

**MECANISMO EPIGENÉTICO NA DOENÇA DE ALZHEIMER: INFLUÊNCIA DAS DNA-METILTRANSFERASE**

Thiago Lucas Bastos de Melo, Julio Carlos Pezzi, Ericksen Borba, Rafael Giacobbo, Luciana Juchen, Hugo Octaviano Santos, Michele Sabrina Menegazzo, Marcia Lorena Fagundes Chaves, Marilu Fiegenbaum, Analuiza Camozzato de Padua

Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) é uma patologia neurodegenerativa complexa, caracterizada pelo declínio progressivo na funções cognitivas, pelo deterioramento de células neuronais e pela presença de placas beta-amilóide e emaranhados neurofibrilares no córtex. Mecanismos epigenéticos têm sido implicados nas síndromes associadas a déficits de memória, mas pouco se sabe sobre o papel da epigenética na DA. A metilação do DNA, que se torna necessária depois de cada ciclo de replicação do DNA, é mediada principalmente pelas enzimas DNMT1 e DNMT3B, as mais abundantes DNA-metiltransferases. Objetivo: Investigar a prevalência de polimorfismos da DNA-metiltransferase em pacientes com DA, comparando com controles. Métodos: Este estudo tem parecer CEP no.: 016/11. Para o estudo foram avaliados 80 indivíduos idosos (41 controles saudáveis e 39 com DA). Amostras de sangue foram coletadas para a extração de DNA. Os polimorfismos foram detectados por ensaio de discriminação alélica utilizando sondas marcadas com TaqManH MGB 6-FAMTM em PCR tempo real. Resultados: Em ambos os polimorfismos da DNMT1 não foi encontrado diferença significativa entre DA e controles (rs759920 25978A>G OR 0.998 95%CI 0.537,1.85 p=0.560 e rs2162560 31302A>G OR 0.875 95%CI 0.461,1.661 p=0.745). Da mesma forma, não houve associação entre os grupos nas polimorfismos da DNMT3B (rs998382 38946A>G OR 1.114 95%CI 0.607,2.159 p=747; rs2424913 29069C>T OR 1.093 95%CI 0.585,2.042; rs2424932 51346A>G OR 0.829 95%CI 0.439,1.569 p=627). Conclusões: Não encontramos diferença significativa na presença dos polimorfismos estudados entre os participantes saudáveis e em pacientes com DA. As enzimas estudadas, responsáveis por metilação de um modo inespecífico, podem não estar envolvidas na DA.