

**P 4176****Pacientes brasileiros com deficiência de biotinidase apresentam variantes na região promotora do gene *BTD***

Samyra Espíndola Lima, Taciane Borsatto, Fernanda Sperb-Ludwig, Louise L. C. Pinto, Carolina Fischinger Moura de Souza, Charles M. Lourenço, José S. Camelo Junior, Sandra Leistner-Segal, Ida Vanessa Doederlein Schwartz, Grupo de Estudos Brasileiro em Deficiência de Biotinidase  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

**Introdução:** Na deficiência de biotinidase (DB), erro inato do metabolismo de herança autossômica recessiva, a atividade da enzima é ausente ou reduzida devido a alterações no gene da biotinidase (*BTD*). A região promotora do gene *BTD* não foi analisada em pacientes brasileiros com DB até o presente momento. **Objetivo:** Investigar a região promotora, 5'UTR e éxon 1 do gene *BTD* para verificar se existem variações de sequência que contribuem à atividade enzimática dos pacientes. **Métodos:** Estudo transversal, observacional, multicêntrico, com amostragem de conveniência. Foram obtidos dados clínicos e amostras de DNA de pacientes com atividade reduzida da biotinidase para amplificação e sequenciamento da região promotora, 5'UTR e éxon 1 do gene *BTD*. **Resultados:** Amostra composta por 67 pacientes (sexo masculino= 37; amplitude de idade= 1 mês a 18 anos; consanguinidade parental= 4/67) de diferentes regiões brasileiras (nordeste=13, sudeste=14 e sul=40 pacientes), a maioria diagnosticada por triagem neonatal e assintomáticos (n= 58/67). Até o presente momento, foram analisados 64 pacientes, sendo detectadas três variantes na região promotora, c.-183G>A (rs2279841), c.-315<sup>a</sup>>G (rs2019160) e c.-514C>T (rs41284037) com frequências alélicas de 6,4%, 100% e 2,4%, respectivamente, e nenhuma variante na região 5'UTR e no éxon 1. A variante c.-183G>A foi encontrada em heterozigose em sete pacientes – três provenientes do Rio Grande do Sul (RS), dois da Paraíba (PB), um do Rio de Janeiro e um do Ceará (CE) – e em homozigose em um paciente (CE). Já a variante c.-514C>T foi encontrada em heterozigose em três pacientes (São Paulo, PB e RS). **Conclusões:** A variante c.-183G>A tem frequência estimada na população em geral de 17%, com base nas 26 populações incluídas no "The 1000 Genomes Project" (n=2504). A frequência dessa variante na amostra estudada é semelhante à frequência na população espanhola (6,5%). A variante c.-315<sup>a</sup>>G é a forma alélica mais comum, cuja frequência estimada na população em geral é de 96%. A variante c.-514C>T tem frequência estimada na população em geral de 6%, e a população vietnamita apresenta frequência mais parecida (2,5%) com a encontrada neste estudo. Amostras dos pais serão analisadas para definição da fase das variantes encontradas. Projeto aprovado pelo CEP HCPA. **Palavras-chaves:** Biotinidase, promotor, exon 1. Projeto 14-0710