



## NEURODEGENERAÇÃO CAUSADA POR PRÍONS

*Carla Maiara Ramos da Silva<sup>1</sup>*  
*Durcelina Castro Leite<sup>1</sup>*  
*Ana Claudia Alves de Oliveira Santos<sup>2</sup>*  
*Silvana Barbosa Santiago<sup>2</sup>*  
*Aroldo Vieira de Moraes Filho<sup>2</sup>*

**RESUMO:** Príons são proteínas normalmente encontradas nas células. Em situações patológicas, eles passam a atuar como agentes infecciosos. Os príons normais são chamados PrP<sup>cel</sup>, os anormais são chamados PrP<sup>sc</sup>, em alusão a *scrapie* (uma forma da doença em ovinos). A forma *scrapie* acumula-se anormalmente, principalmente, em neurônios. A patogenicidade dos príons não está

associada a genes, conseqüentemente não possui, de forma geral, herança genética, a sua capacidade de se propagar está associada à capacidade de um príon anormal provocar alterações conformacionais em outros príons de estrutura normal. O envolvimento dos príons nas doenças neurológicas degenerativas é responsável pelas encefalopatias espongiformes transmissíveis. Este estudo tem por objetivo descrever as proteínas príons e relatar o envolvimento das mesmas em doenças de neurodegeneração. A revisão bibliográfica foi realizada a partir de dados encontrados no Google Acadêmico, PUBMED e SCIELO, os artigos selecionados não tiveram restrição de publicação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Príons. Neurodegeneração. Proteínas.

### 1 INTRODUÇÃO

Os príons possuem longos períodos de incubação, alterações decorridas de perda neuronal, e uma falha para produzir resposta inflamatória. Os agentes causadores de encefalopatias espongiformes transmissíveis são acreditados para ser príons. O termo “prião”, refere-se a agentes patogênicos anormais que são transmissíveis e são capazes de induzir a dobragem anormal de proteínas celulares normais específicas denominadas proteínas priões que são encontrados mais abundantemente no cérebro, como mostra de forma esquemática a figura 1. As funções destas proteínas príon normais ainda não estão completamente esclarecidos.

<sup>1</sup> Acadêmicos de Biomedicina do Instituto de Ciências da Saúde da Faculdade Alfredo Nasser.

<sup>2</sup> Professores do Instituto de Ciências da Saúde da Faculdade Alfredo Nasser. E-mails: anapyogenes@gmail.com; aroldodemoraes@unifan.com.br; silvanasantiago@unifan.edu.br.

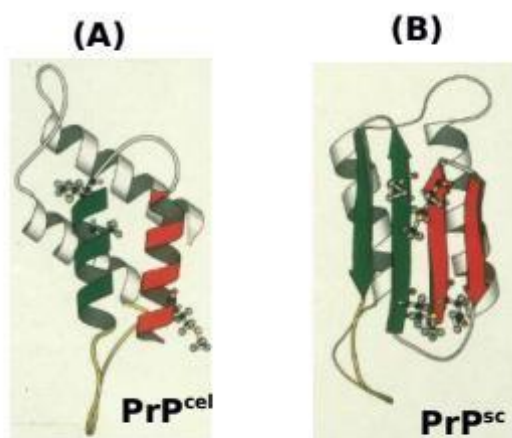


Figura 1 – Representação esquemática das estruturas dos príons normais (A) e infecciosos (B).

As encefalopatias espongiformes transmissíveis (EETs) causam uma degeneração que sempre é fatal, a doença é caracterizada pela formação de agregados extracelulares no sistema nervoso central que formam placas amiloides, que rompem as estruturas do tecido normal e deixam “buracos” (vacúolos nos neurônios), resultando no aspecto esponjoso. Ocorre também astrogliose e não são observados sinais de reação inflamatória. As EETs têm período de incubação geralmente longo e, uma vez que os sintomas aparecem, a doença progride rapidamente, levando a danos cerebrais e à morte. Todas as doenças priônicas conhecidas, coletivamente denominadas de EETs, não têm tratamento, não podem ser curadas e são sempre fatais (MERCADANTE, 2000).

Em 16 de novembro de 2005, foi publicada no Diário Oficial da União a Portaria MTE nº 485, de 11 de novembro de 2005, referente à Norma Regulamentadora nº 32 (NR-32), dedicada às ações de segurança e saúde no trabalho realizado em serviços de saúde. Nela, os príons estão incluídos entre os agentes biológicos aos qual o profissional da saúde pode estar exposto em suas atividades laborais com os “micro-organismos, geneticamente modificados ou não, as culturas de células, os parasitas e as toxinas”. Dessa forma, os príons surgem como potenciais causadores de doenças ocupacionais ou do trabalho (Brasil, 2005).

Este estudo objetivou-se a descrever sobre as proteínas príons e relatar o envolvimento das mesmas nas doenças de neurodegeneração fatais.

## 2 METODOLOGIA

Está revisão bibliográfica, estudou os príons e abordou como tema principal a sua capacidade de neurodegeneração. Foi analisados artigos em língua inglesa e portuguesa, disponíveis em todos os anos. Foram consultadas as bases de dados: Google Acadêmico, PUBMED e *SciELO*.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Assim como outras encefalopatias espongiformes transmissíveis, é caracterizada por uma alteração espongiforme visualizada ao exame microscópico do cérebro. Regularmente é diagnosticada no país, ocorrendo normalmente em pessoas com idade entre 60 e 80 anos, com uma idade média de morte de 67 anos. A partir dos primeiros sintomas da doença, o tempo de vida médio paciente é de um ano. O paciente típico com Doença de Creutzfeldt Jakob (DCJ) desenvolve uma demência progressiva rapidamente associada com sinais neurológicos multifocais, ataxia e mioclonias ficando muda e imóvel na fase terminal. Conforme a Portaria SVS/MS nº 33, atualizada pela Portaria SVS/MS nº 5, de 21 de fevereiro de 2006, a DCJ passou a ser uma doença de notificação compulsória (BRASIL, 2010).

Os profissionais de saúde em qualquer caso suspeito de encefalopatias devem notificar como DCJ e indicar os exames diagnósticos necessários, sendo os exames laboratoriais os únicos que confirmam ou excluem o diagnóstico. É necessário também uma abordagem multidisciplinar em pacientes com DCJ e evitar cirurgias invasivas.

Foram levantados pelo estudo, no período de 2005 a 2010, 282.187 casos de mortes por doenças infecciosas e parasitárias no Brasil, sendo que 110.964 casos (39%) foram excluídos. Do total de 171.223 óbitos causados por doenças infecciosas e parasitárias, foi identificado 1 caso de Kuru e 132 casos de DCJ, distribuídos ao longo dos 6 anos de pesquisa. Das EET humanas, a DCJ foi responsável pela maioria dos óbitos registrados (99,2%) em todo o período estudado. Foi observado que a faixa etária onde houve maior número de óbitos é a compreendida entre 60 e 69 anos (BRASIL, 2014).

Comparando o número de óbitos do período estudado, as faixas etárias que

apresentaram menores valores foram:  $\leq 19$ , 20 a 29 e 30 a 39 anos. Foi observado, em ambos os gêneros, frequências nos óbitos bem próximas. O gênero feminino apresentou 51,1% dos óbitos e o masculino, 48,9%. A distribuição das ocorrências de mortes por EET por região geográfica apresenta a seguinte situação: a região que apresenta o maior número de notificações é a Sudeste, com 84 casos (63,2%), seguida da região Sul, com 26 casos (19,5%), região Nordeste com 14 (10,5%) e região Centro-oeste com 9 casos (6,8%). Entre as EET, Minas Gerais foi o único estado brasileiro a notificar um caso de Kuru (BRASIL, 2008).

Na distribuição das ocorrências de óbitos por EET por região geográfica e por estados brasileiros, observa-se que os estados onde houve maior número de registros foram: São Paulo (56), Rio de Janeiro (15), Minas Gerais (11) e Rio Grande do Sul (11). Isso demonstra uma maior estruturação da rede diagnóstica e da vigilância epidemiológica nas regiões Sudeste e Sul. Enquanto que não há dados de ocorrência nos estados da região Norte e em alguns estados da região Nordeste (ANVISA, 2004).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É necessário que todos os profissionais do setor da saúde humana e também animal conheçam a magnitude do risco biológico ao qual possam estar expostos durante o tratamento dos pacientes contaminados e o manejo de material biológico. As doenças priônicas têm períodos de incubação muito longos, e como não são clinicamente identificáveis, sua propagação pode se tornar perigosa, podendo vir a ser um desafio à saúde pública. Nota-se que os profissionais de saúde devam ser bem orientados quanto ao diagnóstico, prevenção e controle e ainda sobre formas seguras de descontaminação devido a alta resistência dos príons aos procedimentos utilizados para inativação.

#### REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Encefalopatia Espongiforme Transmissível. **Caderno técnico**. 1. ed. Brasília: ANVISA; 2004.

BARBOSA, Marcia Cartaxo *et al.* Prions: uma nova categoria de agentes de doenças degenerativas. **Brasília méd.** v .36, n. 1/2, p. 37-42, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.271, de 06 de junho de 2014.** Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 09 de junho de 2014, Seção 1, p. 67, 2014.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Comissão de Biossegurança em Saúde. **Classificação de risco dos agentes biológicos.** 2. ed. Brasília: MS; 2010.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. **Vigilância da doença de Creutzfeldt-Jakob e outras doenças priônicas.** São Paulo: SES/SP; 2008.

\_\_\_\_\_. **Portaria GM nº 485, de 11 de novembro de 2005.** Brasília: Diário Oficial da União, 2005.

MERCADANTE, A. F. Caracterização e implicações das interações da proteína príon celular com o seu receptor de 60-66 kDa e com a laminina [Tese de Doutorado]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2000.