

A CONTRIBUIÇÃO GENÉTICA NO DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS PRIONIICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA

Congresso Online Brasileiro de Medicina, 3ª edição, de 29/11/2022 a 01/12/2022

ISBN dos Anais: 978-65-5465-003-8

DOI: 10.54265/VKIL7812

SANTANA; Natan Augusto de Almeida¹, **SANTANA; Alexandre Augusto de Andrade Santana**², **TESSARI; Bernardo Malheiros Tessari**³, **MOURA; Sérgio Gabriell de Oliveira**⁴, **LUIZ; Victória Carolinne Alves Luiz**⁵, **FREITAS; Yuri Borges Bitu de**⁶

RESUMO

INTRODUÇÃO: O príon é definido como proteína infecciosa. A PrP^{Sc} (*Prion Protein Scrapie*), isoforma mal dobrada da célula proteica priônica (PrP^C), representa a marca patogênica de distúrbios priônicos. A descoberta de que outras proteínas, caracterizadas por desdobração e agregação errôneas, espalham-se entre células, símile ao PrP^{Sc}, aumentou o interesse em doenças priônicas. **OBJETIVOS:** Avaliar as influências genéticas no desenvolvimento e manejo de prionopatias. **MÉTODOS:** Trata-se de revisão sistemática no PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores: “*prion diseases AND genetics*”, com os filtros: “*full text, 5 years e humans*”. Excluiu-se artigos por não tratarem do tema e foram incluídos 10 artigos. **RESULTADOS:** Estima-se em 15% a herdabilidade de prionopatias, a qual se liga a 63 mutações do gene *PRNP*, como variante V210I. Pacientes com doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) e insônia familiar fatal (IFF) mostraram menor concentração de complemento no LCR, sugerindo estado silencioso do sistema imune inato. Para mutação V180I, validaram-se 29 variantes, sendo 4 *missense* e 6 relacionados a distúrbios neurodegenerativos. Notaram-se diferenças proteômicas entre subtipos *MM1* e *VV2* da DCJ, como mudanças do ciclo celular, da expressão gênica e estresse oxidativo, com destaque a diidrolipoil desidrogenase e genótipo PrP do códon 129. Noutro estudo, a expressão de proteínas envolvidas na via do ciclo da vesícula sináptica contrariamente aumentou e sugeriu que vesículas revestidas de clatrina se envolvam na gênese priônica. Achados de glicofomas únicas e príon resistente à proteinase K revelaram distribuição celular em mosaico. Análise proteômica da nitrosilação global de S mostrou substituição de valina por glicina no códon 114 do *PRNP*, relacionada a DCJ e IFF, apresentando interação com receptor extracelular da matriz entre vias mais afetadas. Observaram-se associações de tremor epizootico com DCJ esporádica e mutação truncadora Y226X com prionopatia variavelmente sensível à protease, GSS e angiopatia amiloide PrP-cerebral. **CONCLUSÃO:** Há pequena proporção de prionopatias herdadas, ligadas a diferentes mutações no *PRNP*, com variantes *nonsense* ou *missense* de alta penetrância, de processamento local, substituições, deleções ou inserções, que podem auxiliar no diagnóstico e no manejo, necessariamente multidisciplinar, de paciente e familiares. resumo - sem apresentação oral.

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, natan.augusto.santana@gmail.com

² Pontifícia Universidade Católica de Goiás, masterxandao@gmail.com

³ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, bmt220300@gmail.com

⁴ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, s.gabriellmoura@gmail.com

⁵ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, vcarolinne.al@gmail.com

⁶ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, yuribf2@hotmail.com

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , natan.augusto.santana@gmail.com
² Pontifícia Universidade Católica de Goiás , masterxandao@gmail.com
³ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , bmt220300@gmail.com
⁴ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , s.gabriellmoura@gmail.com
⁵ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , vcarolinne.al@gmail.com
⁶ Pontifícia Universidade Católica de Goiás , yuribf2@hotmail.com