

**O USO DE ANTICORPOS COMO MEDIDA
TERAPÊUTICA NA DOENÇA DE CREUTZFELDT-
JAKOB: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**EL USO DE ANTICUERPOS COMO MEDIDA
TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DE
CREUTZFELDT-JAKOB: UNA REVISIÓN
INTEGRADORA**

**THE USE OF ANTIBODIES AS A THERAPEUTIC
MEASURE IN CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE: AN
INTEGRATIVE REVIEW**

DOI: <https://doi.org/10.31692/2764-3433.v5i1.295>

¹MAIRA FREITAS MATOS COSTA

Discente do Curso de Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE);
maira.freitas@ufpe.br

²JOSÉ RHALDNEY LIMA DE QUEIROZ,

Discente do Curso de Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

³RAQUEL NASCIMENTO DA SILVA

Discente do Curso de Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

⁴ANA KAROLLINA VIANA CHAGAS

Discente do Curso de Biomedicina, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

⁵MARCELO CAIRRÃO ARAÚJO RODRIGUES

Doutor em Pós-doutorado em Neurofisiologia no Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto - USP

RESUMO

Doenças amiloides ou priônicas são causadas pelo dobramento incorreto da proteína príon celular (PrPc), resultando na proteína infecciosa (PrPSc), sua forma neurotóxica, sem nenhuma alteração na sequência de DNA. Ademais, através da estabilização da estrutura terciária, essas proteínas se dobram de variadas formas, gerando diferentes estirpes. As doenças priônicas são um conjunto de doenças neurodegenerativas que incluem a Doença de Creutzfeldt-Jakob e progridem rapidamente, se propagando através do cérebro pelos neurônios e mutando os peptídeos β -amiloides presentes na superfície da membrana deles, gerando os agregados insolúveis em água, chamados de fibrilas amiloides, que posteriormente irão formar as placas amiloides. O acúmulo dessas proteínas gera uma resposta inflamatória pela ativação da glia, responsável pela proteção contra o patógeno. A Creutzfeldt-Jakob (CJD) é uma doença que pode ocorrer de três formas: adquirida, através de contaminação por prpc; familiar ou espontânea, sendo a última o foco dessa revisão integrativa. O desenvolvimento recente na área de estudo sobre príons trouxe luz para as possíveis novas formas de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com o uso de anticorpos não só como forma de diagnóstico, mas também como um meio de retardar a doença.

Palavras-chave: Doença de Creutzfeldt-Jakob; anticorpos; príons; terapêutica.

ABSTRACT

Amyloid or prion diseases are caused by the incorrect folding of the cellular prion protein (PrPc), resulting in the infectious protein (PrPSc), its neurotoxic form, without any alteration in the DNA sequence. Furthermore, through the stabilization of the tertiary structure, these proteins fold in different ways, generating different strains. Prion diseases are a group of neurodegenerative diseases that include Creutzfeldt-Jakob Disease and progress rapidly, spreading through the brain through neurons and mutating the β -amyloid peptides present on the surface of their membranes, generating water-insoluble aggregates, called amyloid fibrils, which later form amyloid plaques. The accumulation of these proteins generates an inflammatory response by activating the glia, responsible for protection against the pathogen. Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) is a disease that can occur in three ways: acquired, through contamination by prpc; familial or spontaneous, the latter being the focus of this integrative review. Recent developments in the field of prion studies have shed light on possible new ways to improve the quality of life of patients with the use of antibodies not only as a form of

diagnosis, but also as a means of delaying the disease.

Keywords: Creutzfeldt-Jakob disease; antibodies; prions; therapeutics.

RESUMEN

Las enfermedades amiloides o priónicas son causadas por el plegamiento incorrecto de la proteína priónica celular (PrPc), dando lugar a la proteína infecciosa (PrPSc), su forma neurotóxica, sin ninguna alteración en la secuencia del ADN. Además, a través de la estabilización de la estructura terciaria, estas proteínas se pliegan de diferentes maneras, generando diferentes cepas. Las enfermedades priónicas son un grupo de enfermedades neurodegenerativas que incluyen la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y progresan rápidamente, propagándose por el cerebro a través de las neuronas y mutando los péptidos β -amiloides presentes en la superficie de su membrana, generando agregados insolubles en agua, llamados fibrillas amiloides, que luego formarán placas amiloides. La acumulación de estas proteínas genera una respuesta inflamatoria a través de la activación de la glía, encargada de la protección contra el patógeno. Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una enfermedad que puede

presentarse de tres formas: adquirida, a través de la contaminación por prpc; familiar o espontáneo, siendo este último el foco de esta revisión integradora. Los últimos avances en el campo de los estudios sobre priones han arrojado luz sobre posibles nuevas formas de mejorar la

calidad de vida de los pacientes mediante el uso de anticuerpos no sólo como una forma de diagnóstico, sino también como un medio para retrasar la enfermedad.

Palabras-clave: Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; anticuerpos; priones; terapéutica.

INTRODUÇÃO

A Proteína Prion Celular (PrPc) é uma glicoproteína extracelular presente nos neurônios e ancorada através da âncora Glicosilfosfatidilinositol (GPI). Em sua conformação nativa, a PrPc age em diversos mecanismos de proteção neural, como contra o estresse apoptótico e oxidativo (Foliaki, et al, 2023). A Doença de Creutzfeldt-Jakob (CJD) é uma doença neurodegenerativa causada pelo dobramento errado dessa proteína, assumindo a sua conformação neurotóxica e gerando o processo de inflamação glial e a morte do tecido pela perda da função da PrPc. A PrPSc, sua forma neurotóxica, se deposita no tecido neural, formando agregados insolúveis, conhecidos como placas β -amiloides, que geram o aumento da inflamação tecidual, ocasionando na morte tecidual (Metkar *et al*, 2024). A CJD é uma doença fatal e seus sintomas psiquiátricos vão de ataxia a demência rapidamente progressiva, sendo similares aos de outras doenças como Alzheimer, podendo ser facilmente confundida, o que dificulta um tratamento adequado (Liu *et al*). Atualmente, o diagnóstico de CJD é dado somente através da presença de biomarcadores específicos no tecido cerebral ou no Líquor, o que geralmente ocorre *post mortem*, impedindo a administração do tratamento e diminuindo as chances de melhora do paciente (Nakhleh, et al, 2021; Figgie; Appleby, 2021). Além do desenvolvimento por um erro na sua forma, a CJD também possui sua forma genética e a adquirida, por contato de materiais contaminados em cirurgias ou ingestão de carnes contaminadas com o príon, entretanto, como enfoque da atual revisão, escolhemos a forma da CJD esporádica, sendo essa a forma mais comum da doença (Ma; Ma, 2020). Até o momento, a CJD não possui um tratamento eficaz disponível, portanto, o tratamento é direcionado ao alívio da dor e dos sintomas da doença. Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que algumas famílias de anticorpos, sobretudo monoclonais, são seguras para serem aplicadas no tecido e possuem a capacidade de diminuir a concentração de PrPSc, retardando a doença (Ma; Ma, 2020). A CJD possui subtipos e glicotipos que se diferem pela estrutura, o que aumenta o risco de seleção e resistência das cepas da doença (Liu, et al., 2024). A medicina de precisão por trás do uso de anticorpos permite a personalização dos mesmos, atendendo não só ao subtipo, como também ao glicotipo da doença, possibilitando um tratamento adequado e assertivo para cada

indivíduo com a patologia e evita a seleção de cepas mais resistentes aos medicamentos (Dong T-T, et al., 2021; Myskiw, et al, 2024).

FUDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A CJD é uma doença neurodegenerativa que leva a um rápido declínio cognitivo e motor. Desde a sua descrição inicial até os dias atuais, diversos estudos na área foram realizados para se investigar uma terapêutica para a doença. Atualmente, não existe um protocolo padrão e eficaz no tratamento da CJD, em decorrência disso, diversas estratégias e pesquisas estão sendo realizadas para encontrar uma cura.

Recentemente, o uso dos anticorpos tem sido proposto como forma de tratamento de diversas patologias e o uso na CJD tem se demonstrado promissor. Anticorpos monoclonais anti priônicos estão sendo utilizados por sua capacidade de diminuir as placas beta amiloides e neutralizar a toxicidade dessas proteínas. Diversas pesquisas realizadas em modelo animal demonstraram a efetividade dos anticorpos em retardar a doença e diminuir a inflamação causada pelo acúmulo das proteínas, entretanto, os estudos utilizando populações humanas ainda é algo recente. Em uma revisão realizada por Fangzhou Liu et al, foram levantadas algumas terapêuticas para as doenças priônicas. No estudo, o uso dos anticorpos foi descrito como eficaz in vitro e também in vivo, principalmente em modelos animais, descrevendo sua efetividade ao estabilizar a conformação do PrPc e sua utilização em diversas doenças priônicas (Liu, et al., 2024).

Em 2022, o Prof. Simon Mead e colaboradores realizaram um estudo no Reino Unido, que posteriormente foi publicado na revista científica *The Lancet*, demonstrando os resultados de testes em humanos utilizando anticorpos para o tratamento da CJD. A administração foi realizada em uma pequena amostra de pacientes, como resultado final, o uso dos anticorpos não se demonstrou tóxico, foi apresentado poucos efeitos adversos ao tratamento e revelou que o uso dos anticorpos pode auxiliar na eliminação de PrPSC na doença. Apesar dos resultados iniciais interessantes, os autores enfatizaram a necessidade de realizar o estudo em uma população maior e estudos posteriores (Mead, et al., 2022).

Além disso, em uma revisão sobre os métodos terapêuticos no tratamento de doenças priônicas, Cao Chen e Xiaoping Dong analisaram diversas estratégias no tratamento das doenças priônicas, incluindo o uso de anticorpos monoclonais. Como resultado, concluíram que o uso de alguns epitopos possuem a capacidade de reduzir ou interromper a conversão de PrPc em PrPSC, mas pontua a necessidade da utilização de dosagens seguras, já que alguns anticorpos em altas doses possuem efeito neurotóxico (Chen; Dong, 2021).

Dessa forma, o uso dos anticorpos monoclonais no tratamento da CJD vem se demonstrando um campo de pesquisa emergente e com um potencial significativo. Apesar de os estudos atuais serem promissores, ainda são necessárias mais pesquisas sobre a própria doença e pesquisas clínicas mais abrangentes, principalmente sobre as famílias de anticorpos utilizadas e as dosagens seguras para serem administradas.

METODOLOGIA

Caracterização da Pesquisa

O atual estudo trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa. Foi realizado em 2024, visando responder o questionamento “Quais as formas de intervenções terapêuticas têm alguma resposta significativa na melhoria de vida do paciente com doença Creutzfeldt-Jakob?” Primeiro, escolheu-se a temática abordada, sendo selecionados os descritores: “Doença de Creutzfeldt-Jakob”, “Anticorpos”, “Prions” e “Terapêutica”, consultados e coletados da Plataforma dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os critérios de inclusão foram artigos publicados nos últimos 5 anos (2019-2024), com dados associados e com o acesso completo gratuito. Os critérios de exclusão foram artigos editoriais, publicados em conferências e congressos e sem dados completos.

Seleção e Análise de Artigos

As bases de dados utilizadas foram PubMed, ScienceDirect, Scopus e Google Academic. Foi pesquisado no PubMed usando o descritor “creutzfeldt Jakob”, o resultado inicial foi R=9,097 artigos. Após a aplicação do filtro de tempo dos últimos 5 anos, R=966 artigos. Aplicando o filtro de inclusão “texto completo gratuito”, R=640 artigos. Após a aplicação dos critérios de exclusão foram obtidos 37 artigos, dos quais foram selecionados 9 artigos para a análise.

No ScienceDirect, foi pesquisado usando o descritor “creutzfeldt-jakob”, resultando em R=13.877. Após a aplicação do filtro de tempo (2019-2024), foram obtidos R= 2.043. Em seguida, foi aplicado o critério de inclusão “acesso livre”, obtendo R=455. Após os critérios de exclusão “resumo de conferência”, “informações da conferência”, “correspondência”, “diretrizes práticas” e “discussão”, “Comunicações breves”, R= 384. Filtrando pelas áreas temáticas “Bioquímica, genética e biologia molecular”, “farmacologia, toxicologia e ciência farmacológica” e “Neurociência”, resultou em R=239. Foram selecionados para a análise 17 artigos.

Ademais, foi pesquisado também no ScienceDirect os descritores “sporadic prions and antibodies”, obtendo-se R=3.825. Após o filtro de tempo de 6 anos (2019-2024), foram obtidos

R=862. Aplicando o filtro de inclusão “acesso livre”, foram obtidos R=273. Após os critérios de exclusão “resumo de conferência”, “Endereço para correspondência”, “Relato de caso” e “Comunicações curtas”, foram obtidos R=257. Filtrando pelas áreas temáticas “Bioquímica, genética e biologia molecular”, “farmacologia, toxicologia e ciência farmacológica” e “Neurociência”, obtendo-se R=179. Destes, foram selecionados 4 artigos para a análise. Também foi pesquisado também no PubMed, com os descritores “sporadic prions and antibodies”, obtendo um resultado de R=137. Após aplicar o filtro de 5 anos, R=18. Após a aplicação do filtro de inclusão, R=2. Após os critérios de exclusão, R=1. Este artigo foi selecionado. Foi pesquisado no Google acadêmico por “Use of antibodies in treatment of creutzfeldt-jakob”, obtendo um resultado de R=26.200. Aplicando o filtro de tempo (2019-2024), obteve-se um resultado de R=6.460 artigos, que foram classificados por ordem de relevância. Desses, foram selecionados 7 artigos. No total, foram selecionados 38 artigos para a análise.

Por fim, foi pesquisado na plataforma Scopus utilizando os descritores “Creutzfeldt Jakob and therapeutic and antibodies”, obtendo R=93. Após os critérios de inclusão e exclusão, R=19. Foram selecionados 2 artigos para a análise.

Após a análise, foram retirados 25 artigos, resultando em 15 artigos utilizados na atual revisão.

Tabela 01 - Artigos selecionados após a análise.

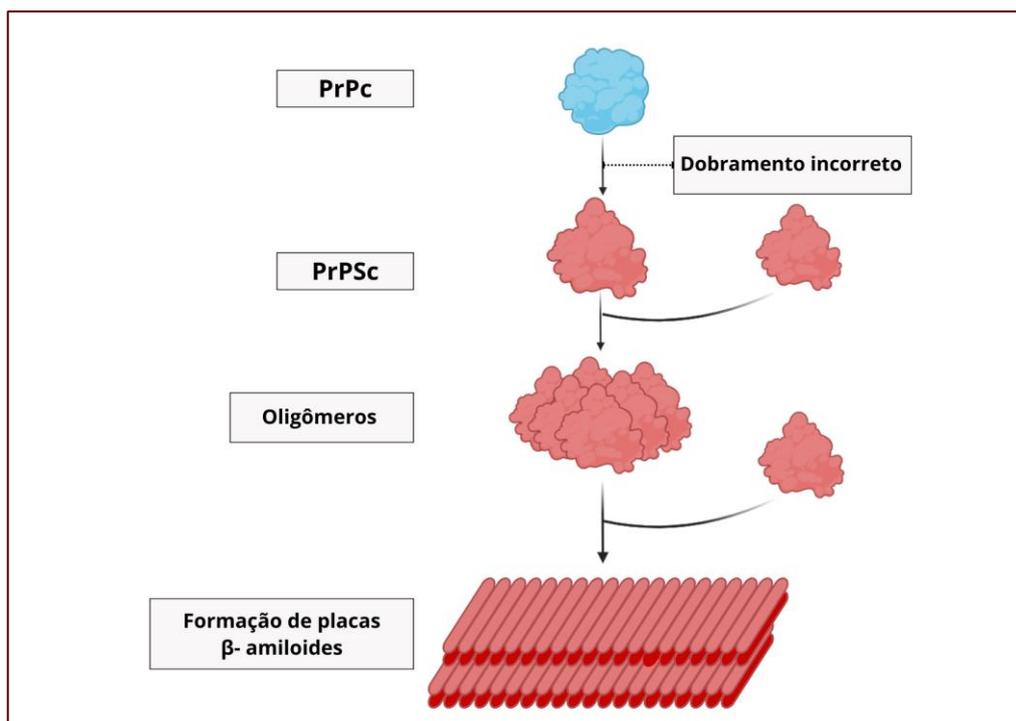
Banco de dados	Descritores	Análise	Utilizados
PubMed	Creutzfeldt Jakob	R=9	R=3
Science Direct	Creutzfeldt Jakob	R=17	R=9
Google Acadêmico	Use of antibodies in treatment of creutzfeldt-jakob	R=38	R=1
Science Direct	sporadic prions and antibodies	R=4	R=0
PubMed	sporadic prions and antibodies	R=1	R=0
Scopus	Creutzfeldt Jakob and therapeutic and antibodies	R=4	R=2

Fonte: Autoral (2025).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A glicoproteína extracelular PrP^c age como mediadora em diversos processos fisiológicos, como a aderência entre as células e na proteção neuronal, regulando o ambiente para o controle do estresse oxidativo e da degradação do citoesqueleto dos neurônios, sendo encontrada em abundância no sistema nervoso (Foliaki *et al*). Quando se dobra da forma errada, gera sua forma infecciosa, PrP^{Sc}, causadora das Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis ou EETs, caracterizada por lesões histopatológicas, que se acumulam na forma fibrilar, que consiste nas folhas β , dobradas alternadamente e parcialmente resistentes à proteinase K (PK), que se propagam corrompendo as proteínas adjacentes (Figura 01). O acúmulo de A β gera a ativação das micróglia, liberação de citocinas, anticorpos séricos contra proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e a indução de inflamação, ocasionando na morte do tecido. Desse modo, a morte tecidual e a perda das sinapses, constituem a base para as doenças neurodegenerativas. Estas, compõem um conjunto de sintomas, desde perda de habilidades motoras até manifestações psicocomportamentais, possuindo uma alta taxa de mortalidade (Metkar *et Udayakumar*), (Barthel, et al., 2023). Os sinais alarmantes para o diagnóstico podem incluir: declínio rapidamente progressivo na função cognitiva, distúrbio visual rápido, sinais extrapiramidais, mutismo acinético e realce cortical em fita demonstrado na ressonância magnética do cérebro seguida de análise do líquido positiva para Real Time quaking-induced conversion (RT QuIC). Na CJD, a demência se apresenta em uma fase tardia, dificultando ainda mais o uso de tratamentos adequados antes dos danos extensos ao tecido (Nakhleh, et al., 2021). Estudos sugerem ainda uma possível forma de transmissão da doença através de materiais contaminados, tornando mais necessária o desenvolvimento de um tratamento adequado (Barthel, et al., 2023).

Figura 1. Esquemática da formação das placas β -amiloides a partir do dobramento incorreto da PrPc.



Fonte: Autoral (2025).

O mecanismo infeccioso da PrPSc ainda é uma incógnita, porém, novos modelos de estudo para essas proteínas vêm sendo desenvolvidos em laboratório a fim de compreender a estrutura e diferenciar os subtipos da doença, impulsionando tratamentos cada vez mais específicos e mais personalizados para cada paciente. O uso modelo de peptídeos para explorar as estruturas dessas proteínas propôs um modelo de estabilização da estrutura terciária através de Grampos β , possibilitando as diferentes conformações na estrutura quaternária da proteína, através da formação de oligômeros amiloides, mimetizando o processo que acontece no paciente durante a doença. Dessa forma, a estruturação desses oligômeros seria dada pelas folhas β antiparalelas estabilizadas pelos Grampos β , dando a proteína diferentes propriedades biofísicas e biológicas dependendo da sua conformação (Samdin, et al, 2021).

Além disso, estudos realizados utilizando RT-QuIC, a Doença de Creutzfeldt-Jakob esporádica (sCJD) foi classificada em 6 subtipos (MM1, MM2, MV1, MV2, VV1 e VV2), sendo cepas diferentes, podendo compartilhar semelhanças fenotípicas entre si e serem encontrados mais concentrados ou misturados em determinadas áreas (Dong T-T-T, et al., 2021). A necessidade da classificação de cepas diferentes vem de uma melhor compreensão e estudos para o desenvolvimento de medidas terapêuticas mais eficazes para cada subtipo. Ademais, estudos realizados utilizando a técnica de Simple Western, possibilitando a automatização e o aumento da sensibilidade e especificidade no diagnóstico dos glicotipos, sendo classificados em

1 e 2, diferenciadas pela sua sensibilidade ao PK, podendo detectar uma quantidade mínima da proteína priônica em pacientes com sCJD, sendo o tipo 2 menos sensível ao PK e tendo maior facilidade de se acumular em agregados insolúveis. O desenvolvimento dessa nova técnica possibilita um diagnóstico precoce da doença e o desenvolvimento de tratamentos mais específicos para cada glicotipo (Myskiw, et al., 2023). Ademais, foi demonstrado através de estudos que a PrPSc possui maior quantidade de folhas β , ao passo que a PrPc possui maior concentração de α -hélices, o que sugere que a transformação entre essas estruturas pode estar relacionado com o mecanismo de infecção (Pasiana, et al., 2022).

ANTICORPOS E CREUTZFELDT-JAKOB

O uso de anticorpos para o diagnóstico das amiloidoses como Alzheimer e Creutzfeldt-Jakob vem sendo implementado nos últimos anos, como a utilização dos mesmos para a detecção da proteína 14-3-3, um biomarcador do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) (Figgie *et Appleby*) ou o uso de anticorpos monoclonais no diagnóstico para identificação da PrPSc em pacientes *post mortem* (Dong T-T-T, et al., 2021). Além disso, o desenvolvimento de diversas outras formas de diagnóstico utilizando anticorpos amiloide-específicos vem tornando o diagnóstico cada vez mais rápido e assertivo. Apesar de ser considerado o padrão-ouro no diagnóstico de lesões neurais, os estudos sobre a aplicação dos anticorpos como medida terapêutica é algo mais recente, sendo um grande ramo ainda a ser desbravado. O maior enfoque nos estudos sobre o mecanismo infeccioso resultou no desenvolvimento de novas medidas para retardar essas doenças neurodegenerativas e o uso de anticorpos monoclonais vem trazendo um novo vislumbre sobre o futuro da medicina de precisão. Por terem alvos específicos, os anticorpos trazem algumas vantagens sobre os fármacos atuais, a falta de um efeito colateral e a alta especificidade com seu sítio de ligação (Dong T-T-T, et al., 2021).

A abordagem terapêutica a partir do planejamento de anticorpos monoclonais demonstra-se um ramo promissor para o aumento da sobrevida dos portadores de CJD. Estudos utilizando simulações de dinâmica molecular e um modelo de membrana estilizado, semelhante a membrana do neurônio, utilizando anticorpos da família POM (POM1 e POM6). Foram utilizados PrPc de camundongos e foi demonstrado que a ligação do anticorpo com a PrPc estabiliza a conformação nativa da proteína, reduzindo a distância entre a cauda flexível (23-123) o domínio globular (resíduos 124-231), evitando que ela se dobre da forma errada e assumira sua conformação neurotóxica. A presença dos anticorpos modifica interações intramoleculares da proteína, levando a formação de novas ligações no decorrer dela, aumentando sua estabilidade e flexibilidade. Ademais, POM1 é neurotóxico, porém, POM6 é inócuo e pode

prevenir maus dobramentos da proteína, devido a reduzir as voltas β . Além disso, a família POM foi desenvolvida para identificar uma variedade de epítomos ao longo da cadeia de PrPc (Ilie, et al., 2022; Ilie; Cafilisch, 2022). Nesse estudo também foi proposto pelos pesquisadores que a neurotoxicidade da PrPSc está ligada a uma atividade anormal na superfície do neurônio.

Pesquisas foram realizadas usando o anticorpo 6D11, as quais demonstraram uma atividade antipriônica em modelos *in vitro*, utilizando células N2aC24L1-3 e NaC24Chm, observando-se a diminuição da PrPSc e a sua infectividade. Foi sugerido algumas hipóteses sobre a ação do anticorpo anti-prion 6D11 no processo de conversão, a primeira é que ele impeça a interação entre a forma infecciosa e a proteína celular, evitando a propagação da doença ao se ligar ao PrPc. A segunda é que ele reduza a flexibilidade estrutural dos resíduos 97-99, presentes na cauda flexível da proteína, impedindo o dobramento errado. A terceira é que ele tenha o papel de sinalizador da PrPSc para a degradação lisossômica e, por último, que ele possa desempenhar um papel com uma molécula ainda desconhecida no mecanismo infeccioso da doença (Pasiana, et al., 2022). Apesar da maquinaria por trás da sua forma de ação ainda ser desconhecida, o 6D11 representa uma grande esperança como forma de tratamento para a CJD esporádica.

DIFICULDADES PARA UM TRATAMENTO EFICAZ

A administração dos anticorpos se demonstra uma ótima alternativa para o tratamento da CJD, entretanto, apresenta alguns problemas. A principal problemática é sobre a segurança na aplicação dos anticorpos, já que algumas famílias apresentam certa toxicidade para o tecido nervoso. Além disso, doses elevadas de alguns anticorpos seguros para a administração podem também causar perdas neuronais, gliose, podendo até induzir a apoptose, sendo necessárias pesquisas criteriosas para definir a dosagem correta e segura ao paciente. Ademais, os anticorpos convencionais apresentam o tamanho médio de 150 kDa, o que dificulta eles atravessarem a barreira hematoencefálica e agir diretamente nas placas beta-amiloides do sistema nervoso central, tendo efeito somente nas infecções periféricas quando administrados por vias convencionais. A administração intratecal pode ser uma forma de contornar este problema, entretanto, o tratamento para a CJD necessita de administrações repetidas e em grandes doses, o que causaria desconforto ao paciente, podendo não ter uma boa adesão ao tratamento (Ma; Ma, 2020).

CONCLUSÕES

O uso de anticorpos demonstrou-se uma forma eficaz e mais específica de tratamento para a doença, podendo ser personalizado para cada subtipo de CJD. Em pesquisas, os

anticorpos foram eficazes para retardar a CJD, por impedir que as proteínas saudáveis sejam transformadas em patológicas, porém, não possuem a capacidade de recuperar o dano neurológico, tendo uma ação mais eficaz quando o tratamento é realizado no início da doença. Dessa forma, pontuamos a necessidade do desenvolvimento de diagnósticos mais rápidos e específicos, que garantiriam a identificação correta do tipo de demência, iniciando o tratamento adequado em um menor tempo.

REFERÊNCIAS

Barthel P.C. et al. **Immunoreactivity to astrocytes in different forms of dementia: High prevalence of autoantibodies to GFAP.** *Brain Behav Immun Health*, Brain, Behavior, & Immunity - Health, Volume 29, 2023. doi: 10.1016/j.bbih.2023.100609. PMID: 36923695; PMCID: PMC10008834.

Cao Chen, Xiaoping Dong. **Therapeutic implications of prion diseases.** *Biosafety and Health*, Volume 3, Edição 2, 2021, Pages 92-100, ISSN 2590-0536.

Dong T-T-T. et al. **Formalin RT-QuIC assay detects prion-seeding activity in formalin-fixed brain samples from sporadic Creutzfeldt–Jakob disease patients,** *Neurobiology of Disease*, Volume 159, 2021, 105504, ISSN 0969-996.

Liu, F.; Lü, W.; Liu, L. **New implications for prion diseases therapy and prophylaxis.** *Front Mol Neurosci.* 2024 Mar 4;17:1324702. doi: 10.3389/fnmol.2024.1324702. PMID: 38500676; PMCID: PMC10944861.

Figgie MP Jr; Appleby BS. **Clinical Use of Improved Diagnostic Testing for Detection of Prion Disease.** *Virus.* 28 de abril de 2021; 13(5):789. DOI: 10.3390/v13050789. PMID: 33925126; PMCID: PMC8146465.

Foliaki S.T. et al. **Temporary alteration of neuronal network communication is a protective response to redox imbalance that requires GPI-anchored prion protein,** *Redox Biology*, Volume 63, 2023, 102733, ISSN 2213-2317.

Liu F, Lü W, Liu L. **New implications for prion diseases therapy and prophylaxis.** *Front Mol Neurosci.* 2024 Mar 4;17:1324702. doi: 10.3389/fnmol.2024.1324702. PMID: 38500676; PMCID: PMC10944861.

Ilie I.M; Caflisch, **Antibody binding increases the flexibility of the prion protein,** *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, Volume 1870, Issues 11–12, 2022, 140827, ISSN 1570-9639.

Ilie I.M. et al. **Antibody binding modulates the dynamics of the membrane-bound prion protein,** *Biophysical Journal*, Volume 121, Issue 14, 2022, Pages 2813-2825, ISSN 0006-3495.

Ma Y, Ma J. **Immunotherapy against Prion Disease.** *Pathogens.* 2020; 9(3):216. DOI: 10.3390/pathogens9030216. PMID: 32183309; PMCID: PMC7157205.

Mead, S. et al. **Prion protein monoclonal antibody (PRN100) therapy for Creutzfeldt–Jakob disease: evaluation of a first-in-human treatment programme,** *The Lancet Neurology*, 2022, 21(4), 342-354.

Metkar S. et al. **Amyloidosis-history and development, emphasis on insulin and prion amyloids,** *Brain Disorders*, Volume 13, 2024. 100106, ISSN 2666-4593.

Myskiw J. et al. **Development of an Automated Capillary Immunoassay to Detect Prion Glycotypes in Creutzfeldt-Jakob Disease,** *Laboratory Investigation*, Volume 103, Edição 3, 100029, ISSN 0023-6837.

Nakhleh R; Tessema ST; Mahgoub A. **Creutzfeldt-Jakob disease as a cause of dementia.** *BMJ Case Rep.* 11 de maio de 2021; 14(5):e240020. DOI: 10.1136/bcr-2020-240020. PMID: 33975835; PMCID: PMC8118005

Pasiana A.D. et al. **Central residues in prion protein PrPC are crucial for its conversion into the pathogenic isoform,** *Journal of Biological Chemistry*, Volume 298, Edição, 2022, 102381, ISSN 0021-9258.

Sacco S. et al. **Multimodal MRI staging for tracking progression and clinical-imaging correlation in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease,** *Neuroimage Clin.* 2021; 30:102523. DOI: 10.1016/j.nicl.2020.102523. Epub 2020 11 de dezembro. PMID: 33636540; PMCID: PMC7906895.

Samdin T.D; Kreutzer A.G; Nowick J.S. **Exploring amyloid oligomers with peptide model systems,** *Current Opinion in Chemical Biology*, Volume 64, 2021, Páginas 106-115, ISSN 1367-5931.

Submetido em: 22/02/2025

Aceito em: 24/03/2025

Publicado em: 30/06/2025

Avaliado pelo sistema *double blind review*