

A fenilcetonúria é um erro inato do metabolismo da fenilalanina (FAL), bioquimicamente caracterizado pelo acúmulo da FAL e de seus metabólitos nos tecidos e nos líquidos biológicos dos pacientes afetados. O tratamento para a doença consiste em uma dieta restrita em proteínas, suplementada com uma mistura que contém os outros aminoácidos essenciais, além de micronutrientes. Nos últimos anos, vários autores vêm demonstrando o papel do estresse oxidativo na patogênese da fenilcetonúria, mostrando a ocorrência de dano oxidativo a lipídios e proteínas em pacientes no momento do diagnóstico e também durante o tratamento. Neste trabalho, nós investigamos o efeito *in vivo* e *in vitro* da FAL sobre o dano ao DNA, medido através do ensaio cometa. Foi verificado um efeito dose-dependente da FAL sobre o dano ao DNA em leucócitos de indivíduos normais incubados com diferentes concentrações deste aminoácido. Além disso, analisando células sanguíneas de dois grupos de pacientes fenilcetonúricos, verificamos que o índice de dano ao DNA foi significativamente maior em pacientes com níveis elevados de FAL sanguínea, quando comparado com pacientes bem tratados e também ao grupo controle. Além disso, mesmo os pacientes com níveis de FAL sanguíneos adequados apresentaram maiores danos ao DNA em relação aos controles. Em conclusão, os achados *in vivo* e *in vitro* neste estudo indicam que o dano ao DNA ocorre em pacientes fenilcetonúricos, provavelmente contribuindo com os sintomas neurológicos que acontecem na doença e que este processo está relacionado aos níveis sanguíneos de fenilalanina.

Agradecimentos: CNPq, Capes, FIPE-HCPA.