

RELATOS DE CASOS: DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB

Data de aceite: 02/09/2023

Victória Toledo Silva

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0003-0056-4108>

Marcela Eduarda de Andrade Sartóri Simões

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0009-0008-0159-0563>

Maria Eduarda Siqueira de Oliveira

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0001-6149-8605>

Ray Braga Romero

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0003-3603-6067>

Após 3 semanas, retornou ao Serviço de Clínica Médica, apresentando sinais de liberação frontal com declínio cognitivo, ataxia cerebelar global e mioclonias precipitadas por estímulos auditivos. Sem histórico familiar e/ou pessoal de doenças neurológicas. Diante do caso uma das hipóteses diagnósticas levantadas foi da Doença de Creutzfeldt-Jacob (DOS SANTOS FARNETANO et al., 2019).

A Doença de Creutzfeldt-Jacob (DCJ) é um tipo de Encefalopatia Espongiforme Transmissível (EET) causada por partículas infecciosas chamadas príons, sendo uma das principais causas de demências rapidamente progressivas. É subdividida em forma esporádica (forma mais comum), hereditária, iatrogênica e variantes (BRASIL, 2023; TAVARES-JÚNIOR et al., 2022).

Solicitou-se ressonância magnética (RM) de crânio para confirmação de hipótese diagnóstica. Foram encontrados sinais de hiperintensidade em região

RELATO DE CASO 1

Paciente de 74 anos, sexo feminino, leucoderma, proveniente de Ubá, no estado de Minas Gerais, chegou ao atendimento médico com quadro de tonturas, sendo tratada para labirintite com Betalstina, não tendo melhora clínica.

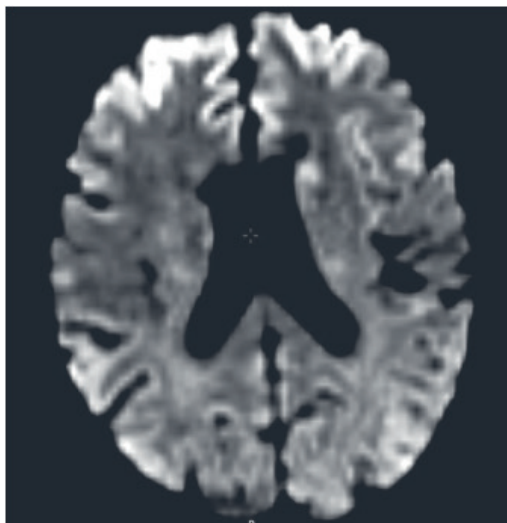
cortical dos lobos frontais (Figura 1) e bilateralmente nos núcleos caudados e tálamo (Figura 2). Colheu-se líquido cefalorraquidiano (LCR), constatando a presença de proteína 14-3-3 (DOS SANTOS FARNETANO et al., 2019).

A identificação da proteína 14-3-3 no líquido é um exame com um alto valor de sensibilidade e especificidade no diagnóstico de DCJ, ajudando a diferenciar tal patologia de outras doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, degeneração lobar frontotemporal e demência com corpos de Lewy (BRASIL, 2023; HERMANN et al., 2021).

O eletroencefalograma (EEG) evidenciou ritmo de base rápido e de permeio, grafoelementos espiculados, pontas e ondas agudas de média e grande amplitude, difusas, sendo predominantes nas regiões centrais (DOS SANTOS FARNETANO et al., 2019).

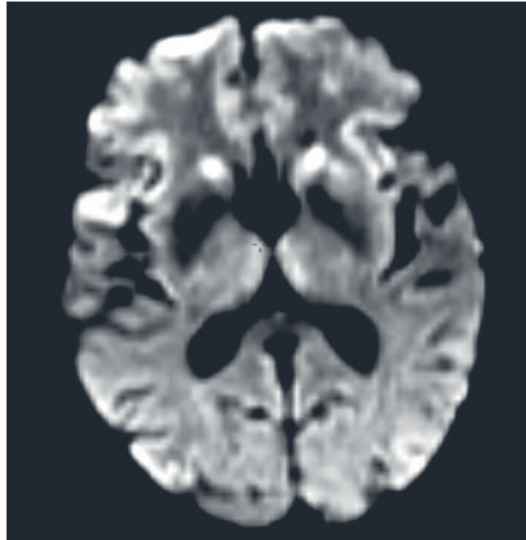
Em duas semanas, a paciente evoluiu com mutismo acinético, falecendo após 2 meses do diagnóstico por conta de uma pneumonia nosocomial (DOS SANTOS FARNETANO et al., 2019).

Figura 1



RM com sinais de hiperintensidade bilateral da substância cinzenta cortical dos lobos frontais (DOS SANTOS FARNETANO et al., 2019).

Figura 2



RM de crânio com sinais bilaterais dos núcleos caudados e tálamos (DOS SANTOS FARNETANO et al., 2019).

RELATO DE CASO 2

Paciente de 66 anos, sexo feminino, foi levada ao Hospital Universitário Tribhuvan, no Nepal, com histórico de declínio cognitivo progressivo e súbito há 4 meses, além de mudanças no comportamento e de personalidade. Iniciou-se quadros de esquecimento, com comprometimento funcional, tendo episódio de agressividade, agitação e comportamento delirante, seguidos de quadros de paranoia. Foi diagnosticada com transtorno esquizofrênico no primeiro atendimento realizado, visto que não foram encontradas lesões cerebrais orgânicas. O tratamento foi iniciado com antipsicóticos (OJHA et al., 2020).

O início dos sintomas da DCJ esporádica ocorre com uma idade média de 67 anos, similar a idade da paciente em questão. Apesar disso, os casos de DCJ são comumente subdiagnosticados, pois como os sintomas costumam aparecer em fases mais avançadas da vida, são comumente classificados como outros distúrbios neurodegenerativos e psiquiátricos (UTTLEY et al., 2020).

Algum tempo depois, a paciente apresentou distúrbios de marcha, juntamente com disartria e ataxia. O quadro piorou, sendo acompanhado por declínio acentuado de funcionalidade e apatia progressiva. Enquanto acamada, exibiu comportamento regressivo, com alucinações visuais ocasionais (OJHA et al., 2020).

Em relação ao histórico pessoal, a paciente negou tabagismo, cirurgias ou problemas psiquiátricos. Negou também histórico familiar de demência ou de distúrbios neurológicos. No momento da internação, a paciente estava muda, desgrenhada, sem responsividade

a comandos e mãos flexionadas na maior parte do tempo. Observou-se espasmos mioclônicos contínuos em extremidades, predominando-se inferiormente do lado direito. A ataxia não permitia a paciente se locomover (OJHA et al., 2020).

Foram solicitados exames de hepatite B, HIV, sífilis, hormônios tireoidianos, vitamina B12 e níveis de folato, sendo todos negativos ou não dignos de nota. Exames de imagem, como raio-X de tórax, eletrocardiograma e ultrassonografia do abdômen e da pelve não apontaram nenhuma anormalidade. Estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) quanto aos monócitos, proteína e açúcar estavam dentro dos valores de referência, exceto o nível de proteína 14-3-3, que estava alto. O eletroencefalograma apontou complexos periódicos e desaceleração generalizada da onda típica da Doença de Creutzfeldt-Jacob esporádica (Figura 3) (OJHA et al., 2020).

Em relação ao eletroencefalograma, apesar da sua baixa sensibilidade, ao se observar achados como a presença de ondas cerebrais trifásicas ou complexos periódicos pode-se sugerir a DCJ como uma das causas das alterações (TAVARES-JÚNIOR et al., 2022).

Figura 3

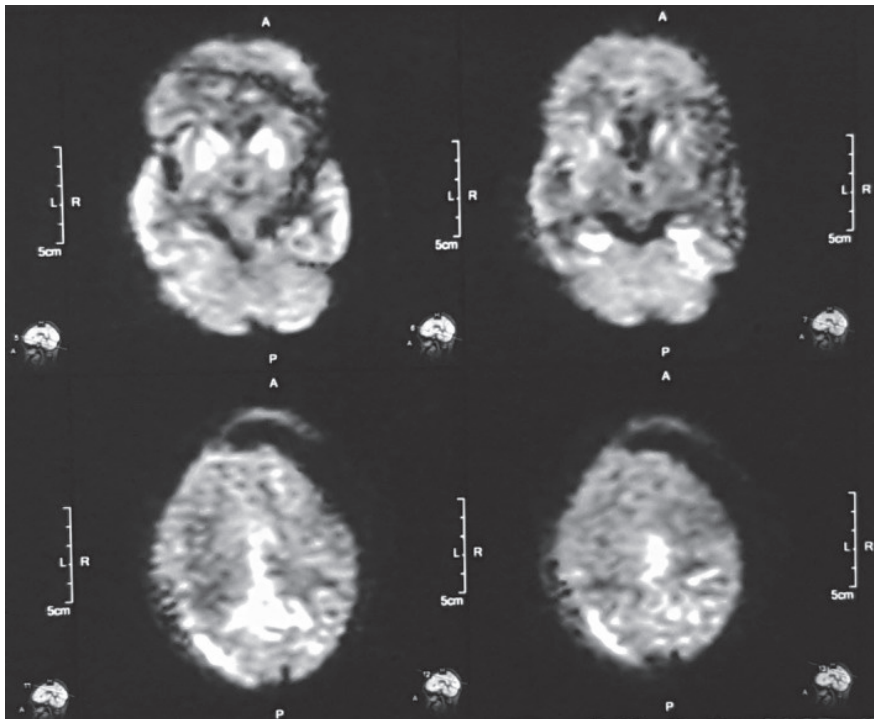


Eletroencefalograma com complexos periódicos contínuos e ondas lentas generalizadas (OJHA et al., 2020).

A ressonância magnética cerebral da paciente apontou alterações de hipertensidade bilaterais nos núcleos caudados e no núcleo lentiforme com fita cortical na imagem por difusão (DWT) (Figura 4) e sequências de recuperação de inversão atenuada por fluido T2 (FLAIR) (Figura 5) (OJHA et al., 2020). Achados como a presença de hipersinal na difusão e FLAIR/T2 nos gânglios da base e no córtex cerebral são sugestivos de DCJ (TAVARES-JÚNIOR et al., 2022).

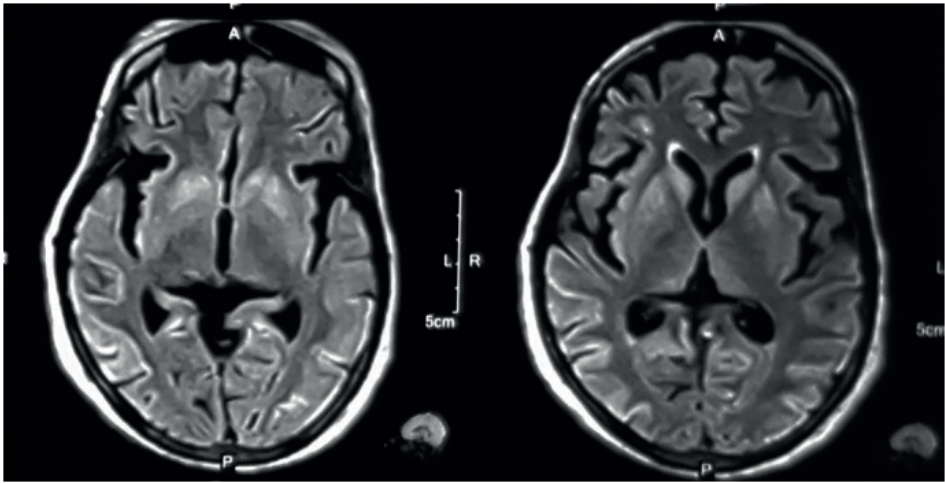
Após 1 mês de alta hospitalar, a paciente faleceu (OJHA et al., 2020). Como a DCJ não possui um tratamento curativo, cerca de 90% dos pacientes evoluem para óbito em cerca de 1 ano (BRASIL, 2023). O tratamento consiste em tratar as manifestações da doença, a fim de dar melhor qualidade de vida para o paciente, como uso de benzodiazepínicos para os reflexos mioclônicos e fisioterapia (ZERR e SCHMITZ, 2021).

Figura 4



Ressonância magnética cerebral com hipertensidade nos gânglios bilaterais da base (OJHA et al., 2020).

Figura 5



Ressonância magnética FLAIR T2 com hiperintensidade nos gânglios bilaterais da base (OJHA et al., 2020).

RELATO DE CASO 3

Paciente de 56 anos, sexo feminino, com marcha ataxia de caráter progressivo, pouco tempo após a alteração de marcha, a mesma evoluiu com alterações visuais, as quais foram descartadas pelo oftalmologista como alterações oculares (CAETANO et al., 2021).

A doença de CJD, como dito anteriormente, é uma doença causada por príons. Dessa forma, a concentração dessas proteínas anormais transmissíveis varia em todo corpo, contudo, apresenta concentrações mais elevadas no cérebro, na retina e nervo óptico, o que explica os sintomas da paciente em questão, como as alterações neurológicas e visuais (UTTLEY et al., 2020).

Posteriormente, começou a apresentar alucinações e agitação psicomotora e alterações comportamentais, sendo tratada com Olanzapina, porém não houve melhora no quadro. Em seguida, houve piora da movimentação, com rigidez muscular generalizada, sendo necessário a internação hospitalar (CAETANO et al., 2021).

Foi realizado exame físico geral e neurológico, onde a paciente apresentou-se acinética, com abertura ocular espontânea, mas não respondendo a estímulos. Além disso, apresentou rigidez muscular generalizada e reflexos cutâneo-plantares em extensão bilateralmente, e mioclonias (CAETANO et al., 2021).

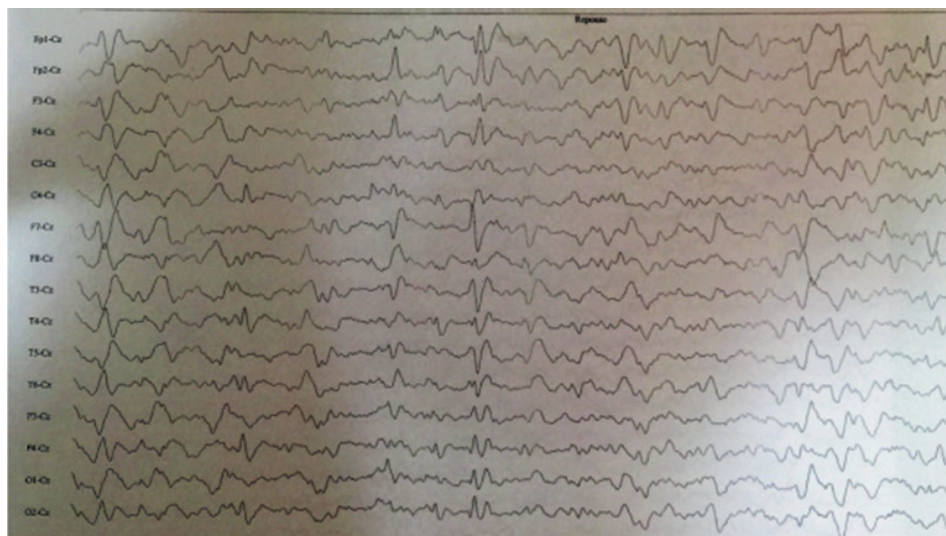
O quadro clínico da DCJ é caracterizado por alterações cognitivas, motores, de visão e cerebelares, como tremores, falta de coordenação ao movimentar, perda de memória, afasias, perda visual, distúrbios de marcha, mudanças de humor e ataques epiléticos.

Tal quadro evolui de maneira rápida o que contribui para com distinção dessa doença de demais patologias neurodegenerativas (BRASIL, 2023; TAVARES-JÚNIOR et al., 2022; UTTLEY et al., 2020).

Laboratorialmente, realizou-se provas reumáticas extensas, avaliação de funções tireoidianas e paratireoidianas, vitamina B12 e VDRL, todos esses exames não apresentaram nenhuma alteração. No estudo do líquido cefalorraquidiano (LCR) foi encontrada a proteína 14-3-3 aumentada (CAETANO et al., 2021).

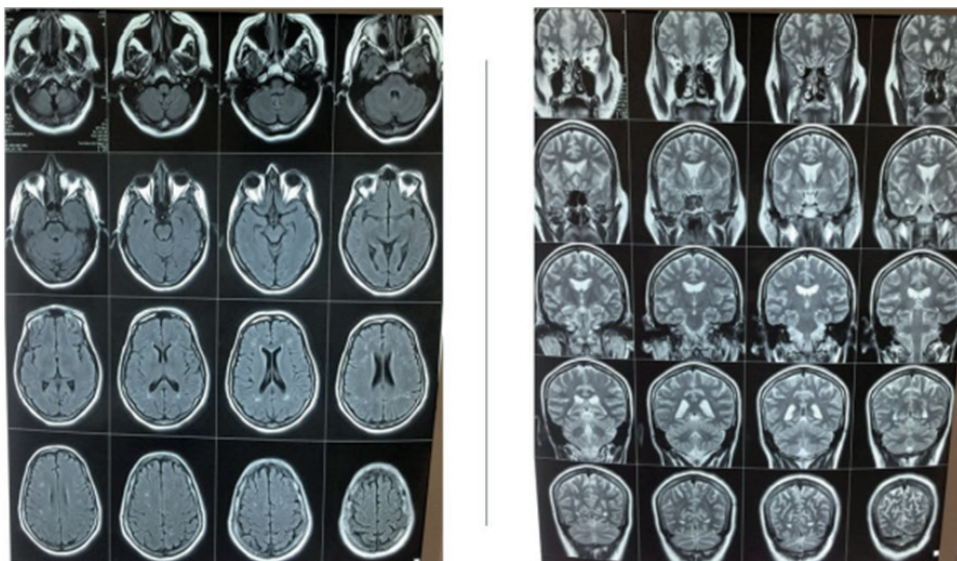
No eletroencefalograma (Figura 6) observou-se um padrão periódico curto e difuso. A ressonância magnética apontou hipersinal detectado em sequências ponderadas em T2 e recuperação de inversão atenuada por fluido (FLAIR) (Figura 7 e 8), com topografia dos núcleos caudado e putâmen, mais evidente à direita (CAETANO et al., 2021).

Figura 6



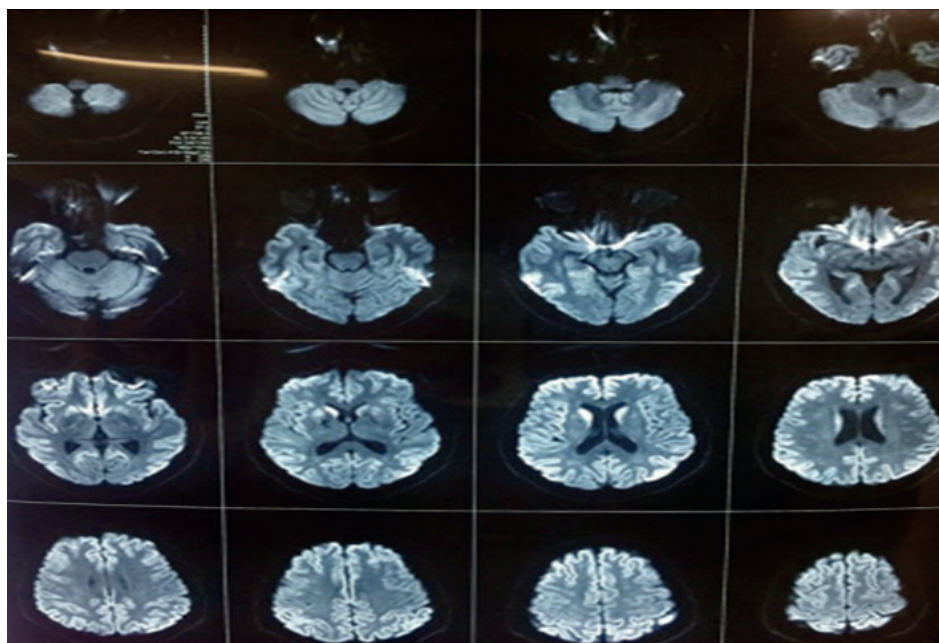
Eletroencefalograma com padrão periódico curto e difuso (CAETANO et al., 2021).

Figura 7



Ressonância Magnética do crânio com hipersinal detectado em sequências ponderadas em T2 (CAETANO et al., 2021).

Figura 8



Ressonância Magnética de crânio (CAETANO et al., 2021).

Devido a similaridade fenotípica clínica do caso em questão, o mesmo foi diagnosticado como provável DCJ. A paciente do caso em questão encontra-se em cuidados paliativos e aguardando o exame cerebral post-mortem, a fim de comprovar a suspeita diagnóstica (CAETANO et al., 2021).

REFERÊNCIAS:

1. BRASIL. Ministério da Saúde. **Doença de Creutzfeldt-Jakob**. Gov.br, Brasília. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dcj>. Acesso em: 18 jun. 2023.
2. CAETANO, Carolina Guimarães, et al. **Doença de Creutzfeldt-Jakob: Relato de Caso**. In: NETO, Benedito Rodrigues da Silva. Frente Diagnóstica e Terapêutica na Neurologia 3. Ponta Grossa: Atena, p. 73-79, 2021.
3. DOS SANTOS FARNETANO, Bruno et al. **Doença de Creutzfeldt-Jakob: relato de caso**. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, v. 17, n. 1, p. 31-34, 2019.
4. HERMANN, Peter et al. **Biomarkers and diagnostic guidelines for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease**. The Lancet Neurology, v. 20, n. 3, p. 235-246, 2021.
5. OJHA, Rajeev et al. **Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: A case report and review of literature**. Clinical Case Reports, v. 8, n. 11, p. 2240, 2020.
6. TAVARES-JÚNIOR, José Wagner Leonel et al. **Diagnostic approach in a patient with Creutzfeldt-Jakob disease**. Dementia & Neuropsychologia, v. 16, p. 361-364, 2022.
7. UTTLEY, Lesley et al. **Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of global incidence, prevalence, infectivity, and incubation**. The Lancet Infectious Diseases, v. 20, n. 1, p. e2-e10, 2020.
8. ZERR, Inga; SCHMITZ, Matthias. **Genetic Prion Disease**. GeneReviews [Internet], 2021.