

Interferência da biotina em imunoenaios

Entendendo as causas e mitigando riscos

O aumento recente do uso de suplementos com altas doses de biotina foi acompanhado por relatos de interferência analítica em imunoenaios à base de biotina utilizados para avaliar função endócrina. Uma vez que métodos de imunoenaios semelhantes também são usados para diagnóstico e manejo de outras patologias, a interferência analítica relacionada à biotina é um problema que pode tocar em todas as áreas da medicina interna.

É importante que o profissional de saúde fique atento à interferência da biotina e considere os suplementos como fontes potenciais de resultados de testes falsamente altos ou baixos, especialmente nos casos em que um resultado de laboratório não se correlaciona com o cenário clínico.

A biotina é uma vitamina do complexo B, uma molécula pequena, que pode estar ligada covalentemente a proteínas, polipeptídios e antígenos de baixo peso molecular como hormônios tireoidianos e esteroides, com mínimo efeito na atividade biológica e antigênica destes produtos. Assim, compostos químicos com biotina têm sido incorporados em imunoenaios usados na prática laboratorial.

A biotina é um cofator essencial para reações enzimáticas no organismo. A ingestão diária adequada de biotina em adultos é de 30mcg. O complemento oral é completamente absorvido e é 100% biodisponível. A quantidade habitual da dieta não é considerada alta o suficiente para afetar os ensaios baseados em biotina, entretanto, doses suprafisiológicas são uma preocupação. Estudos têm demonstrado que o pico de concentração da biotina ocorre 1 a 3 horas após a ingestão e sua meia vida é de 8 a 16 horas, sendo seu clearance principalmente urinário.

A suplementação acima das necessidades diárias de biotina tem sido usada para tratamentos de pele, cabelos, bem como perda de peso e aumento de energia. O uso farmacológico da biotina inclui doenças metabólicas, como a deficiência da biotinidase e, recentemente, também tem sido usada na esclerose múltipla progressiva e para aliviar câimbras musculares em pacientes em hemodiálise, síndromes de mal absorção ou em nutrição parenteral total.

Mecanismos de interferência da biotina

A interferência da biotina é método-específica. A magnitude e a duração da interferência variam de acordo com o analito, a concentração da biotina, o desenho do ensaio e o fabricante.

Imunoenaios baseados em estreptavidina/biotina (SA/B) são potencialmente vulneráveis à interferência da biotina exógena presente na amostra.

A biotina existente na amostra compete com os reagentes biotinilados pelos os sítios de ligação dos reagentes de estreptavidina.

Em geral, em ensaios baseados em SA/B, a interferência da biotina leva a resultados falsamente diminuídos nos imunoenaios tipo sanduíche, como o esquema ilustrativo da figura 1, e falsamente elevados em imunoenaios competitivos, como ilustra a figura 2.

Um terceiro tipo de imunoensaio vulnerável à biotina utiliza anticorpos anti-biotina (em substituição à estreptavidina), que pode gerar resultados falsamente diminuídos ou aumentados em ensaios não competitivos e competitivos, respectivamente.

Figura 1. Interferência da biotina em imunoenaios tipo sanduíche.

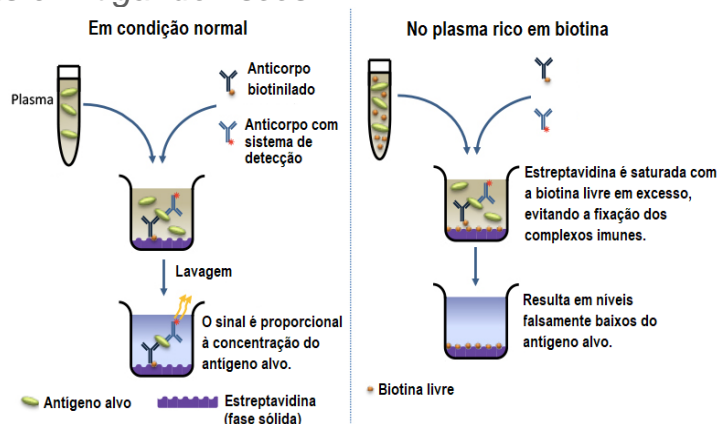
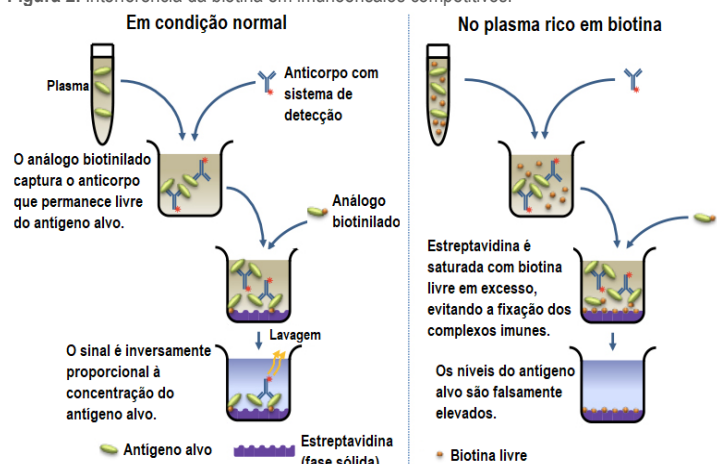


Figura 2. Interferência da biotina em imunoenaios competitivos.



Interferência da biotina em imunoenaios comuns

Vários casos foram publicados exibindo efeitos tanto positivos quanto negativos da biotina nas dosagens dos testes de função tireoidiana, dependendo do ensaio empregado. Todos demonstravam que a ingestão de biotina pode produzir diagnóstico bioquímico equivocado. Uma vez sendo o TSH um ensaio tipo sanduíche e T4 e T3 competitivos, pode-se observar TSH falsamente baixo com T4 e T3 falsamente elevados, sugerindo um hipertireoidismo bioquímico.

Amostras de PTH, ferritina, TRAb, estradiol, testosterona, progesterona, DHEAS, vitamina B12, PSA, LH, FSH, HCG também foram descritas como sofrendo interferência negativa, como esperado, em ensaios tipo sanduíche e, positiva, em ensaios competitivos.

Áreas não relacionadas a hormônios devem permanecer vigilantes quando são utilizados os ensaios que empregam biotina, incluindo sorologias para doenças infecciosas, marcadores cardíacos e tumorais, biomarcadores de anemia e de doenças autoimunes.

A ausência de correlação clínico-laboratorial é um importante alerta quanto à possibilidade de interferência analítica em exames laboratoriais.

Assessoria Científica – Lab Rede Referências

Endocr Pract. 2017;23(8):989-998
Clin Chem Lab Med 2017;55(6):780-788