



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública

NOTA INFORMATIVA Nº 7/2024-CGLAB/SVSA/MS

1. ASSUNTO

- 1.1. Retificação da Nota Informativa Nº 6/2024-CGLAB/SVSA/MS, datada em 27 de agosto de 2024.
- 1.2. Informações referentes aos exames laboratoriais relacionados a Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) e a variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (vDCJ).

2. OBJETIVO

- 2.1. Informar o novo fluxo para exames laboratoriais voltados para diagnóstico, classificação e confirmação de casos da Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) e da variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (vDCJ).

3. ENCEFALOPATIAS HUMANAS

3.1. Tanto a DCJ como a vDCJ são doenças de notificação compulsória no Brasil desde o ano de 2005. Casos suspeitos devem ser NOTIFICADOS em no máximo sete dias, conforme o Anexo 1 do Anexo V da Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, comunicando o evento à Vigilância Epidemiológica local. A partir da notificação obrigatória, a vigilância epidemiológica e os órgãos competentes devem adotar as medidas de prevenção e controle constantes do [“Protocolo de notificação e investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob com foco na identificação da nova variante, 2018”](#) (em [protocolo_notificacao_investigacao_doenca_creutzfeldt_jakob.pdf \(saude.gov.br\)](#))

3.2. As **Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (EET)** são um grupo de doenças priônicas neurodegenerativas, raras, transmissíveis e incuráveis, que afetam diversas espécies de animais e seres humanos e se caracterizam por apresentar longos períodos de incubação. São causadas pela presença e acúmulo no cérebro de proteínas priônicas anormais, partículas proteináceas infecciosas modificadas (PrP^{Sc}) conhecidos como “Prions”, que, ao contrário dos demais agentes infecciosos, não possuem ácido nucleico. Estes agentes infecciosos não convencionais são altamente estáveis, muito resistentes a diversos processos físico-químicos, possuindo alta capacidade de permanência e viabilidade no meio ambiente; resistindo a várias condições que normalmente destruiriam vírus, bactérias, esporos e fungos. Os príons patogênicos propagam-se no hospedeiro (humano ou animal) e se tornam patológicos, disseminando-se no cérebro e convertendo proteínas normais em formas anormais, levando à degeneração e à morte das células cerebrais, até, finalmente, provocar a morte do indivíduo ou animal infectado. O termo “Espongiforme” refere-se às características neuropatológicas do cérebro afetado pela doença, com alterações cujo aspecto histológico assemelha-se a uma esponja.

3.3. As **Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis Humanas (EETH)** são doenças de origem desconhecida, de baixa incidência, de começo insidioso e longo período de incubação, que podem gerar um quadro assintomático por muitos anos e que progride lentamente nos indivíduos, causando sinais clínicos que comprometem o Sistema Nervoso Central (SNC). Estas doenças geralmente se manifestam por meio de um quadro de demência de rápida evolução. Inevitavelmente progressivas, após início do quadro clínico nos indivíduos, as EETH são incuráveis e mortais. As EET humanas podem se apresentar como doenças esporádicas, genéticas ou adquiridas. Formam parte desse grupo de doenças a **Doença de Creutzfeldt-Jakob** (clássica), Kuru, síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), Insônia Familiar Fatal (IFF) e a variante da DCJ (vDCJ), que até o momento, é a única doença zoonótica dentre as mencionadas.

4. DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB

4.1. A **Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)** é a mais comum e conhecida doença priônica humana e ocorre mundialmente, com um a dois casos por cada milhão de habitantes identificados por ano. O período de incubação é longo, variando de 12 a mais de 30 anos. As manifestações clínicas nos pacientes afetados são variáveis, incluindo um quadro clínico típico de demência associada a outros sinais e sintomas neurológicos multifocais e psiquiátricos, como perda de memória, tremores, ataxia, afasia, falta de coordenação, distúrbios visuais, espasmos musculares (mioclonia) e alterações de comportamento, com piora rápida e progressiva após o início dos sintomas, levando à morte de aproximadamente 90% dos pacientes acometidos em um ano. Não há tratamento específico para a DCJ.

4.2. Há três formas conhecidas da DCJ:

Esporádica	Responsável por aproximadamente 85% dos casos confirmados de DCJ. Não apresenta causa e fonte infecciosa conhecida, assim como não apresenta um padrão de transmissibilidade reconhecível, nem está correlacionada com a presença da doença na história familiar do paciente ou consumo de carne. Também não está relacionada a um padrão socioeconômico ou geográfico. Geralmente acomete pessoas com média de idade de 65 anos, sendo relatados casos em pessoas entre os 14 aos 92 anos de idade. A degeneração progressiva das habilidades psicomotoras dos indivíduos acometidos pela DCJ é bem mais acelerada quando comparada com demências de outras causas.
Hereditária	Entre 5% a 15% dos casos da DCJ são causados por mutações hereditárias do gene (PRNP) que codifica a produção da proteína priônica, mas nem todas as pessoas que apresentam mutações no gene vão desenvolver DCJ no futuro. A apresentação clínica não permite diferenciar a DCJ hereditária da DCJ esporádica, apenas um teste genético para detecção da mutação poderá orientar o diagnóstico, complementando avaliação de vínculo familiar consanguíneo. Frequentemente, a DCJ hereditária é diagnosticada em idade mais precoce (cerca de 50 anos), com demência tardia e curso mais longo da doença do que é observado na DCJ esporádica.
Latrogênica	A DCJ adquirida pela exposição à proteína priônica anormal (PrP ^{Sc}) é responsável por menos de 1% dos casos conhecidos de DCJ e pode ser transmitida por procedimentos médicos invasivos (transmissão acidental) via equipamentos cirúrgicos contaminados (ex. instrumentos neurocirúrgicos ou eletrodos intracerebrais contaminados), transplantes de córnea ou meníngeos (enxertos de dura-máter) ou pela administração de hormônios de crescimento extraídos de hipófise de cadáveres e gonadotrofinas cadavéricas. Na DCJ iatrogênica o período de incubação varia de acordo com a via de exposição (de 15 meses a mais de 30 anos) e a idade de início dos sinais e sintomas, depende da idade de exposição e do tempo de incubação. Os sinais e sintomas se parecem com os da DCJ esporádica. A transmissão pode ser evitada pela implementação de práticas adequadas de biossegurança e desinfecção.

4.3. A **variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ)** é a única doença priônica neurodegenerativa conhecida de origem zoonótica que afeta aos seres humanos. A detecção é rara e não há relatos de casos no Brasil. Os primeiros casos foram detectados no Reino Unido na década de 90, devido a um surto de Encefalopatia Espongiforme Bovina (EEB) “clássica” (conhecida popularmente como “Vaca louca”) que resultou em casos em seres humanos, acometidos por meio de consumo de produtos à base de carne de bovinos infectados. O risco de contrair a vDCJ neste período foi muito baixo, e alguns alimentos, como os laticínios, foram totalmente inócuos para a transmissão. Diferentemente da DCJ, a vDCJ acomete predominantemente pessoas jovens (idade média de 28 anos), apresentando um curso mais longo (de 12 a 14 meses após o aparecimento de sinais e sintomas) e deterioração neurológica mais lenta. Estes pacientes têm maior tendência a manifestar sintomas psiquiátricos típicos e mudanças de personalidade do que os pacientes com DCJ. A vDCJ é a única que possui evidências de transmissão por transfusão de sangue contaminado e por transmissão ocupacional (infecção em laboratório de pesquisa). Desde o ano de 2016 não há relatos de novos casos da variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (vDCJ) no Reino Unido e, até o momento, não existe evidência que os humanos possam se infectar por príons diferentes dos causadores da EEB “clássica” em bovinos. Considerando que a EEB “clássica” jamais foi detectada no rebanho nacional, justifica-se a inexistência histórica de casos e possíveis óbitos de vDCJ na população brasileira por essa via de transmissão alimentar. [O Brasil é classificado pela Organização Mundial de Saúde Animal \(OMSA\) como país de risco insignificante para EEB.](#)

Nota: Todas as informações relativas a investigação de casos suspeitos, estudos sugeridos, confirmação de casos e instruções para coleta e encaminhamento das amostras para Diagnóstico Laboratorial estão no [“Protocolo de notificação e investigação da doença de Creutzfeldt-Jakob com foco na identificação da nova variante, 2018”](#)

4.4. A confirmação de casos de DCJ e de vDCJ somente pode ser realizada através de exames neurohistopatológicos e/ou imunohistoquímicos de fragmentos do cérebro coletados a partir de biopsia ou necropsia, complementados com os resultados dos estudos de imagem, sinais e sintomas e história

epidemiológica do paciente.

5. CENTROS COLABORADORES PARA EXAMES LABORATORIAIS RELACIONADOS A DCJ E VDCJ

5.1. A Rede Laboratorial para o diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob conta com Centros Colaboradores nos Estados do PA, GO e SP para a realização de diferentes metodologias (ver mapa diagnóstico):



Centros Colaboradores:

Pará - Instituto Evandro Chagas- IEC/SVSA/MS

Goiás - Universidade Federal de Goiás

São Paulo - Universidade de São Paulo (USP)

6. EXAMES/METODOLOGIAS DISPONÍVEIS NOS CENTROS COLABORADORES

CENTROS COLABORADORES	EXAMES/METODOLOGIAS DISPONÍVEIS NO SISTEMA GERENCIADOR DE AMBIENTE LABORATORIAL (GAL)	MATERIAL BIOLÓGICO/QUANTIDADE
Instituto Evandro Chagas- IEC/PA: Laboratório de Neuropatologia	- Doença de Creutzfeldt-Jakob - DCJ, Anatomopatológico/Histopatológico - Doença de Creutzfeldt-Jakob - DCJ, Anatomopatológico/ Imuno-histoquímica	- Fragmento do tecido do SNC - cérebro, volume 3 cm ³ , em formalina tamponada, temperatura ambiente

Universidade Federal de Goiás: Laboratório de Diagnóstico Genético Molecular (LDGM)	- Doença de Creutzfeldt-Jakob, Biologia Molecular/RT-qPCR diferencial - Doença Priônica/ DCJ, Pesquisa de Polimorfismos e Mutações/Sequenciamento Direto	- Sangue (5ml) em tudo de vidro estéril de tampa com rosca. Congelar em <i>freezer</i> a -70°C ou em nitrogênio líquido. - Líquor/Líquido Cefalorraquidiano (3ml), em tudo de vidro estéril de tampa com rosca. Congelar em <i>freezer</i> a -70°C ou em nitrogênio líquido. - Fragmento do tecido do SNC - cérebro (3cm ³), em tubo de vidro estéril de tampa com rosca, sem aditivo ou conservantes. Conservar congelado à -70°C ou em nitrogênio líquido.
Universidade de São Paulo (USP): Hospital das Clínicas/Centro de Investigações em Neurologia (LIM-15)	- Doença de Creutzfeldt-Jakob - DCJ, Pesquisa da Proteína 14-3-3/Immunoblot	- Líquor/Líquido Cefalorraquidiano (3ml), em criotubo ou em tudo estéril de tampa com rosca. Conservar refrigerado, em temperatura de 4°C a 8°C.

Observação 01: Capacitação, criação de usuários e de fluxos para o diagnóstico laboratorial da DCJ no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), deverão ser realizados pelo Laboratórios Centrais dos Estados (Lacen) e pelo IEC/SVSA/MS, pois são os gestores da rede laboratorial e do sistema nos Estados.

Observação 02: Informações complementares sobre armazenamento/conservação e transporte realizar consultar o Guia Vigilância Laboratorial em Saúde Pública: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf - em fase de revisão para publicação - dezembro de /2024.

Observação 03: As amostras de tecidos (Fragmentos de Cérebro) em Formalina 10% Tamponada deverão ser encaminhadas ao Instituto Evandro Chagas aos cuidados de Dr. Arnaldo Jorge Martins Filho Seção de Patologia (IEC/SVSA/MS). As amostras de Tecido (Fragmento de Cérebro) à fresco deverão ser encaminhadas ao Laboratório da Universidade Federal de Goiás (UFG), aos cuidados do Dr. Carlos Eduardo Anunciação.

Observação 04: Solicita-se que os LACEN informem a CGLAB/SVSA/MS sobre o envio das amostras aos Centros Colaboradores para acompanhamento das análises em questão.

7. CONTATO DOS CENTROS COLABORADORES E DA CGLAB/SVSA/MS PARA DCJ:

7.1. Instituto Evandro Chagas (IEC/PA) - Seção de Patologia

Responsável: Arnaldo Jorge Martins Filho
Pesquisador em Saúde Pública
Endereço: Rodovia BR-316 - km 07 s./n., bairro: Levilândia
CEP: 67030-000 - Ananindeua/PA
Fone: (91) 3214-2132/2137

7.2. Seção de Recebimento de Material Biológico - SERMB

Responsável: Susana Mika Yahisa
Analista de Gestão em Pesquisa
Gerente GAL/IEC
Fone: (91) 3214-2188/2187

7.3. USP/HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DA USP

Centro de Investigações em Neurologia-LIM15

Responsável: Dr. Hélio Rodrigues Gomes

Endereço: Avenida Dr. Arnaldo, 455, 4º andar, sala 4.110 São Paulo-SP

Telefones: (11) 3061-8311 ou (11) 3061-8553

E-mail: helio.gomes@hc.fm.usp.br

7.4. LABORATÓRIO DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO MOLECULAR (LDGM) - UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

Responsável: Dr. Carlos Eduardo Anuniação/Dra. Elisângela de Paula Silveira Lacerda

Endereço: Avenida Esperança, Campos Samambaia, Sala 117/ICB1 Goiânia/GO CEP: 74.690-900

Telefones: (62) 3521-1494

E-mail: carloset@ufg.br/silveiralacerda@gmail.com

7.5. COORDENAÇÃO-GERAL DE LABORATÓRIOS DE SAÚDE PÚBLICA (CGLAB/SVSA/MS)

Contatos: Lucia Helena Berto - lucia.berto@saude.gov.br

Maria Lennilza Simões Albuquerque - marial.simoes@saude.gov.br

Telefone: (61) 3315-3054/3315-3128

MARÍLIA SANTINI DE OLIVEIRA
Coordenadora-Geral de Laboratórios de Saúde Pública



Documento assinado eletronicamente por **Marília Santini de Oliveira, Coordenador(a)-Geral de Laboratórios de Saúde Pública**, em 28/08/2024, às 12:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0042846685** e o código CRC **8AD7AA14**.

Brasília, 28 de agosto de 2024.

Referência: Processo nº 25000.127255/2024-25

SEI nº 0042846685

Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública - CGLAB
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - saude.gov.br