



Perfil Genético e Clínico da Deficiência de Biotinidase em Crianças: Ênfase nas Manifestações Neurológicas e Dermatológicas

LUCIANA VINHAL DOS SANTOS FERREIRA¹; CLEISON SANCHES SILVA¹; RODRIGO REZENDE ARANTES^{1,2,3}; LUCIANA ALVES MILANEZ^{1,2,3}; IVANI NOVATO SILVA^{1,2,3}; ELAINE ALVARENGA DE ALMEIDA CARVALHO^{1,2,3}:

1 – Faculdade de Medicina da UFMG; 2 – Hospital das Clínicas da UFMG; 3 – NUPAD
Contato: lucianavinhal@yahoo.com

INTRODUÇÃO:

A Deficiência de Biotinidase (DB) é uma doença metabólica hereditária, autossômica recessiva, de expressão fenotípica variada que pode cursar com sinais e sintomas graves, predominantemente neurológicos e dermatológicos.

OBJETIVO:

Descrever as manifestações clínicas (dermatológicas ou neurológicas) dos pacientes com DB a partir de suas mutações, bem como a sua forma de apresentação da doença (parcial ou profunda) e se há correspondência entre as variantes encontradas nesses pacientes.

METODOLOGIA:

Trata-se de estudo prospectivo observacional que baseou-se na análise do banco de dados dos pacientes inseridos desde o início da Triage Neonatal para Deficiência de Biotinidase em Minas Gerais e que são acompanhados em ambulatório de DB no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG. Na triagem neonatal utiliza-se o método de fluorimunoensaio por tempo resolvido, no qual o valor de referência de normalidade é maior que 60 nmol/min/dL. Já no teste confirmatório, o método utilizado é o colorimétrico e as faixas de resultado são: normal (5,2 a 9,3 nmol/min/dL), heterozigoto (2,2 a 5,1 nmol/min/dL), Deficiência de DB Parcial (0,8 a 2,1 nmol/min/dL) e Deficiência de DB Profunda (<0,8 nmol/min/dL). Durante o acompanhamento clínico, os pacientes são submetidos a dosagem quantitativa de Biotinidase e testagem molecular. Foi compilado o número total de pacientes e analisadas as manifestações clínicas, bem como variantes patogênicas identificadas nos indivíduos com sintomas dermatológicos e neurológicos ao longo do acompanhamento. Foram desconsideradas nessa análise pacientes que interromperam o tratamento por conta própria e aqueles com sintomas auditivos, alterações de peso e comprimento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

O ambulatório especializado acompanha 198 pacientes, sendo que 22(11%) apresentaram manifestações clínicas, sendo cinco com a forma profunda (entre os nove com essa forma de apresentação) e os demais com a forma parcial. Dentre os pacientes da forma profunda, três apresentaram alterações dermatológicas (queda de cabelo e/ou dermatite) e dois com atraso do desenvolvimento motor. Esses pacientes apresentam mutações: D444H, A171T, V199M, R122G, R211S, G114V. Entre 17 pacientes da forma parcial, seis apresentaram sintomas dermatológicos como dermatite e/ou alopecia, e 11 pacientes evoluíram com comprometimento do desenvolvimento neurológico, incluindo atraso motor e/ou de fala. Esses pacientes apresentam as mutações D444H, D252G, H458Q, A171T, Y428Y, A534V, Q456H, R211L, G114V, V199M, C471C, T23M.

CONCLUSÃO:

A DB é uma doença genética passível de tratamento, porém, mesmo em tratamento adequado, pequena parte dos pacientes podem evoluir com sintomas neurológicos e dermatológicos conforme amostra do estudo. A forma profunda, por ter função enzimática muito reduzida, tende a ter casos mais graves e com mais sintomas. Ainda, não foi possível estabelecer a relação genótipo x fenótipo na amostra analisada pela variabilidade de variantes patogênicas em pacientes com quadro clínico.

REFERÊNCIAS:

- WOLF, B. **Biotinidase Deficiency**. GeneReviews. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1322/>. Acesso em 22 de agosto de 2025.
- ARANTES, R.R., RODRIGUES, V.M.; NORTON, R.C.; *et al.* **Deficiência de Biotinidase: da triagem neonatal à confirmação diagnóstica e ao tratamento**. Rev Med Minas Gerais. 2016; 26 (Supl 5): S48-S51.