

**P 3908****Variabilidade genética das  $\beta$ -defensinas não está associada com a variabilidade fenotípica da Adrenoleucodistrofia ligada ao X**

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

Defensinas são pequenos peptídeos catiônicos com atividade antimicrobiana e importante papel no sistema imune inato. A maioria dos genes das defensinas está localizada no cromossomo 8 (8p23.1), incluindo *DEFB1*, *DEFB103A* e *DEFB4*. Essa região é complexa e variação no número de cópias (CNVs) pode ocorrer. CNVs têm importante papel na variação genômica humana, contribuindo para a diversidade genotípica e fenotípica da população. Adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD) é uma doença rara com apresentação clínica extremamente ampla mesmo entre indivíduos afetados da mesma família. Existem dois fenótipos principais: forma grave com início na infância (CALD) e envolvimento cerebral com componente inflamatório e forma moderada, adrenomielineuropatia (AMN) ou não CALD, condição adulta crônica sem componente inflamatório. Ambas as formas podem ser gatilhadas pela mesma mutação, indicando a participação de genes modificadores e/ou fatores ambientais. Nosso objetivo foi avaliar se CNVs de genes das  $\beta$ -defensinas podem ser detectadas nesses pacientes. Cinquenta e dois pacientes foram incluídos (30 CALD e 22 não CALD). As análises foram feitas por PCR em tempo real usando sondas TaqMan<sup>®</sup> e o gene *TBP* (*TATA-box binding protein*) como referência. DNA foi diluído à 25ng/uL e as reações foram feitas em triplicata. O método  $\Delta\Delta C_t$  foi utilizado para calcular as CNVs e teste *t* com correção de Bonferroni foram utilizados para a estatística. CNVs para *DEFB1* variaram entre 2 e 4 com média de 2. Três cópias de *DEFB1* foram identificadas em 70% dos pacientes CALD e 68% dos pacientes não CALD tinham 2 cópias. Para *DEFB103A*, a variação de CNVs foi de 1 a 6, com média de 3. Setenta e três por cento dos pacientes CALD e 72% dos não CALD apresentaram de 2 a 3 cópias. CNVs para *DEFB4* variaram de 2 a 6 cópias, com média de 4. Três cópias foram identificadas em 33% dos pacientes CALD e 32% dos pacientes não CALD apresentaram 4 cópias. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi detectada para os genes *DEFB1*, *DEFB103A* e *DEFB4* entre os grupos. Nossos dados sugerem que as  $\beta$ -defensinas analisadas neste estudo não estão envolvidas na variabilidade fenotípica da X-ALD em nossa população. Palavras-chaves: Variação do número de cópias, beta-defensinas, X-ALD. Projeto 14-0188