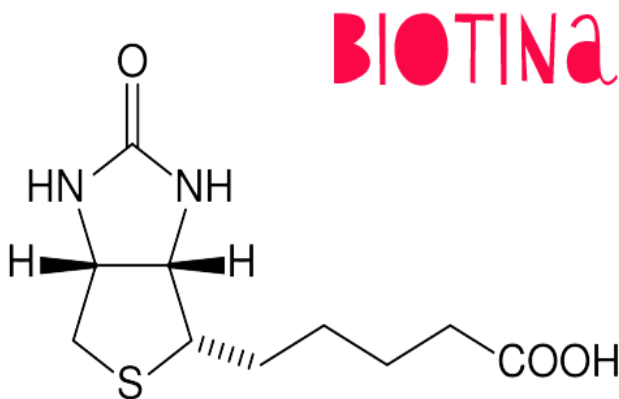


DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE

O QUE É A DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE?

A **deficiência de biotinidase** é um erro do metabolismo que afeta a reciclagem de uma vitamina, a **biotina**, causando diminuição da sua concentração e acumulação no plasma, urina e tecidos de **produtos tóxicos** derivados do metabolismo da vitamina e das enzimas dependentes da reacção.

O QUE É A BIOTINA?

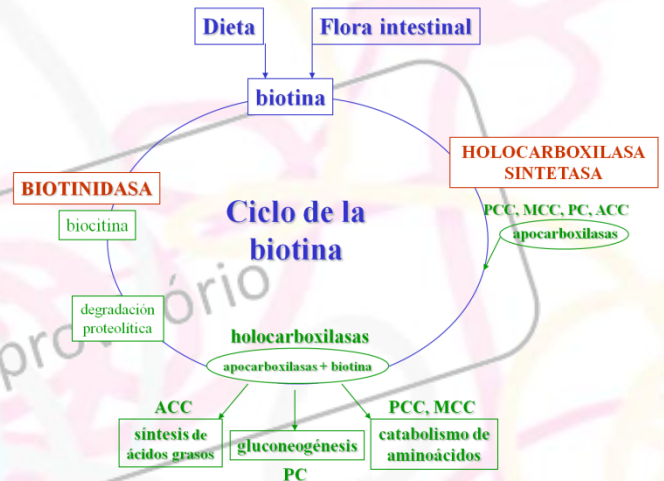


A **biotina** é uma **vitamina hidrossolúvel do complexo B**, presente em baixas concentrações em diversos alimentos: fígado, rim, gema do ovo, vegetais, cereais, etc. Pode ser sintetizada pelas bactérias intestinais, sendo assim complementado o seu aporte dietético.

COMO É METABOLIZADA A BIOTINA?

A biotina proveniente da dieta e da flora intestinal liga-se a quatro enzimas que dependem dela, as apocarboxilases: **PCC (propionil-CoA carboxilase)**, **MCC (metilcrotonil-CoA carboxilase)**, **PC (piruvato carboxilase)** e **ACC (acetil-CoA carboxilase)**. Para ocorrer esta ligação é necessária a presença de outra enzima, a **holocarboxilase sintetase**, que activa as carboxilases possibilitando a união à biotina. As carboxilases activadas actuam em diferentes vias metabólicas: a PCC e a MCC no metabolismo dos aminoácidos (PCC: isoleucina e valina e MCC: leucina), a PC no metabolismo dos carboidratos (gluconeogénese) e a ACC na síntese de ácidos gordos. No processo de degradação destas

enzimas a biotina fica de novo disponível, sendo para isso necessária a intervenção de outra enzima a **biotinidase**.

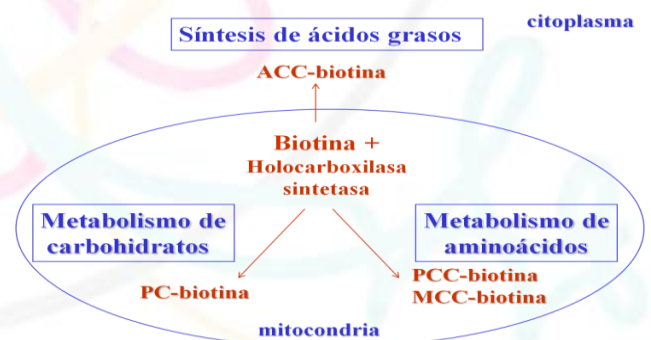


O QUE SIGNIFICA ERRO DO METABOLISMO?

Quando existe um erro do metabolismo, algumas destas reacções não ocorrem de forma correcta levando à acumulação dos compostos a montante da reacção e, ao mesmo tempo, à síntese deficiente dos compostos a jusante.

O QUE ACONTECE NA DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE?

Quando existe deficiência da biotinidase (ou, muito menos frequente, da holocarboxilase sintetase) ocorre alteração na metabolização da biotina que leva a **deficiência múltipla de carboxilases**. Esta deficiência múltipla de enzimas origina acumulação dos **compostos tóxicos** que são provenientes das vias metabólicas afectadas: lactato, corpos cetónicos, derivados do propionato e 3-metilcrotonilglicina, entre outros.



PORQUE OCORRE A DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE?

As reacções do metabolismo que produzem os compostos que formam o nosso corpo estão determinadas geneticamente (codificadas). Todos herdamos dos nossos pais a informação, correcta ou incorrecta, que determina a realização de cada uma dessas reacções. A deficiência da actividade da biotinidase é uma doença genética que ocorre devido a mutações (alterações estáveis e hereditárias) no gene *BTD* que codifica esta enzima. Transmite-se de forma autosómica recessiva, quer isto dizer que, os progenitores são portadores da mutação no gene embora não apresentem as alterações da deficiência enzimática. Se ambos transmitirem a mutação ao filho este terá deficiência em biotinidase.

O QUE ACONTECE A UMA CRIANÇA COM DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE?

O recém nascido nasce bem, uma vez que, até ao momento do parto, o metabolismo das proteínas e outros compostos do organismo é realizado pela mãe que, apesar de ser portadora da mutação, consegue fazê-lo de forma adequada. Com o início da alimentação, ocorre degradação das proteínas do leite com consequente libertação de todos os aminoácidos, alguns dos quais, devido à deficiência em biotina, não se degradam de forma correcta. A gluconeogénese também se encontra alterada, pelo que pode ocorrer hipoglicemia, com elevação de corpos cetónicos e acidemia láctica. No período neonatal imediato o recém nascido utiliza a biotina materna mas rapidamente necessitará de uma reciclagem activa da biotina para cobrir as suas necessidades metabólicas e começará a manifestar sinais da deficiência múltipla de carboxilases. Os compostos tóxicos anteriormente mencionados começam a acumular-se e a criança apresenta sintomas de intoxicação que podem manifestar-se como vômitos, recusa alimentar, convulsões e dermatite (provavelmente devida à alteração na síntese de ácidos gordos). A longo prazo pode desenvolver surdez e alterações cognitivas.

COMO SE DIAGNOSTICA A DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE?

Associado à suspeita clínica ocorre normalmente elevação do lactato, da alanina e um perfil anormal de ácidos orgânicos, com excreção elevada de ácido 3-

hidroxiisovalerato, entre outros. O diagnóstico é confirmado pelo estudo enzimático e molecular.

O QUE SE PODE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DA DEFICIÊNCIA DE BIOTINIDASE?

Instituir o mais precocemente possível o tratamento adequado. Este baseia-se na administração de biotina que substituirá a que não é reciclada e com isso permitirá a activação das carboxilases. Com isso, não só se normalizará a acumulação de metabolitos tóxicos, como também se resolverá a dermatite, epilepsia e outras alterações neurológicas. Pode melhorar também a surdez e evitar o agravamento neurológico. A deficiência de holocarboxilase sintetase trata-se da mesma forma, com muito boa resposta.

A deficiência de biotinidase e holocarboxilase sintetase são doenças hereditárias que, se não tratadas, podem ter consequências graves. No entanto, com diagnóstico e tratamento atempados as crianças podem ter uma **VIDA NORMAL** em todos os sentidos, com a única precaução de manter o tratamento por toda a vida.

Tradução

Joana Pimenta, Elisa Leão Teles. Unidade Doenças Metabólicas Centro Hospitalar S. João, Porto

Coordenação do projeto “A Guia Metabólica em Português”

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras (APCDG-DMR)



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Espanha
Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.