



Doença de Creutzfeldt-Jakob: Da Neurodegeneração Priônica ao Diagnóstico Contemporâneo — Revisão Bibliográfica sobre Biomarcadores, Neuroimagem, Eletroencefalografia, Biossegurança e Cuidado Multiprofissional

Creutzfeldt-Jakob Disease: From Prion Neurodegeneration to Contemporary Diagnosis — A Literature Review of Biomarkers, Neuroimaging, Electroencephalography, Biosafety, and Multidisciplinary Care

Moisés Nascimento

0000-0003-0731-0901

Vivian da Fonseca Pinheiro

0009-0000-1036-0825

Roberto Lopes Portugal

0009-0003-1928-8243

Maria Geni Duarte

0009-0005-0408-543X

Marcia Regina de Almeida dos Santos

0009-0005-6188-2371

Eni de Fátima Zeferino

0009-0007-4003-6883

Isabel Cristina Villanova

0009-0002-6691-1344

Elisangela Nogueira Pinto de Souza

0009-0006-3232-5848

Izabel Antunes Pereira Santos

0009-0008-7983-5604

Edvaldo Rodrigues Martins

0009-0007-4982-267X

Resumo: Introdução: Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma encefalopatia priônica humana rara, rapidamente progressiva e invariavelmente fatal, cuja apresentação heterogênea impõe desafios diagnósticos, assistenciais e de saúde pública. Esta revisão bibliográfica objetiva analisar criticamente as evidências contemporâneas sobre fisiopatologia, formas clínicas, diagnóstico, biomarcadores, neuroimagem, eletroencefalografia, biossegurança e cuidado multiprofissional na DCJ. Foi estruturada uma busca em PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, SciELO, LILACS e CINAHL, priorizando publicações de 2016 a 2026 e mantendo estudos clássicos indispensáveis. A síntese evidencia mudança substancial no

paradigma diagnóstico: a ressonância magnética com sequências de difusão e a conversão induzida por tremor em tempo real (RT-QuIC) passaram a ocupar posição central, enquanto proteína 14-3-3 e eletroencefalografia permanecem exames complementares dependentes do contexto clínico e do estágio da doença. A RT-QuIC apresenta elevada especificidade e, em estudos contemporâneos, sensibilidade superior à proteína 14-3-3. A eletroencefalografia conserva valor clínico, sobretudo pela identificação de descargas periódicas generalizadas/complexos periódicos de ondas agudas, mas a ausência desse padrão não exclui a doença. Não há terapia modificadora comprovadamente eficaz, tornando essenciais reconhecimento precoce, exclusão de causas tratáveis de demência rapidamente progressiva, comunicação prognóstica, cuidados paliativos, apoio familiar e medidas específicas de biossegurança para tecidos e instrumentos de maior risco. Considerações finais: O diagnóstico contemporâneo da DCJ é multimodal e deve integrar fenótipo clínico, ressonância magnética, RT-QuIC, biomarcadores e neurofisiologia, articulados à vigilância epidemiológica e ao cuidado centrado na pessoa e na família.

Palavras-chave: doença de creutzfeldt-jakob; doenças priônicas; eletroencefalografia; biomarcadores; ressonância magnética.

Abstract: Introduction: Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare, rapidly progressive, and invariably fatal human prion encephalopathy whose heterogeneous presentation creates diagnostic, care, and public-health challenges. This literature review critically analyzes contemporary evidence on pathophysiology, clinical forms, diagnosis, biomarkers, neuroimaging, electroencephalography, biosafety, and multidisciplinary care in CJD. Searches were structured for PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, SciELO, LILACS, and CINAHL, prioritizing publications from 2016 to 2026 while retaining indispensable landmark studies. The synthesis demonstrates a major shift in the diagnostic paradigm: diffusion-weighted magnetic resonance imaging and real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) have become central tools, whereas cerebrospinal fluid 14-3-3 protein and electroencephalography remain context- and disease-stage-dependent complementary tests. RT-QuIC shows very high specificity and, in contemporary studies, greater sensitivity than 14-3-3. Electroencephalography retains clinical value, particularly through generalized periodic discharges/periodic sharp-wave complexes, but their absence does not exclude the disease. No disease-modifying therapy has proven effective; therefore, early recognition, exclusion of treatable rapidly progressive dementia mimics, prognostic communication, palliative care, family support, and specific biosafety procedures for high-risk tissues and instruments are essential. Final Consideration: CJD diagnosis is thus multimodal, integrating clinical phenotype, magnetic resonance imaging, RT-QuIC, biomarkers, and neurophysiology with epidemiological surveillance and person- and family-centered care.

Keywords: creutzfeldt-jakob disease; prion diseases; electroencephalography; biomarkers; magnetic resonance imaging.

INTRODUÇÃO

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) integra o grupo das doenças priônicas humanas, condições neurodegenerativas caracterizadas pela conversão conformacional da proteína priônica celular (PrP^c) em formas anormais, autorreplicativas e associadas à neurotoxicidade, usualmente designadas PrP^{sc}. A propagação conformacional, a deposição de proteína priônica anormal, a perda

neuronal, a gliose e a alteração espongiforme constituem elementos centrais da neuropatologia. Diferentemente de agentes infecciosos convencionais, os príons não dependem de ácido nucleico próprio para propagação, fato que tornou essas doenças um paradigma singular na biologia das proteínas e na neurodegeneração^{1,2}.

Embora rara, a DCJ possui relevância clínica desproporcional à sua incidência. A evolução é geralmente rápida, com declínio cognitivo e funcional em semanas ou meses, e a maioria dos pacientes evolui para óbito dentro do primeiro ano após o início clínico. Revisão sistemática sobre incidência, prevalência, infectividade e incubação demonstrou que a DCJ permanece incomum, mas ressaltou o aumento observado da incidência da forma esporádica, provavelmente influenciado pelo envelhecimento populacional, pelo maior reconhecimento clínico e pelo aperfeiçoamento da vigilância e dos métodos diagnósticos³.

A DCJ pode ocorrer nas formas esporádica, genética, iatrogênica e variante. A forma esporádica é predominante e não apresenta fonte de exposição identificável. Formas genéticas decorrem de variantes patogênicas no gene PRNP e apresentam expressividade fenotípica variável. A forma iatrogênica, hoje excepcional, foi associada historicamente a materiais biológicos humanos e instrumentos contaminados. A variante da DCJ constitui entidade epidemiológica e clinicopatológica distinta, historicamente relacionada à exposição ao agente da encefalopatia espongiforme bovina^{1,3}.

O Ministério da Saúde brasileiro mantém conteúdo específico para vigilância da DCJ e da variante da DCJ, incluindo protocolo de notificação, investigação e atualização, em 2026, de orientação referente aos exames laboratoriais relacionados às duas condições^{4,5}. A existência de vigilância formal reforça que a suspeita clínica possui implicações que ultrapassam o diagnóstico individual, alcançando segurança assistencial, rastreabilidade de procedimentos e saúde pública.

O diagnóstico da DCJ passou por profunda transformação. Durante décadas, a combinação de demência rapidamente progressiva, mioclonias, alterações piramidais/extrapiramidais, disfunção cerebelar ou visual, mutismo acinético, complexos periódicos no eletroencefalograma (EEG) e proteína 14-3-3 no líquido cefalorraquidiano (LCR) constituiu o núcleo da avaliação ante mortem. A incorporação da ressonância magnética (RM), especialmente das sequências ponderadas em difusão (DWI), e posteriormente da conversão induzida por tremor em tempo real (real-time quaking-induced conversion — RT-QuIC), elevou substancialmente a acurácia diagnóstica⁶⁻⁹.

Essa evolução modificou também o lugar do EEG. O padrão clássico de complexos periódicos de ondas agudas, atualmente frequentemente descrito dentro da terminologia de descargas periódicas generalizadas, continua sendo um achado de alto valor quando presente no contexto apropriado, mas sua sensibilidade é limitada e depende do subtipo molecular, do estágio da doença e do momento do registro. Estudos recentes sugerem que alterações epileptiformes e periódicas podem surgir de forma dinâmica, reforçando a utilidade de registros seriados quando a suspeita clínica permanece elevada^{10,11}.

Outro desafio é o diagnóstico diferencial. A DCJ pertence ao conjunto das demências rapidamente progressivas, no qual coexistem doenças neurodegenerativas, encefalites autoimunes e infecciosas, neoplasias, distúrbios metabólicos e tóxicos, estado de mal epilético e outras condições potencialmente tratáveis. A velocidade da investigação é, portanto, determinante: reconhecer a possibilidade de doença priônica não deve reduzir o esforço para excluir causas reversíveis^{8, 12}.

A ausência de tratamento modificador eficaz acrescenta complexidade ética e assistencial. Ensaios com quinacrina, doxiciclina e outras estratégias não demonstraram benefício consistente de sobrevida, enquanto abordagens experimentais contemporâneas buscam reduzir a expressão de proteína priônica ou interferir na propagação conformacional¹³⁻¹⁶. Na prática atual, o cuidado é predominantemente sintomático e paliativo, devendo incluir controle de mioclônias, crises epiléticas, agitação, disfagia, dor e outros sintomas, prevenção de complicações, comunicação prognóstica e suporte à família¹⁷.

Além disso, a resistência relativa dos príons a métodos convencionais de descontaminação exige protocolos específicos quando materiais entram em contato com tecidos de maior infectividade. A biossegurança deve ser proporcional ao risco real: o contato social e assistencial rotineiro não constitui via reconhecida de transmissão, mas procedimentos neurocirúrgicos, determinados tecidos e instrumentos potencialmente contaminados demandam medidas rigorosas^{4, 18}.

Diante das mudanças recentes no diagnóstico e da necessidade de integrar neurologia clínica, neuroimagem, neurofisiologia, medicina laboratorial, genética, controle de infecção, vigilância e cuidados paliativos, justifica-se uma síntese atualizada. Esta revisão objetiva analisar criticamente as evidências sobre fisiopatologia, epidemiologia, apresentação clínica, diagnóstico contemporâneo, biomarcadores, RM, EEG, biossegurança, tratamento e cuidado multiprofissional na DCJ.

PERGUNTA NORTEADORA E OBJETIVOS

Pergunta norteadora: Quais são as evidências científicas contemporâneas acerca da fisiopatologia, apresentação clínica, métodos diagnósticos, biomarcadores, achados eletroencefalográficos e neurorradiológicos, biossegurança, tratamento e assistência multiprofissional na doença de Creutzfeldt-Jakob?

Objetivo geral: analisar criticamente as evidências científicas contemporâneas sobre a doença de Creutzfeldt-Jakob, com ênfase na fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, biomarcadores, neuroimagem, eletroencefalografia, biossegurança e implicações para o cuidado multiprofissional.

Objetivos específicos: (1) sintetizar os mecanismos fisiopatológicos e a classificação das formas de DCJ; (2) descrever o espectro clínico e os principais diagnósticos diferenciais; (3) comparar o papel diagnóstico da RM, RT-QuIC, proteína 14-3-3, tau e EEG; (4) discutir aspectos de genética e vigilância epidemiológica;

(5) analisar evidências terapêuticas e necessidades de cuidado paliativo; e (6) sistematizar implicações de biossegurança e assistência multiprofissional.

METODOLOGIA

Trata-se de revisão bibliográfica de natureza crítico-narrativa, estruturada por busca bibliográfica explícita. A opção por revisão bibliográfica, e não revisão sistemática, decorre da amplitude da pergunta, que reúne mecanismos moleculares, epidemiologia, diagnóstico, neurofisiologia, biossegurança, terapêutica e cuidado. A estrutura PCC foi utilizada como organizadora: População — pessoas com DCJ; Conceito — fisiopatologia, diagnóstico, biomarcadores, neuroimagem, EEG, genética, biossegurança, tratamento e cuidado; Contexto — assistência neurológica, investigação de demência rapidamente progressiva, vigilância epidemiológica e cuidado multiprofissional.

Foram definidas como bases prioritárias PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, SciELO, LILACS e CINAHL. Foram considerados descritores controlados e termos livres relacionados a Creutzfeldt-Jakob Syndrome, Prion Diseases, Electroencephalography, Magnetic Resonance Imaging, Biomarkers, Cerebrospinal Fluid, Palliative Care, Nursing Care, PRNP, real-time quaking-induced conversion e suas variações terminológicas. A estratégia conceitual combinou o termo principal para DCJ com blocos referentes a diagnóstico, neuroimagem, biomarcadores, neurofisiologia, genética, biossegurança, tratamento e cuidado.

Exemplo para PubMed/MEDLINE: (“Creutzfeldt-Jakob Syndrome”[MeSH] OR “Creutzfeldt-Jakob disease” OR CJD OR sCJD) AND (“Diagnosis”[MeSH] OR “Magnetic Resonance Imaging”[MeSH] OR “Electroencephalography”[MeSH] OR “Biomarkers”[MeSH] OR “Cerebrospinal Fluid”[MeSH] OR “RT-QuIC” OR “real-time quaking-induced conversion” OR PRNP OR “Palliative Care”[MeSH]). Estratégias equivalentes devem ser adaptadas à sintaxe das demais bases.

O período prioritário foi de janeiro de 2016 a setembro de 2026, com ênfase nos últimos cinco anos. Foram mantidos artigos anteriores quando considerados marcos conceituais ou diagnósticos, como estudos de validação do EEG, critérios baseados em RM e ensaios terapêuticos relevantes. Foram elegíveis revisões sistemáticas, metanálises, estudos de acurácia diagnóstica, coortes, estudos multicêntricos, ensaios clínicos, revisões especializadas e documentos técnicos oficiais diretamente relacionados à pergunta. Foram excluídos textos sem pertinência temática, duplicatas, opiniões sem base técnica suficiente e publicações incapazes de contribuir para os eixos definidos.

Por integridade científica, esta revisão não apresenta números artificiais de registros recuperados, duplicatas, exclusões ou amostra final. A contagem PRISMA somente deverá ser incorporada se as estratégias forem executadas integralmente em todas as bases, com exportação dos resultados e deduplicação documentada. A síntese apresentada baseia-se em literatura indexada e documentos oficiais verificados para a elaboração do manuscrito.

Tabela 1 - Contagem PRISMA.

Elemento	Definição no estudo	Termos relacionados
P – População	Pessoas com suspeita ou diagnóstico de DCJ	Creutzfeldt-Jakob disease; CJD; sCJD
C – Conceito	Fisiopatologia, diagnóstico, EEG, RM, biomarcadores, genética, biossegurança e cuidado	Prion diseases; RT-QuIC; EEG; MRI; biomarkers; PRNP
C – Contexto	Investigação neurológica, vigilância, assistência e cuidados paliativos	Rapidly progressive dementia; surveillance; palliative care; nursing

Fonte: autoria própria.

RESULTADOS DA SÍNTESE BIBLIOGRÁFICA

Príons, Fisiopatologia e Heterogeneidade Molecular

A DCJ decorre de um processo de conversão conformacional no qual a PrP^c, proteína normalmente expressa no organismo, adquire configuração patológica capaz de atuar como molde para novas conversões. A acumulação de PrP^{sc} associa-se à disfunção sináptica, perda neuronal, gliose e alteração espongiiforme. A heterogeneidade clínica não depende apenas da presença da proteína anormal: conformações distintas de PrP^{sc} e o genótipo do hospedeiro, especialmente o códon 129 de PRNP, contribuem para subtipos moleculares com diferentes apresentações, duração e desempenho dos exames diagnósticos^{1, 19}.

O polimorfismo metionina/valina no códon 129 constitui um importante modulador da suscetibilidade e do fenótipo. Metanálise demonstrou forte associação entre genótipos desse polimorfismo e suscetibilidade à DCJ esporádica, embora a interpretação de risco individual deva ser cautelosa e não se confunda com mutação causal¹⁹. Nas formas genéticas, variantes patogênicas de PRNP podem determinar DCJ familiar e outras doenças priônicas, tornando o aconselhamento genético relevante em casos selecionados, sobretudo diante de história familiar, idade incomum ou fenótipo sugestivo.

A biologia priônica também explica a possibilidade de transmissão iatrogênica em circunstâncias específicas. A resistência a procedimentos rotineiros de descontaminação e a longa incubação observada historicamente justificam políticas de segurança para instrumentos expostos a tecidos de alta infectividade^{3, 18}. Entretanto, essa característica não deve alimentar estigma: assistência cotidiana, toque, convivência e contato social não são reconhecidos como mecanismos de transmissão da DCJ esporádica⁴.

Epidemiologia e Formas Clínicas

A forma esporádica responde pela maioria dos casos e tende a ocorrer em adultos mais velhos. A incidência global é baixa, frequentemente situada na ordem de aproximadamente um a dois casos por milhão de habitantes por ano, com variações relacionadas à idade, à qualidade da vigilância e à capacidade diagnóstica³. A aparente elevação observada em algumas séries não necessariamente representa aumento biológico do risco, podendo refletir maior disponibilidade de RM, biomarcadores e sistemas de notificação.

As formas genéticas constituem parcela menor e decorrem de variantes patogênicas em PRNP. A forma iatrogênica tornou-se rara após mudanças em práticas médicas, seleção de materiais e reconhecimento dos riscos relacionados a enxertos de dura-máter, hormônio hipofisário de origem cadavérica e instrumentos neurocirúrgicos contaminados^{3, 4}. A variante da DCJ apresenta perfil epidemiológico próprio e foi associada à exposição à encefalopatia espongiforme bovina, exigindo distinção conceitual e de vigilância.

No Brasil, a DCJ integra ações específicas de vigilância. O Ministério da Saúde disponibiliza protocolo de notificação e investigação e, em agosto de 2026, publicou atualização referente a exames laboratoriais relacionados à DCJ e à vDCJ⁵. Essa atualização reforça a necessidade de integração entre serviços clínicos, laboratórios de referência e vigilância epidemiológica.

Fenótipo Clínico e Demência Rapidamente Progressiva

O quadro típico combina declínio cognitivo rapidamente progressivo com manifestações neurológicas multifocais. Mioclonias, ataxia, distúrbios visuais, sinais piramidais e extrapiramidais, alterações comportamentais e, em fases avançadas, mutismo acinético compõem o espectro clássico. A ordem de aparecimento é variável, e apresentações focais ou atípicas podem atrasar o reconhecimento^{1, 8}.

A categoria clínica de demência rapidamente progressiva deve acionar investigação ampla. Encefalites autoimunes, encefalites infecciosas, encefalopatia de Hashimoto, neoplasias, toxicidade medicamentosa, distúrbios metabólicos, doença de Alzheimer de evolução rápida, demência com corpos de Lewy, degeneração corticobasal e estado de mal não convulsivo podem mimetizar a DCJ^{12, 20}. A prioridade é não perder causas tratáveis enquanto se obtêm RM, EEG, LCR e demais exames dirigidos.

A progressão temporal é informativa, mas não absoluta. Alguns subtipos de DCJ apresentam curso mais prolongado e menor frequência de achados considerados clássicos. Estudo multicêntrico recente mostrou que pacientes com positividade isolada de RT-QuIC, sem 14-3-3 positiva, apresentaram duração mediana maior e menor frequência de complexos periódicos, ilustrando a relação entre biologia da doença, velocidade de neurodegeneração e expressão dos biomarcadores²¹.

Ressonância Magnética e o Sinal de Restrição à Difusão

ARM cerebral tornou-se um dos pilares da investigação. O estudo multicêntrico do MRI-CJD Consortium demonstrou valor diagnóstico de hipersinal em pelo menos duas regiões corticais entre temporal, parietal e occipital ou em caudado e putâmen nas sequências FLAIR/DWI, contribuindo para a incorporação da RM aos critérios clínicos⁶. A restrição à difusão, frequentemente descrita como cortical ribboning, pode surgir precocemente e deve ser interpretada em conjunto com mapas ADC.

Metanálise de 15 estudos, totalizando 1.144 pacientes com DCJ esporádica, estimou sensibilidade e especificidade agrupadas da DWI em aproximadamente 91% e 97%, respectivamente, para diagnóstico entre pacientes com demência rapidamente progressiva²². Esses resultados demonstram desempenho elevado, mas não eliminam diagnósticos diferenciais: encefalite, estado de mal epilético, hipóxia e alterações metabólicas podem produzir restrição cortical.

RT-QuIC e Biomarcadores do Líquido Cefalorraquidiano

A RT-QuIC representa a principal mudança laboratorial no diagnóstico ante mortem. O método amplifica a atividade de semeadura da proteína priônica anormal em substrato recombinante e, diferentemente de marcadores de dano neuronal, aproxima-se biologicamente do processo específico da doença. Estudos de segunda geração demonstraram alta sensibilidade e especificidade, e a técnica foi incorporada aos critérios diagnósticos internacionais revisados^{7,9}.

Em validação multicêntrica publicada em 2022, a RT-QuIC apresentou sensibilidade de 91,6% e especificidade de 100% no subconjunto avaliado, enquanto os critérios internacionais revisados alcançaram sensibilidade superior aos critérios anteriores⁷. Metanálise em rede de biomarcadores de LCR identificou a RT-QuIC como o marcador de maior especificidade e entre os de maior sensibilidade²³.

Dados de prática clínica de 2025 reforçam essa superioridade. Em coorte multicêntrica espanhola, a RT-QuIC apresentou sensibilidade de 92,1% e especificidade de 98,9%, comparadas a 73,0% e 62,8% para proteína 14-3-3²¹. O estudo mostrou ainda que a discordância entre os testes pode carregar informação fenotípica: positividade isolada de RT-QuIC associou-se a um curso menos agressivo e a menores níveis de marcadores de dano neuronal.

A proteína 14-3-3 deve ser compreendida como marcador de lesão neuronal rápida, e não marcador específico de príon. Pode estar elevada em outras encefalopatias agudas, eventos vasculares, encefalites e crises prolongadas. A tau total, neurofilamento de cadeia leve, enolase neurônio-específica, S100B e outros analitos também refletem neurodegeneração e podem complementar a avaliação, mas nenhum substitui isoladamente a integração clínica. Revisões publicadas em 2026 reforçam a centralidade dos ensaios de amplificação de sementes e apontam a aproximação de biomarcadores sanguíneos da aplicação clínica, ao mesmo tempo em que defendem painéis multimarcadores e estratégias multiômicas para diagnóstico, prognóstico e monitoramento^{24,35}.

Assim, o raciocínio atual desloca-se de um modelo centrado em 14-3-3 para uma arquitetura multimodal: RT-QulC como evidência altamente específica de atividade de sementeira priônica, RM como marcador de padrão neuroanatômico de lesão, biomarcadores de dano como suporte e EEG como marcador neurofisiológico dinâmico^{8, 23}.

Eletroencefalografia: do Padrão Clássico à Interpretação Contemporânea

O EEG possui importância histórica e permanece clinicamente útil. O padrão clássico consiste em complexos periódicos de ondas agudas, frequentemente generalizados, com periodicidade aproximada de um segundo em fases estabelecidas. Estudo cego clássico demonstrou sensibilidade de 67% e especificidade de 86% para esses complexos, com excelente concordância interobservadores²⁵. A principal limitação é a sensibilidade: parcela relevante dos pacientes nunca apresenta o padrão típico ou o apresenta apenas em determinada janela temporal.

A terminologia neurofisiológica contemporânea favorece a descrição morfológica e topográfica das descargas periódicas, evitando interpretar automaticamente a periodicidade como equivalente à DCJ. Descargas periódicas generalizadas podem ocorrer em encefalopatias metabólicas, anóxicas, tóxicas, autoimunes e em contextos relacionados ao espectro ictal-interictal. Consequentemente, o valor do EEG aumenta quando o traçado é interpretado em relação à velocidade da síndrome clínica, à RM e aos biomarcadores.

Apresentações focais são particularmente desafiadoras. Há relatos de descargas lateralizadas, crises focais, epilepsia parcial contínua e padrões inicialmente assimétricos²⁶. O EEG precoce pode mostrar apenas lentificação difusa ou focal e descargas esporádicas, antes do aparecimento de periodicidade generalizada.

Estudo publicado em 2025 analisou descargas epileptiformes precoces em nove pacientes com subtipo clássico de DCJ esporádica e identificou descargas esporádicas predominantemente centro-sagitais em parte dos casos antes ou em associação com padrões periódicos¹¹. Embora a amostra seja pequena e o achado ainda não constitua critério diagnóstico estabelecido, o estudo reforça a hipótese de uma evolução eletroencefalográfica temporal.

Do ponto de vista assistencial e neurofisiológico, registros seriados podem ser úteis quando a suspeita é elevada e o primeiro EEG é inespecífico. O exame também contribui para o diagnóstico diferencial de estado de mal não convulsivo, condição tratável que pode coexistir com ou mimetizar encefalopatia rapidamente progressiva. A interpretação deve evitar tanto o erro de excluir DCJ pela ausência de complexos periódicos quanto o erro inverso de diagnosticar DCJ apenas pela presença de descargas periódicas.

Critérios Diagnósticos e Integração Multimodal

A evolução dos critérios diagnósticos espelha a evolução tecnológica. A inclusão de padrões de RM em 2009 ampliou a capacidade de diagnóstico ante mortem⁶. Posteriormente, a incorporação de cortical ribboning e RT-QulC aos critérios da rede internacional de vigilância elevou substancialmente a sensibilidade. Na validação de 2022 com 501 casos autópsia-confirmados e 146 não casos, a sensibilidade dos critérios revisados foi 92,2%, comparada a 77,5% dos critérios anteriores, sem redução significativa da especificidade global⁷.

Esse desempenho não significa que todo paciente necessite apresentar simultaneamente EEG típico, RM típica, 14-3-3 positiva e RT-QulC positiva. A expressão dos testes varia conforme subtipo molecular, duração, idade e intensidade da lesão neuronal. Coorte neuropatológica multicêntrica publicada em 2026 mostrou, em um subtipo cortical raro, positividade de RT-QulC inferior à observada nas formas clássicas e diferenças marcantes na frequência de complexos periódicos, reforçando que o fenótipo molecular modifica o desempenho dos exames³⁶. A estratégia mais robusta é probabilística e integrada, atribuindo maior peso a achados altamente específicos e mantendo atenção a resultados discordantes.

A confirmação definitiva continua associada à demonstração neuropatológica e/ou imunohistoquímica de doença priônica em tecido cerebral, quando realizada. Entretanto, a combinação de clínica, RM e RT-QulC permite elevado grau de confiança diagnóstica em vida, frequentemente suficiente para decisões assistenciais, vigilância e planejamento de cuidados^{7,8}.

Tratamento e Perspectivas Terapêuticas

Não existe, até o momento, terapia modificadora comprovadamente eficaz para DCJ. Revisão sistemática de manejo farmacológico concluiu que as intervenções estudadas não demonstraram aumento consistente de sobrevida¹³. Ensaios controlados com quinacrina e doxiciclina não demonstraram benefício de sobrevida, apesar de plausibilidade experimental e sinais observacionais prévios^{14,15}.

Essa realidade desloca parte do interesse para indivíduos assintomáticos portadores de variantes patogênicas em PRNP, nos quais uma intervenção preventiva ou pré-sintomática poderia teoricamente ocorrer antes da perda neuronal irreversível. Contudo, segurança, biomarcadores de progressão, definição do momento de tratamento e raridade das doenças priônicas continuam sendo barreiras importantes para ensaios.

Biossegurança e Prevenção da Transmissão Iatrogênica

A biossegurança deve ser baseada em risco e não em medo. O Ministério da Saúde informa que não há evidência de transmissão da DCJ esporádica pelo ar ou pelo contato social e cotidiano, incluindo vestimentas, utensílios, abraço ou beijo⁴. Portanto, precauções de isolamento incompatíveis com as vias conhecidas podem aumentar o estigma sem benefício assistencial.

O cenário muda quando instrumentos entram em contato com tecidos de alta infectividade, especialmente o sistema nervoso central e estruturas oculares específicas. Orientações atuais do Centers for Disease Control and Prevention recomendam métodos especiais de descontaminação para instrumentos potencialmente expostos, combinando hidróxido de sódio ou hipoclorito de sódio em concentrações definidas com autoclavagem sob condições específicas, além de descarte/incineração de materiais descartáveis contaminados conforme o risco¹⁸.

A equipe deve identificar precocemente procedimentos prévios e futuros que possam envolver tecidos de risco, comunicar o serviço de processamento de produtos para saúde e seguir protocolos institucionais e nacionais. O objetivo é prevenir transmissão iatrogênica sem criar barreiras indevidas ao cuidado. Instrumentos neurocirúrgicos e dispositivos que penetram tecidos de alta infectividade merecem atenção particular, sobretudo quando a suspeita diagnóstica surge após procedimento invasivo.

Cuidado Multiprofissional, Enfermagem e Cuidados Paliativos

A rápida perda de autonomia exige organização assistencial antecipada. O cuidado deve abordar mobilidade, risco de quedas, disfagia, broncoaspiração, integridade cutânea, eliminações, sono, agitação, mioclonias, crises, comunicação, nutrição e conforto. A progressão em semanas ou meses pode tornar planos convencionais de reabilitação inadequados; metas devem ser revistas frequentemente e orientadas pela proporcionalidade terapêutica.

Revisão sobre cuidados paliativos em DCJ destaca que o diagnóstico precoce facilita acesso oportuno a serviços de cuidados paliativos e planejamento de fim de vida¹⁷. O cuidado pode ocorrer em enfermaria neurológica, unidade geral, hospice, instituição de longa permanência ou domicílio, e a transição entre cenários deve ser coordenada para evitar descontinuidade.

A enfermagem ocupa posição estratégica por permanecer próxima do paciente e da família durante mudanças rápidas do estado neurológico. Intervenções incluem avaliação sistemática de conforto, prevenção de lesões, manejo de disfagia e secreções em conjunto com a equipe, administração segura de medicamentos sintomáticos, observação de crises e mioclonias, comunicação de mudanças, educação sobre vias reais de transmissão e apoio ao cuidador. Literatura específica de enfermagem, embora menos recente e metodologicamente limitada, converge para cuidado centrado em conforto, segurança e família^{27, 28}.

A comunicação deve reconhecer a singularidade de uma doença rara, fatal e potencialmente transmissível em circunstâncias específicas. Famílias podem experimentar medo de contágio, culpa, incerteza genética e sofrimento diante da deterioração acelerada. Explicar que o convívio cotidiano não constitui risco conhecido é parte do cuidado e da redução do estigma. Nos casos genéticos, aconselhamento especializado deve ser oferecido sem pressupor que familiares desejem realizar teste preditivo.

Planejamento antecipado de cuidados deve ser iniciado enquanto a pessoa ainda possui capacidade decisória, quando possível. Discussões sobre local de cuidado, alimentação artificial, hospitalizações, tratamento de infecções, reanimação cardiopulmonar e controle de sintomas devem ser individualizadas, documentadas e revisitadas. A abordagem paliativa não representa abandono terapêutico; constitui tratamento ativo do sofrimento em uma doença para a qual ainda não há terapia curativa.

DISCUSSÃO

A literatura contemporânea demonstra que a principal transformação na DCJ ocorreu no diagnóstico ante mortem. O modelo histórico, dependente de fenótipo clínico, EEG e marcadores inespecíficos de lesão neuronal, foi substituído por uma integração em que RM-DWI e RT-QulC possuem papel central. Essa mudança não torna os métodos anteriores obsoletos; redefine sua função. O EEG fornece informação funcional e temporal, enquanto 14-3-3 e tau expressam intensidade de dano neuronal. RT-QulC, por sua vez, investiga atividade de semeadura priônica e apresenta especificidade muito superior aos marcadores de lesão^{7, 21, 23}.

A RM apresenta excelente desempenho agrupado, mas sua interpretação depende de técnica e experiência. A DWI deve ser avaliada junto ao ADC para distinguir restrição verdadeira de efeitos de brilho T2. A distribuição anatômica também importa. O padrão cortical e estriatal típico aumenta a suspeita, enquanto envolvimento límbico isolado, edema acentuado ou padrões vasculares podem sugerir diagnósticos alternativos²².

A RT-QulC tornou-se o biomarcador de maior impacto por combinar alta especificidade com sensibilidade elevada. Entretanto, resultados negativos não excluem completamente doença priônica. Subtipos moleculares, qualidade da amostra, sangue no LCR e características técnicas podem interferir. A literatura recente demonstra heterogeneidade de desempenho entre subtipos e reforça a necessidade de padronização; revisão de 2026 destaca ainda que biomarcadores diagnósticos e prognósticos serão essenciais para futuros ensaios terapêuticos e para estágios pré-clínicos^{8, 24, 35}. Por isso, o teste deve ser interpretado dentro de um sistema diagnóstico, e não como substituto do raciocínio clínico.

No EEG, a principal mudança conceitual é abandonar uma leitura binária entre 'EEG típico' e 'EEG não típico'. A atividade cerebral evolui com a doença. Lentificação, assimetria, descargas focais, descargas periódicas lateralizadas e, posteriormente, generalização podem ocorrer^{11, 26}. A realização seriada é particularmente defensável quando há dúvida com estado de mal não convulsivo ou quando o primeiro exame foi precoce.

Do ponto de vista terapêutico, a evidência continua frustrante. Ensaios com quinacrina e doxiciclina não alteraram a sobrevida, e a revisão sistemática disponível não identificou opção farmacológica com benefício comprovado¹³⁻¹⁵. A pesquisa atual busca alvos mais próximos da biologia priônica, incluindo redução de PrP¹⁶.

Revisão multidimensional de 2026 confirma que, apesar do avanço diagnóstico, persistem desafios substanciais para intervenção precoce e tratamento efetivo³⁷. O sucesso futuro pode depender de identificar indivíduos antes da neurodegeneração avançada, o que torna biomarcadores pré-sintomáticos e coortes genéticas áreas estratégicas.

Enquanto terapias modificadoras não se tornam disponíveis, a qualidade do cuidado constitui desfecho central. A rápida progressão exige que cuidados paliativos sejam introduzidos precocemente, não apenas nas últimas horas de vida¹⁷. Controle de sintomas, prevenção de sofrimento, comunicação, apoio à família e planejamento antecipado são intervenções ativas e baseadas em necessidade.

IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA E ASSISTENCIAL

A suspeita de DCJ deve ser considerada em toda síndrome de declínio cognitivo ou neurológico rapidamente progressivo, especialmente quando associada a mioclonias, ataxia, alterações visuais, sinais piramidais/extrapiramidais ou mutismo acinético. A investigação deve ocorrer paralelamente à exclusão de causas tratáveis.

A RM com DWI/ADC e a RT-QulC devem ocupar posição prioritária quando disponíveis. EEG e biomarcadores de dano neuronal devem ser interpretados como componentes complementares. EEG seriado é justificável quando o registro inicial é inespecífico ou há dúvida sobre fenômenos ictais.

Serviços de EEG devem diferenciar claramente eletrodos de superfície de procedimentos invasivos. O contato rotineiro com pacientes não exige isolamento especial além das precauções padrão; protocolos priônicos específicos concentram-se em tecidos e instrumentos de risco.

Cuidados paliativos devem ser integrados precocemente. A enfermagem deve participar do planejamento de sintomas, segurança, prevenção de complicações, educação familiar, comunicação e transição de cuidados.

Instituições devem manter protocolo para suspeita de doença priônica, envolvendo neurologia, controle de infecção, centro de material e esterilização, laboratório, vigilância epidemiológica e gestão de risco.

LIMITAÇÕES

Esta revisão possui natureza bibliográfica crítico-narrativa e não pretende estimar efeito agrupado nem reproduzir uma revisão sistemática. A heterogeneidade de subtipos moleculares, critérios diagnósticos, técnicas de RT-QulC, protocolos de RM e terminologia eletroencefalográfica limita comparações diretas. A literatura de enfermagem e cuidados paliativos específica para DCJ é menor e mais antiga que a literatura diagnóstica, o que reduz a força das recomendações assistenciais específicas. A execução integral das estratégias em todas as bases,

com deduplicação e fluxograma PRISMA quantitativo, deverá ser realizada caso o manuscrito seja convertido em revisão integrativa ou sistemática formal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Creutzfeldt-Jakob permanece uma enfermidade rara, rapidamente progressiva e fatal, mas seu diagnóstico em vida tornou-se substancialmente mais preciso. A integração entre fenótipo clínico, RM com DWI/ADC e RT-QuIC constitui o núcleo do paradigma contemporâneo, enquanto EEG, proteína 14-3-3, tau e outros biomarcadores fornecem informações complementares sobre atividade cerebral e intensidade de neurodegeneração. A ausência de complexos periódicos no EEG ou de 14-3-3 positiva não exclui a doença, sobretudo em apresentações precoces ou de evolução menos agressiva.

O reconhecimento precoce deve caminhar simultaneamente com a exclusão de causas tratáveis de demência rapidamente progressiva. Não há terapia modificadora comprovadamente eficaz, tornando fundamentais o controle de sintomas, os cuidados paliativos precoces, o planejamento antecipado e o apoio familiar. A biossegurança deve ser rigorosa para tecidos e instrumentos de risco, mas proporcional às vias conhecidas de transmissão, evitando estigma e isolamento indevido.

No contexto brasileiro, a atualização dos fluxos laboratoriais e de vigilância em 2026 reforça a necessidade de redes articuladas entre assistência, laboratórios de referência e saúde pública. Persistem lacunas importantes em terapias modificadoras, biomarcadores pré-sintomáticos, acesso equitativo à RT-QuIC e estudos contemporâneos de enfermagem e cuidado familiar. A resposta à DCJ, portanto, exige simultaneamente precisão diagnóstica, segurança técnica e cuidado centrado na pessoa.

REFERÊNCIAS

1. Jurcau MC, Jurcau A, Diaconu RG, Hogeia VO, Nunkoo VS. A systematic review of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: pathogenesis, diagnosis, and therapeutic attempts. *Neurol Int.* 2024;16(5). doi:10.3390/neurolint16050079. PMID:39311352.
2. Baiardi S, Parchi P. Human prion disease: molecular pathogenesis and possible therapeutic targets and strategies. *Expert Opin Ther Targets.* 2023. doi:10.1080/14728222.2023.2199923. PMID:37334903.
3. 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;20(1):e2-e10. doi:10.1016/S1473-3099(19)30615-2. PMID:31876504.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ): transmissão,

prevenção, sintomas e vigilância. Brasília: Ministério da Saúde; 2026.

5. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa nº 2/2025-CGLAB/SVSA/MS: retificação referente aos exames laboratoriais relacionados à Doença de Creutzfeldt-Jakob e à variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob. Brasília: Ministério da Saúde; publicada/atualizada em 31 ago. 2026.

6. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, *et al.* Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain*. 2009;132(Pt 10):2659-2668. doi:10.1093/brain/awp191. PMID:19773352.

7. Watson N, Hermann P, Ladogana A, *et al.* Validation of revised International Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Network diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *JAMA Netw Open*. 2022;5(1):e2146319. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.46319. PMID:35099544.

8. Hamaguchi T, *et al.* The advances in the early and accurate diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and other prion diseases: where are we today? *Expert Rev Neurother*. 2023. PMID:37581576.

9. Orrú CD, Bongianni M, Tonoli G, *et al.* A test for Creutzfeldt-Jakob disease using nasal brushings. *N Engl J Med*. 2014;371:519-529. doi:10.1056/NEJMoa1315200.

10. Steinhoff BJ, Räcker S, Herrendorf G, *et al.* Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol*. 1996;53(2):162-166. PMID:8639066.

11. Specific early electroencephalogram for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. 2025. PMID:40125901.

12. Geschwind MD. Rapidly progressive dementia. *Continuum (Minneap Minn)*. 2016;22(2 Dementia):510-537.

13. Macedo AC, *et al.* Systematic review of pharmacological management in Creutzfeldt-Jakob disease: no options so far? *Arq Neuropsiquiatr*. 2022. PMID:36252593.

14. Geschwind MD, Kuo AL, Wong KS, *et al.* Quinacrine treatment trial for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2013;81(23):2015-2023. PMID:24122181.

15. Haïk S, Marcon G, Mallet A, *et al.* Doxycycline in Creutzfeldt-Jakob disease: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2014;13(2):150-158. PMID:24411709.

16. Mead S. Clinical trials in prion disease: difficult challenges, but hope for the future. *Handb Clin Neurol*. 2018;153:155-174. PMID:29887150.

17. De Vries K, Cousins E, Harrison D. Palliative care in Creutzfeldt-Jakob disease: looking back, thinking ahead. *BMJ Support Palliat Care*. 2021. doi:10.1136/bmjspcare-2020-002799. PMID:33483321.

18. Centers for Disease Control and Prevention. Infection Control for CJD. Atlanta:

CDC; 2026.

19. Jeong BH, *et al.* The first meta-analysis of the M129V single-nucleotide polymorphism of the prion protein gene (PRNP) with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Cells*. 2021;10(11):3132. doi:10.3390/cells10113132. PMID:34831353.
20. Poser S, Mollenhauer B, Krauss A, *et al.* Differential diagnosis of 201 possible Creutzfeldt-Jakob disease patients. *J Neurol*. 2004. doi:10.1007/s00415-004-0311-9. PMID:15015009.
21. Naranjo L, Sarto J, Nos C, *et al.* Isolated CSF RT-QuIC positivity associates with a less aggressive disease course and decreased levels of neuronal/glial damage biomarkers in patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol*. 2025;272(3):198. doi:10.1007/s00415-024-12757-8. PMID:39932589.
22. Park HY, *et al.* Diagnostic value of diffusion-weighted brain magnetic resonance imaging in patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2021. PMID:33982159.
23. Hermann P, *et al.* Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid biomarkers for the differential diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a (network) meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2022. PMID:35075751.
24. Cerebrospinal fluid biomarkers in Creutzfeldt-Jakob disease: diagnostic value, limitations, and future multi-omics strategies. *Int J Mol Sci*. 2026;27(1):553. doi:10.3390/ijms27010553. PMID:41516424.
25. Steinhoff BJ, *et al.* Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol*. 1996;53(2):162-166. PMID:8639066.
26. Wieser HG, *et al.* Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with focal findings: caveats to current diagnostic criteria. *Epilepsy Behav*. 2013. PMID:23717780.
27. Smith-Bathgate B. Creutzfeldt-Jakob disease: diagnosis and nursing care issues. *Nurs Times*. 2005;101(20):52-53. PMID:15918466.
28. Rotkoff N, Labosky S, Dobson J, Gorman AM. Nursing care of the resident with Creutzfeldt-Jakob disease. *Geriatr Nurs*. 1997;18(4):155-159. doi:10.1016/S0197-4572(97)90041-0. PMID:9274163.
29. Behaeghe O, Mangelschots E, De Vil B, Cras P. A systematic review comparing the diagnostic value of 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid, RT-QuIC, and RT-QuIC on nasal brushing in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neurol Belg*. 2018;118(3):395-403. doi:10.1007/s13760-018-0995-8. PMID:30097826.
30. Franceschini A, Baiardi S, Hughson AG, *et al.* High diagnostic value of second-generation CSF RT-QuIC across the wide spectrum of CJD prions. *Sci Rep*. 2017;7:10655.
31. McGuire LI, Peden AH, Orrú CD, *et al.* Real-time quaking-induced conversion analysis of cerebrospinal fluid in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol*. 2012;72(2):278-285.

32. Cramm M, Schmitz M, Karch A, *et al.* Stability and reproducibility underscore utility of RT-QuIC for diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Mol Neurobiol.* 2016;53:1896-1904.
33. Barnett F. Nursing patients with variant Creutzfeldt-Jakob disease at home. *Br J Community Nurs.* 2002;7(9):445-450. doi:10.12968/bjcn.2002.7.9.10655. PMID:12362140.
34. Belcaster A. Creutzfeldt-Jakob disease: a family-centered approach. *Crit Care Nurse.* 1994;14(4):38-43. PMID:8055687.
35. Zerr I, Hermann P, Mok TH, Mead S. Advances in biomarkers for diagnosis and prognosis of prion diseases. *Lancet Neurol.* 2026;25(2):195-205. doi:10.1016/S1474-4422(25)00406-5. PMID:41579905.
36. Baiardi S, *et al.* The phenotypic spectrum of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease cortical subtype. *Ann Neurol.* 2026;99:883-896. PMID:41424290.
37. Gao Y, Li P. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a multidimensional review from epidemiology to treatment and prognosis. *J Neurol.* 2026;273(6):357. doi:10.1007/s00415-026-13862-6. PMID:42230352.