v7.n11.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

RT-QUIC COMO FERRAMENTA DIAGNÓSTICA NA FORMA ESPORÁDICA DA DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB: ACURÁCIA DO MÉTODO E DESAFIOS NA PRÁTICA CLÍNICA

RT-QUIC AS A DIAGNOSTIC TOOL FOR SPORADIC CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE: ACCURACY OF THE METHOD AND CHALLENGES IN CLINICAL PRACTICE

RT-QUIC COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN LA FORMA ESPORÁDICA DE LA ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB: PRECISIÓN DEL MÉTODO Y DESAFÍOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Raiane Soares Rebello de Souza[1]

e7119652
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i11.9652

PUBLICADO: 11/2026

RESUMO

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma enfermidade neurodegenerativa rara, progressiva e fatal, causada pela conversão anormal da proteína priônica celular em sua forma patológica, resultando em alterações neurológicas severas e de rápida evolução clínica. A forma esporádica da doença representa a maioria dos casos e apresenta desafios diagnósticos devido à inespecificidade dos sinais clínicos e limitações dos métodos convencionais. Dessa forma, a técnica *Real-Time Quaking-Induced Conversion* (RT-QuIC) tem se destacado pela detecção da atividade de semeadura priônica. O estudo é uma revisão crítica da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, realizada nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e Portal de Periódicos da CAPES, contemplando publicações de 2021 a 2026, em português e inglês. O objetivo foi analisar a acurácia diagnóstica, as vantagens e as limitações da RT-QuIC na investigação da forma esporádica da DCJ. Os estudos analisados demonstraram elevada acurácia, com sensibilidade de 91% e especificidade de 97% em uma meta-análise. Em estudos individuais, a sensibilidade variou entre 92,1% e 92,7%, enquanto a especificidade variou entre 98,9% e 100%. Entretanto, foram identificados resultados falso-negativos associados a características dos subtipos moleculares e ao estágio da doença, além de desafios relacionados à padronização dos protocolos analíticos. Conclui-se que a RT-QuIC é uma ferramenta importante no diagnóstico da DCJ esporádica, mas seus resultados devem ser interpretados em conjunto com os achados clínicos, de neuroimagem e outros biomarcadores.

PALAVRAS-CHAVE: Príons. Biomarcadores. Neurodegeneração. Conversão proteica.

ABSTRACT

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare, progressive, and fatal neurodegenerative disorder caused by the abnormal conversion of the cellular prion protein into its pathological form, resulting in severe neurological changes and rapid clinical progression. The sporadic form of the disease accounts for the majority of cases and presents diagnostic challenges due to the nonspecific nature of clinical signs and the limitations of conventional methods. Consequently, the Real-Time Quaking-Induced Conversion (RT-QuIC) technique has emerged as a prominent method for detecting prion seeding activity.This study is a critical literature review with a qualitative and descriptive approach, conducted using the PubMed, Virtual Health Library (BVS), SciELO, and CAPES Journal Portal databases, covering publications from 2021 to 2026 in Portuguese and English. The objective was to analyze the diagnostic accuracy, advantages, and limitations of RT-QuIC in the investigation of the sporadic form of CJD. The analyzed studies demonstrated high accuracy, with a sensitivity of 91% and a specificity of 97% in a meta-analysis. In individual studies, sensitivity ranged from 92.1% to 92.7%, while specificity ranged from 98.9% to 100%.

[1]Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário CEUNI-FAMETRO.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

However, false-negative results were identified, associated with characteristics of molecular subtypes and disease stage, in addition to challenges related to the standardization of analytical protocols. It is concluded that RT-QuIC is an important tool in the diagnosis of sporadic CJD, but its results should be interpreted in conjunction with clinical findings, neuroimaging results, and other biomarkers.

KEYWORDS: *Prions. Biomarkers. Neurodegeneration. Protein conversion.*

RESUMEN
La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una enfermedad neurodegenerativa rara, progresiva y mortal, causada por la conversión anómala de la proteína priónica celular en su forma patológica. La forma esporádica representa la mayoría de los casos y plantea desafíos diagnósticos debido a la inespecificidad de los signos clínicos y a las limitaciones de los métodos convencionales. En este contexto, la técnica Real-Time Quaking-Induced Conversion (RT-QuIC) permite detectar la actividad de siembra priónica. Este estudio consiste en una revisión crítica de la literatura, de enfoque cualitativo y carácter descriptivo, realizada en PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), SciELO y Portal de Revistas de CAPES. Se incluyeron publicaciones de 2021 a 2026 en portugués e inglés. El objetivo fue analizar la precisión diagnóstica, las ventajas y las limitaciones de la RT-QuIC en la ECJ esporádica. En un metanálisis, la técnica presentó una sensibilidad del 91 % y una especificidad del 97 %. En estudios individuales, la sensibilidad varió del 92,1 % al 92,7 %, y la especificidad, del 98,9 % al 100 %. Sin embargo, se observaron resultados falsos negativos asociados a los subtipos moleculares y al estadio de la enfermedad, así como dificultades para estandarizar los protocolos analíticos. Se concluye que la RT-QuIC es una herramienta relevante para el diagnóstico de la ECJ esporádica, pero sus resultados deben interpretarse junto con los hallazgos clínicos, de neuroimagen y otros biomarcadores.

PALABRAS CLAVE*: Priones. Biomarcadores. Neurodegeneración. Conversión proteica.*

1. INTRODUÇÃO

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) é uma condição neurodegenerativa rara e fatal, caracterizada pelo acúmulo de proteínas priônicas patológicas no sistema nervoso central. Essa condição pertence ao grupo das encefalopatias espongiformes transmissíveis e apresenta ocorrência mundial (Hall; Masood, 2025). A doença pode ocorrer nas formas esporádica, genética e adquirida, apresentando manifestações clínicas predominantemente neurológicas e de rápida progressão. Dentre essas formas, aproximadamente 85% dos casos correspondem à forma esporádica da doença (Salehi *et al.*, 2022).

Os príons (PrP^{sc}) são formas patológicas da proteína priônica celular (PrP^{c}), originadas pelo seu dobramento anormal. Apresentam resistência parcial à digestão por proteases e insolubilidade em detergentes (Baiardi *et al.,* 2023), além de serem capazes de induzir a conversão de proteínas priônicas normais, promovendo seu acúmulo e resultando em alterações neuropatológicas no tecido cerebral (Santos; Sarmento, 2023). Como consequência desses processos, os pacientes podem evoluir rapidamente para manifestações neurológicas. O

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

prognóstico é desfavorável, com evolução para o óbito, em média, no primeiro ano após o início dos sintomas (Noor *et al*., 2024).

O diagnóstico da DCJ se baseia na avaliação clínica, exames laboratoriais, eletroencefalograma, ressonância magnética e estudos genéticos (Masih *et al*., 2025). Embora esses métodos sejam úteis, apresentam limitações em determinados subtipos da doença, e muitos biomarcadores do líquido cefalorraquidiano não são específicos para doenças priônicas, sendo mais adequados como exames complementares (Figgie; Appleby, 2021). Essas limitações reforçam a necessidade de métodos diagnósticos mais específicos e capazes de contribuir para a identificação precoce da doença.

Nesse contexto, a técnica *Real-Time Quaking-Induced Conversion* (RT-QuIC) explora a capacidade da PrP^{sc} de induzir a conversão e agregação de proteínas priônicas, permitindo o monitoramento da reação por fluorescência. O ensaio RT-QuIC realizado em amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) apresenta alto desempenho diagnóstico na detecção da DCJ esporádica, com alta sensibilidade e especificidade relatadas na literatura (Bsoul *et al*., 2023).

Diante das limitações dos métodos diagnósticos disponíveis e da necessidade de ferramentas mais específicas para a identificação precoce da DCJ, é relevante avaliar a contribuição da técnica RT-QuIC no diagnóstico da forma esporádica da doença. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo geral analisar a aplicação da técnica RT-QuIC nesse contexto, considerando seus princípios, desempenho, vantagens e limitações.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Doença de Creutzfeldt-Jakob

A doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), descrita pela primeira vez em 1920 pelo neurologista alemão Hans Gerhard Creutzfeldt e, pouco tempo depois, por Alfons Maria Jakob, é uma doença neurodegenerativa rara, fatal e de evolução rápida após o aparecimento dos primeiros sintomas. A DCJ pertence ao grupo das encefalopatias espongiformes transmissíveis, também conhecidas como doenças priônicas, que compreende condições neurodegenerativas que afetam tanto seres humanos quanto animais (Jurcau *et al*., 2024).

A DCJ esporádica (sDCJ) é uma forma heterogênea que representa cerca de 85% de todos os casos relatados da doença, com uma incidência mundial estimada em aproximadamente 1 a 2 casos por milhão de habitantes por ano, e que pode ser classificada em diferentes subtipos com base nas variações das características clínicas (idade de início, quadro clínico, duração da doença) e nos diversos padrões neuropatológicos (Ritchie; Smith, 2025). Os

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

subtipos da DCJ esporádica incluem MM1, MM2, MV1, MV2, VV1 e VV2, que apresentam diferenças na manifestação clínica e no desempenho dos métodos diagnósticos (Hall; Masood, 2025).

A sDCJ geralmente se caracteriza clinicamente por um curso rapidamente progressivo, com demência, mioclonia, sintomas visuais ou cerebelares, sintomas piramidais/extrapiramidais, mutismo acinético e outros sinais corticais (Zitser *et al.,* 2026). A doença apresenta uma idade média de início de 62 anos, embora também tenha sido observada em outras faixas etárias. A sobrevida média da sDCJ é de 4 a 8 meses, e cerca de 90% dos pacientes falecem no prazo de um ano após o aparecimento dos sintomas iniciais (Hall; Masood, 2025).

2.2. Fisiopatologia e aspectos neuropatológicos

A proteína priônica celular (PrP^{c}) é uma glicoproteína codificada pelo hospedeiro e ligada à membrana plasmática por meio de uma âncora de glicosilfosfatidilinositol (GPI), sendo expressa principalmente no sistema nervoso central, especialmente nos neurônios. Embora suas funções fisiológicas ainda não sejam completamente esclarecidas, a PrP^{c} tem sido associada à proteção contra o estresse oxidativo, neuroproteção, sinalização celular e manutenção da sobrevivência celular. Estruturalmente, apresenta um domínio N-terminal flexível e um domínio C-terminal globular, composto principalmente por α-hélices e folhas β (Hara; Sakaguchi, 2021).

Os mecanismos moleculares da DCJ envolvem a conversão conformacional da PrP^{c} fisiológica, levando à formação da proteína priônica patológica (PrP^{sc}), processo associado às encefalopatias espongiformes (Srichawla, 2022). A PrP^{sc} pode atuar como molde para a conversão de outras moléculas de PrP^{c}, promovendo a formação e o acúmulo progressivo de proteínas priônicas anormais no tecido nervoso. Esse acúmulo está associado à morte neuronal e à formação de vacúolos no tecido cerebral, contribuindo para o aspecto espongiforme característico da doença (Sánchez Pérez *et al*., 2024).

As alterações neuropatológicas características da DCJ estão relacionadas ao acúmulo de agregados de PrP^{sc} no sistema nervoso central e incluem degeneração espongiforme, perda neuronal, ativação microglial e gliose astrocitária. A degeneração espongiforme é marcada pela formação de vacúolos em diferentes regiões do encéfalo, enquanto a resposta das células gliais e a perda progressiva de neurônios contribuem para a deterioração do tecido nervoso e para a rápida evolução neurodegenerativa observada na doença (Jurcau *et al.,* 2024).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

2.3. Diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica

O diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob é baseado na integração das manifestações clínicas com exames de neuroimagem, eletrofisiológicos e biomarcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR), buscando identificar achados compatíveis e excluir diagnósticos diferenciais (Hermann *et al*., 2021). Embora esses métodos permitam a investigação *ante mortem*, a confirmação definitiva da doença permanece associada ao exame neuropatológico do tecido cerebral. A biópsia cerebral, entretanto, é pouco empregada em razão de seu caráter invasivo e dos riscos relacionados à manipulação de material contendo agentes priônicos (Masih *et al*., 2025).

A ressonância magnética (RM) do encéfalo apresenta importância na avaliação da sDCJ, especialmente pelas sequências de difusão, capazes de evidenciar restrição à difusão no córtex cerebral, caracterizando o padrão denominado *cortical ribboning*. Alterações semelhantes também podem ocorrer nos núcleos da base e, em alguns casos, no tálamo. A distribuição desses achados varia entre os subtipos da doença e sua interpretação requer correlação com os demais dados clínicos e laboratoriais (Hermann *et al.,* 2021).

No eletroencefalograma (EEG), a identificação de complexos periódicos de ondas agudas (PSWCs) constitui um achado característico da sDCJ. Entretanto, sua ocorrência depende do estágio da doença e pode não estar presente em todos os pacientes, o que limita a sensibilidade do método e impede que um resultado negativo descarte a hipótese diagnóstica (Jurcau *et al*., 2024).

Entre os biomarcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR), destacam-se as proteínas 14-3-3 e tau total, utilizadas como indicadores de lesão e degeneração neuronal. Apesar de sua relevância, ambas apresentam baixa especificidade para a sDCJ, uma vez que também podem estar elevadas em outras condições neurológicas (Senesi *et al*., 2023).

Desse modo, embora a combinação de dados clínicos, achados de RM, EEG e biomarcadores do LCR seja fundamental para a investigação da sDCJ, as limitações de especificidade e sensibilidade de parte desses métodos mostram a necessidade de estratégias diagnósticas mais direcionadas à atividade priônica. Nesse contexto, o desenvolvimento de técnicas capazes de detectar diretamente essa atividade representou um grande avanço para o diagnóstico *ante mortem* das doenças priônicas (Altuna *et al*., 2022).

2.4. RT-QuIC: princípios e fundamentos

Segundo Atarashi (2023), a *Real-Time Quaking-Induced Conversion* (RT-QuIC) é um ensaio de amplificação *in vitro* de formas anormais da proteína priônica, desenvolvido para

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

detectar sua atividade de semeadura em amostras biológicas (Da Silva Correia *et al.,* 2023). O princípio da RT-QuIC se baseia na capacidade das proteínas priônicas anormalmente conformadas de atuar como sementes, promovendo, assim, o recrutamento e a conversão do substrato proteico. Esse mecanismo de conversão por semeadura permite que uma quantidade reduzida de material anormal desencadeie a formação progressiva de agregados (Coysh; Mead, 2022). Na RT-QuIC, esse processo é reproduzido em condições *in vitro* por meio da utilização de proteína priônica recombinante (recPrP) como substrato da reação, que pode ser convertida pela semente priônica presente na amostra e incorporada aos agregados em formação (Da Silva Correia *et al*., 2023).

A amplificação das sementes priônicas ocorre por meio de ciclos sucessivos de incubação e agitação da reação. Durante esse processo, as sementes presentes na amostra incentivam o recrutamento e a conversão do substrato proteico recombinante, favorecendo o alongamento das fibrilas amiloides formadas (Standke; Kraus, 2023). A agitação contribui para a fragmentação dessas fibrilas, aumentando a quantidade de extremidades disponíveis para atuar como novos sítios de semeadura e, consequentemente, favorecendo novos eventos de conversão. A repetição dos ciclos de crescimento e fragmentação promove a amplificação progressiva da atividade de semeadura inicialmente presente na amostra (Vascellari; Orrù; Caughey, 2022).

A formação dos agregados durante a reação pode ser acompanhada por meio da tioflavina T (ThT), um marcador fluorescente que apresenta aumento de sua intensidade de fluorescência quando se associa às estruturas fibrilares amiloides formadas durante a conversão proteica (Caughey *et al*., 2025). Na RT-QuIC, a reação é conduzida em placas de múltiplos poços inseridas em um leitor de fluorescência, que alterna períodos de agitação e repouso e registra a intensidade de fluorescência ao longo do tempo. Esse monitoramento permite acompanhar a formação de agregados amiloides e constitui a base do caráter “em tempo real” do ensaio (Vascellari; Orrù; Caughey, 2022).

2.5. Aplicação da RT-QuIC no diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica

Na prática clínica, a incorporação da RT-QuIC aos critérios diagnósticos internacionais representou uma mudança importante na abordagem da sDCJ, uma vez que permitiu associar a detecção da atividade de semeadura priônica a dados clínicos e aos demais exames utilizados na investigação diagnóstica (Hermann *et al.,* 2021). Entre as diferentes matrizes biológicas avaliadas, o líquido cefalorraquidiano destaca-se como uma das principais amostras empregadas para a realização do ensaio, sendo estudado em conjunto com outros

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

biomarcadores utilizados na avaliação de pacientes com suspeita de sDCJ (Rübsamen *et al.,* 2022).

A contribuição da RT-QuIC para o diagnóstico está relacionada à natureza do sinal detectado pelo ensaio, que difere daquele fornecido pelos biomarcadores utilizados na avaliação da sDCJ. Enquanto as proteínas 14-3-3 e tau total fornecem informações relacionadas à lesão e degeneração neuronal, a RT-QuIC identifica a atividade de semeadura associada às proteínas priônicas patológicas. Essa diferença permite que os métodos forneçam informações complementares durante a investigação diagnóstica, contribuindo para uma avaliação mais abrangente dos pacientes (Rübsamen *et al*., 2022).

Apesar da sua eficácia, a RT-QuIC não deve ser utilizada de forma isolada na avaliação de pacientes com suspeita de sDCJ. A ocorrência de resultados falso-negativos reforça a necessidade de considerar os achados clínicos, de neuroimagem e de outros biomarcadores do LCR durante a investigação diagnóstica (Jones *et al*., 2023). As diferenças entre protocolos, substratos recombinantes e critérios de interpretação podem influenciar o desempenho do ensaio, indicando que a padronização das condições analíticas é fundamental para sua aplicação clínica (Xu *et al*., 2026).

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão crítica da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, desenvolvida com o objetivo de analisar a aplicabilidade da técnica *Real-Time Quaking-Induced Conversion* (RT-QuIC) no diagnóstico laboratorial da forma esporádica da doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), considerando seu desempenho diagnóstico, suas vantagens e limitações. A investigação baseou-se na análise de publicações científicas pertinentes ao tema, buscando compreender as evidências disponíveis sobre a utilização da técnica e sua contribuição para a investigação diagnóstica da doença.

O levantamento bibliográfico foi realizado entre fevereiro e outubro de 2026, nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), além do Portal de Periódicos da CAPES. Foram consideradas publicações compreendidas entre janeiro de 2021 e outubro de 2026, nos idiomas português e inglês. As buscas foram realizadas por meio de combinações de descritores em inglês e português, utilizando o operador booleano AND. Na base PubMed, foram empregadas duas estratégias relacionadas à doença de Creutzfeldt-Jakob e à técnica RT-QuIC. Na SciELO, utilizou-se a combinação dos termos “Creutzfeldt-Jakob disease” e “RT-QuIC”. Na Biblioteca Virtual em

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Saúde (BVS), foram utilizadas combinações relacionadas às doenças priônicas, ao líquido cefalorraquidiano e à técnica RT-QuIC. No Portal de Periódicos da CAPES, foram empregadas estratégias adicionais, incluindo descritores em português e inglês. Os resultados obtidos em cada consulta estão representados no Quadro 1, totalizando 463 registros recuperados inicialmente.

Quadro 1. Resultados das estratégias de busca nas bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
PubMed	"Creutzfeldt-Jakob disease" AND "RT-QuIC"; "Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease" AND "Real-Time Quaking-Induced Conversion"	151
SciELO	"Creutzfeldt-Jakob disease" AND "RT-QuIC"	3
BVS	"Prion disease" AND "Cerebrospinal fluid"; "Creutzfeldt-Jakob disease" AND "RT-QuIC"	39
CAPES	"Creutzfeldt-Jakob disease" AND "RT-QuIC"; “Doença de Creutzfeldt-Jakob” AND “RT-QuIC”; "Prion diseases" AND "Cerebrospinal fluid"; "Transmissible spongiform encephalopathies" AND "CSF"	270

Fonte: Dados da pesquisa (2026).

Inicialmente, as publicações identificadas foram submetidas à triagem por meio da leitura de títulos e resumos, com o objetivo de verificar sua relevância em relação à temática e aos objetivos da pesquisa. Após isso, os estudos considerados pertinentes foram submetidos à leitura integral, considerando os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Ao final do processo de seleção, 29 publicações foram utilizadas na composição da revisão crítica.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos científicos, revisões e livros publicados no período estabelecido que abordassem a forma esporádica da DCJ, os mecanismos fisiopatológicos relacionados à conversão da proteína priônica, métodos diagnósticos convencionais empregados na investigação da doença e a aplicação da RT-QuIC como ferramenta diagnóstica. Também foram considerados estudos que apresentassem informações sobre a sensibilidade, especificidade, vantagens e limitações da técnica, bem como publicações que contribuíssem para a compreensão dos fundamentos e da aplicabilidade do método.

Foram excluídas publicações anteriores a 2021 ou posteriores ao período delimitado para a busca, publicações duplicadas entre as fontes consultadas, trabalhos indisponíveis em texto completo e materiais publicados em idiomas diferentes dos estabelecidos. Também foram excluídos estudos direcionados exclusivamente a outras doenças neurodegenerativas e publicações sobre outras formas de doenças priônicas que não apresentassem relação

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

pertinente com a forma esporádica da DCJ ou que não contribuíssem para a compreensão dos fundamentos, desempenho ou aplicação diagnóstica da RT-QuIC.

A avaliação das publicações foi realizada por leitura crítica, considerando a pertinência temática, as informações metodológicas, os resultados e a contribuição dos estudos para a compreensão da RT-QuIC no diagnóstico da sDCJ. A síntese, qualitativa e descritiva, organizou os achados em eixos: fisiopatologia da DCJ e métodos convencionais; princípios da RT-QuIC; desempenho diagnóstico (sensibilidade e especificidade); vantagens e aplicabilidade clínica; e limitações técnicas e diagnósticas, incluindo resultados falso-negativos. Os achados foram comparados quanto a convergências, divergências e limitações.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação ao desempenho diagnóstico, os resultados encontrados são consistentes entre diferentes estudos. Em uma coorte australiana de casos neuropatologicamente confirmados, Senesi *et al.* (2023) relataram sensibilidade de 92,7% e especificidade de 100% para a RT-QuIC, com desempenho superior ao dos biomarcadores 14-3-3 e tau total avaliados. Os autores também observaram que a combinação dos três marcadores aumentava a sensibilidade, favorecendo a identificação dos casos. De maneira semelhante, Naranjo *et al.* (2025), em um estudo multicêntrico realizado em 38 hospitais espanhóis, identificaram sensibilidade de 92,1% e especificidade de 98,9% para o ensaio. Nesse mesmo estudo, a proteína 14-3-3 apresentou sensibilidade de 73% e especificidade de 62,8%. A proximidade dos resultados obtidos para a RT-QuIC reforça sua relevância diagnóstica, embora diferenças nas populações avaliadas e nos procedimentos empregados devam ser consideradas ao comparar essas estimativas. Os resultados de sensibilidade e especificidade relatados nos estudos selecionados estão sintetizados na Tabela 1.

Tabela 1. Desempenho diagnóstico da RT-QuIC nos estudos selecionados

Estudo	Tipo de estudo	Sensibilidade	Especificidade
Rübsamen et al. (2022)	Meta-análise em rede	91%	97%
Senesi et al. (2023)	Estudo de coorte	92,7%	100%
Naranjo et al. (2025)	Estudo multicêntrico	92,1%	98,9%

Fonte: Elaborada pela autora com base em Rübsamen *et al.* (2022), Senesi *et al.* (2023) e Naranjo *et al.* (2025).

Hermann *et al.* (2023) observaram menor sensibilidade em indivíduos avaliados nos estágios iniciais da doença e naqueles com maior sobrevida. Essa questão também aparece na análise de Ng *et al.* (2024), na qual 27 dos 250 casos de sDCJ confirmados

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

neuropatologicamente apresentaram resultado negativo. Entre esses casos, os subtipos moleculares VV1 e MM2 foram mais frequentes do que entre os pacientes com resultados positivos. Esses achados indicam que as características clínicas e moleculares da doença podem interferir no desempenho do ensaio, tornando inadequado interpretar um resultado negativo como evidência suficiente para descartar a sDCJ.

Em um estudo prospectivo de vigilância, Hermann *et al*. (2023) observaram maior frequência de resultados falso-positivos em pacientes com doenças inflamatórias do sistema nervoso central (3,7%) em comparação com pacientes com outros diagnósticos (0,4%). Os achados demonstram que, apesar da alta especificidade do ensaio, algumas condições clínicas podem interferir na interpretação dos resultados.

Da Silva Correia *et al.* (2023) demonstraram a importância do substrato de proteína priônica recombinante para a acurácia diagnóstica da RT-QuIC, enquanto Xu *et al.* (2026) destacam os desafios associados às diferenças entre protocolos analíticos e critérios de interpretação. A padronização dos procedimentos, portanto, é relevante para a reprodutibilidade dos resultados.

Na prática clínica, essas evidências reforçam a necessidade de integrar a RT-QuIC aos demais elementos da investigação diagnóstica. Hermann *et al.* (2021) destacam a importância de considerar os achados clínicos, de neuroimagem e os demais biomarcadores na avaliação da sDCJ. Jones *et al.* (2023), por sua vez, ressaltam que o ensaio apresenta limitações que precisam ser reconhecidas durante sua interpretação. A RT-QuIC representa um avanço importante no diagnóstico da doença, mas sua utilidade depende de uma avaliação contextualizada, que considere tanto seu alto desempenho quanto a possibilidade de resultados falso-negativos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura permitiu compreender a relevância da técnica RT-QuIC como ferramenta diagnóstica da doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica, com os estudos avaliados indicando elevado desempenho diagnóstico, principalmente em relação à especificidade. Em comparação com biomarcadores convencionais, como as proteínas 14-3-3 e tau total, a RT-QuIC apresentou resultados altamente favoráveis, destacando-se como um recurso importante na investigação de pacientes com suspeita da doença.

No entanto, a ocorrência de resultados falso-negativos, as variações relacionadas aos diferentes subtipos moleculares, o estágio da doença no momento do diagnóstico e as condições

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

analíticas demonstram que seu desempenho não é uniforme em todos os casos. Assim, um resultado negativo não deve ser interpretado isoladamente como evidência suficiente para excluir a doença, sendo necessária a integração dos resultados de RT-QuIC com a avaliação clínica, exames de imagem e demais recursos para chegar a um diagnóstico preciso.

Como limitação, esta revisão incluiu apenas estudos em português e inglês, disponíveis na íntegra e publicados entre 2021 e 2026. Essa restrição pode ter reduzido a quantidade de evidências consideradas. Apesar disso, conclui-se que a RT-QuIC é uma importante ferramenta complementar para o diagnóstico da sDCJ.

REFERÊNCIAS

ALTUNA, M. *et al.* Role of biomarkers for the diagnosis of prion diseases: a narrative review. **Medicina**, v. 58, n. 4, art. 473, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/medicina58040473. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9030755/. Acesso em: 09 set. 2026.

ATARASHI, R. RT-QuIC as ultrasensitive method for prion detection. **Cell and Tissue Research**, v. 392, n. 1, p. 295-300, 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s00441-021-03568-8. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35084571/. Acesso em: 18 set. 2026.

BAIARDI, S. *et al.* Human prion disease: molecular pathogenesis, and possible therapeutic targets and strategies. **Expert Opinion on Therapeutic Targets**, v. 27, n. 12, p. 1271-1284, 19 jun. 2023. DOI: https://doi.org/10.1080/14728222.2023.2199923. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37334903/. Acesso em: 17 mar. 2026.

BSOUL, R. *et al.* Improved Real-Time Quaking Induced Conversion for Early Diagnostics of Creutzfeldt-Jakob Disease in Denmark. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 7, art. 6098, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms24076098. Disponível em: https://www.mdpi.com/1422-0067/24/7/6098/. Acesso em: 18 mar. 2026.

CAUGHEY, B. *et al.* Prions and protein aggregates as pathogens, self-propagating structures, biomarkers, and therapeutic targets**. Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 89, n. 4, e00007-25, 2025. DOI: https://doi.org/10.1128/mmbr.00007-25. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12713397/. Acesso em: 10 set. 2026.

COYSH, T.; MEAD, S. The Future of Seed Amplification Assays and Clinical Trials. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, art. 872629, 2022. DOI: https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.872629. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35813946/. Acesso em: 21 set. 2026.

DA SILVA CORREIA, S. M. *et al.* Role of different recombinant PrP substrates in the diagnostic accuracy of the CSF RT-QuIC assay in Creutzfeldt-Jakob disease. **Cell and Tissue Research**, v. 392, n. 1, p. 301-306, 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s00441-022-03715-9. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36536226/. Acesso em: 14 set. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

FIGGIE, M. P.; APPLEBY, B. S. Clinical Use of Improved Diagnostic Testing for Detection of Prion Disease. **Viruses**, v. 13, n. 5, art. 789, 28 abr. 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/v13050789. Disponível em: https://www.mdpi.com/1999-4915/13/5/789. Acesso em: 17 mar. 2026.

HALL, W. A.; MASOOD, W. Creutzfeldt-Jakob disease. **STATPEARLS [Internet].** Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Atualizado em: 23 jun. 2025. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK507860/. Acesso em: 14 mar. 2026.

HARA, H.; SAKAGUCHI, S. Virus infection, genetic mutations, and prion infection in prion protein conversion. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 22, art. 12439, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms222212439. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8624980/. Acesso em: 18 set. 2026.

HERMANN, P. *et al.* Biomarkers and diagnostic guidelines for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. **The Lancet Neurology**, v. 20, n. 3, p. 235-246, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30477-4. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8285036/. Acesso em: 10 out. 2026.

HERMANN, P. *et al.* Application of real-time quaking-induced conversion in Creutzfeldt–Jakob disease surveillance. **Journal of Neurology**, v. 270, n. 4, p. 2149-2161, 10 jan. 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s00415-022-11549-2. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9829526/. Acesso em: 14 set. 2026.

JONES, S. M. *et al.* Real-time quaking-induced conversion assays for prions: Applying a sensitive but imperfect test in clinical practice. **European Journal of Neurology**, v. 30, n. 7, p. 1854-1860, 20 mar. 2023. DOI: https://doi.org/10.1111/ene.15795. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10247483/. Acesso em: 16 set. 2026.

JURCAU, M. C. *et al.* A Systematic Review of Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Attempts. **Neurology International**, v. 16, n. 5, p. 1039-1065, 20 set. 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/neurolint16050079. Disponível em: https://www.mdpi.com/2035-8377/16/5/79. Acesso em: 15 mar. 2026.

MASIH, M. *et al.* Improving Laboratory Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob Disease. **EJIFCC**, v. 36, n. 2, p. 193-200, 03 jun. 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12205157/. Acesso em: 17 mar. 2026.

NARANJO, L. *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. **Journal of Neurology**, v. 272, n. 3, art. 198, 2025. DOI: https://doi.org/10.1007/s00415-024-12757-8. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39932589/. Acesso em: 10 set. 2026.

NG, D. *et al.* Characterisation of RT-QuIC negative cases from the UK National CJD Research and Surveillance programme. **Journal of Neurology**, v. 271, n. 7, p. 4216-4226, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s00415-024-12345-w. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11233280/. Acesso em: 13 jul. 2026.

NOOR, H. *et al.* Creutzfeldt-Jakob disease: A comprehensive review of current understanding and research. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 467, art. 123293, 12 nov. 2024. DOI:

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

https://doi.org/10.1016/j.jns.2024.123293. Disponível em: https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(24)00429-5/abstract. Acesso em: 15 mar. 2026.

RITCHIE, D. L.; SMITH, C. Pathological spectrum of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. **Pathology**, v. 57, n. 2, p. 196-206, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pathol.2024.09.005. Disponível em: https://www.pathologyjournal.rcpa.edu.au/article/S0031-3025(24)00289-7/fulltext. Acesso em: 05 out. 2026.

RÜBSAMEN, N. *et al.* Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid biomarkers for the differential diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a (network) meta-analysis. **European Journal of Neurology**, v. 29, n. 5, p. 1366-1376, 2022. DOI: https://doi.org/10.1111/ene.15258. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35075751/. Acesso em: 03 out. 2026.

SALEHI, P. *et al.* Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 52, p. 267.e1-267.e3, fev. 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.07.038. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34334283/. Acesso em: 14 mar. 2026.

SÁNCHEZ PÉREZ, M. J. *et al.* Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a case report and literature review. **Cureus**, v. 16, n. 12, art. e76589, 29 dez. 2024. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.76589. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11775301/. Acesso em: 13 jul. 2026.

SANTOS, B. M.; SARMENTO, A. L. R. Doença de Creutzfeldt-Jakob. **Revista Científica do Iamspe**, v. 12, n. 4, p. 90-96, set. 2023. DOI: https://doi.org/10.59752/rci.v12i4.175. Disponível em: https://ojs.iamspe.sp.gov.br/index.php/revistacientifica/article/view/175. Acesso em: 16 mar. 2026.

SENESI, M. *et al.* Diagnostic performance of CSF biomarkers in a well-characterized Australian cohort of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. **Frontiers in Neurology**, v. 14, art. 1072952, 2023. DOI: https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1072952. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2023.1072952/full. Acesso em: 20 set. 2026.

SRICHAWLA, B. S. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with status epilepticus: molecular mechanisms and a scoping review of the literature. **Cureus**, v. 14, n. 8, art. e28649, 31 ago. 2022. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.28649. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36196307/. Acesso em: 18 set. 2026.

STANDKE, H. G.; KRAUS, A. Seed amplification and RT-QuIC assays to investigate protein seed structures and strains. **Cell and Tissue Research**, v. 392, n. 1, p. 323-335, 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s00441-022-03595-z. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35258712/. Acesso em: 12 set. 2026.

VASCELLARI, S.; ORRÙ, C. D.; CAUGHEY, B. Real-time quaking-induced conversion assays for prion diseases, synucleinopathies, and tauopathies. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, art. 853050, 2022. DOI: https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.853050. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2022.853050/full. Acesso em: 20 set. 2026.

XU, R. *et al.* Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Creutzfeldt–Jakob Disease: Diagnostic Value, Limitations, and Future Multi-Omics Strategies. **International Journal of Molecular Sciences**,

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

v. 27, n. 1, art. 553, 05 jan. 2026. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms27010553. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12786746/. Acesso em: 18 set. 2026.

ZITSER, J. *et al.* Neuropsychiatric symptoms in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. **Brain**, v. 149, n. 1, p. 262-273, 2026. DOI: https://doi.org/10.1093/brain/awaf077. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12782167/. Acesso em: 14 set. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.