

SANTANA; Natan Augusto de Almeida <sup>1</sup>, SANTANA; Alexandre Augusto de Andrade Santana <sup>2</sup>, TESSARI; Bernardo Malheiros Tessari <sup>3</sup>, MOURA; Sérgio Gabriell de Oliveira <sup>4</sup>, LUIZ; Victória Carolinne Alves Luiz <sup>5</sup>, FREITAS; Yuri Borges Bitu de <sup>6</sup>

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O príon é definido como proteína infecciosa. A PrPSc (*Prion Protein Scrapie*), isoforma mal dobrada da célula proteica priônica (PrPC), representa a marca patogênica de distúrbios priônicos. A descoberta de que outras proteínas, caracterizadas por desdobramento e agregação errôneas, espalham-se entre células, similar ao PrPSc, 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 glicoformas 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.

**PALAVRAS-CHAVE:** Bases de Dados Genéticas, Doenças priônicas, Príons

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, natan.augusto.santana@gmail.com

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, masterxandao@gmail.com

<sup>3</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, bmt220300@gmail.com

<sup>4</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, s.gabriellmoura@gmail.com

<sup>5</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, vcarolinne.al@gmail.com

<sup>6</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás, yuribb2@hotmail.com