

2 AVALIAÇÃO DO DANO (OXIDATIVO) NO DNA DOS DOENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Coelho R (1), Grácio D (2), Dias C (3), Silva M (1), Peixoto A (1), Castro R (1), Morais R (1), Teixeira JP (4), Pereira C (4), Macedo G (1), Magro F (1,2,5)

Introdução: A inflamação tem um papel fulcral no dano celular oxidativo e é considerada um fator promotor de carcinogénese. O objetivo foi estudar o dano oxidativo em doentes com doença inflamatória intestinal (DII).

Métodos: Estudo prospetivo de caso-controlo envolvendo 344 doentes com DII e 294 controlos saudáveis (CS). O dano no DNA (DD) e o dano oxidativo no DNA (DOD) foram medidos pela técnica *comet assay* e o *stress* oxidativo por peroxidação lipídica plasmática, carbonilação de proteínas e capacidade antioxidante total.

Resultados: O DD apresentou valores mais elevados ($p < 0,001$) nos doentes com doença de Crohn (DC): 9,66 UA; IQR: (6,21-14,01) e com colite ulcerosa (CU) 7,13 UA; IQR: (4,35-11,68), quando comparados com CS: 5,41 UA; IQR: (3,76-6,76). O DOD foi também mais elevado ($p < 0,001$) nos doentes com DII: DC: 3,56 UA; IQR: (1,76-6,78); CU: 4,57 UA; IQR: (2,35-8,07); CS: 2,31 UA IQR: (1,16-4,18). Não houve diferenças significativas na peroxidação lipídica ou carbonilação de proteínas. A capacidade antioxidante foi significativamente maior nos doentes com DII ($p < 0,001$) [DC: 1,10 mM; IQR: (0,87-1,26); CU: 1,08 mM; IQR: (0,90-1,21); CS: 0,93 mM; IQR: (0,80-1,12)]. Comparando os doentes com DC vs. CU, o primeiro grupo apresentou maior DD e DOD ($p < 0,001$). Doentes com DC e CU sob terapêutica combinada (azatioprina + anti-TNF) apresentaram níveis mais elevados de DD [11,56 UA; IQR: (9,54-14,32) e 12,37 UA; IQR: (10,60-14,99), respectivamente]. Nos doentes com DC, o fenótipo B1 e idade ao diagnóstico > 40 anos (A3) permanecem como fatores de risco para DD e DOD, respetivamente. Nos doentes com CU, são fatores de risco para DD: atividade da doença, tratamento, idade ao diagnóstico < 40 anos (A1 + A2) e doença com extensão E2 e E3.

Conclusões: Na DII há um aumento do DD e DOD, sendo a terapêutica combinada, a idade ao diagnóstico e a carga inflamatória fatores de risco.

1) Serviço de Gastrenterologia, Centro Hospitalar São João. 2) Department of Pharmacology and Therapeutics, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP). 3) CINTESIS - Center for Health Technology and Services Research (Porto). 4) EPIUnit - Institute of Public Health (Porto). 5) MedInUP - Center for Drug Discovery and Innovative Medicines, FMUP.