

RELATO DE CASO: DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB FAMILIAR

Data de aceite: 02/09/2023

Marcela Eduarda de Andrade Sartori Simões

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

Lara de Brito Carneiro

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0001-8882-8256>

Amanda Santana de Medeiros Dalla Pria

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0009-0008-8122-9259>

Fiorita Gonzales Lopes Mundim

Universidade José do Rosário Vellano
Alfenas – Minas Gerais
<https://orcid.org/0000-0002-7375-4108>

RELATO DE CASO 1

Paciente de 57 anos, sexo feminino, natural da Alemanha e residente no Brasil, apresentou vertigem seguida de distúrbios de marcha e de fala. O médico neurologista identificou uma síndrome cerebral global, desse modo solicitou testes laboratoriais

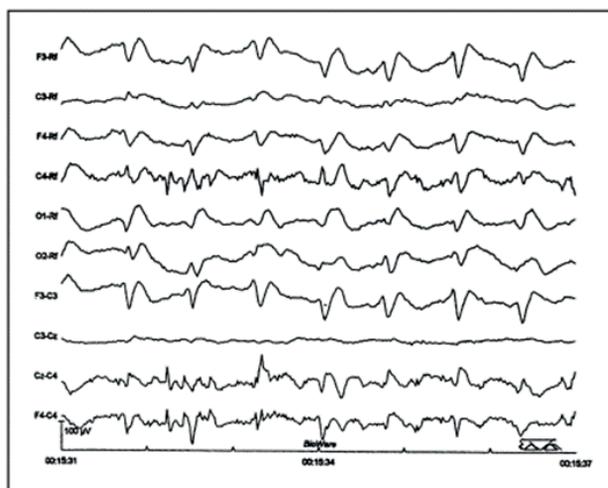
e uma tomografia cerebral que provou não ser visível. Com o passar do tempo sua marcha piorou rapidamente, e houve um declínio progressivo cognitivo associado a mioclonia evidente. Além disso, foi solicitado uma ressonância magnética cerebral que se apresentou normal, os testes sanguíneos e a análise do líquido cefalorraquidiano estavam normais também. (HUANG et al., 2001).

Dois meses após o início dos sintomas, ela apresentava estado de alerta mas incapaz de seguir comandos simples, sem piscar os olhos a estímulos alarmantes, porém reagia a estímulos dolorosos. Manifestou mioclonia espontânea, aumento do tônus com rigidez da roda dentada nos braços, reflexo bilateral de agarrar e sinal de Babinski no pé direito. (HUANG et al., 2001).

Seu histórico familiar mostrou que uma de suas irmãs faleceu na Alemanha com Doença de Creutzfeldt-Jakob. (HUANG et al., 2001).

Ademais, o eletroencefalograma mostra ondas periódicas agudas de 1 Hz (FIGURA 1). A RM revelou um sinal ligeiramente elevado no estriado em imagens ponderadas em T2, enquanto que a RM por difusão apresentou um sinal elevado no estriado, áreas corticais da ínsula, lóbulo temporal esquerdo, e a zona entre os lóbulos frontal e parietal bilateralmente. Foi realizado também um imunoenensaio proteico 14-3-3 no CSF. E realizou a detecção do anticorpo policlonal ligada a proteína 14-3-3 sendo positiva na amostra do líquido cefalorraquidiano. A paciente foi a óbito quatro meses após o início dos sintomas. (HUANG et al., 2001).

FIGURA 1



EEG com ondas periódicas agudas a 1 Hz (HUANG et al., 2001)

RELATO DE CASO 2

Paciente do sexo masculino, de 59 anos de idade, com histórico de glaucoma, hemocromatose e acidente isquêmico. Possui histórico familiar de morte de dois tios paternos, que faleceram com cerca de 60 anos, em decorrência de uma doença de ordem neurológica, cuja origem, até então, não fora estabelecida. (OLIVEIRA, DIAS, MARQUES, 2021).

O paciente em questão apresentou um quadro de paresia facial e disartria, com início súbito e duração transitória, com melhora depois de alguns dias. Passada uma semana, apresentou sintomas de discalculia (dificuldade em realizar cálculos), disartria, anomia (incapacidade ou dificuldade de nomear objetos e pessoas) e espasmos musculares involuntários no membro superior esquerdo (MSE), sem apresentação de febre. Durante o atendimento médico, foi realizado o exame neurológico que constatou os aspectos de ligeira disartria, paralisia facial central direita, movimentos mioclônicos do MSE e hemiface

esquerda. (OLIVEIRA, DIAS, MARQUES, 2021).

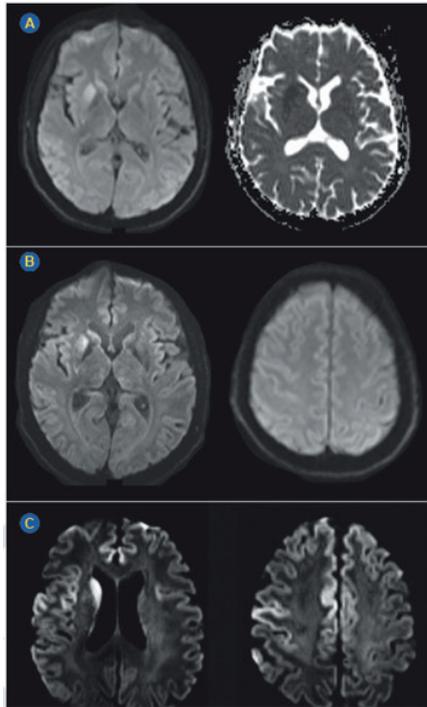
Foi solicitado, então, a ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE), que a princípio (Fig. 2A) elucidou alterações em T2 e difusão (DWI) nos núcleos caudado e putamen do lado direito, sem comprometimento do núcleo estriado contralateral. Dado o agravamento da sintomatologia, o exame foi repetido depois de 5 dias, constatando adicional hipersinal em difusão do córtex fronto-parieto-cingular medial e pericentral à direita (Fig 2B). (OLIVEIRA, DIAS, MARQUES, 2021).

Ademais, foi feita uma investigação para identificar causas infecciosas, autoimunes e paraneoplásicas, cujo resultado foi negativo. Nesse estudo, foram descartados anticorpos associados a encefalites auto-imunes (NMDA, LGI1, AMPA, GABA, CASPR2), autoimunidade sistêmica (ANA, SSA/B, ANCA, SAF, anti-Tiroideus), bem como Anti-Hu (Anticorpo Anti-Nuclear Neuronal). Foi realizada uma investigação de líquido-cefalorraquidiano (LCR) que apontou proteína TAU elevada (>1700) e proteína 14.3.3 normal. O EEG do paciente apresentou atividade lenta frontotemporal bilateral e parietal direita. (OLIVEIRA, DIAS, MARQUES, 2021).

O quadro clínico do paciente apresentou piora nas duas semanas que procederam, com surgimento de ataxia de marcha, bem como exacerbação da disartria. Foi levantada a hipótese de encefalite autoimune, seguida da administração de metilprednisolona endovenosa, na posologia de 1g por cinco dias, mas não houve melhora dos sintomas. Nos meses que decorreram, o quadro neurológico apresentou declínio progressivo, evoluindo com hemiparesia esquerda, agravamento cognitivo, desorientação temporal, perda de memória recente, disfunção executiva, disfagia e anartria (ausência de articulação verbal). Diante disso, foi feita uma nova RM-CE (FIGURA 2C), que revelou restrição à difusão dos gânglios da base bilateralmente e múltiplas áreas corticais, predominantes no córtex frontal e parietal. Também foi repetido o EEG, que apontou atividade periódica de complexos ponta-onda generalizadas com reatividade à estimulação. (OLIVEIRA, DIAS, MARQUES, 2021).

Após 4 meses do início dos sintomas, observou-se a morte do paciente, decorrente da evolução do quadro. Posteriormente a seu falecimento, foi realizada uma análise genética, que foi positiva para a mutação c.598G > A (E200K), a mutação mais comum nos casos da Doença de Creutzfeldt-Jakob familiar (OLIVEIRA, DIAS, MARQUES, 2021).

FIGURA 2



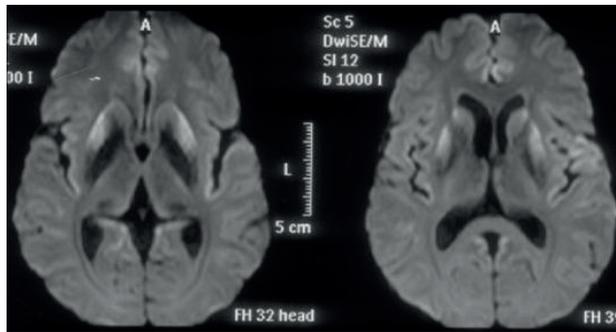
Evolução radiológica. Evolução das lesões com restrição à difusão na RM-CE ao longo do curso da doença. (A) Alteração em T2 e difusão no caudado e putamen direito. Sem envolvimento do estriado contralateral; (B) Restrição à difusão no caudado e putamen direito, com discreto hipersinal em difusão do córtex fronto-parieto-cingular medial e pericentral a direita. (C) Restrição à difusão dos gânglios da base bilateralmente e múltiplas áreas corticais; RM-CE – ressonância magnética crânio-encefálica (OLIVEIRA, DIAS, MARQUES, 2021).

RELATO DE CASO 3

Paciente, sexo masculino, 42 anos. A sintomatologia durante os 6 primeiros meses foram: mudanças comportamentais como esquecimento gradual e falta de interesse nas tarefas do dia a dia, irritabilidade, agitação e dificuldade para andar. Nos meses seguintes as mudanças ficaram mais intensas, onde os familiares começaram a notar os sintomas principalmente a dificuldade ao caminhar e movimentos semelhantes a choques nos braços e nas pernas. (SAWAL et al., 2019).

Durante o exame físico ele estava consciente e o exame de função mental superior mostrou que a atenção, memória recente e execução de funções estavam comprometidas. Também tinha sinais de disfunção bulbar e cerebelar (voz úmida e ataxia de marcha). Além disso, apresentava mioclonias multifocais. (SAWAL et al., 2019).

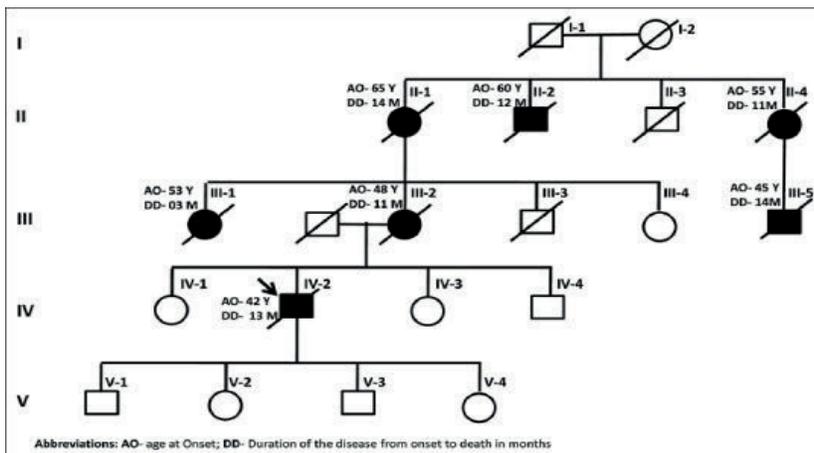
FIGURA 3



A ressonância magnética indicou hiperintensidade simétricas bilaterais nos núcleos caudados e nos córtices insulares. Seu EEG mostrou uma lentificação generalizada (SAWAL et al., 2019).

Seu hemograma, teste de função hepática, renal, tireoide, níveis séricos de vitamina B12, e LCR (estudos do líquido cefalorraquidiano) estavam dentro da normalidade. Também foram colhidas amostras de sangue do irmão mais novo do paciente e de seu filho e foi encontrada a mutação D178N no gene PRNP em ambos (assim como no paciente em questão). Isso indica o polimorfismo no aminoácido 129, ou seja, mesmo que o irmão e o filho sejam assintomáticos eles também possuem a mutação. Após 13 meses do início dos sintomas o paciente veio a óbito. (SAWAL et al., 2019).

FIGURA 4



É possível observar na imagem acima que representa a linhagem familiar do paciente do caso, sendo ele o IV-2, que membros da sua família por parte de mãe possuíam o gene assim como ele e por isso estão marcados em preto na imagem com suas respectivas idades e a quantidade de meses que eles sobreviveram desde o início dos primeiros sintomas. Como seu irmão mais novo e seu filho ainda são assintomáticos eles não estão marcados em preto nessa imagem, isso pode ser por causa da idade de ambos onde o irmão possui 32 anos e o filho 17 anos, e a doença começa a se manifestar geralmente a partir dos 40 anos (SAWAL et al., 2019).

REFERÊNCIA

1. HUANG, Nancy et al. **Familial Creutzfeldt-Jakob disease associated with a point mutation at codon 210 of the prion protein gene.** Arquivos de neuro-psiquiatria, v. 59, p. 932-935, 2001.
2. OLIVEIRA, Renato; DIAS, Marta; MARQUES, Inês Brás. **Doença de Creutzfeldt-Jakob: Apresentação Atípica de uma Doença Muito Rara.** Acta Medica Portuguesa, v. 34, n. 9, 2021.
3. SAWAL, Nishit et al. **Familial Creutzfeldt–Jakob disease: the first reported kindred from South-East Asia.** Annals of Indian Academy of Neurology, v. 22, n. 2, p. 225, 2019.