



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Análise do promotor, 5'UTR e éxon 1 do gene BTB em pacientes brasileiros com deficiência de biotinidase.
<b>Autor</b>	Samyra Espíndola Lima
<b>Orientador</b>	IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ

## **Análise do promotor, 5'UTR e éxon 1 do gene *BTD* em pacientes brasileiros com deficiência de biotinidase.**

**Autora:** Samyra Espíndola Lima

**Orientadora:** Ida Schwartz

**Instituição de origem:** UniRitter

**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 que codifica a biotinidase (*BTD*). A região promotora do gene *BTD* não foi analisada em pacientes brasileiros com DB até o presente momento, haja vista que mutações patogênicas são raras nestas regiões. Este trabalho tem como objetivo investigar a região promotora, 5'UTR e éxon 1 do gene *BTD* para verificar se nelas existem variações de sequência que contribuem para o fenótipo bioquímico (atividade enzimática) dos pacientes.

**Metodologia:** Estudo transversal, observacional, multicêntrico e 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:** A amostra é composta por 64 pacientes (sexo masculino= 37; amplitude de idade= 1 mês a 18 anos; consanguinidade parental= 4/64) de diferentes regiões do Brasil (nordeste=10, sudeste=14 e sul=40 pacientes), a maioria diagnosticados por triagem neonatal e assintomáticos (n= 59/64). Até o presente momento, foram analisados 44/64 pacientes, sendo detectadas três variantes na região promotora, c.-183G>A (rs2279841), c.-315A>G (rs2019160) e c.-514C>T (rs41284037) com frequências alélicas de 8,3%, 100% e 3,5%, respectivamente, e nenhuma variante na região 5'UTR e no éxon 1. A variante c.-183G>A foi encontrada em heterozigose em seis pacientes (sendo três deles provenientes do Rio Grande do Sul, dois da Paraíba e um do Rio de Janeiro) e em homozigose em um paciente (proveniente do Ceará). Já a variante c.-514C>T foi encontrada em heterozigose em três pacientes (sendo eles provenientes de São Paulo, da Paraíba e do Rio Grande do Sul); dentre eles, dois não possuem mutações patogênicas porém tem atividade enzimática compatível com heterozigoto.

**Conclusão:** 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 nas populações nigeriana e estadunidense (8,5%). A variante c.-315A>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 finlandesa apresenta frequência mais parecida (3,5%) com a encontrada neste estudo. É possível que a variante c.-514C>T contribua para uma leve diminuição da expressão gênica, já que dois pacientes sem mutações patogênicas possuem atividade compatível com heterozigoto. Amostras dos pais serão analisadas para definição da fase das variantes encontradas.