

**CO-029 - PADRÕES DE HIPERMETILAÇÃO NA DISPLASIA NO CONTEXTO DE DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL**

Isadora Rosa<sup>1</sup>; Sara Mata<sup>1</sup>; Patrícia Silva<sup>1</sup>; Fernando Magro<sup>2</sup>; Helena T Sousa<sup>3</sup>; Rita Barosa<sup>4</sup>; Paula Lago<sup>5</sup>; Joana Moleiro<sup>1</sup>; João P Silva<sup>1</sup>; Ricardo Fonseca<sup>1</sup>; Cristina Albuquerque<sup>1</sup>; António Dias Pereira<sup>1</sup>; Gedii Gedii<sup>6</sup>  
1 - IPOLFG; 2 - HSJ, FMUP; 3 - CHA - HP; 4 - HGO; 5 - CHP-HSA; 6 - GEDII

**Introdução/Objetivos:** A Doença Inflamatória Intestinal (DII) com envolvimento cólico tem sido associada a um risco acrescido de carcinoma colo-rectal (CCR) - estão recomendadas estratégias de rastreio/vigilância que assentam na identificação precoce de displasia na mucosa colorretal. No entanto, a concordância na definição de displasia associada à DII vs esporádica em contexto da DII está longe do ideal. A carcinogénese associada à DII tem características distintas - alguns dados favorecem a importância da metilação aberrante de ADN.

O objetivo deste estudo é caracterizar os padrões de metilação de diversos genes potencialmente envolvidos na carcinogénese colorretal, em doentes com displasia ou CCR identificados após diagnóstico de DII.

**Métodos:** Nesta fase piloto, foram analisadas 25 amostras de mucosa cólica com e sem displasia de 3 doentes com displasia associada à DII (multifocal/em mucosa plana/limites indefinidos) e 3 doentes com displasia esporádica e DII. O padrão de metilação das ilhas CpG em regiões promotoras de 70 genes foi analisado utilizando a técnica de MS-MLPA com recurso aos kits comerciais: ME001, ME002, ME004, ME011, ME042 e ao software Coffalyser.NET (MRC-Holland®).

**Resultados:** Foi observada metilação frequente nos genes *NEUROG1*, *IGF2*, *CDKN2B*, *CDH13*, *ESR1*, *WT1*, *GATA5*, *GATA4*, *SFRP1* e *TERT*. Nos genes *ESR1* e *SFRP1*, as amostras com displasia/CCR apresentaram mais frequentemente metilação (6/10 vs. 3/15), sendo que todas as lesões com displasia de alto grau ou CCR apresentaram metilação no gene *SFRP1*. Esta mesma tendência foi observada para o gene *IGF2* (7/10 vs. 2/15), sendo que as 2 amostras sem displasia que apresentaram metilação correspondem a doença ativa. Nos restantes genes, não se registaram diferenças de metilação entre as amostras com displasia/CCR e as restantes.

**Conclusões:** A análise de metilação, em particular nos genes *ESR1*, *SFRP1* e *IGF2*, poderá contribuir para discriminar o risco para CCR na DII - a avaliar num maior número de doentes/lesões.