P-18

A ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO CROMOSSOMA X EM PORTUGAL

Francisco Laranjeira[1], Dulce Quelhas[1], Eugénia Pinto[1], Helena Ribeiro[1], Isaura Ribeiro[1], Sara Pacheco[1], Lúcia Lacerda[1]

[1] Unidade de Bioquímica Genética, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto E.P.E., Porto, Portugal

francisco.laranjeira@chporto.min-saude.pt

Introdução: A Adrenoleucodistrofia ligada ao cromossoma X (X-ALD) é a mais frequente das doenças hereditárias do metabolismo de causa peroxissomal.

O défice no funcionamento da proteína transportadora membranar ABCD1 - codificada pelo gene *ABCD1* que se localiza em Xq28 – impede o transporte dos ácidos gordos saturados de cadeia muito longa (AGCML) para o lúmen do peroxissoma, e a sua beta-oxidação, o que se traduz numa acumulação em todos os tecidos. As principais manifestações surgem no córtex adrenal, mielina do sistema nervoso central e células de Leydig dos testículos. Clinicamente há um espectro de apresentação, variando tanto quanto à idade de surgimento como no que respeita ao tipo de manifestações, podendo ocorrer dentro da mesma família. O diagnóstico laboratorial baseia-se na quantificação dos AGCML. Uma percentagem de mulheres com mutações causais de X-ALD apresenta valores normais nestas determinações pelo que o estudo molecular do gene *ABCD1* deve ser realizado nos casos de indivíduos do sexo feminino com forte indicação clínica.

Objetivo: Neste trabalho pretende-se apresentar a caracterização dos indivíduos com mutações no gene *ABCD1* estudados no nosso laboratório.

Métodos: O doseamento dos AGCML é feito por cromatografia gasosa em amostras de plasma, soro ou fibroblastos de pele cultivados.

O estudo molecular do gene *ABCD1* inicia-se por PCR e sequenciação das regiões codificantes do gene e respetivas zonas flanqueantes.

Resultados: São apresentados os dados bioquímicos e moleculares, bem como a informação clínica disponível, relativamente a 118 indivíduos - 57 do sexo masculino e 61 do sexo feminino - portadores de mutações no gene *ABCD1*, pertencentes a 43 famílias diferentes.

Foram encontradas 40 mutações diferentes no total das 43 famílias portuguesas com indivíduos com X-ALD, pelo que praticamente cada família tem a sua mutação "privada".

Conclusões: A grande maioria dos indivíduos do sexo feminino estudados foi-o em resultado do estudo familiar e aconselhamento genético, tendo sido poucos os encaminhados por suspeita clínica. Pode ser o resultado tanto de uma apresentação mais atenuada da patologia como da frequente confusão dos sintomas com os de outras patologias - situação que também ocorre em indivíduos do sexo masculino - entre as quais a esclerose múltipla.