



---

---

**RELATO DE CASO**

---

---

**DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB INICIANDO COMO UM SURTO PSICÓTICO: UM RELATO DE CASO****CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE STARTING AS A PSYCHOTIC OUTBREAK: A CASE REPORT**

Natália Merheb Haddad <sup>1</sup>  
Lucas Emanuel Mazzani <sup>1</sup>  
Heloísa Picolotto Oliveira <sup>2</sup>  
Djulia Adriani Frainer <sup>3</sup>  
Carolina da Silveira Welter <sup>4</sup>  
Thor Ferreira da Cruz <sup>1</sup>

**RESUMO**

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) constitui-se de uma encefalopatia neurodegenerativa progressiva de diagnóstico raro, causada pela mutação da proteína priônica (PrPc). Apresenta um rápido declínio cognitivo, comprometimento comportamental e funcional, evoluindo inevitavelmente ao óbito. Este relato descreve o caso de um paciente masculino de 65 anos, iniciando o quadro com vertigem, confusão mental e agitação psicomotora. Após investigação de neuroimagem, evidenciou um padrão sugestivo de meningoencefalite viral, iniciando o tratamento preconizado, sem melhora clínica. Com a evolução progressiva do quadro, apresentou um comprometimento físico-constitucional evoluindo para pneumonia nosocomial e insuficiência respiratória. De acordo com as alterações presentes no eletroencefalograma (EEG) de um padrão de atividade Delta Ritimica Interminete Frontal e a presença da proteína 14-3-3 no líquido cefalorraquidiano (LCR), associado com o quadro clínico, houve hipótese diagnóstica de doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ). Após 45 dias de admissão com piora substancial do quadro infeccioso evoluiu para choque séptico refratário e óbito.

**Descritores:** Doença priônica; Doença de Creutzfeldt-Jacob; Encefalopatia.

**ABSTRACT**

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare progressive neurodegenerative encephalopathy, caused by the mutation of the prion protein (PrPc). The clinical features are of rapid cognitive decline, behavioral and functional impairment, evolving inevitably to death. We present the case of a 65-year-old man, with initial complaints of vertigo, mental confusion, and psychomotor agitation. After neuroimaging exams, specific viral meningoencephalitis was evidenced, beginning of the recommended treatment, without clinical improvement. The evolution of the condition presented physical-constitutional impairment, evolving to nosocomial pneumonia and respiratory failure. According to the alterations present in the electroencephalogram (EEG) of a pattern of activity Delta Ritimica Interminete Frontal and the presence

---

<sup>1</sup> Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, Brasil.

<sup>2</sup> Unicesumar, Maringá, Brasil.

<sup>3</sup> Univille, Joinville, Brasil.

<sup>4</sup> Hospital Municipal São José.



of protein 14-3-3 in the cerebrospinal fluid (CSF), associated with the clinical picture, was diagnosed with probable Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). After 45 days of admission with a worsening of the infectious condition the patient progressed to refractory septic shock and death.

**Keywords:** Prion disease; Creutzfeldt-Jakob disease; Encephalopathy.

## INTRODUÇÃO

Doenças Priônicas são um distúrbio neurodegenerativo raro, rapidamente progressivo e fatal, causado pela mutação, agregação e acúmulo da proteína priônica (PrPc), sintetizadas a partir do gene *PRNP* no tecido nervoso. Ocorre mudança conformacional da proteína, resultando na forma patogênica PrPSc – a cadeia  **$\alpha$ -helical** é convertida em  **$\beta$ -sheet motif**, a qual não sofre proteólise e, conseqüentemente, não é degradada. As mutações do gene *PRNP* são autossômicas dominantes<sup>1</sup> (DI FEDE et al).

Em humanos, as doenças priônicas apresentam-se nas formas esporádica, genética e adquirida, sendo a esporádica a mais comum. A doença de Creutzfeldt-Jacob é uma encefalopatia espongiiforme transmissível, do subtipo esporádico da doença priônica (sDCJ), com incidência de 1 para 1.000.000 de habitantes por ano, que ocorre por volta da 6ª década de vida<sup>3</sup>. No Brasil, no período de 2005 a 2014 houve notificação de 603 casos, dos quais 55 foram confirmados, 52 descartados e 96 indefinidos e 402 tiveram a classificação final ignorada<sup>2</sup> (WANG et al).

Clinicamente, na fase inicial pode haver comprometimento de funções cognitivas, hemiparesia, alterações visuais, alterações psiquiátricas, como depressão, psicoses e alucinações por exemplo. O quadro evolui, em questão de semanas, com afasia, ataxia, mioclonias e demência. Após meses ou semanas, evoluem, inevitavelmente, para óbito<sup>3</sup> (ZERR et al).

Anamnese completa e exame clínico, exames laboratoriais, ressonância magnética e eletroencefalograma orientam o diagnóstico. A confirmação da sDCJ é feita após presença da proteína 14:3:3 no exame do líquido cefalorraquidiano<sup>4</sup> (GESCHWIND et al).

## RELATO DE CASO

Paciente masculino, 65 anos, iniciou subitamente com quadro vertiginoso inespecífico associado a confusão mental e agitação psicomotora. Buscou auxílio em serviço de referência, sem evidências de déficits focais ao exame neurológico inicial. Após investigação laboratorial e neuroimagem, se mostrou alterado somente um padrão imaginológico sugestivo de meningoencefalite viral. Foi iniciada terapêutica com aciclovir, corticosteroides e antipsicóticos em virtude de quadros de agressividade e agitação, mas sem melhora clínica substancial.



Em 15 dias evoluiu com piora da agitação psicomotora, comportamentos obsessivo-compulsivos, estereotípias manuais, ideações paranoides, severa desorientação auto e alopsíquica e alucinações visuais. Em nova avaliação, foram coletadas amostras líquóricas sem evidência de infecção e eletroencefalograma (EEG) com um padrão de atividade Delta Rítmica Intermitente Frontal. Demais laboratoriais dentro dos padrões de normalidade. (figura 1).

Otimizada terapêutica neuroléptica, persistiu com piora progressiva do quadro psicótico, mioclonias, ataxias com rigidez articular e instabilidade postural, resultando em importante comprometimento físico-constitucional. Evoluiu durante a internação com quadro de pneumonia nosocomial e insuficiência respiratória, necessitando de suporte ventilatório invasivo e posterior traqueostomia.

Após análise laboratorial, houve confirmação para a proteína 14-3-3 no líquido, que associado ao padrão clínico e eletroencefalográfico corroboraram para a hipótese de Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) (figura2). Ainda foram implementadas medidas como uso de imunoglobulina humana, mas sem evidência de resposta clínica.

Com a piora substancial do quadro infeccioso, houve evolução para choque séptico refratário e óbito, 45 dias após admissão.

## DISCUSSÃO

A Doença de Creutzfeldt-Jakob é uma encefalopatia espongiiforme rara, e a mais comum entre as doenças priônicas humanas, com incidência anual de um caso para cada um milhão de habitantes<sup>5</sup> (SITAMMAGARI et al). Esta doença neurodegenerativa é causada por partículas transmissíveis de príons mutados, concentrados, sobretudo, no cérebro e olho posterior – retina e nervo óptico. Apresenta-se clinicamente com sintomas neurológicos, incluindo quadro demencial rapidamente progressivo acompanhado de mioclonias, sinais piramidais com EEG característicos, que direcionam o diagnóstico. Porém, muitas vezes o curso da doença é inespecífico e capaz de mimetizar várias outras etiologias, dificultando a elucidação diagnóstica. O óbito ocorre invariavelmente em 100% dos casos, geralmente dentro de 1 ano do início dos sintomas, porém o diagnóstico precoce pode facilitar a atenuação da sintomatologia neurológica<sup>6</sup> (UTTLEY et al).

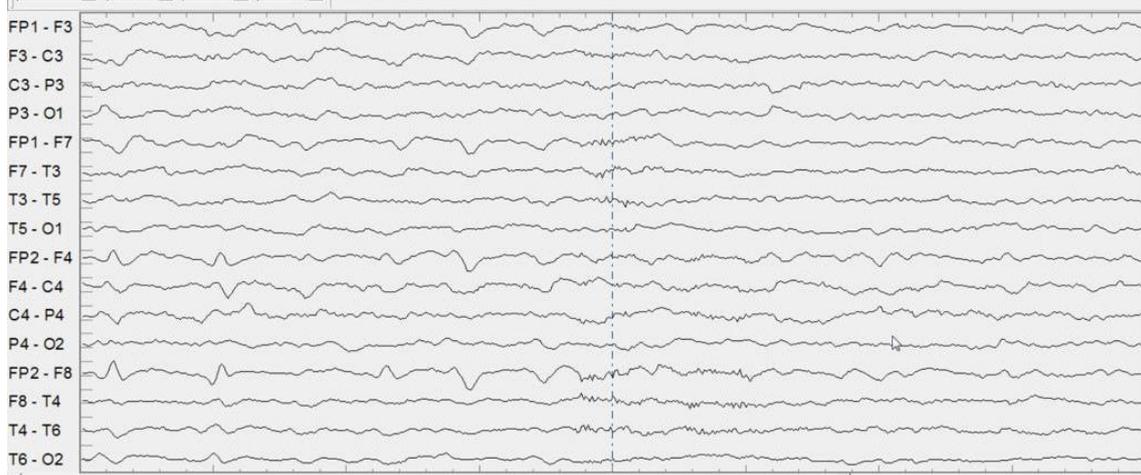
Em virtude do quadro inespecífico, a DCJ pode simular uma série de outras patologias do sistema nervoso central, como distúrbios psiquiátricos, infecciosas, autoimunes, cerebrovasculares, tóxico-metabólicas, degenerativas e oncológicas<sup>4</sup> (GESCHWIND et al). Assim, o médico assistente deve estar familiarizado com o curso da doença para elencá-la no rol de diagnósticos diferenciais.



Os avanços tecnológicos levam a uma detecção cada vez mais específica apesar de ainda haver limitações<sup>7</sup> (FIGGIE et al). Atualmente, o diagnóstico é orientado pelo quadro clínico, ressonância magnética (figura 3), eletroencefalograma, juntamente com a detecção da proteína 14:3:3 no exame do líquido cefalorraquidiano<sup>4</sup> (GESCHWIND et al).

## REFERÊNCIAS

1. D Fede, G.; Catania, M.; Atzori, C.; Moda, F. et al. Clinical and neuropathological phenotype associated with the novel V189I mutation in the prion protein gene. *Acta Neuropathol Commun*, 7, n. 1, p. 1, Jan 3 2019.
2. Wang, H.; Rhoads, D. D.; Appleby, B. S. Human prion diseases. *Curr Opin Infect Dis*, 32, n. 3, p. 272-276, Jun 2019.
3. ZERR, I.; PARCHI, P. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Handb Clin Neurol*, 153, p. 155-174, 2018.
4. Geschwind, M. D.; Murray, K. Differential diagnosis with other rapid progressive dementias in human prion diseases. *Handb Clin Neurol*, 153, p. 371-397, 2018.
5. Sitammagari KK, Masood W. Creutzfeldt Jakob Disease. [Updated 2021 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507860/>
6. Uttley L, Carroll C, Wong R, Hilton DA, Stevenson M. Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of global incidence, prevalence, infectivity, and incubation. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jan;20(1):e2-e10. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30615-2.
7. Figgie MP Jr, Appleby BS. Clinical Use of Improved Diagnostic Testing for Detection of Prion Disease. *Viruses*. 2021 Apr 28;13(5):789. doi: 10.3390/v13050789.

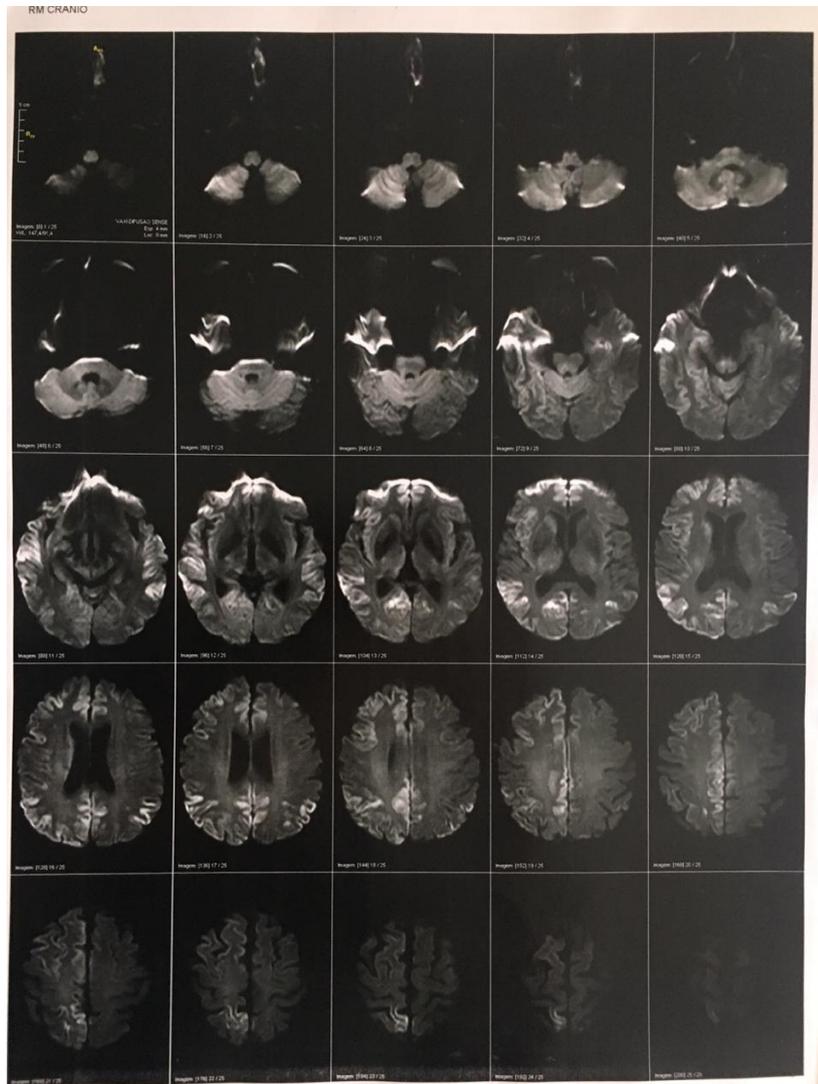


**Figura 1** Eletroencefalograma com alterações típicas da doença de Creutzfeldt-Jakob



<i>Ensaio imunoenzimático (ELISA - IgG):</i>	não reagente	DO / cut-off: 0,1
<i>Ensaio imunoenzimático (ELISA - IgM):</i>	não reagente	DO / cut-off: 0,1
<b>Pesquisa de anticorpos para Varicela-zóster</b>		
<i>Ensaio imunoenzimático (ELISA - IgG):</i>	não reagente	DO / cut-off: 0,1
<i>Ensaio imunoenzimático (ELISA - IgM):</i>	não reagente	DO / cut-off: 0,1
<b>Pesquisa de anticorpos para Herpes simples tipo 1</b>		
<i>Ensaio imunoenzimático (ELISA - IgG):</i>	não reagente	DO / cut-off: 0,1
<b>Pesquisa de anticorpos para Herpes simples tipo 2</b>		
<i>Ensaio imunoenzimático (ELISA - IgG):</i>	não reagente	DO / cut-off: 0,1
<b>Pesquisa de anticorpos para Herpes simples tipo 1/2</b>		
<i>Ensaio imunoenzimático (ELISA - IgM):</i>	não reagente	DO / cut-off: 0,1
 <i>Ref. REAÇÕES DE ENSAIO imunoenzimático (DO / cut-off): NÃO REAGENTE: até 0,8; INDETERMINADO: de 0,9 a 1,2; REAGENTE: acima de 1,2</i>		
<b>REAÇÕES COMPLEMENTARES</b>		
<i>Pesquisa de Proteína 14-3-3</i>		
<i>Reação de western blotting</i>	<b>POSITIVA</b>	
 <i>Obs.: Exame realizado no LIM15-FMUSP.</i>		

**Figura 2 Exame de líquido Cefalorraquidiano evidenciando presença de Proteína 14-3-3**



**Figura 3 - Sequência Difusão (DWI) no plano axial. Observam-se áreas de restrição à difusão envolvendo de forma bilateral e assimétrica a cortical dos lobos frontais, temporais e parietais,**