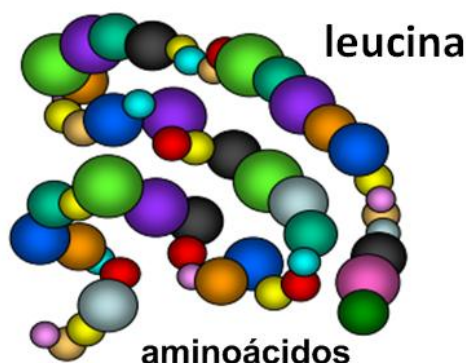


# ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA

## O QUE É A ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA?

A acidúria-3-hidroxi-3-metilglutárica (HMG) é um defeito na degradação das proteínas que causa hipoglicemia, com ausência de corpos cetónicos, e a acumulação no plasma, urina e tecidos, de produtos potencialmente tóxicos, o ácido-3-hidroxi-3-metilglutárico e seus derivados.

## COMO SE DEGRADAM AS PROTEÍNAS?



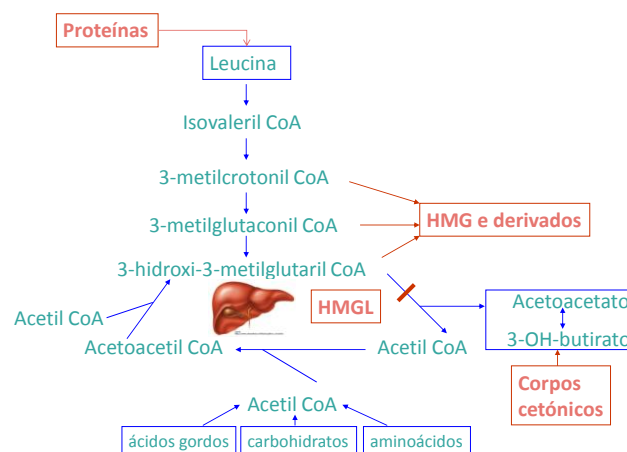
As proteínas são formadas por uma cadeia de aminoácidos (entre eles a leucina) que se libertam aquando da degradação proteica. Os aminoácidos livres podem utilizar-se para formar proteínas novas no nosso organismo ou para produzir energia. Cada aminoácido degrada-se mediante uma série de reacções em cadeia (vias metabólicas), existindo para cada aminoácido uma via própria para se formar e degradar, convertendo-se em energia. Todas estas reacções realizam-se graças à acção de enzimas (proteínas) que as facilitam.

## O QUE SIGNIFICA UM ERRO HEREDITÁRIO DO METABOLISMO?

Quando existe um erro hereditário do metabolismo, algumas destas reacções não se produzem com a devida eficácia: os compostos anteriores à reacção acumulam-se e os posteriores não se sintetizam correctamente. As acidúrias orgânicas são defeitos do metabolismo de alguns aminoácidos que causam acumulação de ácidos orgânicos.

## O QUE ACONTECE NA ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA?

No caso da acidúria-3-hidroxi-3-metilglutárica, a deficiência de uma enzima do metabolismo da leucina (3-hidroxi-3-metilglutaril CoA liase: HMGL) causa a acumulação do ácido 3-hidroxi-3-metilglutárico e seus derivados. Esta enzima é particularmente importante porque é indispensável para a síntese de corpos cetónicos, compostos energéticos que se formam no fígado quando acontece uma hipoglicemia, proporcionando energia ao cérebro e tecidos periféricos. Acumula-se também outro metabolito tóxico, a amónia.



## PORQUE OCORRE UMA ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÀRICA?

Cada reacção do metabolismo que origina os compostos do nosso corpo está determinada geneticamente (codificada). Todos herdamos dos nossos pais a informação correcta ou alterada que determina que se realize cada uma das reacções do metabolismo. A deficiência da actividade da HMGL produz-se devido a mutações (alterações estáveis e hereditárias) no gene *HMGL* que codifica esta enzima. Esta deficiência é um defeito genético de hereditariedade autossómica recessiva, ou seja, os pais são portadores de mutações neste gene ainda que não sofram os efeitos da deficiência enzimática. Se ambos os pais transmitem uma mutação ao filho, este sofrerá uma acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica.

## O QUE ACONTECE NO CASO DE UMA CRIANÇA NASCER COM UMA ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA?

### Manifestações clínicas de ↓HMGL

#### Forma neonatal



**Acidose metabólica**  
**Hipoglicemia**  
**Hipocetótica**  
**Hiperamoniémia**  
**Hiperlactacidemia**

#### Forma tardia

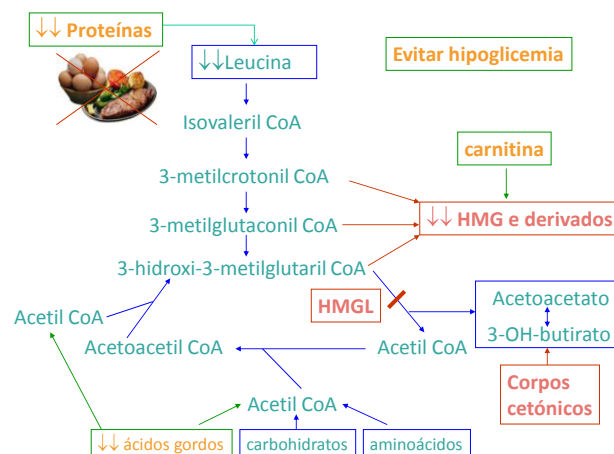


**Síndrome Reye-like:**  
**Hipoglicemia**  
**Hipocetótica**  
**Hiperamoniémia**

O bebé nasce sem problemas, uma vez que até ao parto é a sua mãe que metaboliza adequadamente as proteínas, ainda que seja portadora de uma informação errada (mutação). Quando o bebé começa a alimentar-se, as proteínas do leite degradam-se e libertam todos os aminoácidos, entre eles a leucina. Esta não se degrada bem devido ao defeito enzimático e os ácidos 3-hidroxi-3-metilglutárico e seus derivados começam a acumular-se. Surge hipoglicemia com ausência de corpos cetónicos uma vez que a síntese dos mesmos está bloqueada devido ao defeito de HMGL. Por tudo isto o doente pode apresentar acidose metabólica, hipoglicemia hipocetótica, hiperamoniémia e um perfil de ácidos orgânicos muito característico da doença. Em alguns casos a apresentação não é neonatal e manifesta-se como uma descompensação podendo surgir sintomatologia diversa como o síndrome Reye-like.

## COMO SE DIAGNOSTICA UMA ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA?

Perante o quadro clínico sugestivo o diagnóstico é sugerido pelas alterações bioquímicas anteriormente mencionadas e o perfil de ácidos orgânicos característico da doença. A demonstração do defeito de actividade enzimática e o estudo mutacional do gene *HMGL* confirmam a doença e permitem o aconselhamento genético.



## COMO EVITAR AS CONSEQUÊNCIAS DA ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA?

É necessário actuar o mais rapidamente possível instituindo um tratamento que consiste essencialmente em evitar a hipoglicemia através de uma dieta fraccionada. Deve-se evitar o excesso de gorduras e restringir o aporte excessivo de proteínas naturais da dieta que contêm o aminoácido precursor, a leucina. A administração de carnitina ajudará a eliminar na urina os ácidos orgânicos potencialmente tóxicos. A acidúria-3-hidroxi-3-metilglutárica é uma doença hereditária que não tratada pode provocar graves consequências. Contudo, o diagnóstico e tratamento precoces pode evitar ou minimizar as suas consequências, melhorando a qualidade de vida das crianças.

### Tradução

Esmeralda Rodrigues-Pediatria/Doenças Metabólicas-  
Assistente Hospitalar

### Coordenação de Tradução

Associação Portuguesa CDG e outras Doenças  
Metabólicas Raras



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.