

associados a esta patologia. Sendo assim, o suco de uva tinto está entre as maiores fontes de compostos fenólicos, cujas propriedades promotoras à saúde são atribuídas. Portanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do consumo de suco de uva tinto sobre a acetilação de histona H3 de ratos submetidos ao modelo experimental da DP. Metodologia: 40 ratos machos de aproximadamente 300 g e 90 dias foram divididos em quatro grupos experimentais (água, reserpina, suco de uva, suco de uva + reserpina). Os animais foram tratados diariamente com água ou suco de uva por 14 dias na dose de 7 µL/g. de peso corporal (n = 10/grupo). No 15º dia, metade dos animais receberam injeção subcutânea de solução salina (NaCl a 0,9%) e a outra metade dos animais recebeu uma dose única de reserpina (1,0 mg/mL/kg de peso corporal) para indução de DP. Após 24 h da indução da DP os animais foram eutanasiados, o hipocampo foi extraído por dissecação e utilizado para a determinação dos níveis de acetilação global da histona H3 (Colorimetric Detection, número de catálogo P-4009, EpiQuik USA). A análise estatística foi realizada por ANOVA (CEUA-IPA 10/2015). Resultados: Os níveis globais da histona H3 não se alteraram em nenhum dos tratamentos. A histona H3 é uma das cinco principais proteínas histonas envolvidas na estruturação da cromatina e do nucleossomo em células eucarióticas. A cauda N-terminal da histona H3 pode sofrer diferentes modificações como a ligação covalente de grupos metil ou acetil a aminoácidos de lisina e arginina e a fosforilação de serina ou treonina, influenciando os processos celulares. Estas modificações podem alterar a expressão gênica, desempenhando um papel na regulação dinâmica e de longo prazo dos genes. Conclusão: A reserpina e o suco de uva tinto não foram capazes de alterar os níveis globais de histona H3 e, portanto, não participaram na modulação de sinais epigenéticos. Este é um estudo pioneiro, portanto, novas investigações que possibilitem o avanço neste conhecimento são essenciais para compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos. Unitermos: Suco de uva; Acetilação; Doença de Parkinson.

#### **P1684**

### **Análise de genes na via de TP53 ao longo de quatro gerações e sua influência na longevidade da população de Veranópolis, RS**

Gabriela Elis Wachholz, Juliano André Boquett, Lavínia Schüler-Faccini - UFRGS

Introdução: a longevidade é dependente da interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. O acúmulo de danos celulares e moleculares contribuem para o processo de envelhecimento. Estudos sugerem que variantes no gene TP53 possam estar relacionadas com a longevidade. O polimorfismo P72R de TP53 é resultado de uma substituição de uma base C por uma G, que leva a alteração do aminoácido, de uma prolina (P72) por uma arginina (R72). Esta alteração gera um impacto funcional na proteína, pois R72 é mais eficiente na indução de apoptose, enquanto P72 é mais efetivo na indução da parada do ciclo celular e no reparo do DNA. No gene MDM2, principal regulador negativo de TP53, o polimorfismo SNP309 resulta em uma substituição de uma base T por uma G, onde o genótipo GG resulta no aumento da expressão gênica, atenuando a função da proteína p53. Este polimorfismo já foi associado com alto risco de desenvolvimento de tumores e a maior sobrevivência em modelos animais, o que suporta a potencial relação entre o SNP309 de MDM2 e o polimorfismo P72R de TP53. Objetivo: avaliar variantes dos genes TP53 e MDM2 em indivíduos de diferentes famílias com quatro gerações vivas da população da cidade de Veranópolis, RS e seu papel na longevidade. Métodos: projeto aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA (Projeto GPPG 16-0447-CAAE 59567916.0.0000.5327). Amostras de saliva foram coletadas para a extração do DNA e genotipadas por meio de PCR em Tempo Real. Foi também realizada a caracterização demográfica da população residente em Veranópolis a partir da coleta de informações por meio de questionários. Análises estatísticas comparando gerações e outros subgrupos foram realizadas. Resultados: Até o momento foram avaliadas as frequências genotípicas e alélicas dos dois polimorfismos em indivíduos distribuídos em quatro gerações de doze famílias. Não foi observada diferença estatística entre as frequências genotípicas e alélicas dos dois polimorfismos avaliados entre as gerações e os subgrupos avaliados. Conclusões: A frequência alélica do SNP309 MDM2 varia entre as gerações, porém o resultado não atingiu significância estatística. O alelo G está associado ao aumento da atividade de MDM2, que regula negativamente p53, diminuindo, assim, sua atividade apoptótica. Neste trabalho, é proposto um modelo de estudo transversal e transgeracional que considera várias famílias e suas gerações na investigação de fatores genéticos e ambientais que possam ter papel na longevidade. Unitermos: Longevidade; TP53; MDM2.

#### **P1694**

### **Avaliação da frequência de sintomas pré-motores da Doença de Parkinson em pacientes com Doença de Gaucher tipo 1**

Matheus Vernet Machado Bressan Wilke, Artur Schumacher Schu, Filippo Vairo, Tatiele Nalin, Alicia Dornelles, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - HCPA

A Doença de Gaucher (DG) é um erro inato do metabolismo de herança recessiva causada pela deficiência da enzima beta-glucocerebrosidase (GCCase) codificada pelo gene GBA1. A epidemiologia da DG é de aproximadamente 1 caso a cada 100.000 nascidos vivos. A deficiência da GCCase leva ao acúmulo de glicocerebrosídeos no sistema reticuloendotelial. Mais de 300 mutações do gene da beta-glucocerebrosidase (GBA1), responsável pela DG, já foram descritos a N370S é a mais comum. A DG possui fenótipos variáveis, três formas clínicas são convencionalmente separadas com base no envolvimento neurológico, o tipo 1 é considerado não neuropático. A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum depois da doença de Alzheimer (DA). A causa da DP é pouco conhecida, haja visto sua etiologia multifatorial envolvendo susceptibilidade genética e fatores ambientais. Estudos populacionais identificaram associação de variantes em GBA1 em pacientes com DP, sendo essa a causa genética mais frequente de DP. Os pacientes com DG e familiares representam uma população de risco. Os sintomas motores clássicos da DP podem ser precedidos por manifestações não-motoras com anos de antecedência. Entre os sintomas cita-se: hiposmia, distúrbio comportamental do sono REM, constipação, alterações cognitivas e depressão. METODOLOGIA: 20 pacientes com DG tipo 1 com genótipos confirmados e recebendo terapia de reposição enzimática (TRE) foram avaliados para sinais característicos de sintomas pré motores de DP. Exame físico neurológico foi recuperado da consulta mais próxima da avaliação dos pacientes. Foram avaliados hiposmia (Sniffin Test), distúrbio do sono REM (Single Question Screen), depressão (Inventário de Beck), constipação (UMSARS), cognição (MoCa) e sonolência diurna (Epworth). RESULTADOS: Depressão foi encontrada em 4 pacientes (20%), hiposmia em 1 paciente (5%), constipação em 3 (15%). Quatro pacientes (20%) apresentando alterações do sono REM e 8 pacientes (40%) aumento da sonolência diurna. Dos 20 pacientes, 7 (35%) apresentaram alteração do teste cognitivo MoCa. CONCLUSÃO: A identificação de sintomas pré motores de DP em pacientes com DG pode representar a descoberta de possíveis biomarcadores no futuro. O melhor entendimento da fisiopatologia pode significar o desenvolvimento de terapias neuroprotetoras para ambas. Unitermos: Doença de Gaucher; Parkinson; Biomarcador.