

4 O MICROBIOMA E O METABOLISMO DOS SAIS BILIARES NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL ASSOCIADA À COLANGITE ESCLEROSANTE PRIMÁRIA: INTERACÇÕES QUE PODEM PREDISPOR A FENÓTIPOS ESPECIAIS

Torres J(*), Palmela C, Brito H, Bao X, Moura-Santos P, Pereira da Silva J, Oliveira A, Vieira C, Humbert L, Rainteau D, Cravo M, Rodrigues C, Hu J,

Introdução: A CEP-DII apresenta um fenótipo distinto, com colite extensa ligeira e risco aumentado de cancro colorectal, em comparação com a DII. Este fenótipo pode estar associado a interações microbioma/sais-biliares (SB) específicas.

Métodos: 30 doentes com DII (15 com CEP) colheram fezes para microbiota e SB fecais, e sangue para SB séricos. Os SB foram identificados e quantificados por espectrometria de massa em *tandem* em conjunto com cromatografia líquida. O microbiota foi sequenciado com 16S-rRNA. A diversidade bacteriana foi estudada com software *Qiime* e as características taxonómicas determinadas com métodos não-paramétricos (análise discriminante). A associação entre microbiota e SB foi estudada através de correlação de Pearson (ajustada para taxa de falsas descobertas).

Resultados: Doentes com CEP-DII apresentaram uma composição bacteriana distinta (beta-diversidade, $p=0,003$), com enriquecimento em bactérias do género *Ruminococcus*, *Fusobacterium* e *Christensenellaceae* e redução em bactérias do género *Roseburia* e *Veillonella*. Os SB totais séricos estavam aumentados e os SB fecais totais diminuídos na CEP-DII ($p=0,007$, e $p=0,01$). A proporção de SB fecais sulfatados na CEP-DII encontrou-se aumentada. Verificou-se correlação negativa entre SB fecais secundários e atividade clínica ($r=-0,52$, $p=0,03$) e endoscópica ($r=-0,61$, $p=0,001$). Na CEP-DII bactérias da família *Clostridiales* apresentaram elevadas correlações com SB secundários fecais (todas as correlações $> 90\%$, $p<0,001$), enquanto que na DII estas correlações não foram observadas. A combinação SB séricos com os *taxa* bacterianos originou uma AUC de 91% para prever CEP-DII ($p=0,0002$).

Conclusão: A CEP-DII caracteriza-se por uma composição e interações microbioma-SB distintas, que podem potencialmente estar associadas ao fenótipo desta população. Permanece por esclarecer se estas alterações precedem ou são consequência do fenótipo CEP, bem como a razão pela qual poderão predispor a maior risco de CCR.

Hospital Beatriz Ângelo, Loures; Instituto de Investigação do Medicamento (iMed.Ulisboa), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa; Icahn School of Medicine, Nova Iorque; e Departamento de Química, Hospital Saint Antoine, Paris.