

**1049****VARIAÇÃO DO NÚMERO DE CÓPIAS DE GENES DAS  $\alpha$ -DEFENSINAS EM PACIENTES COM ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X**

Fernanda dos Santos Pereira, Maria-Luiza Saraiva-Pereira, Laura B. Jardim. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD) é uma doença desmielinizante progressiva, caracterizada pelo acúmulo de ácidos graxos de cadeia muito longa (VLCFA) saturados e não ramificados particularmente no cérebro, glândulas adrenais e testículos. O gene envolvido é o ABCD1 (Xq28). A X-ALD apresenta dois fenótipos claramente distintos, uma forma grave cerebral infantil (CALD), caracterizada por uma progressiva desmielinização cerebral com um forte componente inflamatório e neurodegeneração, e uma forma benigna adulta, a adrenomieloneuropatia (AMN), caracterizada por uma mielopatia pura e neuropatia periférica. Frequentemente, diferentes fenótipos ocorrem dentro de um mesmo núcleo familiar. Nenhuma correlação genótipo-fenótipo tem sido estabelecida até o momento, sugerindo que genes modificadores ou fatores estocásticos, ambientais ou epigenéticos possam modular o fenótipo clínico da doença. A natureza inflamatória da desmielinização na X-ALD e o fato de que o transplante de células tronco-tronco hematopoiéticas é capaz de deter a progressão da desmielinização nos pacientes CALD, fortalece a hipótese do envolvimento do sistema imune na patogênese da X-ALD. Estudos sugerem que a variação no número de cópias (copy number variants - CNV) de genes das  $\alpha$ -defensinas pode estar envolvida em doenças de traços complexos com componente inflamatório. Nosso objetivo é avaliar a CNV de genes das  $\alpha$ -defensinas entre indivíduos X-ALD cerebral e não cerebral. Cinquenta pacientes do sexo masculino com diagnóstico bioquímico e molecular para X-ALD foram agrupados de acordo com seu fenótipo ao diagnóstico inicial em dois grupos: cerebral e não cerebral (AMN, Addison-only e assintomáticos). As análises foram realizadas por qPCR multiplex, em triplicata. A média do Ct de cada amostra foi referida à média do Ct do gene endógeno, TBP (TATA-binding box protein). Até o momento 30 pacientes (15 cerebral e 15 não cerebral) foram analisados. Foi identificada variação de CNV do gene DEFA1, mas sem diferença entre os grupos cerebral (média = 10; variação = 5-17) e não cerebral (média = 9; variação = 4-16). Os genes DEFA4, DEFA5 e DEFA6 não variaram entre os grupos. É necessária a conclusão da análise dos demais pacientes. Nossos dados preliminares indicam que esses genes não estão relacionados à variabilidade fenotípica da X-ALD em nossa população. Palavra-chave: adrenoleucodistrofia ligada ao X, modificadores de fenótipo, CNV. Projeto 13-0413