

DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE: ASPECTOS GENÉTICOS, CLÍNICOS E A IMPORTÂNCIA DA TRIAGEM NEONATAL.

Carolina De Jesus Manoel¹; Anna Luisa De Oliveira Melo¹; Geanne Muniz Meira¹; João Victor Xavier Assunção¹; Maria Clara De Souza Couto¹; Ana Lúcia Pimenta Starling^{1 2 3}; Elaine Alvarenga De Almeida Carvalho^{1 2 3}; Rodrigo Rezende Arantes^{1 2 3}.

¹Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Minas Gerais

²Hospital das Clínicas – UFMG

³Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da UFMG (NUPAD)

E-mail autor principal: carolmonteiromed@gmail.com;

Introdução

A deficiência de Biotinidase é uma desordem autossômica recessiva, na qual ocorre um defeito na metabolização da vitamina biotina. Essa doença apresenta sintomas variados, destacando-se os neurológicos e cutâneos¹. Sabe-se que o tratamento pode ser realizado de forma simples, a partir da suplementação de biotina, quando o diagnóstico é feito precocemente². Dessa forma, a triagem neonatal, realizada no Brasil por meio do “Teste do pezinho” pelo Sistema Único de Saúde (SUS), apresenta grande importância na medicina preventiva.

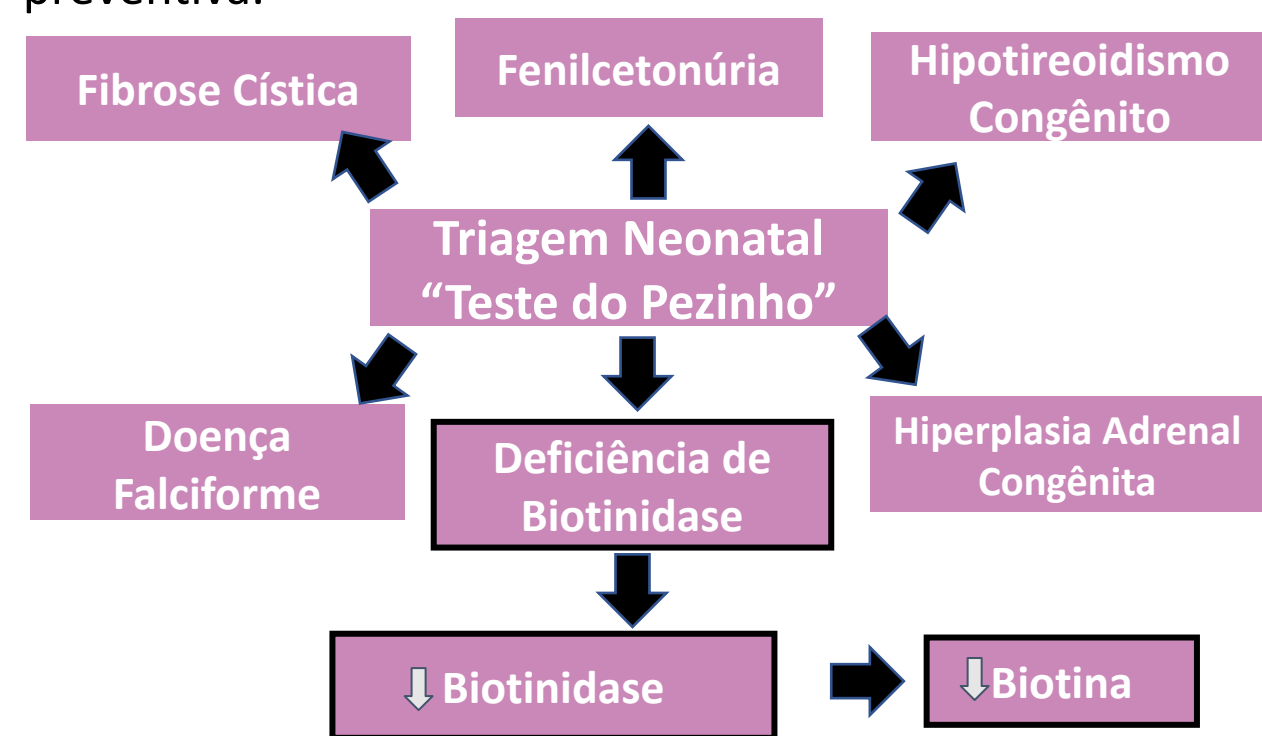


Figura 1: Esquema das doenças triadas pelo “Teste do Pezinho”, com destaque para a Deficiência de Biotinidase.

Objetivos

Revisar a literatura quanto à deficiência de Biotinidase, referente aos aspectos genéticos, clínicos e à triagem neonatal.

Metodologia

Pesquisa em banco de dados, utilizando termos relacionados a “Deficiência de Biotinidase” e “Triagem Neonatal”.

Resultados

No Brasil, a ocorrência estimada da doença é de 1: 9.000 nascimentos³, sendo alta quando comparada a outros países⁴. Em aspectos genéticos, trata-se de herança recessiva, com mais de 160 mutações associadas à doença de modo que cerca de cinco variantes são responsáveis por 60% das anormalidades genéticas⁵. A deficiência pode ser profunda ou parcial, com início da doença e dos sintomas em tempos distintos. Dessa forma, na Triagem Neonatal, realiza-se a triagem semi-quantitativa e, quando o resultado é positivo, esse exame é realizado novamente. Caso o resultado se mantenha positivo, o paciente é encaminhado para a consulta médica e realiza-se o teste confirmatório, a partir da realização de dosagem sérica quantitativa. São comumente atribuídas à doença atrasos no desenvolvimento, perda de audição, convulsões, ataxia e problemas de visão³. Conforme a gravidade, os pacientes podem evoluir para coma e óbito.



Figura 2: Manifestações clínicas da Deficiência de Biotinidase⁶

O tratamento de escolha é a terapia oral de reposição de biotina livre, sendo ele vitalício. Pacientes que iniciam a reposição de biotina tardiamente, apresentam melhora significativa em grande parte dos sintomas, porém, os danos neurológicos são, muitas vezes, irreversíveis.

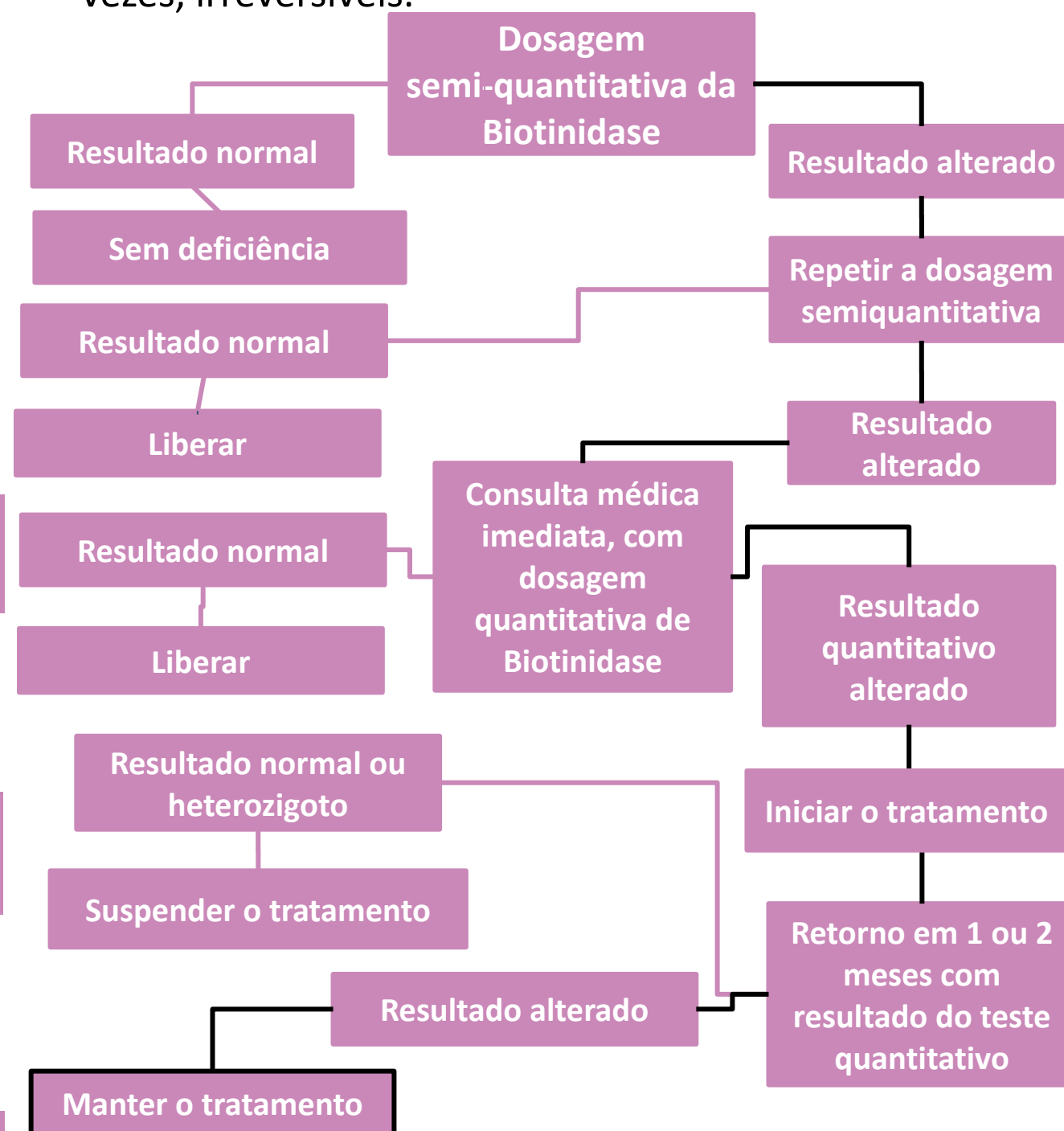


Figura 3: Esquema de diagnóstico da Deficiência de Biotinidase

Conclusão

A deficiência de Biotinidase envolve desde sintomas sistêmicos e cognitivos, ao óbito do paciente. Assim, a realização do diagnóstico e tratamento precoce para a doença é a melhor estratégia para aumentar a qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, destaca-se o “Teste do pezinho”, realizado pelo SUS, como triagem precoce de alta eficácia diagnóstica.

Referências

- 1 – Pindolia K, Jordan M, Wolf B. Analysis of mutations causing biotinidase deficiency. Hum Mutat. 2010 Sep;31(9):983-91. doi: 10.1002/humu.21303. PMID: 20556795.
- 2 – Pinto Anna L. R., Raymond Kimiyo M., Bruck Isac, Antoniuk Sérgio A. Estudo de prevalência em recém-nascidos por deficiência de biotinidase. Rev. Saúde Pública [Internet]. 1998 Apr [cited 2021 Apr 23]; 32(2): 148-152. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101998000200007&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101998000200007>.
- 3 – C. Neto E., Schulte J., Rubim R., Lewis E., DeMari J., Castilhos C. et al .New born screening for biotinidase deficiency in Brazil: biochemical and molecular characterizations. Braz J Med BiolRes [Internet]. 2004 Mar [cited 2021 Apr 23]; 37 (3): 295-299. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2004000300001&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2004000300001>.
- 4 – Lara MT, Gurgel-Giannetti J, Aguiar MJ, Ladeira RV, Carvalho NO, Del Castillo DM, Viana MB, Januario JN. High Incidence of Biotinidase Deficiency from a Pilot New born Screening Study in Minas Gerais, Brazil. JIMD Rep. 2015;24:103-7. doi: 10.1007/8904_2015_447. Epub 2015 May 13. PMID: 25967232; PMCID: PMC4582019.
- 5 – León-Del-Río A. Biotin in metabolism, gene expression, and human disease. J Inherit MetabDis. 2019 Jul;42(4):647-654. doi: 10.1002/jimd.12073. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30746739.
- 6- NUPAD: Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico. NUPAD em números. Disponível em: <https://www.nupad.medicina.ufmg.br/nupad-em-numeros-neonatal/>. Acesso em: 04 set. 2021.