

Situação epidemiológica dos casos da doença de Creutzfeldt-Jakob, Brasil, 2005 a 2013

Resumo

Objetivo: descrever os casos notificados da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), segundo pessoa, tempo e lugar, no período de 2005 a 2013. **Método:** foi realizado um estudo descritivo dos casos de DCJ notificados de 2005 a 2013, utilizando os dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Para as análises, empregaram-se medidas de frequência (absoluta e relativa) e dispersão. **Resultados:** foram notificados 522 casos de DCJ no período de 2005 a 2013, dos quais foram confirmados 170 (33%). Destes, 91 (53,5%) eram do sexo masculino; 60 (35,3%) tinham entre 60 e 69 anos de idade; 98 (57,6%) foram a óbito; e 110 (64,7%) casos foram encerrados pelo critério laboratorial. Observou-se aumento de 98% nas notificações de 2005 a 2013. **Conclusão:** foi possível estabelecer o perfil epidemiológico dos casos de DCJ, porém sugere-se a complementação dos dados clínicos e laboratoriais para a classificação das formas da doença e acompanhamento de sua evolução.

Palavras-chaves: Doença de Creutzfeldt Jakob; Encefalopatia Espongiforme; Príons.

Introdução

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma encefalopatia espongiforme transmissível humana e apresenta quatro formas: 1) esporádica; 2) iatrogênica; 3) hereditária ou familiar; e 4) a nova variante (vDCJ).^{1,2}

A DCJ ocorre em todas as raças; é mais frequente em pessoas entre 50 e 70 anos, com um aumento discreto entre as mulheres.^{3,4} Caracteriza-se por um quadro de demência de rápida progressão, acompanhada de outros sinais e sintomas neurológicos e psiquiátricos, e não tem tratamento específico.

A forma vDCJ normalmente afeta pessoas jovens, entre 20 e 30 anos, com quadro clínico atípico – sinais e sintomas psiquiátricos ou

sensoriais proeminentes e com anormalidades neurológicas posteriores –, incluindo ataxia, demência, mioclonias tardias, e o óbito ocorre geralmente entre seis meses e um ano do início dos sintomas.^{1-4,6}

Vários exames auxiliam no diagnóstico de um caso suspeito para a DCJ e para a vDCJ. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a definição de um caso suspeito se baseia nos sinais e sintomas, história epidemiológica do paciente e nas análises dos exames laboratoriais e de imagem (como análise genética e da proteína 14-3-3, eletroencefalograma e ressonância magnética). A confirmação definitiva só pode ser feita por meio da biopsia ou necropsia, com o exame neuropatológico.³

Embora tenham sido estudadas várias propostas terapêuticas, nenhuma até o momento logrou efetivamente mudar a evolução fatal da doença. Atualmente, o tratamento recomendado é basicamente de suporte e controle das complicações.³

A incidência da doença é mundialmente estável, porém, estima-se ser subnotificada na maioria dos países, por falta de sistemas de vigilância adequados.³ Segundo a OMS, é de aproximadamente 1/1 milhão de hab./ano nos países que possuem vigilância nacional da DCJ implantada,² como no Reino Unido (dados de 2011);⁷ no Brasil, varia de 1 a 2/1 milhão de hab./ano.^{3,4}

Em virtude do aparecimento de casos de vDCJ no Reino Unido e em outros países da Europa, em 1990, a OMS e autoridades sanitárias internacionais recomendaram a implantação mundial de um sistema de vigilância da DCJ para detecção precoce da vDCJ.^{1,4}

No Brasil, foi implantada a vigilância da DCJ em 2005, pelos Ministérios da Saúde (MS) e da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa).^{2,8}

O MS, além de assessoria técnica e articulação entre as referências laboratoriais para a realização dos exames específicos, promove vigilância, monitoramento e controle desse agravo no país e estabelece o fluxo de notificação da doença.^{1,3,9}

A partir de 2005, a notificação da DCJ e de suas formas foi inserida na Lista Nacional de

Agravos de Notificação Compulsória.¹⁰ Para realizar a notificação, os serviços de saúde público e privado devem utilizar a Ficha de Notificação Individual do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Todo paciente que apresentar demência de rápida progressão deve ser notificado como caso suspeito de DCJ e investigado pelas Unidades da Federação (UFs), com o objetivo de se identificar a nova variante. Deve-se atentar para o preenchimento de todos os campos.

Em virtude da relevância mundial da doença e em razão da necessidade de se conhecer o perfil dos casos, o objetivo deste *Boletim Epidemiológico* é descrever os casos de DCJ notificados no Sinan segundo pessoa, tempo e lugar, no período de 2005 a 2013.

Metodologia

Trata-se de uma análise descritiva dos casos de DCJ notificados no Sinan, no período de 2005 a 2013, levando-se em conta a definição de caso adotada pela OMS.²

Foi realizada a análise do banco de dados para identificação e exclusão de inconsistências e duplicidades. As variáveis analisadas foram as contidas na Ficha de Notificação Individual do Sinan: ano, sexo, faixa etária, UF de notificação, classificação final, critério de confirmação e evolução do caso. As duplicidades ou quaisquer caracteres numéricos irreconhecíveis ou sem

significado no respectivo dicionário de variáveis do banco de dados foram excluídos.

Para descrição dos dados, foram empregadas as medidas de frequência, tendência central e dispersão, com auxílio dos softwares Tabwin32, Epi Info™ 7.1.4.0 e Microsoft Office Excel 2010.

Resultados

Após a revisão da base de dados, verificou-se a existência de uma ficha duplicada referente ao ano de 2007, a qual foi excluída. No período do estudo, foram notificados 522 casos suspeitos de DCJ e confirmados 170. Destaca-se que, a partir de 2007, houve um aumento das notificações, especialmente nos anos de 2012, com 103 casos notificados e 38 confirmados, e de 2013, com 152 casos notificados e 46 confirmados (Figura 1).

Foi realizada a notificação de casos de DCJ em 22 (81,4%) UFs. Destas, 15 (68,1%) registraram casos confirmados. As UFs que mais notificaram casos foram São Paulo (38,9%), Paraná (12,6%) e Rio de Janeiro (7,3%); e entre as que mais confirmaram estão Minas Gerais (44,8%), São Paulo (44,3%) e Pernambuco (42,9%) (Tabela 1).

Em relação à classificação final, do total de casos notificados, 170 (32,6%) foram confirmados e 153 (29,3%) descartados, enquanto os dados inconclusivos e os em branco totalizaram 199 (38,1%).

Do total de casos confirmados, 91 (53,5%) corresponderam ao sexo masculino. A mediana de

© 1969. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Comitê Editorial

Antônio Carlos Figueiredo Nardi, Sônia Maria Feitosa Brito, Alexandre Fonseca Santos, Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques, Elisete Duarte, Fábio Caldas de Mesquita, Geraldo da Silva Ferreira, Gilberto Alfredo Pucca Jr., Márcia Beatriz Dieckmann Turcato, Marcos da Silveira Franco, Maria de Fátima Marinho de Souza.

Equipe Editorial

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço/SVS/MS: Sergio de Andrade Nishioka (Editor Científico), Izabel Lucena Gadioli (editora assistente).

Colaboradores

EPISUS/CGVR/DEVIT/SVS/MS: Marcelo Yoshito Wada, Márcia Regina de Andrade.

UVHA/CGDT/DEVIT/SVS/MS: Aroldo Carneiro de Lima Filho, José Nilton Gomes da Costa, Juliene Meira Borges, Rejane Maria de Souza Alves, Rosalynd Vinícios da Rocha Moreira.

Secretaria Executiva

Raíssa Christófaros (CGDEP/SVS)

Projeto gráfico e distribuição eletrônica

Núcleo de Comunicação/SVS

Diagramação

Thaís Abreu Oliveira (CGDEP/SVS)

Revisão de texto

Maria Irene Lima Mariano (CGDEP/SVS)

idade foi de 63 anos, com mínima de 57 e máxima de 70 anos. Na Figura 2, observa-se que 11,3% dos casos confirmados se encontravam com menos de 49 anos e 35,3% tinham entre 60 e 69 anos.

Em relação ao critério de confirmação, 110 (64,7%) foram encerrados pelo critério laboratorial, 49 (28,9%) pelo critério clínico-epidemiológico e sobre 11 (6,4%) não constavam informações.

Segundo o critério de evolução, dos 170 casos confirmados, 98 (57,6%) foram a óbito, e 5 (3,0%) foram a óbito por outras causas. Em 9 (5,3% dos casos) relatou-se evolução para cura. Destaca-se que 23 casos (13,5%) constam em branco e 35 (20,6%) como ignorado, segundo esse critério.

Discussão

No Brasil, a vigilância da DCJ e sua variante foi implantada em 2005, o que pode explicar a baixa notificação nos primeiros anos (apenas dois e oito casos em 2005 e 2006, respectivamente). A partir de 2007, observou-se um aumento na notificação, principalmente em 2012 e 2013, sugerindo-se uma vigilância mais sensível.

O estado de São Paulo está entre os que mais notificaram e confirmaram casos, possivelmente por ter iniciado a vigilância da doença no ano 2000.

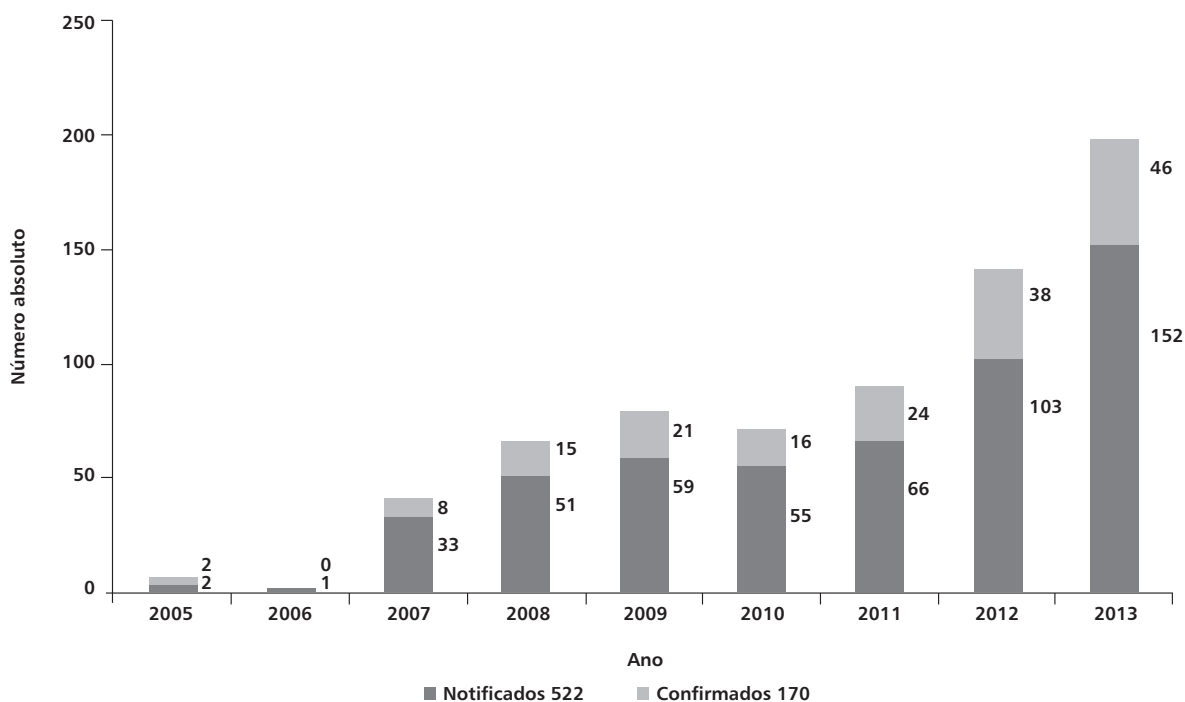
O perfil fatal da DCJ não permite que o registro do encerramento da investigação ocorra no prazo preconizado pelo Sinan (até 60 dias para notificação individual). Como consequência disso, o sistema encerra automaticamente as notificações, o que pode ter contribuído para o elevado número (38,1%) de casos classificados como inconclusivos ou em branco.

Na literatura, é referida discreta predominância de casos de DCJ no sexo feminino, diferentemente do encontrado na análise apresentada neste boletim.^{3,4}

A doença pode se desenvolver em adultos de qualquer idade, mas, em se tratando do sexo masculino, é mais comum a ocorrência entre 57 e 70 anos de idade.^{1,6}

Casos em pessoas com menos de 49 anos são menos frequentes, exceto nos casos familiares (DCJ hereditária) e na vDCJ, que geralmente acometem pessoas com menos de 30 anos.

Os casos de DCJ encerrados pelo critério clínico-epidemiológico contrariam o recomendado na literatura, visto que o diagnóstico da DCJ é baseado na avaliação de sinais e sintomas, exames laboratoriais e de imagem,^{1,2} sendo o exame neuropatológico indispensável no diagnóstico definitivo.



Fonte: Sinan-NET (2005-2013).

Figura 1 – Casos notificados e confirmados de doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), Brasil, 2005 a 2013 (N=522)

Tabela 1 – Casos notificados e confirmados de doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), por Unidade da Federação, Brasil, 2005 a 2013 (N=522)

Unidade da Federação	Casos notificados		Casos confirmados	
	n	%	n	%
São Paulo	203	38,9	90	44,3
Paraná	66	12,6	9	13,6
Rio de Janeiro	38	7,3	13	34,2
Minas Gerais	29	5,6	13	44,8
Santa Catarina	26	5	10	38,5
Ceará	25	4,8	10	40,0
Bahia	22	4,2	6	27,3
Goiás	16	3,1	4	25,0
Distrito Federal	16	3,1	1	6,3
Rio Grande do Norte	15	2,9	3	20,0
Pernambuco	14	2,7	6	42,9
Rio Grande do Sul	14	2,7	1	7,1
Mato Grosso do Sul	10	1,9	1	10,0
Alagoas	7	1,3	0	0
Pará	5	1	2	40,0
Paraíba	5	1	0	0
Amazonas	3	0,6	1	33,3
Tocantins	2	0,4	0	0
Maranhão	2	0,4	0	0
Piauí	2	0,4	0	0
Espírito Santo	1	0,2	0	0
Mato Grosso	1	0,2	0	0
Total	522	100	170	32,6

Fonte: Sinan-NET (2005-2013).

Tabela 2 – Casos de doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) notificados, segundo classificação final, Brasil, 2005 a 2013 (N = 522)

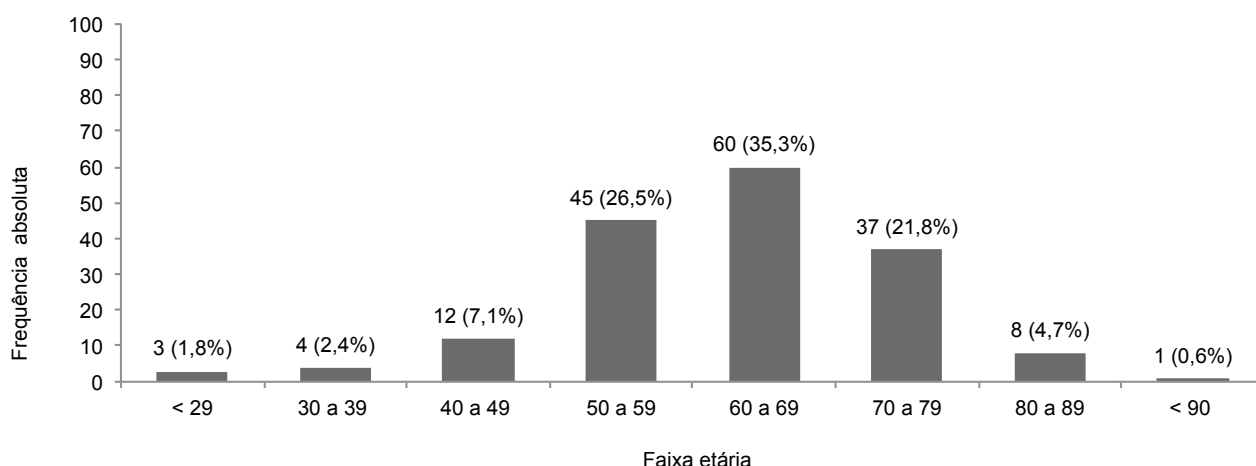
Classificação final	n	%
Confirmado	170	32,6
Descartado	153	29,3
Sem informação	102	19,5
Inconclusivo	97	18,6
Total	522	100,0

Fonte: Sinan-NET (2005-2013).

Casos classificados como inconclusivo ou em branco podem ser explicados pela longa evolução da doença, que pode levar cerca de dois anos até progredir para o óbito.³

Os casos encerrados/classificados como “cura” são incorretos, visto que a DCJ é fatal e, apesar de várias propostas terapêuticas terem sido estudadas, nenhuma até o momento foi conseguiu efetivamente mudar a evolução fatal da doença.^{3,4,6}

A partir do exposto, foi possível conhecer em tempo, lugar e pessoa os casos notificados e confirmados de DCJ no país, desde a implementação de sua vigilância até 2013. Porém, para classificar as formas da doença, faz-se necessária uma análise mais aprofundada, buscando-se informações não disponíveis na Ficha de Notificação Individual, visto não ser possível classificá-las a partir dos dados disponíveis no



Fonte: Sinan-NET (2005-2013).

Figura 2 – Faixa etária dos casos de doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) confirmados, Brasil, 2005 a 2013 (N=170)

Sinan. Ainda, as inconsistências na classificação final (presença de inconclusivos e em branco), nos critérios de encerramento (casos confirmados por critério epidemiológico) e na evolução de caso (registros de cura) reforçam essa orientação.

Recomenda-se, portanto, que todo paciente que apresentar demência de rápida progressão seja investigado e as UFs notifiquem os casos suspeitos de DCJ, objetivando a identificação da nova variante, atentando-se para o preenchimento de todos os campos da Ficha de Notificação Individual.

Referências

1. Eduardo MBP, Katsuya EM, Bassit NP. Vigilância da Doença de Creutzfeldt-Jakob e outras doenças priônicas: normas e instruções. São Paulo: Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo; 2008. 110p. (Série DDTHA. Normas e Manuais Técnicos).
2. World Health Organization. WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies: including variant Creutzfeldt-Jakob disease [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 [citado 2014 dez 09]. Disponível em: <http://www.who.int/bloodproducts/TSE-manual2003.pdf>.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença de Creutzfeldt-Jacob [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2014 nov 14]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/doenca-de-creutzfeldt-jakob-dcj>
4. Arruda WO, Bordignon KC, Milano JB, Ramina R. Doença de Creutzfeldt-Jakob: forma Heidenhain: relato de caso com achados de ressonância magnética e DWI. Arq Neuro Psiquiatr. 2004 dez;62(2-A):347-52.
5. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BR). Secretaria de Defesa Agropecuária. Encefalopatia Espongiforme bovina-EEB: doença da vaca louca [Internet]. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento; 2008 [citado 2014 nov 23]. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/programa%20nacional%20dos%20herbivoros/Cartilha%20t%C3%A9cnica%20EEB%202008.pdf
6. Silva AM, Pires MM, Leite AJB, Honavar M, Mendes A, Correia M, et al. Estudo retrospectivo da Doença de Creutzfeldt-Jakob diagnosticada no norte de Portugal entre 1993-2002: características demográficas, clínicas e neuropatológicas. Arq Neuro Psiquiatr. 2003 dez;61(4):950-6.
7. The National CJD Research & Surveillance Unit. Creutzfeldt-Jakob disease surveillance in the UK: twentieth annual report 2011

- [Internet]. Endinburgh: Western General Hospital; 2011 [cited 2014 dez 09]. Available from: <http://www.cjd.ed.ac.uk/documents/report20.pdf>.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Encefalopatia espongiforme transmissível: caderno técnico [Internet]. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2004 [citado 2014 nov 23]. 118p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anvisa/caderno_tecnico_.pdf
 9. Ministério da Saúde (BR). Regimentos internos e organogramas do Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. 250 p. (Série E. Legislação de Saúde).
 10. Brasil. Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005. Inclui doenças à relação de notificação compulsória, define agravos de notificação imediata e a relação dos resultados laboratoriais que devem ser notificados pelos laboratórios de referência nacional ou regional. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2005 jul 15; Seção 1:111.