

Doença de Creutzfeldt-Jakob: sintomas, diagnóstico e tratamento

PICANÇO, Iara¹
CABRAL, Artur José²
CABRAL, Hildeliza Lacerda Tinoco Boechat³
CHAGURI JUNIOR, José Carlos⁴

RESUMO: A doença de Creutzfeldt-Jakob (CDJ) consiste em raro tipo de demência de rápida e progressiva evolução, que costuma ser fatal no curso de um ano. É a forma mais comum de encefalopatia espongiforme transmissível. Os sintomas iniciais são inespecíficos, podendo ser encontradas demência progressiva, cefaleia, astenia, perda visual, hemiparesia, amiotrofia e mioclonias. Ocorre ainda confusão mental, falta de coordenação motora e ataxia. No que tange ao diagnóstico, o eletroencefalograma (EEG) e a ressonância magnética são recomendadas. Diante desses fatos, justifica-se esta pesquisa pela necessidade de compreender a referida doença, conhecer o seu perfil epidemiológico, identificar possíveis casos de DCJ, definir medidas de prevenção e orientar condutas clínicas e laboratoriais. A metodologia eleita é a revisão bibliográfica, desenvolvida por meio de leituras exploratórias, utilizando-se as seguintes bases de dados bibliográficos: Google Acadêmico, Scielo, Web of Science e LILACS. O estudo conclui que a doença inexoravelmente progredirá para a demência e morte da pessoa por ela acometida.

Palavras-chave: doença, demência, encefalopatia.

ABSTRACT: Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare type of dementia that develops rapidly and progressively, which is usually fatal within a year. It is the most common form of transmissible spongiform encephalopathy. The initial symptoms are nonspecific, and progressive dementia, headache, asthenia, visual loss, hemiparesis, amyotrophy and myoclonus may be found. There is also mental confusion, lack of motor coordination and ataxia. Regarding diagnosis, electroencephalogram (EEG) and magnetic resonance imaging are recommended. Given these facts, this research is justified by the need to understand the disease, know its epidemiological profile, identify possible cases of CJD, define prevention measures and guide clinical and laboratory conduct. The chosen methodology is the bibliographic review, developed through exploratory readings, using the following bibliographic databases: Academic Google, Scielo, Web of Science and LILACS. The study concludes that the disease will inexorably progress to dementia and death for the person affected by it.

Keywords: disease, dementia, encephalopathy.

¹ Psicóloga. Pós-graduanda em Neurociências pela Universidade Iguazu, Campus V, Itaperuna, RJ. E-mail: psi.iarapropes@gmail.com

² Estudante do 5º período de Medicina da Universidade Iguazu, Campus V, Itaperuna, RJ. Mestre em Produção (UENF). Médico veterinário (UFRRJ). E-mail: arturjosecabral@yahoo.com.br

³ Doutora e Mestra pelo Programa de Cognição e Linguagem pela Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF). Estágio Pós-doutoral concluído em Direito Civil e Direito Processual Civil (UFES). Membro do Instituto Brasileiro de Estudos de Responsabilidade Civil (IBERC). Membro da Sociedade Brasileira de Bioética (SBB). Membro de La Asociación Argentina de Bioética Jurídica, UNLP (AR). E-mail: hildeboechat@gmail.com

⁴ Mestre em História pela Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG. Pós-Graduado em Neurociências pela Universidade Iguazu, Campus V, Itaperuna, RJ. Pós-Graduado em Homeopatia Popular pela Universidade Federal de Viçosa, UFV. Licenciado em História pela Universidade Federal de Ouro Preto, UFOP. E-mail: jchaguri@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A doença de Creutzfeldt-Jakob (CDJ) é uma espécie de demência pouco comum, que se caracteriza pela rápida evolução, com grande possibilidade de ser fatal no lapso temporal de um ano. Consiste em uma forma de encefalopatia espongiiforme transmissível. Apresenta, inicialmente, alguns sintomas inespecíficos, sendo possível a existência de demência progressiva, cefaleia, astenia, perda visual, hemiparesia, amiotrofia e mioclonias. Além desses sintomas, é possível a ocorrência de confusão mental, deficiências quanto à coordenação motora e ataxia. A melhor forma de se diagnosticar a CDJ são os exames por imagem eletroencefalograma (EEG) e a ressonância magnética.

A metodologia utilizada para esta pesquisa é qualitativa, por meio de revisão bibliográfica da literatura disponível. Mediante pesquisa exploratória, buscaram-se artigos nos bancos de dados e plataformas indexadas tais como Pubmed e Lilacs, nos idiomas português, inglês e espanhol, analisando-se treze artigos, dos quais seis foram descartados e sete selecionados, atendendo-se aos critérios da pesquisa, cujo recorte se restringe ao período compreendido entre 2013 e 2020, sendo o levantamento de dados e a pesquisa realizados entre os meses de julho e outubro de 2021. O objetivo geral deste estudo é compreender a doença de Creutzfeldt-Jakob (CDJ), seus sinais, sintomas, diagnóstico e tratamento. Esta conduta se desdobra em três objetivos específicos, a saber: a) enumerar sinais e sintomas da Creutzfeldt-Jakob; b) explicar as formas por meio das quais se pode diagnosticar a CDJ; c) identificar a melhor forma de tratamento da CDJ.

A DCJ pode se manifestar de três formas, a saber: DCJ esporádica, DCJ familiar e DCJ adquirida, pretendendo-se ater de forma específica à esporádica. Por meio deste breve estudo, pretende-se indicar alguns caminhos no sentido de identificação, sinais, sintomatologia e tratamento da CDJ, contribuindo-se para enriquecer os estudos até então realizados em relação a esta doença a respeito da qual não se tem ainda uma rica fonte de pesquisa.

CONTEXTUALIZAÇÃO

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) consiste na forma mais comum de doenças humanas por príons que podem ter origem esporádica ou genética. As encefalopatias espongiformes transmissíveis acometem a massa cinzenta, desde o córtex aos núcleos da base, e consistem em espongiose, associada à perda neuronal e astrócitos reativos (VILLEMEUR, 2013).

As doenças priônicas estão incluídas no grupo das síndromes de demência. As doenças priônicas neurodegenerativas humanas são a doença de Creutzfeldt-Jakob, síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, insônia familiar fatal e doença de Kuru. A mais prevalente entre elas é a DCJ. Não possui predileção por gênero, afetando, preferencialmente, pacientes entre 50 e 80 anos de idade (MENDONÇA *et al.*, 2020).

O príon celular é uma proteína situada na membrana plasmática dos mamíferos, localizando-se no sistema nervoso central, no tecido linfático e nas junções neuromusculares. Sua função neuronal é de suma importância haja vista sua atuação no ritmo circadiano, na neuroproteção, na neuroplasticidade e na regulação de diferenciação e crescimento dos neurônios (MENDONÇA *et al.*, 2020). O príon possui estrutura predominantemente alfa-helicoidal e, quando ocorrem alterações conformacionais, pode haver danos cerebrais irreversíveis. Em se tratando da DCJ, o que acontece é uma conversão do príon do hospedeiro (PrP) em uma isoforma patogênica (PrPSc) devido a um desdobramento anormal. Com isso, passa a haver depósito de placas amiloides em regiões sinápticas e perivasculares, promovendo lesões espongiformes no encéfalo, sobretudo em núcleos da base, tálamo, cerebelo e córtex cerebral. A diferença faz com que a isoforma PrPSc seja mais resistente à proteólise e à degradação através de meios convencionais de descontaminação química, física ou desinfecção. Ademais, também é capaz de converter outros peptídeos outrora sintetizados da forma PrPc para PrPSc (PENNA *et al.*, 2017).

A DCJ pode se manifestar de três maneiras distintas: DCJ esporádica, DCJ familiar e DCJ adquirida. O tipo mais comum é a DCJ esporádica, responsável por, aproximadamente, 85% dos casos. A faixa etária média das pessoas por ela acometidas é de 65 anos. A DCJ familiar acontece em 5 a 15% dos casos, sendo a hereditariedade

autossômica dominante, desse modo, a manifestação dos sintomas é mais precoce e seu tempo de duração é mais longo. Por fim, tem-se a DCJ adquirida, responsável por cerca de 1% dos casos apenas, decorrendo da ingestão de carne contaminada por príons; também pode ser iatrogênica, adquirida por mediante transplantes durais ou de córneas de cadáveres contaminados, bem como eletrodos estereotáxicos intracerebrais ou GH preparado com hipófise humana (RITCHIE *et al*, 2017).

SINAIS E SINTOMAS

Em se tratando das manifestações clínicas da DCJ esporádica, que é o foco do presente artigo, há um vasto espectro de sinais neurológicos de ordem cortical, subcortical ou cerebelar, podendo ocorrer de forma isolada ou combinada. Devido à sua variada forma de apresentação clínica, é mister que a DCJ esporádica seja distinguida de outras demências (MENDONÇA *et al*, 2020).

Inicialmente, a apresentação clínica é inespecífica, com aspecto principal de demência progressiva rápida, cursando com achados neurológicos multifocais, tais como ataxia, afasia, perda visual, hemiparesia, amiotrofia e mioclonias. Pode ainda haver sinais prodrômicos, como astenia, cefaleia, alucinações e modificações no comportamento do sono e do apetite (FARNETANO *et al*, 2019). Sintomas de depressão, apatia e dificuldade de concentração também são bastante frequentes (PENNA *et al*, 2017).

Aproximadamente 70% dos pacientes manifestam perda de memória e confusão e, ao longo do tempo, essa será uma manifestação em 100% dos acometidos. Falta de coordenação motora e ataxia é presente em 15 a 20%, podendo surgir no início da doença. Outrossim, mioclonia ocasionada por ruído ou outros estímulos sensoriais apresenta-se nos estágios médio e tardio da doença (MENDONÇA *et al*, 2020).

DIAGNÓSTICO

Conforme supracitado, todos os tipos de DCJ são progressivos, incuráveis e transmissíveis. Desse modo, quanto mais precoce for o diagnóstico, mais passível de controle será a propagação da doença, podendo ser benéfico para o desenvolvimento de

Revista DOMO	Itaperuna, RJ	Volume 01	Páginas: 1-7	Ano: 2021
--------------	---------------	-----------	--------------	-----------

tratamentos eficazes. Pela grande variação clínica da patologia, é um grande desafio diagnosticá-la devido à falta de procedimentos específicos além da biópsia do tecido cerebral, o diagnóstico ante mortem é desafiador e, provavelmente, muitos casos nem mesmo chegaram a ser diagnosticados. Teste de doenças do príon pode firmar o diagnóstico da DCJ (MENDONÇA *et al.*, 2020).

Há evidências de que complexos de ondas agudas periódicas foram descritos tipicamente no eletroencefalograma, tipicamente apresentando linha média frontal bilateral. Porém, há indícios ainda mais fortes indicando um modelo diagnóstico de EEG temporal. Quando esses complexos de ondas periódicas se distribuem lateralmente, tem-se o estágio prodrômico do início da doença. A partir dessa localização, ocorre progressão para achados bifrontais globais típicos à medida que a doença avança. Esses achados têm inestimado valor clínico durante o início da doença (GARCÍA-ORTEGA *et al.*, 2019).

Em média, tem-se um atraso que varia de 3 a 7 meses desde o início da doença até a manifestação dos achados dos complexos supracitados. Após o aparecimento dos complexos de ondas agudas periódicas, a sobrevida média do paciente é de 8 semanas. É mister salientar que nem todos os pacientes com a DCJ desenvolvem os complexos (FLÓREZ *et al.*, 2019).

Quanto ao EEG, seus padrões associados à DCJ são sensíveis ao momento da doença, ao uso de benzodiazepínicos e à estimulação externa. Quando o paciente está acordado, os complexos aparecem e são exacerbados pela privação de sono. Os benzodiazepínicos, por sua vez, mascaram os achados (FLÓREZ *et al.*, 2019).

No que tange às áreas anatômicas de diagnóstico, correlacionaram-se à doença gânglios da base, córtex frontal, parietal, visual, temporal, límbico e hipocampal. A astrogliose associa-se a padrões de sinal de alta intensidade em sequências T2/FLAIR. A difusão restrita de água, que leva a sinais de hiperintensidade, decorre da formação de vacúolo e deposição de proteína priônica na DCJ. Essa é apontada como o principal achado neuropatológico (FLÓREZ *et al.*, 2019).

TRATAMENTO

Embora possua longos períodos de incubação, após a manifestação dos sintomas, a doença progride para a morte, de forma inevitável.

Apesar de todos os avanços na compreensão desta doença, o prognóstico permanece sombrio - a CJD é uma doença terminal. A base do tratamento é sintomática e de suporte, por exemplo, com clonazepam para o tratamento da mioclonia. Otto et al. mostraram uma melhora estatisticamente significativa na função cognitiva em um grupo de 28 pacientes com DCJ tratados com flupirtina, mas este é o único estudo na literatura a relatar qualquer melhora dos sintomas com o uso de medicamentos. Os objetivos futuros da terapia envolvem a prevenção da conversão de PrPC para PrPSc (GARCÍA-ORTEGA *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

A doença de Creutzfeldt-Jakob se caracteriza pela demência com rápida e progressiva evolução, que pode ser fatal no decurso de um ano. Pode ter origem esporádica ou genética, constituindo-se em encefalopatia espongiforme transmissível que acomete a massa cinzenta, desde o córtex até os núcleos da base, tálamo, cerebelo e córtex cerebral. Há três espécies diferentes de DCJ, esporádica, familiar e adquirida, tendo sido a DCJ esporádica o foco do presente artigo, que apresenta um vasto espectro de sinais neurológicos de ordem cortical, subcortical ou cerebelar, podendo ocorrer de forma isolada ou combinada.

Além de se tratar de uma enfermidade rara, é de difícil diagnóstico haja vista a inespecificidade de seus sinais e sintomas, sendo, muitas vezes, identificada somente post-mortem. Ademais, seu prognóstico é sombrio, de modo que o paciente, a despeito de quaisquer medidas terapêuticas, progredirá para a morte. Percebe-se, logo, que ainda há muito a ser esclarecido e desenvolvido quanto à DCJ.

REFERÊNCIAS

FARNETANO, B.S.; LEÃO, C.N.; OLIVEIRA, I.N.F.; MACHARETH, M.M.V.; DAMACENO, R.A.; MOTA, G.S.M.; BRANDÃO, C.M.; ALMEIDA, H.T. Doença de Creutzfeldt-Jakob: relato de caso. Rev Soc Bras Clin Med, v. 17, n.1, p.31-34, 2019.

GARCÍA-ORTEGA, Y.E.; BRAVO-RUIZ, O.L.; MEIRELES-RAMIREZ, M.A.; RAMÍREZ-MÁRQUEZ, J.J.; CABRERA-GAYTÁN, D.A. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Med Interna Méx, v.35, n.5, p.795-801, 2019.

FLÓREZ, Y.F.M.; COLLAZOS, M.A.M.; DÍAZ, C.E.P.; SERRATO, L.R.; BASTOS, S.C.; TUTA, E.A. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Presentación de um caso y revisión de la literatura. Rev MED, v.27, n.2, p.103-111, 2019.

MENDONÇA, L.F.P.; SAFFI, P.M.N.R.; MARTINS, L.L.L.; FARAGE, L.; CAMARGOS, E.F. Heidenhain variant of Creutzfeldt-Jakob in Brazil: a case report. Geriatr Gerontol Aging (Impr.), v.14, n.1, p.71-75, 2020.

PENNA, G.L.A.; OLIVEIRA FILHO, R.C.; AUGUSTO, M.; KALISZCHTEIN, M.; NOBRE, G. Doença de Creutzfeldt-Jakob: forma esporádica: relato de caso em paciente de 81 anos. Rev Soc Bras Clin Med, v.15, n.3, p.188-191, 2017.

RITCHIE, D.L.; BARRIA, M.A.; PEDEN, A.H. *et al.* UK iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease: investigating human prion transmission across genotypic barriers using human tissue-based and moleculares approaches. Acta Neuropathol, v.133, n.44, p.579-595, 2017.

VILLEMEUR, T.B. Creutzfeldt-Jakob disease. Handb Clin Neurol, 2013.