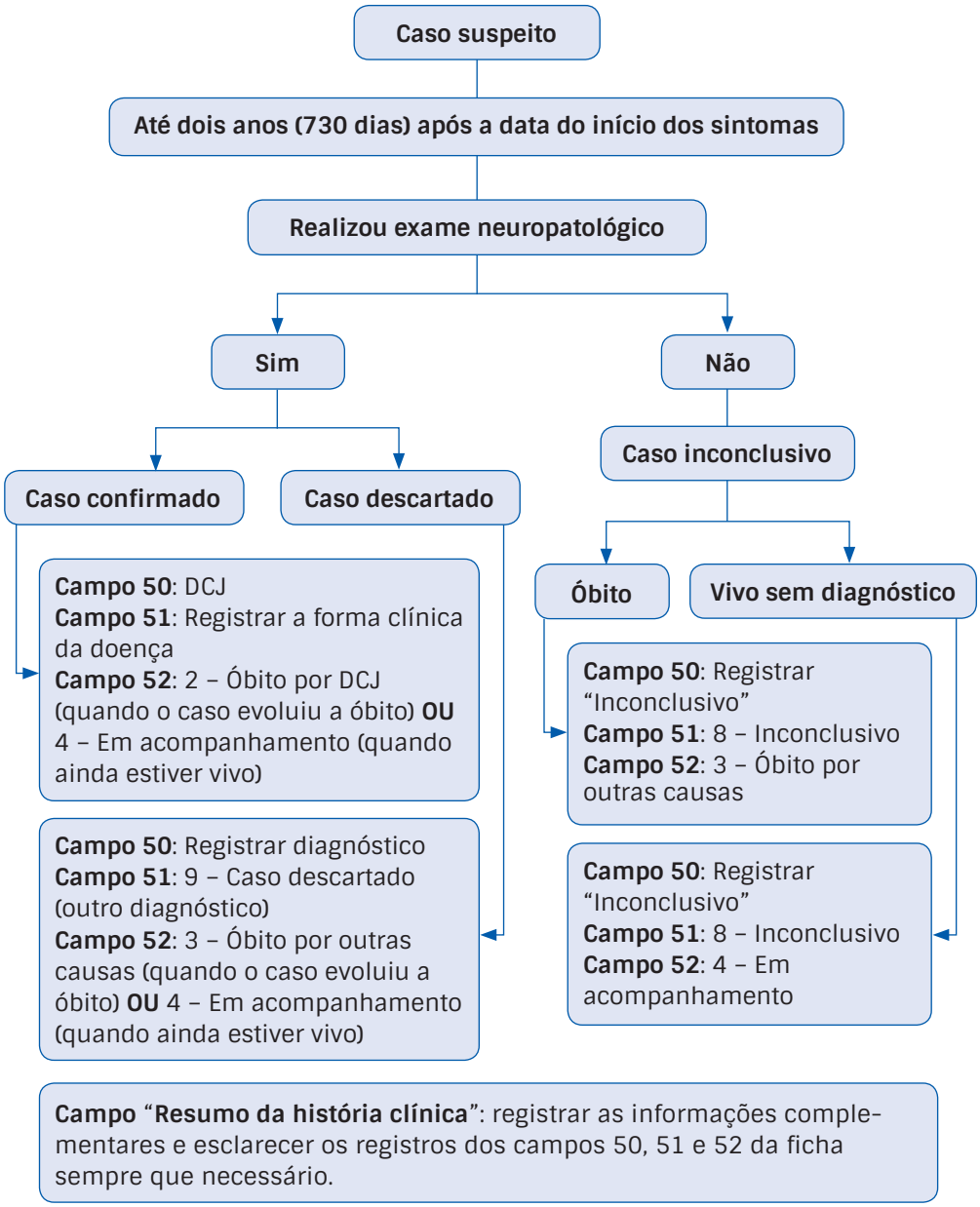


[5]EEG, RM, TC, Proteína 14-3-3 e Proteína TAU.
[6]Consultar página 7.
[7]Confirmação de proteína do *príon* protease resistente (imunocitoquímica ou *Western-blot*) e/ou presença de fibrilas positivas para PrP.s

Anexo H – Fluxo de encerramento do caso na Ficha de Notificação/ Conclusão – Sinan Net



Anexo I – Fluxo de encerramento do caso na Ficha de Investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob



Anexo J – Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial – DCJ

DIAGNÓSTICO	TIPO DE MATERIAL	QUANTIDADE/ Nº DE AMOSTRA	PRAZO PARA LIBERAÇÃO DE RESULTADO	ARMAZENAMENTO/ CONSERVAÇÃO	TRANSPORTE
Detecção de Proteína 14-3-3	**Líquor**	**2 ml**	**21 dias úteis**	Conservar refrigerada, em temperatura de 4ººC a 8ºC	Se encaminhado em 24 horas, acondicionar em isopor com gelo. Prazos maiores, congelar em *freezer* a menos 70ºC ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor com gelo seco. Observar as normas de biossegurança preconizadas para transporte de material biológico.
Pesquisa de mutação genética	Sangue total	5 ml, acondicionados em frascos com EDTA	10 a 15 dias úteis		
Anatomopatologia/ imunohistoquímica	Tecidos cerebrais necropsiados	Fragmentos de tecidos cerebrais acondicionados em frascos c/ formol ou em blocos de parafina	Histopatológico: 30 dias Imunohistoquímica: 72 horas	Temperatura ambiente. As amostras colhidas em necropsia podem ser submetidas a processamento histológico (blocos de parafina).	Para amostras não processadas, acondicionadas em formol, vedar eficientemente o frasco e encaminhar em transporte regular. Para amostras processadas, acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (no máximo até 40ºC).

IMPORTANTE: Todas as amostras devem ser enviadas ao laboratório identificadas e acompanhadas de:

1. Formulário de encaminhamento, contendo os dados mínimos, como nome do paciente, tipo de amostra (soro etc.), e finalidade do exame.
2. Cópia da ficha de notificação específica preenchida correta e completamente.

- As amostras de sangue devem ser acompanhadas, também, de Termo de Consentimento Esclarecido completamente preenchido e assinado pelo paciente ou responsável.
- A coleta das amostras devem observar as recomendações de assepsia e em condições de segurança para o técnico responsável.

Anexo K – Centros laboratoriais colaboradores[8]

CENTRO INTERNACIONAL DE PESQUISA E ENSINO A.C. CAMARGO HOSPITAL
(Amostras de sangue)

Rua Taguá 440, Liberdade – São Paulo/SP. CEP: 01.505-010

Telefone: (11) 2189-5000 ext. 2977

Responsável: Dra. Vilma R. Martins; c/ Michelle Landemberger

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

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO/HOSPITAL DAS CLÍNICAS

Faculdade de Medicina da USP – Centro de Investigações em Neurologia LIM 15
(Amostras de líquor)

Avenida Dr. Arnaldo, 455 – 4º andar, sala 4.110

Telefone: (11) 3061-8311 ou (11) 3061-4036

Responsável: Dr. Hélio Rodrigues Gomes c/ Darci / Camila

e-mail: hgomes@lim15.fm.usp.br

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO/LABORATÓRIO DE PATOLOGIA

Faculdade de Medicina da USP – Departamento de Patologia
(Amostras de tecidos cerebrais – histopatologia)

Av. Dr. Arnaldo 455 – São Paulo. CEP: 01.246-903

Telefone: (11) 3061-7240 ou (11) 3061-7234

Responsável: Dr. Sérgio Rosemberg

e-mail: srosem@uol.com.br

[8]Os Centros Colaboradores são unidades laboratoriais especializadas que realizam atividades de ensino e pesquisa e atuam de forma complementar no diagnóstico, não possuindo vínculo com as Secretarias Estaduais de Saúde ou Ministério da Saúde.

Departamento de Patologia – Laboratório de Neuropatologia – Hospital Univ. Clementino Fraga Filho-UFRJ (Amostras de tecidos cerebrais – imunohistoquímica)

Av. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255, subsolo – Serviço de Anatomia Patológica – Cidade Universitária – Rio de Janeiro. CEP: 21.941-913

Telefone: (21) 3938-2981

Responsável: Dra. Nathalie Canedo

e-mail: nathaliecanedo@gmail.com

Laboratório de Neuropatologia – Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer

Rua do Resende 156, Centro – Rio de Janeiro. CEP: 20.231-092

Telefone: (21) 2277-9330 – Ramal: 9402/9408

Responsável: Dra. Leila Chimelli

e-mail: chimelli@hucff.ufrj.br

Anexo L – Termo de Consentimento Livre Esclarecido

CENTRO INTERNACIONAL DE PESQUISA E ENSINO
HOSPITAL A C CAMARGO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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 cientificas 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

Se as informações/ esclarecimentos dadas pelo pesquisador responsável não forem suficientes, por favor, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente - Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, pelo Telefone 2189-5020.

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_____.

ISBN 978-85-334-2587-3

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs