

RELATO DE EXPERIÊNCIA

Relato de casos de pacientes com Prion: medidas de bloqueio epidemiológico

Case reports of patients with prion disease: epidemiological blocking measures

Relato de casos de pacientes con Priones: Medidas de Bloqueo Epidemiológico

Liarine Fernandes Bedin,¹ Jaqueline Petitetbert Fonseca,¹ Ariane Baptista Monteiro,¹ Luzia Fernandes Millão,² Rita Catalina Aquino Caregnato²

¹Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

²Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em: 21/07/2016 / Aceito em: 20/09/2016 / Disponível online: 21/06/2017
lia.bedin@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Apresentar as medidas de bloqueio epidemiológico realizadas no atendimento hospitalar a pacientes com Doença de Creutzfeldt-Jacob. **Descrição do Caso:** Relato de casos com quatro pacientes internadas em um hospital de referência no sul do Brasil, de junho de 2012 a junho de 2015. O perfil epidemiológico das pacientes foi o seguinte: sexo feminino, faixa etária entre 56 e 65 anos, apenas uma com comorbidade prévia, todos em cuidados paliativos, um óbito, uma alta e duas transferências para hospitais de origem. Medidas de bloqueio epidemiológico adotadas: registro de notificação compulsória da DCJ; precauções padrão, identificação e acondicionamento dos materiais por risco de transmissibilidade; desinfecção dos materiais precedendo a esterilização; e garantia de manuseio e local de descarte adequado dos resíduos. **Conclusões:** As medidas de controle epidemiológico e resoluções quanto ao manuseio desses pacientes são recentes. É importante que a equipe de saúde se aproprie da temática afim de prestar a assistência correta e de qualidade.

Descritores: Prions. Síndrome de Creutzfeldt-Jakob. Monitoramento Epidemiológico.

ABSTRACT

Objective: To report on the epidemiological blocking measures carried out during the hospital stay of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. **Case Description:** Case report of four patients admitted to a referral hospital in southern Brazil, from June 2012 to June 2015. Epidemiological Profile: female gender, aged between 56 and 65 years, only one of them with previous comorbidity, all in palliative care, one death, one discharge, two transfers to the original hospital. Epidemiological blocking measures taken: mandatory notification of CJD record; standard precautions, identification and packing of materials due to risk of transmission; disinfection of materials preceding sterilization; and assurance of adequate handling and place of waste disposal. **Conclusions:** The epidemiological control measures and decisions regarding the management of these patients are recent. It is important for the health team to be made aware of the subject in order to provide adequate and good-quality care.

Keywords: Prions. Creutzfeldt-Jakob Syndrome. Epidemiological Monitoring.

RESUMEN

Objetivos: Presentar las medidas de bloqueo epidemiológico realizadas en atención hospitalaria a pacientes con Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob. **Descripción del Caso:** Relato de casos, con cuatro pacientes internadas en hospital de referencia del sur de Brasil, de junio de 2012 a junio de 2015. El perfil epidemiológico de las pacientes fue: sexo femenino, faja etaria de 56 a 65 años, solamente una con

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 7(1):67-71, 2017. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: BEDIN, Liarine Fernandes et al. Pacientes com Prion: Medidas de Bloqueo Epidemiológico. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 7, n. 1, jan. 2017. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/7719>>. Acesso em: 21 jun. 2017. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reciv7i1.7719>.



comorbidade prévia, todas bajo cuidados paliativos, un deceso, un alta y dos transferencias a hospitales de origen. Medidas de bloqueio epidemiológico adoptadas: registro de notificaciones compulsivas de DCJ; precauções estándar; identificación y acondicionamiento de materiales por riesgo de transmisibilidad; desinfección de materiales precediendo su esterilización; y garantía de manipulación y lugar de descarte adecuado de residuos. **Conclusiones:** Las medidas de control epidemiológico y resoluciones respecto de manipulación de estas pacientes son recientes. Es importante que el equipo de salud comprenda la temática, para brindar atención correcta y calificada.

Palabras clave: Priones. Síndrome de Creutzfeldt – Jacob. Monitoreo Epidemiológico.

INTRODUÇÃO

Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (EET) são doenças neurodegenerativas causadas por príon (*proteinaceous infectious particle*), molécula composta unicamente por material proteico.¹ É uma proteína normal do cérebro, semelhante em humanos, bovinos e outros animais, podendo se tornar patológica disseminando-se no cérebro até provocar a morte.^{1,2} O príon propaga-se no mesmo hospedeiro e pode transmitir-se a outros na incubação prolongada.^{1,2}

Classificam-se as EET em: a) herdadas – mutações genéticas que codificam a proteína; b) adquiridas – consumo da carne bovina contaminada com Encefalopatia Espongiformes Bovina (EEB) ou iatrogênica transmitida por instrumentais contaminados por príons; e c) esporádica – maioria dos casos, sem fonte infecciosa ou evidência da doença familiar.¹

Dentre as EET destaca-se a Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), forma clássica esporádica, que comumente acomete humanos (um caso por milhão), principalmente idosos.³ Possui uma forma adquirida chamada variante (vDCJ), conhecida como “doença da vaca louca”, mais frequente em jovens associada ao consumo de carne bovina com EEB e outros alimentos contaminados.⁴

Nos Estados Unidos da América (EUA) a DCJ da forma esporádica ocorre de 1 a 1,5 casos por milhão de habitantes por ano, podendo haver até dois casos por milhão, contudo aumenta o risco com a idade, sendo a taxa anual de 3,4 casos por milhão em indivíduos com mais de 50 anos.⁵

No Brasil, um estudo recente apresentou a taxa de óbitos por DCJ do período de janeiro de 2005 a dezembro de 2010, sendo identificados 132 casos.⁶ O estudo também identificou a faixa etária onde houve maior número de óbitos foi entre 60 e 69 anos. Com relação aos óbitos por região, o sul do país apresentou-se como segunda região com maior número de casos, sendo 26 (19,5%) do total.

A forma iatrogênica foi reconhecida nos casos de transmissão do agente infeccioso pela utilização de instrumentos cirúrgicos contaminados, hormônio humano contaminado derivado da pituitária do crescimento ou da gonadotropina, enxertos de dura-máter e transplante de córnea.³

Diagnóstico definitivo realiza-se por exame histopatológico, Eletroencefalograma (EEG), análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) e ressonância magnética (RNM).⁵

A vigilância para a DCJ foi implementada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) com o objetivo de identificar precocemente todas as formas da doença, visando limitar a transmissão por meio de tráfego inter-

nacional de produtos, insumos e pessoas. Portanto, esta patologia é identificada como doença de grande importância para a saúde pública, de notificação compulsória.⁷

A vigilância sistemática da DCJ esporádica realiza-se na minoria dos países, por isso, sua incidência é desconhecida.³ Não existe tratamento específico para esta doença incurável e mortal.² Frente a raridade dessa patologia, diferentes classificações, desconhecimento por muitos profissionais e vivência obtida no tratamento de uma paciente internada na Unidade de Terapia Intensiva, definiu-se como objetivo deste relatar os quatro casos de pacientes com DCJ internadas e medidas de bloqueio epidemiológico (MBE) adotadas.

RELATO DOS CASOS

Trata-se de relato de casos suspeitos de diagnóstico EET registrados no Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), de um hospital grande porte localizado em Porto Alegre.

Realizou-se uma busca nos registros do SCIH dos pacientes internados no hospital com suspeitos de diagnóstico EET notificados ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Município (SMS), no período de junho de 2012 a junho de 2015, identificando-se uma população de seis (6) pacientes. Para seleção da amostra realizou-se uma consulta nos prontuários, selecionando os casos que atendiam os seguintes critérios de inclusão: 1) casos confirmados com exame laboratorial positivo de líquido cefalorraquidiano (LCR) da proteína 14.3.3 ou casos confirmados pelo quadro clínico compatível com EET; 2) estar ou ter sido internado em qualquer unidade do hospital; 3) ter sido comunicado ao SCIH do hospital; e 4) ter sido notificado à SMS. A amostra constituiu-se de quatro (4) pacientes que atenderam aos critérios de inclusão, os outros dois (2) casos, embora tenham sido notificados à SMS, não foram confirmados.

Esta pesquisa obteve aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa do hospital com número 1.060.679.

O quadro 1 apresenta o perfil epidemiológico das pacientes internadas no hospital com diagnóstico de DCJ. Os casos relatados apresentaram quadro clínico compatível com a literatura: maioria casos forma esporádica, feminino, idade média aproximadamente 65 anos, nenhum padrão distinto de incidência socioeconômica.³⁻⁵

Caso 1, paciente apresentou queixa de dor e rigidez em membro superior direito súbito um mês, piora progressiva e acometimento do membro inferior direito.

Quadro 1. Perfil epidemiológico das pacientes acometidas por Doença de Creutzfeldt-Jacob em um complexo hospitalar do sul do Brasil, de junho de 2012 a junho de 2015.

Características	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4
Idade	62	56	56	65
Comorbidades prévias	Não	Não	Ex-tabagista	Não
Início sinais e sintomas	1 mês	1 mês	-	-
Sinais e sintomas	Rigidez em membros, dor, disartria, afasia e episódios convulsivos diários, piora do quadro neurológico	Confusão mental, perda de memória, fraqueza, mioclonias	Piora gradual da marcha e declínio cognitivo	Demência rapidamente progressiva, mutismo acinético, hipertonia, hiperreflexia e mioclonias
Exames alterados	EEG, RNM, LCR proteína 14.3.3 positivo	EEG, RNM, LCR proteína 14.3.3 positivo	EEG, RNM, LCR proteína 14.3.3 indeterminado	EEG, RNM, coleta de LCR sem sucesso
Desfecho	Cuidados paliativos, óbito	Cuidados paliativos, transferência para hospital da cidade de origem	Cuidados paliativos, alta para casa	Cuidados paliativos, transferência para hospital da cidade de origem

Procurou atendimento, internada apresentou disartria, afasia e episódios convulsivos diários. Transferida para hospital de referência com piora, rigidez de hemicorpo esquerdo, suspeita de meningoencefalite. Após 15 dias evoluiu com insuficiência respiratória e rebaixamento de sensório, encaminhada para UTI com suspeita de doença priônica. EEG alterado e LCR positivo para proteína 14.3.3. Estabelecidos cuidados paliativos, óbito ocorreu três meses após sintomas.

Caso 2, paciente atendida com confusão mental, má alimentação, fraqueza e mioclonias por um mês. RNM apresentou alterações sugestivas de EET. Durante internação houve agravamento das mioclonias e desorientação, EEG alterado, LCR positivo para análise da proteína 14.3.3. Internada cinco meses em cuidados paliativos e transferida para hospital de origem, com desfecho desconhecido.

Caso 3, paciente atendida com piora gradual da marcha e declínio cognitivo. EEG alterado compatível com doença priônica, LCR para proteína 14.3.3 resultado indeterminado, contexto clínico compatível para DCJ. Internada dois meses, recebendo alta para casa em cuidados paliativos, apresentando desfecho desconhecido.

Caso 4, paciente atendida com demência progressiva rápida. Apresentou mutismo acinético, hipertonia, hiperreflexia e mioclonias induzidas por estímulos auditivos. RNM e EEG alterações positivas para EET, suspeita de DCJ. Tentativas de coleta de LCR, sem sucesso. Baseados no quadro clínico passou a cuidados paliativos, internada 45 dias e transferida para hospital de origem, com desfecho desconhecido.

Por ser um desafio a saúde pública, a emergência e a reemergência das doenças infecciosas, um estudo realizado no Brasil avaliou os óbitos ocasionados por doenças priônicas, registradas entre janeiro de 2005 a dezembro de 2010, no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, identificando no total de 171.223 óbitos causados por doenças infecciosas e parasitárias, 132 ocorreram por casos de doença de Creutzfeldt-Jacob.⁶

Os primeiros sinais e sintomas apresentados nos casos descritos corroboram com a literatura, onde a DCJ esporádica caracteriza-se por sintomas psicóticos, de-

pressão, distúrbios comportamentais e personalidade.⁸ Estudos apontaram características clínicas similares aos casos relatados, apresentando demência rapidamente progressiva, mioclonias, evoluindo para óbito em menos de um ano.^{1,2}

Possível definir diagnóstico de DCJ fundamentado em aspectos clínicos, EEG, amostras de LCR proteína 14.3.3 positiva e alterações da RNM cerebral.⁹ A precisão do teste de LCR positivo para proteína 14.3.3 levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o programa de Vigilância da DCJ da União Europeia a incluir este exame.³

DCJ é antiga de baixa prevalência, adquiriu importância na saúde pública devido ao surgimento da nova entidade relacionada ao consumo de carne contaminada com EEB denominada de DCJ variante, assim passou a ser uma doença de notificação compulsória.³

No Brasil, o controle para o processamento de materiais utilizados em pacientes com suspeita clínica de DCJ ou DCJ variante segue a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) número 306 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).¹⁰ O quadro 2 apresenta as MBE adotadas pelos profissionais em um hospital de referência do sul do Brasil.¹¹

Materiais em contato com a pele íntegra e uso respiratório, foram limpos e desinfetados conforme rotina. Preferencialmente usaram-se materiais descartáveis, contudo quando usado material permanente foram encaminhados em saco plástico identificados "contaminado com príon", descontaminação de instrumental imergido em hidróxido de sódio previamente à esterilização.¹³ Roupas de cama com líquido e/ou sangue foram descartados em sacos plásticos vermelhos, conforme RDC número 306, as que não entraram em contato, foram para lavanderia.¹⁰

Descarte de resíduos seguiu RDC número 306, classificando príon como integrante do Grupo A: resíduos com presença de agentes biológicos com risco de infecção.¹⁰ Colocado em saco plástico vermelhos, lacrados e desprezados em container vermelho, recolhido por funcionário usando equipamento de proteção individual (EPI), encaminhando para incineração. Descarte do perfuro-cortante realizado em caixa rígida padronizada lacrada em saco vermelho, no container.¹⁰

Quadro 2. MBE realizadas no atendimento de pacientes com DCJ em um hospital do Brasil, junho de 2012 a junho de 2015.

Medidas de Bloqueio	Justificativas
Epidemiológico	Confirmação ou provável paciente com DCJ foi comunicado ao SCIH e à VE. ^{3,10,11}
Registro e notificação compulsória da DCJ ^{3,10} Atentar risco de transmissibilidade ^{3,10}	MBE com precaução padrão. ¹⁰ Esclarecimento sobre patologia à equipe assistencial para prevenção de transmissão cruzada.
Organizar/Identificar materiais contaminados ¹⁰	Identificação do material: "Risco Biológico por Príon" acondicionado em dois sacos vermelhos, conforme a Norma Brasileira número 7500 da Associação Brasileira de Normas Técnicas com símbolo de substância infectante para resíduos do Grupo A. ^{11,12}
Acompanhar/Direcionar materiais/instrumentos contaminados ¹⁰	
Garantir manuseio e local de descarte adequado dos resíduos ^{3,11}	Materiais / Instrumentos descartáveis, quando permanentes manter molhados/úmidos até processamento, identificado. Materiais resistentes a autoclavagem realizado processo de desinfecção precedendo esterilização. ¹⁰ Fornecido Equipamentos de Proteção Individual específico ao funcionário responsável pelo manuseio de resíduos, resíduos identificados e encaminhados para incineração. ^{3,10}

Segundo a OMS resíduos de materiais infecciosos de pacientes com EET devem ser incinerados ou tratados por métodos efetivos para inativação do agente. Onde não há equipamentos de incineração, recomenda-se desinfecção química e posterior queima, com combustão total, em local apropriado.³

Materiais da nutrição, fisioterapia e limpeza, eram mantidos como rotina. Caso houvesse contaminação ambiental com líquido ou sangue, era limpo com água e sabão e após utilizava-se hipoclorito de sódio 2%, em contato no mínimo uma hora. O material utilizado para limpeza era desprezado como resíduo contaminado no saco vermelho.

Quanto ao óbito, além do acolhimento aos familiares, o preparo do corpo teve cuidado diferenciado. Colocado em bolsa selada, forrada com material eficaz para absorção evitando extravasamento de solução de continuidade da caixa craniana ou perda de LCR, seguindo orientações da ANVISA.¹⁰ Os corpos não necropsiados não são considerados de risco, devendo-se limitar a submissão à necropsia. O confinamento do corpo no caixão ou a cremação não são considerados de risco significativo para a contaminação ambiental.³

CONCLUSÃO

Estes relatos descrevem casos de pacientes com DCJ internadas em um hospital e MBE. Pacientes com príon são raros, por isso, maioria dos profissionais desconhece este tipo de patologia, indicando necessidade de discussões e esclarecimentos sobre cuidados necessários para prestar assistência correta com qualidade.

REFERÊNCIAS

1. Svrčinová T, Maresa J, Mouchovab Z, et al. Creutzfeldt jakob disease - a genetic form. In: XXII World Congress of Neurology. 2015 out 31- nov 5; Santiago, Chile: World Federation of Neurology, Sociedad de Neurologia, Psiquiatria y Neurocirugia, Chile and Kenes International, 2015, e113 (Journal of the Neurol Scie Vol. 357, Supl. 1) doi: 10.1016/j.jns.2015.08.361
2. Schelzke G, Kretzschmar HA, Zerr I. Clinical aspects of common genetic Creutzfeldt-Jakob disease. *Eur J Epidemiol* 2012;27(2):147-149. doi: 10.1007/s10654-012-9660-3
3. OMS. World Health Organization. WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies, including variant Creutzfeldt-Jakob disease. Geneva, 2003.
4. Velásquez DC, Álzate AG, Lanau AV, et al. Encefalopatía espongiiforme transmissible humana: reporte de un caso. *IATREIA [Internet]* 2014;[citado em 2016 mai 21];27(3):330-336. Disponível em: <http://www.redalyc.org/pdf/1805/180531324009.pdf>
5. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Creutzfeldt-Jacob Disease, Classic (DCJ). 2015 Jun [citado em 2016 mai 21]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/prions/cjd/index.html>.
6. Cardoso CAO, Navarro MBMA, Soares BEC, et al. Avaliação epidemiológica dos óbitos por doenças priônicas no Brasil sob o enfoque da biossegurança. *Cad Saúde Colet* 2015;23(1):2-10. doi: 10.1590/1414-462X201500010002
7. Ministério da Saúde (BR). Portaria no 1.271, de 06 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), jun de 2014, Seção 1:67.*
8. Torres-Ramírez L, Ramírez-Quiñones J, Cosentino-Esquerre C, et al. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en el Perú: reporte de once casos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2014;31(2):364-9.
9. Orrú DC, Bongianini M, Tonoli M, et al. A Test for Creutzfeldt-Jakob Disease Using Nasal Brushings. *N Engl J Med* 2014;371(6):519-529. doi: 10.1056/NEJMoa1315200
10. Ministério da Saúde (BR). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 306 de 07 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. *Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004 dez 07.*
11. Ministério da Saúde (BR). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 305 de 14 de novembro de 2002. Ficam proibidos, em todo o território nacional, enquanto persistirem as condições que configurem risco à saúde, o ingresso e a comercialização de matéria-prima e produtos acabados, semielaborados ou a granel para uso em seres humanos, cujo material de partida

- seja obtido a partir de tecidos/fluidos de animais ruminantes, relacionados às classes de medicamentos, cosméticos e produtos para a saúde, conforme discriminado. Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2002 nov 14.
12. Brasil. Norma Brasileira - NBR 7500. Identificação para o transporte terrestre, manuseio, movimentação e armazenamento de produtos. Associação Brasileira de Normas Técnicas –ABNT; Rio de Janeiro (RJ); 2004 jun 01.
 13. Henderson KD, Dembry L, Fishman NO, et al. SHEA Guideline for Management of Healthcare Workers Who Are Infected with Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and/or Human Immunodeficiency Virus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(3):203-232. doi: 10.1086/650298