



Ácidos Orgânicos Urinários

A análise dos ácidos orgânicos urinários por CG/EM (GC/MS) é de grande importância na investigação de pacientes com suspeita clínica de **doença metabólica hereditária**, no **acompanhamento terapêutico**, bem como na complementação diagnóstica dos **casos positivos na triagem neonatal**.

DLE[®]
Genética Humana
e Doenças Raras

Ácidos Orgânicos Urinários

Pesquisa de Ácidos Orgânicos por cromatografia gasosa / espectrometria de massas.

Acidúrias /Acidemias Orgânicas	Marcadores Primários		Marcadores Secundários	
	Ácidos Orgânicos	Acilglicinas	Ácidos Orgânicos	Acilglicinas
Academia Propiônica	Ácido 3-Hidroxi-propiônico, Ácido Metilcítrico.	Propionilglicina, Tigililglicina	Ácido 2-Metilglutacônico, Ácido 2-Metil-3-hidroxi-butírico, Ácido 3-Hidroxi-valérico, Ácido 3-Oxovalérico, Ácido 3-Hidroxi-3-etilglutárico, Ácido 2-Metil-3-cetovalérico, Ácido 2-Metil-3-hidroxi-valérico	2-Metilbutirilglicina
Acidúria Metilmalônica	Ácido Metilmalônico		Ácido 3-Hidroxi-propiônico, Ácido Metilcítrico, Ácido 2-Metil-3-hidroxi-butírico, Ácido 3-Hidroxi-valérico, Ácido 3-Oxovalérico.	Propionilglicina
Academia Isovalérica	Ácido 3-Hidroxi-isovalérico	Isovalerilglicina	Ácido 4-Hidroxi-isovalérico, Ácido Metilsuccínico.	
3-Metilcrotonilglicinúria (Deficiência de 3-Metilcrotonil-CoA Carboxilase)	Ácido 3-Hidroxi-isovalérico	3-Metilcrotonilglicina		
Acidúria 3-Metilglutacônica	Ácido 3-Metilglutacônico, Ácido 3-Metilglutárico (marcador primário da Acidúria 3-Metilglutacônica Tipos II e III – MGA Tipo II e Tipo III; marcador secundário da Acidúria 3-Metilglutacônica Tipo I por Deficiência de 3-Metilglutaconil-CoA Hidratase – MGA Tipo I), Ácido 3-Hidroxi-isovalérico (observado somente na MGA Tipo I)		Ácido 2-Etil-hidracrílico (observado somente na MGA Tipo II – Síndrome de Barth, por mutações no gene da tafazzina).	
Acidúria 3-Hidroxi-3-metilglutárica	Ácido 3-Hidroxi-3-metilglutárico, Ácido 3-Metilglutacônico, Ácido 3-Metilglutárico, Ácido 3-Hidroxi-isovalérico			3-Metilcrotonilglicina
Deficiência Múltipla de Carboxilase por Deficiência de Holocarboxilase Sintetase ou por Deficiência de Biotinidase	Ácido 3-Hidroxi-propiônico, Ácido Metilcítrico, Ácido 3-Hidroxi-isovalérico	3-Metilcrotonilglicina, Tigililglicina	Ácido Láctico	
Deficiência de β-Cetotiolase	Ácido 2-Metil-3-hidroxi-butírico, Ácido 2-Metilacetoacético	Tigililglicina	Ácido 2-Metilglutacônico	
Acidúria Glutárica Tipo I	Ácido Glutárico (pode estar ausente em pacientes baixo excretadores), Ácido 3-Hidroxi-glutárico		Ácido Glutacônico	

Ácidos Orgânicos Urinários

Pesquisa de Ácidos Orgânicos por cromatografia gasosa / espectrometria de massas.

Acidúrias /Acidemias Orgânicas	Marcadores Primários		Marcadores Secundários	
	Ácidos Orgânicos	Acilglicinas	Ácidos Orgânicos	Acilglicinas
Deficiência da Glutamina Sintetase (5-Oxoprolinúria, Acidúria Piroglutâmica), 5-Oxoprolinúria Secundária	Ácido Piroglutâmico (5-Oxoprolina)			
Acidúria D-2-Hidroxi glutárica	Ácido 2-Hidroxi glutárico (forma D)			
Acidúria L-2-Hidroxi glutárica	Ácido 2-Hidroxi glutárico (forma L)			
Acidúria 2-Cetoglutárica (Deficiência de 2-Cetoglutarato Desidrogenase)	Ácido 2-Cetoglutárico (Ácido α -Ketoglutárico, Ácido 2-Oxoglutárico) [A excreção deste ácido em recém-nascidos e lactentes normais é aumentada]			
Acidúria Malônica	Ácido Malônico		Ácido Metilmalônico, Ácido Succínico	
Acidúria Mevalônica	Ácido Mevalônico, Mevalonolactona			
Hiperossalúria Primária Tipos I e II, Hiperossalúria Secundária	Ácido Oxálico, Ácido Glicólico (Primária Tipo I), Ácido Glicólico (Primária Tipo I), Ácido L-Glicérico (Primária Tipo II) [A excreção do Ácido Oxálico em recém-nascidos e lactentes normais é aumentada]			
Acidúria Fumárica (Deficiência de Fumarase)	Ácido Fumárico, Ácido Succínico, Ácido Cítrico		Ácido Adípico, Ácido Subérico, Ácido Sebácico	
Deficiência da Semialdeído Succínico Desidrogenase (Acidúria 4-Hidroxi butírica)	Ácido 4-Hidroxi butírico, Ácido 3,4-Diidroxi butírico (e sua lactona)		Ácido Glicólico, Ácido 2,4-Diidroxi butírico (e sua lactona), Ácido 3-Hidroxi propiônico, Ácido 4,5-Diidroxi hexanóico (e sua lactona)	
Acidúria 2-Amino adípica / 2-Ceto adípica	2-Ceto adípico, 2-Hidroxi adípico		Ácido Glutárico	

Ácidos Orgânicos Urinários

Pesquisa de Ácidos Orgânicos por cromatografia gasosa / espectrometria de massas.

Aminoacidopatias e Distúrbios do Metabolismo do Ciclo da Uréia	Marcadores Primários		Marcadores Secundários	
	Ácidos Orgânicos	Derivados de Aminoácidos	Ácidos Orgânicos	Derivados de Aminoácidos
Fenilcetonúria (PKU) e outras Hiperfenilalaninemias	<p>Ácido Fenilpirúvico, Ácido Fenilático, Ácido Fenilacético.</p> <p>Os ácidos orgânicos aqui mencionados são encontrados em pacientes com diagnóstico tardio que não foram submetidos à triagem neonatal e dietoterapia. O perfil de ácidos orgânicos urinários não deve ser utilizado como exame confirmatório em recém-nascidos com aumento da fenilalanina sangüínea.</p> <p>Os ácidos orgânicos urinários não devem ser utilizados no diagnóstico diferencial entre a fenilcetonúria, que requer tratamento dietoterápico e a hiperfenilalaninemia leve, que não o requer. O diagnóstico diferencial deve ser feito pela concentração de fenilalanina sangüínea e sua relação molar com a tirosina.</p>	Fenilacetilglutamina	Ácido 2-Hidroxifenilacético	N-Acetil-fenilalanina, γ -Glutamil-fenilalanina
Tirosinemia Tipo I (Deficiência de Fumarilacetoacetato Hidrolase)	Succinilacetona (Ácido 4,6-Dioxo-heptanóico) [metabólito diagnóstico], Ácido Succinilacetoacético (Ácido 3,5-Dio-xooctanodióico), Ácido 4-Oxo-6-hidroxi-heptanóico		Ácido 4 - Hidroxifenilático , Ácido 4 - Hidroxifenilpirúvico, Ácido 4 - Hidroxifenilacético	N-Acetil-tirosina
Tirosinemia Tipo II (Deficiência de Tirosina Transaminase)	Ácido 4 - Hidroxifenilático , Ácido 4-Hidroxifenilpirúvico, Ácido 4-Hidroxifenilacético	N-Acetil-tirosina		
Alcaptonúria	Ácido Homogentísico			
Doença da Urina em Xarope de Bordo (MSUD)	Ácido 2-Hidroxiisocapróico (Ácido 2-Hidroxiisohexanóico) [metabólito diagnóstico], Ácido 2-Hidroxiisovalérico (metabólito diagnóstico), Ácido 2-Cetoisocapróico, Ácido 2-Cetoisovalérico, -Ácido 2-Hidroxi-3-metilvalérico, Ácido 2-Ceto-3-metilvalérico			
Deficiência de Diidrolipoamida Desidrogenase (MSUD por Deficiência da Subunidade E3, MSUD com Acidose Láctica, MSUD Tipo III)	Ácido Láctico, Ácido 2-Hidroxiisocapróico (Ácido 2-Hidro-xiisohexanóico) [metabólito diagnóstico], Ácido 2-Hidroxiisovalérico (metabólito diagnóstico), Ácido 2-Cetoglutárico, Ácido 2-Cetoisocapróico, Ácido 2-Cetoisovalérico, Ácido 2-Ceto-3-metilvalérico		Ácido Pirúvico, Ácido 2-Hidroxibutírico	
Deficiência de Ornitina Transcarbamilase, Citrulinemia, Argininemia, Acidúria Argininossuccínica	Ácido Orótico			

Ácidos Orgânicos Urinários

Pesquisa de Ácidos Orgânicos por cromatografia gasosa / espectrometria de massas.

Distúrbios da β -Oxidação dos Ácidos Graxos e da Transferência de Elétrons	Marcadores Primários		Marcadores Secundários	
	Ácidos Orgânicos	Acilglicinas	Ácidos Orgânicos	Acilglicinas
Deficiência de Acil-CoA Desidrogenase de Cadeia Média (MCAD)	Ácido 5-Hidroxi-hexanóico	Hexanoilglicina, Suberilglicina	Ácido Adípico, Ácido Subérico, Ácido Sebácico	
Deficiência de Acil-CoA Desidrogenase de Cadeia Curta (SCAD)	Ácido Etilmalônico (forma clássica: acentuada excreção; forma variante leve: moderada excreção), Ácido 2-Metilsuccínico (forma clássica)	Butirilglicina (forma clássica)	Ácido Adípico, Ácido Subérico, Ácido Sebácico	
Deficiência Múltipla na Desidrogenação de Acil-CoA (MADD) (= Acidúria Glutárica Tipo II)	Ácido Glutárico, Ácido Etilmalônico, Ácido Adípico, Ácido Subérico, Ácido Sebácico, Ácido 5-Hidroxi-hexanóico, Ácido 2-Hidroxi-glutárico (forma D)	Isovalerilglicina, 2-Metilbutirilglicina, Isobutirilglicina	Ácido 3-Hidroxisovalérico	Butirilglicina, Hexanoilglicina, Suberilglicina

Acidose Lática e Cetose	Marcadores Primários		Marcadores Secundários	
	Ácidos Orgânicos	Acilglicinas	Ácidos Orgânicos	Acilglicinas
Acidose Lática	Ácido Lático, Ácido Pirúvico, Ácido 2-Hidroxi-butírico		Ácido 4 - Hidroxifenilático	
Cetose	Ácido 3-Hidroxi-butírico, Ácido Acetoacético		Ácido Adípico, Ácido Subérico	

Importante

- Em Razão das Acidúrias Orgânicas se manifestarem de forma episódica, a sensibilidade diagnóstica está aumentada quando o material é colhido durante a crise metabólica;
- É necessário relatar os dados clínicos do paciente, medicamentos em uso, assim como uso de fórmulas alimentares e de nutrição parenteral. As informações clínicas são indispensáveis para uma boa interpretação da análise.

Para instruções de coleta e informações complementares acesse dle.com.br/acidos-organicos

Veja a nossa Casuística da Análise de Ácidos Orgânicos Urinários.



dle.com.br/acidos-organicos-casuistica

Bibliografia Consultada

Al Aqeel, A.; Rashed, M.; Ozand, P. T., *et al.* A new patient with alpha-ketoglutaric aciduria and progressive extrapyramidal tract disease. *Brain Dev*, v.16 Suppl, Nov, p.33-7. 1994.

Bennett, M. J.; Coates, P. M.; Hale, D. E., *et al.* Analysis of abnormal urinary metabolites in the newborn period in medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *J Inherit Metab Dis*, v.13, n.5, p.707-15. 1990.

Divry, P.; Jakobs, C.; Vianey-Saban, C., *et al.* L-2-hydroxyglutaric aciduria: two further cases. *J Inherit Metab Dis*, v.16, n.3, p.505-7. 1993.

Divry, P.; Vianey-Liaud, C.; Cotte, J. Gas chromatography--mass spectrometry (GC--MS) diagnosis of two cases of medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *J Inherit Metab Dis*, v.7 Suppl 1, p.44-7. 1984.

Routine gas chromatographic/mass spectrometric analysis of urinary organic acids. Results over a three-year period. *Biomed Environ Mass Spectrom*, v.14, n.11, Nov, p.663-8. 1987.

Guneral, F. e Bachmann, C. Age-related reference values for urinary organic acids in a healthy Turkish pediatric population. *Clin Chem*, v.40, n.6, Jun, p.862-6. 1994.

Hagen, T.; Korson, M. S.; Sakamoto, M., *et al.* A GC/MS/MS screening method for multiple organic acidemias from urine specimens. *Clin Chim Acta*, v.283, n.1-2, May, p.77-88. 1999.

Hoffmann, G.; Aramaki, S.; Blum-Hoffmann, E., *et al.* Quantitative analysis for organic acids in biological samples: batch isolation followed by gas chromatographic-mass spectrometric analysis. *Clin Chem*, v.35, n.4, Apr, p.587-95. 1989.

Kuhara, T.; Inoue, Y.; Shinka, T., *et al.* Identification of 3-hydroxy-3-ethylglutaric acid in urine of patients with propionic acidemia. *Biomed Mass Spectrom*, v.10, n.12, Dec, p.629-32. 1983.

Kuhara, T. e Matsumoto, I. Studies on the urinary acidic metabolites from three patients with methylmalonic aciduria. *Biomed Mass Spectrom*, v.7, n.10, Oct, p.424-8. 1980.

Kuhara, T.; Shinka, T.; Matsuo, M., *et al.* Increased excretion of lactate, glutarate, 3-hydroxyisovalerate and 3-methylglutaconate during clinical episodes of propionic acidemia. *Clin Chim Acta*, v.123, n.1-2, Aug 4, p.101-9. 1982.

Kumps, A.; Duez, P.; Mardens, Y. Metabolic, nutritional, iatrogenic, and artifactual sources of urinary organic acids: a comprehensive table. *Clin Chem*, v.48, n.5, May, p.708-17. 2002.

Lee, C.; Tsai, F. J.; Wu, J. Y., *et al.* 3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria presenting with Reye like syndrome: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan*, v.40, n.6, Nov-Dec, p.445-7. 1999.

Lindblad, B. e Steen, G. Identification of 4,6-dioxoheptanoic acid (succinylacetone), 3,5-dioxooctanedioic acid (succinylacetoacetate) and 4-Oxo-6-hydroxyheptanoic acid in the urine from patients with hereditary tyrosinemia. *Biomed Mass Spectrom*, v.9, n.10, Oct, p.419-24. 1982.

Matsumoto, M.; Matsumoto, I.; Shinka, T., *et al.* Organic acid and acylcarnitine profiles of glutaric aciduria type I. *Acta Paediatr Jpn*, v.32, n.1, Feb, p.76-82. 1990.

Niwa, T. Mass spectrometry in disorders of organic acid metabolism. *Clin Chim Acta*, v.241-242, Oct-Nov, p.293-384. 1995.

Norman, E. J. Detection of cobalamin deficiency using the urinary methylmalonic acid test by gas chromatography mass spectrometry. *J Clin Pathol*, v.46, n.4, Apr, p.382. 1993.

Norman, E. J.; Denton, M. D.; Berry, H. K. Gas-chromatographic/mass spectrometric detection of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA lyase deficiency in double first cousins. *Clin Chem*, v.28, n.1, Jan, p.137-40. 1982.

Pitt, J. J. Novel glycine conjugates in medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *J Inherit Metab Dis*, v.16, n.2, p.392-8. 1993.

Shimizu, N.; Yamaguchi, S.; Orii, T. A study of urinary metabolites in patients with dicarboxylic aciduria for differential diagnosis. *Acta Paediatr Jpn*, v.36, n.2, Apr, p.139-45. 1994.

Shimizu, N.; Yamaguchi, S.; Orii, T., *et al.* Mass spectrometric analysis of metabolite excretion in five Japanese patients with the late-onset form of glutaric aciduria type II. *Biol Mass Spectrom*, v.20, n.8, Aug, p.479-83. 1991.

Shinka, T.; Inoue, Y.; Ohse, M., *et al.* Rapid and sensitive detection of urinary 4-hydroxybutyric acid and its related compounds by gas chromatography-mass spectrometry in a patient with succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, v.776, n.1, Aug 25, p.57-63. 2002.

Truscott, R. J.; Malegan, D.; McCairns, E., *et al.* New metabolites in isovaleric acidemia. *Clin Chim Acta*, v.110, n.2-3, Mar 5, p.187-203. 1981.

Hoffmann, George F; Zschocke, Johannes; Nyhan, William L. *Inherited Metabolic Diseases: A Clinical Approach*. Heidelberg: Springer, 2010

Saudubray, Jean Marie; Berghe, Georges ; Walter, John. *Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment*. 5.ed.Berlin: Springer, 2012

DLē.com.br

(11) 5907-8181
(21) 3299-3000

Dúvidas técnicas **4020 - 8080**

(ao custo de uma ligação local de qualquer parte do País).

