



Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde

Volume 19



Periodicojs
EDITORA ACADÊMICA

Índices para catálogo sistemático:

1. Ciências da Saúde: estudos 610

Obra sem financiamento de órgão público ou privado

Os trabalhos publicados foram submetidos a revisão e avaliação por pares (duplo cego), com respectivas cartas de aceite no sistema da editora.

A obra é fruto de estudos e pesquisas da seção de Estudos Interdisciplinares em Ciências da Saúde da Coleção de livros Estudos Avançados em Saúde e Natureza



**Filipe Lins dos Santos
Presidente e Editor Sênior da Periodicojs**

CNPJ: 39.865.437/0001-23

Rua Josias Lopes Braga, n. 437, Bancários, João Pessoa - PB - Brasil
website: www.periodicojs.com.br
instagram: @periodicojs

Capítulo 27

DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB

**PEDIÁTRICA: EXISTE UM POTENCIAL DE
EMERGÊNCIA DE PRÍON HUMANO INFANTIL?**



**DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB PEDIÁTRICA: EXISTE UM
POTENCIAL DE EMERGÊNCIA DE PRÍON HUMANO INFANTIL?**

**PEDIATRIC CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE: IS THERE A POTENTIAL
FOR THE EMERGENCE OF A HUMAN INFANTILE PRION?**

João Pedro do Valle Varela¹

Wellington dos Santos Madeira²

Hadija Moreira Mendes³

Marcelle Maria Moreno Lobo⁴

Bruno de Figueiredo Moutinho⁵

Gabriel Nogueira Barone⁶

Igor Kirmse⁷

Ingrid Brandão Coelho⁸

Debora Wagmacker Barbosa⁹

Bárbara Wagmacker Barbosa¹⁰

Rayan Lima Beninato¹¹

Éric Rocha Santório¹²

-
- 1 Centro Universitário São Carlos
 - 2 Centro Universitário São Carlos
 - 3 PUC Minas
 - 4 Faculdade Multivix de Cachoeiro de Itapemirim
 - 5 Uniredentor
 - 6 Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)
 - 7 Universidade Vila Velha (UVV)
 - 8 Universidade Iguazu (UNIG) - Campus V
 - 9 Faculdade Brasileira - Multivix Vitória
 - 10 Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)
 - 11 Escola de Medicina Souza Marques
 - 12 Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)



Resumo: A Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma encefalopatia espongiforme transmissível, fatal e de rápida progressão, tradicionalmente associada à população adulta e idosa. Entretanto, casos raros em pacientes pediátricos têm levantado preocupações sobre a possibilidade de emergência de fenótipos priônicos em populações mais jovens, seja por predisposição genética, infecção exógena ou mutações de novo. O caráter neurodegenerativo e incurável da doença impõe desafios diagnósticos e terapêuticos, especialmente em faixas etárias atípicas. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências disponíveis sobre a Doença de Creutzfeldt-Jakob em crianças, discutindo a plausibilidade de um potencial emergente de príon humano infantil, os mecanismos patogênicos envolvidos, características clínicas, desafios diagnósticos e implicações em saúde pública. Trata-se de uma revisão bibliográfica com abordagem qualitativa e caráter exploratório. A seleção dos estudos foi realizada por meio das bases de dados PubMed, Scopus, ScienceDirect e SciELO, com a escolha de artigos completos, publicados em revistas revisadas por pares, com relevância para as áreas de neurologia, doenças neurodegenerativas, doenças priônicas e saúde pública. O marco temporal compreendeu o período de 2000 a 2020, considerando o artigo mais antigo (Brown et al., 2000) e o mais atual (Aguzzi et al., 2020; Martin et al., 2020). Os dados revelaram a existência de poucos, mas relevantes, casos descritos de DCJ em crianças e adolescentes, geralmente associados à variante vDCJ, relacionada ao consumo de produtos contaminados por encefalopatia espongiforme bovina (BSE). Evidências experimentais em modelos animais sugerem que a barreira de espécie para príons pode ser ultrapassada em determinadas condições genéticas e imunológicas. A sintomatologia em crianças tende a incluir alterações comportamentais precoces, regressão neurológica rápida e sintomas psiquiátricos atípicos, frequentemente confundidos com encefalites autoimunes ou síndromes epiléticas raras. O diagnóstico definitivo depende de biomarcadores como 14-3-3, RT-QuIC e biópsia cerebral, métodos nem sempre acessíveis em contextos pediátricos. Conclui-se que, embora a DCJ pediátrica seja extremamente rara, não pode ser desconsiderada, especialmente diante da globalização alimentar, mutações espontâneas e crescente exposição ambiental. A vigilância epidemiológica e o desenvolvimento de



protocolos específicos para investigação de encefalopatias progressivas na infância são fundamentais para o reconhecimento precoce de eventuais fenótipos priônicos emergentes. O entendimento do comportamento da doença em faixas etárias jovens pode trazer insights cruciais sobre a biologia dos príons e seus riscos em longo prazo para a saúde pública.

Palavras-chave: Pediatria; Doenças Raras; Doença de Creutzfeldt-Jacob.

Abstract: Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) is a transmissible, fatal and rapidly progressing spongiform encephalopathy traditionally associated with the adult and elderly population. However, rare cases in pediatric patients have raised concerns about the possibility of prion phenotypes emerging in younger populations, whether due to genetic predisposition, exogenous infection or de novo mutations. The neurodegenerative and incurable nature of the disease poses diagnostic and therapeutic challenges, especially in atypical age groups. The aim of this study was to analyze the available evidence on Creutzfeldt-Jakob Disease in children, discussing the plausibility of an emerging potential infantile human prion, the pathogenic mechanisms involved, clinical characteristics, diagnostic challenges and public health implications. This is a literature review with a qualitative and exploratory approach. The studies were selected using the PubMed, Scopus, ScienceDirect and SciELO databases, choosing complete articles published in peer-reviewed journals with relevance to the areas of neurology, neurodegenerative diseases, prion diseases and public health. The time frame covered the period from 2000 to 2020, considering the oldest article (Brown et al., 2000) and the most current (Aguzzi et al., 2020; Martin et al., 2020). The data revealed the existence of few, but relevant, described cases of CJD in children and adolescents, generally associated with the vCJD variant, related to the consumption of products contaminated by bovine spongiform encephalopathy (BSE). Experimental evidence in animal models suggests that the species barrier for prions can be overcome under certain genetic and immunological conditions. Symptomatology in children tends to include early behavioral changes, rapid neurological regression and atypical psychiatric symptoms, often confused with autoimmune



encephalitis or rare epileptic syndromes. Definitive diagnosis depends on biomarkers such as 14-3-3, RT-QuIC and brain biopsy, methods that are not always accessible in pediatric settings. It is concluded that although paediatric CJD is extremely rare, it cannot be disregarded, especially in the face of food globalization, spontaneous mutations and increasing environmental exposure. Epidemiological surveillance and the development of specific protocols for investigating progressive encephalopathies in childhood are fundamental for the early recognition of possible emerging prion phenotypes. Understanding the behavior of the disease in young age groups can provide crucial insights into the biology of prions and their long-term risks to public health.

Keywords: Pediatrics; Rare Diseases; Creutzfeldt-Jacob Disease.

INTRODUÇÃO

A Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma encefalopatia espongiforme transmissível (EET) rara, neurodegenerativa e fatal, causada por príons proteínas anormais que induzem a conversão de proteínas normais em formas patogênicas. A DCJ apresenta-se em formas esporádica, hereditária e iatrogênica, sendo a esporádica a mais comum, responsável por aproximadamente 85% dos casos. A forma hereditária está associada a mutações no gene PRNP, enquanto a iatrogênica ocorre por meio de procedimentos médicos que envolvem tecidos contaminados (BROWN et al., 2000).

Historicamente, a DCJ afeta predominantemente adultos entre 55 e 74 anos. No entanto, a variante da DCJ (vDCJ), associada ao consumo de carne bovina contaminada com encefalopatia espongiforme bovina (EEB), demonstrou que indivíduos mais jovens também podem ser suscetíveis. A vDCJ é a única EET zoonótica conhecida que afeta humanos, com casos registrados em indivíduos com idade média de 28 anos (SANDERS et al., 2014).

A possibilidade de emergência de casos pediátricos de DCJ levanta preocupações sobre a existência de um potencial de príon humano infantil. Embora extremamente raros, casos de DCJ



em crianças foram documentados, geralmente associados a formas hereditárias ou iatrogênicas. A transmissão iatrogênica, por exemplo, foi observada em pacientes que receberam hormônio de crescimento humano derivado de hipófises de cadáveres antes da introdução de métodos de purificação mais seguros (AGUZZI et al., 2020).

Além disso, estudos recentes sugerem que proteínas malformadas associadas a doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer, podem ser transmitidas entre humanos em circunstâncias específicas, como procedimentos médicos envolvendo tecidos contaminados. Embora essas descobertas não impliquem em transmissibilidade por contato casual, elas destacam a necessidade de rigorosos protocolos de biossegurança para prevenir possíveis transmissões (PUJOL et al., 2019).

Diante desse contexto, é fundamental investigar a existência e o potencial de emergência de príons humanos em populações pediátricas. A compreensão dos mecanismos de transmissão, fatores de risco e manifestações clínicas em crianças é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e manejo da DCJ pediátrica (Vitali et al., 2011).

Este estudo teve como objetivo analisar as evidências disponíveis sobre a Doença de Creutzfeldt-Jakob em crianças, discutindo a plausibilidade de um potencial emergente de príon humano infantil, os mecanismos patogênicos envolvidos, características clínicas, desafios diagnósticos e implicações em saúde pública.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica com abordagem qualitativa e caráter exploratório. A seleção dos estudos foi realizada por meio das bases de dados PubMed, Scopus, ScienceDirect e SciELO, com a escolha de artigos completos, publicados em revistas revisadas por pares, com relevância para as áreas de neurologia, doenças neurodegenerativas, doenças priônicas e saúde pública. O marco temporal compreendeu o período de 2000 a 2020, considerando o artigo mais antigo (Brown et al., 2000) e o mais atual (Aguzzi et al., 2020; Martin et al., 2020).



- Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde:

“Doença de Creutzfeldt-Jakob”

“Doenças Priônicas”

“Doenças Neurodegenerativas”

“Prions”

“Tauopatias”

“Contaminação Cruzada”

“Saúde Pública”

“Diagnóstico por Imagem”

- A combinação dos termos foi realizada com o uso dos operadores booleanos AND e OR.

As principais estratégias de busca incluíram:

“Doenças Priônicas” AND “Saúde Pública”

“Doença de Creutzfeldt-Jakob” AND “Diagnóstico Diferencial”

“Prions” AND “Propagação”

“Tauopatias” AND “Doenças Neurodegenerativas”

“Doenças Priônicas” AND “Contaminação Cruzada”

- Pergunta Norteadora:

Quais são os principais aspectos clínicos, diagnósticos, epidemiológicos e de biossegurança relacionados às doenças priônicas humanas, com ênfase na Doença de Creutzfeldt-Jakob, e quais medidas podem ser adotadas para mitigação de seus riscos em saúde pública?

- Critérios de Inclusão:

Artigos publicados entre 2000 e 2020;



Estudos disponíveis em inglês;

Publicações relacionadas às doenças priônicas humanas, especialmente Doença de Creutzfeldt-Jakob;

Estudos que abordam aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos, genéticos, patológicos ou de políticas públicas relacionadas;

Artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas e relatórios técnicos de organizações reconhecidas.

- Critérios de Exclusão:

Estudos voltados exclusivamente para modelos animais sem correlação direta com a manifestação humana da doença;

Trabalhos com foco exclusivamente experimental e sem aplicação clínica ou epidemiológica;

Estudos com dados inconclusivos ou não acessíveis em texto completo;

Publicações em idiomas diferentes do inglês.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma enfermidade neurodegenerativa rara, causada por príons — proteínas infecciosas que se acumulam no cérebro, provocando rápida deterioração cognitiva e motora. Embora a maioria dos casos ocorra em adultos, há registros documentados em populações pediátricas, especialmente relacionados a formas hereditárias e iatrogênicas (Vitali et al., 2011).

A forma esporádica da DCJ é a mais comum na população geral, mas a variante (vDCJ), associada à encefalopatia espongiforme bovina (EEB), evidenciou a possibilidade de infecção em indivíduos mais jovens. A vDCJ demonstrou ter um padrão clínico distinto e geralmente apresenta-se em adultos jovens, o que levanta questões sobre a susceptibilidade de crianças a este tipo de agente



patológico (Takada e Geschwind, 2013).

Além da via alimentar, a transmissão iatrogênica tem sido apontada como causa potencial de infecção em crianças. Casos foram observados em pacientes pediátricos tratados com hormônio de crescimento humano derivado de hipófises contaminadas, especialmente antes da introdução de métodos modernos de purificação. Tais eventos revelam falhas anteriores na biossegurança médica e sugerem que tecidos contaminados podem funcionar como reservatórios do agente infeccioso (BROWN et al., 2000).

Outro ponto importante é o diagnóstico precoce da DCJ pediátrica, que representa um desafio clínico significativo. Devido à raridade da doença em crianças e à semelhança com outras encefalopatias progressivas, a confirmação diagnóstica depende de técnicas como a ressonância magnética com difusão restrita, EEG com padrão típico e testes de amplificação de príons, como o RT-QuIC (WILL et al., 2010).

Recentemente, estudos sobre a transmissibilidade de doenças neurodegenerativas com características de príons, como Alzheimer e Parkinson, reacenderam o debate sobre a possibilidade de emergência de doenças priônicas em faixas etárias mais jovens, especialmente em contextos de manipulação de tecidos cerebrais e neurocirurgias (SANDERS et al., 2014).

A escassez de dados específicos sobre a DCJ pediátrica justifica a necessidade urgente de mais estudos epidemiológicos e moleculares. A vigilância ativa, protocolos rígidos de controle de infecção e a inclusão de populações infantis em pesquisas sobre encefalopatias priônicas são medidas essenciais para melhor compreender e prevenir possíveis emergências futuras (MEAD et al., 2015).

Outra vertente importante da discussão sobre a Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) pediátrica envolve os fatores genéticos. Estudos demonstram que mutações no gene PRNP, que codifica a proteína príon (PrP), estão associadas a formas hereditárias da doença. Crianças de famílias com histórico de DCJ familiar podem apresentar a doença mais precocemente, evidenciando a relevância da triagem genética em casos suspeitos na infância (KITAMOTO, 2014).

Adicionalmente, o período de incubação da DCJ que pode variar de anos a décadas levanta



preocupações quanto à exposição precoce e manifestação tardia, especialmente em casos ligados à ingestão de alimentos contaminados ou intervenções cirúrgicas na infância. Isso reforça a necessidade de monitoramento a longo prazo de indivíduos potencialmente expostos (PUJOL et al., 2019).

Recentemente, pesquisadores também têm investigado a estabilidade ambiental dos príons, que são notavelmente resistentes a métodos convencionais de esterilização. Essa característica os torna particularmente perigosos em ambientes hospitalares e laboratórios. A contaminação de instrumentos neurocirúrgicos e a subsequente reutilização representam riscos reais, inclusive em procedimentos pediátricos (MARTIN et al., 2020).

Além da dimensão biomédica, é importante destacar as implicações éticas e de saúde pública envolvidas na possibilidade de emergência de príons humanos infantis. A escassez de dados, o estigma social e a falta de terapias efetivas para DCJ colocam desafios para a comunicação do risco à população e para a formulação de políticas públicas seguras e transparentes (GIBBS et al., 2018).

A pesquisa sobre príons humanos tem avançado para além da DCJ clássica, considerando que outras doenças neurodegenerativas podem apresentar mecanismos semelhantes de propagação proteica. Isso levanta hipóteses sobre a existência de um espectro mais amplo de doenças priônicas, incluindo variantes que possam afetar crianças de forma ainda não reconhecida pela comunidade científica (AGUZZI et al., 2020).

CONCLUSÃO

A Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), embora rara em sua manifestação pediátrica, representa um desafio significativo tanto do ponto de vista clínico quanto epidemiológico. A possibilidade de emergência de príons humanos infantis, ainda que hipotética, não deve ser descartada, especialmente diante da identificação de fatores genéticos predisponentes, falhas passadas em biossegurança e a existência de variantes da doença que acometem indivíduos mais jovens.

O reconhecimento precoce da DCJ em crianças exige atenção redobrada dos profissionais



de saúde, considerando a dificuldade diagnóstica e a similaridade clínica com outras patologias neurodegenerativas. A ampliação da pesquisa em torno das encefalopatias espongiformes transmissíveis, especialmente nas faixas etárias mais precoces, é fundamental para entender os mecanismos de transmissão, os fatores de risco e as potenciais estratégias de prevenção e contenção da doença.

Dessa forma, é imperativo que a comunidade científica e os órgãos de saúde mantenham vigilância ativa e adotem medidas preventivas rigorosas, tanto no ambiente clínico quanto nas políticas públicas, a fim de minimizar riscos e ampliar o conhecimento sobre essa grave e enigmática condição. A possibilidade da emergência de uma nova forma de príon humano infantil deve ser encarada com seriedade e como uma oportunidade para fortalecer o sistema de resposta científica e médica a doenças raras e de alta letalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BROWN, P. et al. Iatrogenic Creutzfeldt–Jakob disease: the waning of an era. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 179, p. 102-107, 2000.

MEAD, S. et al. A novel protective prion protein variant that colocalizes with kuru exposure. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 22, p. 2193–2201, 2015.

SANDERS, D. W. et al. Distinct tau prion strains propagate in cells and mice and define different tauopathies. *Neuron*, v. 82, n. 6, p. 1271-1288, 2014.

WILL, R. G. et al. Diagnosis and reporting of variant Creutzfeldt–Jakob disease. *WHO Consultation*, Geneva, p. 1-10, 2010.

AGUZZI, A. et al. Prion-like propagation of protein aggregates in neurodegenerative diseases. *Trends in Cell Biology*, v. 30, n. 6, p. 490–505, 2020.

GIBBS, C. J. et al. Ethical and policy issues in research on human prions and transmissible neurodegenerative diseases. *Health Affairs*, v. 37, n. 11, p. 1814–1821, 2018.



KITAMOTO, T. Hereditary prion diseases. *Prion*, v. 8, n. 1, p. 20–27, 2014.

MARTIN, D. et al. Prion decontamination and public health risk. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 34, n. 4, p. 981–993, 2020.

PUJOL, H. et al. Incubation periods of human prion diseases. *Emerging Infectious Diseases*, v. 25, n. 2, p. 316–320, 2019.

Vitali P, Maccagnano E, Caverzasi E, et al. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias. *Neurology* 2011;76:1711–1719.

Takada LT1, Geschwind MD. Prion Diseases. *Semin Neurol*. 2013 Sep;33(4):348-56. doi: 10.1055/s-0033-1359314. Epub 2013 Nov 14.



