

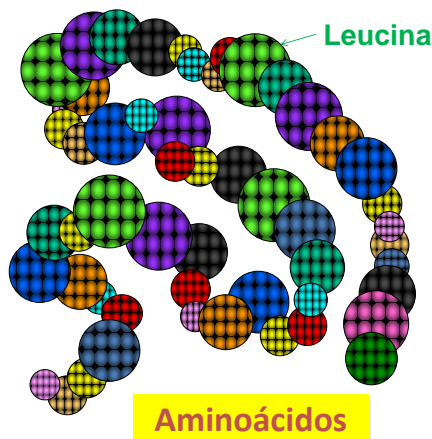
# ACIDURIA ISOVALÉRICA (IVA)

## O QUE É A ACIDÚRIA ISOVALÉRICA?

A acidúria isovalérica é uma doença da degradação das proteínas, que provoca a acumulação de um produto tóxico no plasma, na urina e nos tecidos, o **ácido isovalérico** e o seu derivado não tóxico, a **isovalerilglicina**.

## COMO SÃO DEGRADADAS AS PROTEÍNAS?

As proteínas são constituídas por uma cadeia muito grande de aminoácidos que se libertam, enquanto ocorre a degradação das proteínas.



Os aminoácidos livres podem ser utilizados para formar proteínas novas para o nosso organismo, bem como para produzir energia. Por sua vez, cada aminoácido é degradado, mediante uma série de reações que ocorrem em cadeia, constituindo as vias metabólicas, de maneira que cada aminoácido tem a sua própria via de síntese e degradação para produção de energia. Todas estas reações ocorrem, graças à ação de um tipo de proteínas, as **enzimas**, que as facilitam.

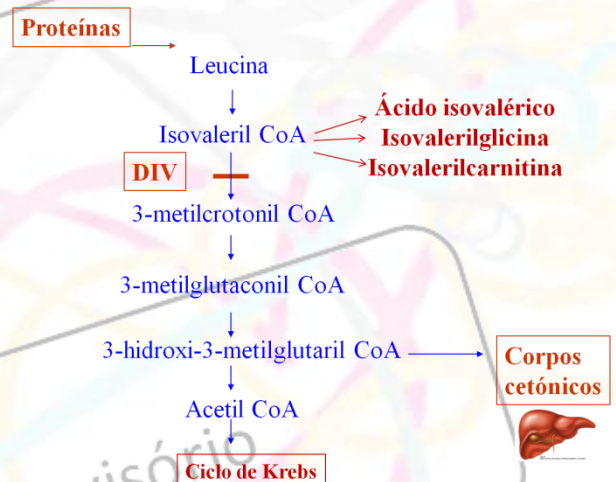
## O QUE É UM ERRO METABÓLICO?

Quando existe um erro do metabolismo, alguma destas reações não ocorre com a devida eficácia, e os compostos anteriores à reação acumulam-se,

enquanto que os posteriores não são sintetizados corretamente. As acidúrias orgânicas são defeitos do metabolismo de alguns aminoácidos que causam a acumulação de ácidos orgânicos.

## O QUE ACONTECE NA ACIDÚRIA ISOVALÉRICA?

Na acidúria isovalérica, a deficiência de uma enzima (**desidrogenase do isovaleril CoA (DIV)**) causa a acumulação de ácido isovalérico, tóxico e seus derivados, especialmente isovalerilglicina (não tóxica). Ocorre também a acumulação secundária de amônia e de lactato, que também são tóxicos.



DIV: desidrogenase do isovaleril-CoA

## PORQUE OCORRE A ACIDÚRIA ISOVALÉRICA?

Cada reação do metabolismo que origina os compostos constituintes do nosso organismo está determinada geneticamente (codificada). Todos herdamos dos nossos pais a informação correta ou alterada que determina que cada uma delas ocorra. A deficiência da atividade da DIV acontece devido a mutações (alterações estáveis e hereditárias) no *gene DIV* que codifica a enzima DIV. Esta deficiência provoca uma doença genética, de herança autossômica recessiva, ou seja, os pais são portadores de mutações neste gene, mas não manifestam os efeitos da deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitirem a mutação ao filho, este terá uma acidúria isovalérica.

## O QUE ACONTECE A UMA CRIANÇA QUE NASCE COM ACIDÚRIA ISOVALÉRICA?

O bebé nasce sem problemas, visto que até ao parto é a mãe que metaboliza as proteínas e ela fá-lo sem problemas, apesar de ser portadora de uma informação errada. Quando o bebé começa a alimentar-se, as proteínas do leite são degradadas e libertam-se todos os aminoácidos, alguns dos quais não são degradados corretamente, devido ao defeito enzimático e acumulam-se o ácido isovalérico e seus derivados. Também ocorre a acumulação de amónia e lactato.

### Manifestações clínicas de ↓DIV



#### Forma neonatal

Recusa alimentar,  
Vômitos,  
Desidratação,  
Hiperamoniémia,  
Hiperlactacidemia,  
Letargia, Coma



#### Forma tardia

Descompensações  
intermitentes  
Atraso do desenvolvimento  
Atraso mental  
Acidose

#### Formas assintomáticas

O bebé fica **intoxicado** devido a estes produtos tóxicos, apresenta uma recusa alimentar, vômitos, desidratação, modificações do tónus, letargia, até coma. Existem **formas tardias intermitentes**, menos graves e inclusivamente, alguns indivíduos assintomáticos.

## COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE ACIDÚRIA ISOVALÉRICA?

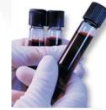
Com base na clínica do doente, é realizado um estudo dos ácidos orgânicos na urina, que demonstra a elevação do ácido isovalérico e seus derivados, especialmente a isovalerilglicina. No plasma é possível detetar-se a presença de isovalerilcarnitina.

O estudo enzimático e, principalmente, o estudo das mutações no gene *DIV* confirmam o diagnóstico e permitem realizar o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal, se for necessário.

## Diagnóstico de deficiência de DIV



Suspeita clínica ?  
Acidose metabólica  
Hiperlactacidemia  
Hiperamoniémia



### Estudo bioquímico

↑IVA  
E derivados



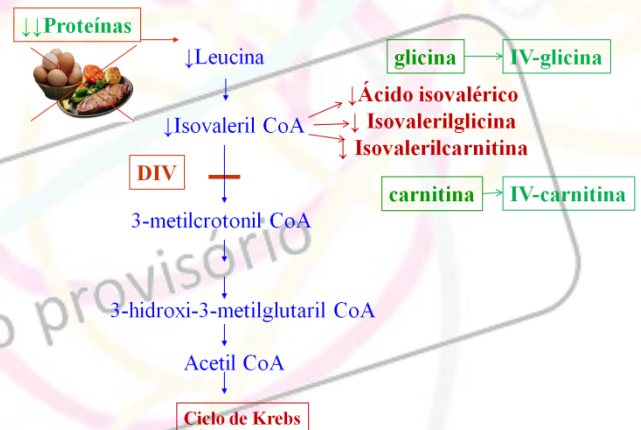
### Estudo genético



Mutações  
*DIV*

## O QUE SE PODE FAZER PARA EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DA ACIDÚRIA ISOVALÉRICA?

Deve-se atuar o mais rapidamente possível e iniciar-se o tratamento. Fundamentalmente há que evitar a intoxicação com os produtos tóxicos acumulados, e prevenir a sua acumulação futura. Tal é conseguido, em primeiro lugar, restringindo as proteínas naturais da alimentação, visto que contêm o aminoácido precursor, a leucina.



DIV: desidrogenase do isoleucil-CoA

Contudo, os aminoácidos são indispensáveis para a síntese de proteínas que fazem parte da constituição do organismo do recém nascido, pelo que são fornecidos através de uma fórmula especial, que não contém o aminoácido precursor do ácido isovalérico, a leucina. Além disso, os produtos tóxicos são eliminados pela glicina e carnitina, que os convertem em não tóxicos e os eliminam através da urina.

A acidúria isovalérica é uma doença hereditária que, quando não tratada, pode provocar consequências graves. No entanto, o diagnóstico e o tratamento precoces melhoram o prognóstico e a qualidade de vida dos doentes.

**Tradução**

Marta Rola, 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](http://www.hsjdbcn.org) / [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org)  
© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.

Documento provisório

Documento provisório