

Príons e neurodegeneração: bases moleculares das encefalopatias espongiformes transmissíveis; uma revisão narrativa

Pinto, R. A. T.¹; Araújo, R. V. O.¹; Leão, B. L. S.¹; Campos, N. C. T.¹

¹Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco, Pernambuco, Brasil

Introdução: As encefalopatias espongiformes transmissíveis (EETs) são doenças neurodegenerativas fatais que acometem diferentes organismos, incluindo humanos e outros mamíferos. Apesar da heterogeneidade clínica e epidemiológica, todas as EETs partilham de um mesmo mecanismo patogênico: a conversão da proteína priônica celular normal (PrPC) em sua isoforma patogênica, denominada PrPSc. Uma proteína priônica é classificada como uma proteína endógena presente na membrana plasmática dos neurônios, desempenhando funções como o metabolismo de íons metálicos, neurotransmissão, adesão intercelular e sinalização celular. As EETs humanas costumam diferir quanto à sua origem, vias de transmissão, susceptibilidade genética e, sobretudo, quanto às propriedades bioquímicas e estruturais das cepas priônicas envolvidas. Portanto, a revisão teve como objetivo pontuar as similaridades e divergências entre as cepas que interferem nas EETs humanas, visando compreender os mecanismos moleculares envolvidos na sua patogenicidade.

Metodologia: Com essa finalidade, realizou-se uma revisão narrativa, reunindo artigos publicados preferencialmente nos últimos cinco anos, nos bancos de dados PubMed e Elsevier, em Inglês e Português. Os descritores utilizados foram “Prion disease AND TSE AND Molecular mechanism” e “Prions AND TSE AND Molecular mechanism”. Foram obtidos durante a pesquisa um total de 10 artigos. Dessa forma, foi possível concluir que as principais EETs humanas — Doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), variante da Doença de Creutzfeldt-Jakob (vDCJ), Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS) e Insônia Familiar Fatal (IFF) — possuem como pontos convergentes a modificação da proteína priônica celular normal (PrPC), em sua isoforma patogênica PrPSc. **Resultados:** Nos seres humanos, em contextos hereditários, ocorrem mutações no gene PRNP, codificador de PrPC altamente conservado em mamíferos. Quanto às singularidades, as variantes possuem diferentes resistências a agentes desnaturantes, padrões específicos de glicosilação, graus díspares de resistência à proteína K e afinidades distintas em relação a íons metálicos (Cu^{2+} e Zn^{2+}). Tais características indicam que pequenas variações da PrPSc são suficientes para determinar padrões neuropatológicos altamente específicos para diferentes patologias. Sendo assim, mesmo que todas as EETs humanas compartilhem o mesmo mecanismo patogênico, as principais diferenças relacionadas a elas são de grande importância para o estudo das doenças neurodegenerativas, sendo elas: a diversidade conformacional e bioquímica da proteína PrPSc, as vias de transmissão e a susceptibilidade genética. **Conclusão:** A gama de diversidade de cepas priônicas é um dado de grande importância, por defender e explicar as variações clínicas e neuropatológicas observadas em diferentes doenças, assim como a presença de mutações específicas no gene PRNP.

Palavras-chave: prion, morte neuronal, mecanismo molecular, encefalopatia.

