

EDIÇÃO ESPECIAL

**ACIDÚRIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA: RELATO DE CASO**  
**3-HYDROXY-3-METHYLGLUTARIC ACIDURIA: CASE REPORT**

Gabriele Souto Coelho<sup>1</sup>

Ana Clara Roos Fadanelli<sup>1</sup>

Juliana Hertel Schmitz<sup>2</sup>

Nayara de Souza Batista<sup>1</sup>

Luíza Ferreira de Figueiredo<sup>1</sup>

**RESUMO:** A acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica é um erro inato do metabolismo raro, com prevalência de 1 a cada 100.000 nascidos vivos, mais comum em povos com alta taxa de consanguinidade. Caracteriza-se pela deficiência da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A liase (HMG-CoA liase), gerando acúmulo de ácido acetoacético. As manifestações clínicas ocorrem ainda no período neonatal e são inespecíficas, com alterações neurológicas, vômitos, convulsões, hipoglicemia, acidose metabólica, hiperamonemia, cetonúria e coma. O diagnóstico é realizado a partir da análise urinária de ácidos orgânicos por cromatografia gasosa associada a espectrômetro de massas, que não faz parte do painel de triagem neonatal no Brasil. O tratamento consiste em dieta hipoproteica, restrição de leucina e suplementação com L-carnitina. O presente trabalho trata-se de um relato de caso de acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica em gêmeos, filhos de pais consanguíneos. O primeiro a ser diagnosticado foi o segundo gemelar, após internação hospitalar dos 7 aos 57 dias de vida, cursando com perda ponderal e hipoglicemia importantes, manifestações respiratórias e neurológicas. O primeiro gemelar foi diagnosticado aos 7 meses de vida, após apresentar febre, crise convulsiva e parada cardiorrespiratória posterior à aplicação de vacina. Tal patologia possui um

35

<sup>1</sup> Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC – Criciúma/SC

<sup>2</sup> Prefeitura Municipal de Criciúma

\* Autor correspondente: Gabriele Souto Coelho

Endereço: Av. Universitária, 1105, Bairro Universitário, Universidade do Extremo Sul Catarinense, unidade Criciúma, CEP 88806-000, Criciúma - SC, Brasil.

E-mail: gabrielescoelho@unesc.net

diagnóstico desafiador e requer suporte nutricional adequado e orientação aos responsáveis frente aos desafios encontrados no desenvolvimento desses pacientes.

**Palavras-chave:** Ácido 3-Hidroxi-3-Metilglutárico; Erros Inatos do Metabolismo; Genética; Pediatria; Triagem Neonatal.

## **ABSTRACT**

3-Hydroxy-3-methylglutaric acidemia is a rare inborn error of metabolism, with a prevalence of 1 in every 100,000 live births, more common in populations with high consanguinity rates. It is characterized by a deficiency of the HMG-CoA lyase enzyme, leading to the accumulation of acetoacetic acid. Clinical manifestations occur during the neonatal period and are nonspecific, including neurological alterations, vomiting, seizures, hypoglycemia, metabolic acidosis, hyperammonemia, ketonuria, and coma. Diagnosis is made through urinary organic acid analysis by gas chromatography coupled with mass spectrometry, which is not part of the newborn screening panel in Brazil. Treatment consists of a low-protein diet, leucine restriction, and L-carnitine supplementation. This paper reports a case of 3-hydroxy-3-methylglutaric acidemia in two twin siblings, children of consanguineous parents. The second twin was the first to be diagnosed after hospitalization from day 7 to day 57 of life, presenting significant weight loss, hypoglycemia, and respiratory and neurological symptoms. The first twin was diagnosed at 7 months of age after experiencing fever, seizures, and cardiorespiratory arrest following a vaccination. This condition presents a challenging diagnosis and requires proper nutritional support and guidance for caregivers in facing the developmental challenges of these patients.

**Keywords:** 3-Hydroxy-3-Methylglutaric Aciduria; Inborn Error of Metabolism; Organic Acidemia; HMGA; 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Lyase.

## **INTRODUÇÃO**

A acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica é uma doença autossômica recessiva rara, com prevalência de 1 a cada 100.000 nascidos vivos, sendo mais comum em povos de origem árabe devido à alta taxa de consanguinidade na população<sup>1</sup>. Este erro inato do metabolismo é caracterizado pela deficiência da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A liase (HMG-CoA liase), que acarreta em falha na degradação da leucina e acúmulo de ácido acetoacético<sup>2</sup>.

O quadro clínico é bastante inespecífico, com as manifestações geralmente se iniciando ainda no período neonatal com alterações neurológicas pelo acúmulo de metabólitos tóxicos, vômitos, convulsões, hipoglicemia, acidose metabólica, hiperamonemia, cetonúria e coma<sup>3,4</sup>. Para diagnóstico, é feita a análise urinária de ácidos orgânicos por cromatografia gasosa associada a espectrômetro de massas, teste que ainda não faz parte do painel de triagem neonatal brasileiro, também conhecido como “Teste do Pezinho”<sup>3</sup>. Atualmente, o tratamento é dietético, com dieta hipoproteica, restrição de leucina e suplementação com L-carnitina, precursora de metabólitos menos tóxicos, auxiliando na eliminação de toxinas<sup>2</sup>.

## **DESCRIÇÃO DO CASO**

Segundo gemelar, nascido em 11 de maio de 2022 de parto cesárea, prematuro tardio de 36 semanas com 3.440 g, grande para a idade gestacional (GIG), filho de pais consanguíneos (primos de primeiro grau), chegou ao pronto socorro com 7 dias de vida. A mãe queixou-se que o filho apresenta gemência e espirros há 2 dias. Ao exame físico, apresentou perda ponderal de 660 g, correspondendo a mais de 19% do peso ao nascimento, taquipnéia, tiragem subcostal e intercostal leve, além de gemência. Inicialmente, a suspeita diagnóstica foi de erro de pesagem, sepse, hipotermia ou baixo aporte de leite materno, então foram prescritas as fórmulas lácteas infantis NAN comfort 1S ou Aptamil 1S de 30 a 60 mL após o aleitamento materno e retorno em 30 dias.

Contudo, após cerca de 1 hora, o neonato evoluiu com hipoatividade, tiragens intercostal e subcostal importantes, hipotermia e extremidades com

perfusão lentificadas, corroborando com a hipótese de sepse neonatal tardia. Foi então instalado oxigenoterapia via Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) nasal e antibioticoterapia com ampicilina e gentamicina em bomba de infusão, além de hidratação com soro fisiológico 10 mg/kg.

Os exames laboratoriais realizados foram Proteína C Reativa (PCR) sérica, hemograma, hemocultura, urocultura por sonda, exame qualitativo de urina (EQU), gasometria, pesquisa de anticorpo anti-*Human immunodeficiency Virus* (HIV) 1 e 2, imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina M (IgM) para citomegalovírus, IgG e IgM para toxoplasmose, IgG e IgM para rubéola, IgG e IgM para Epstein-Barr vírus, pesquisa para herpes simples e *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL). Foi feita uma punção lombar para análise da contagem global de células, cultura bacteriana, contagem específica de células e pesquisa de caracteres físicos do líquido, que apresentou hiperproteinorraquia. Outros exames realizados incluíram radiografia de tórax em incidências pósterio-anterior (PA) e perfil.

Posteriormente, no mesmo dia, o recém-nascido evoluiu com hipoglicemia importante, com hemoglicoteste (HGT) de 15 mg/dL e necessitou de internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIn). Após a infusão de soro glicosado 10% a 10 mL/h, o HGT subiu para 53 mg/dL, mas, apesar do uso do CPAP e do berço aquecido, apresentava-se com tiragem de fúrcula, taquipnéia e hipotermia (34,9 °C), sendo então intubado. Nesse ínterim, o paciente apresentou uma crise convulsiva e foi constatado edema do sistema nervoso central (SNC), indicando um possível caso de meningite, com administração de fentanil 1 mcg/kg/h/dia. Após o resultado de acidose metabólica grave, foram realizadas as dosagens de ácidos orgânicos, amino, determinação de cromatografia de aminoácidos e pesquisa para erros inatos do metabolismo.

Após 3 dias de internação, o paciente necessitou de diálise peritoneal e também foi realizado o “Teste do Pezinho” ampliado, o qual revelou alteração do hormônio T4. No nono dia internado, o neonato se apresentava estável, mas ainda em UTIn, com suspeita de acidemia orgânica, aminoacidopatia, doença do xarope de bordo ou hipotireodismo congênito. Passados aproximadamente 16 dias internado, iniciou-se uma dieta hipoproteica e suplementação de maltodextrina,

momento em que se inicia um ganho ponderal significativo, visto que no vigésimo terceiro dia o paciente se encontrava com 3.115 g.

No dia 07 de julho de 2022, aos 50 dias de internação e 57 dias de vida, o segundo gemelar teve alta hospitalar, sob a Classificação Internacional de Doenças (CID) E729, que representa “distúrbio não especificado do metabolismo dos aminoácidos”. Além disso, foi encaminhado ao oftalmologista, gastroenterologista pediátrico, neurologista, fisioterapeuta e geneticista, que realizou a confirmação do diagnóstico de acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica (CID E72).

Posteriormente, aos 7 meses de vida, o primeiro gemelar apresentou febre e crise convulsiva após a realização de uma vacina, evoluindo com parada cardiorrespiratória e necessidade de intubação orotraqueal, sendo diagnosticado no dia 22 de dezembro de 2022 com o mesmo erro inato do metabolismo que seu irmão.

## CONCLUSÃO

A acidemia 3-hidroxi-3-metilglutárica é uma patologia de diagnóstico desafiador tanto por suas manifestações clínicas inespecíficas, quanto pela raridade da doença. Após a confirmação diagnóstica, é necessária a instituição do suporte nutricional adequado, bem como a orientação dos responsáveis frente aos desafios encontrados no desenvolvimento dos portadores deste erro inato do metabolismo.

## REFERÊNCIAS

1 ASOUKI, M.; BUCHANAN, D.; MERCER, N.; GIBSON, K. M.; THOENE, J.. 3-Hydroxy-3-methylglutaric aciduria: response to carnitine therapy and fat and leucine restriction. **Journal Of Inherited Metabolic Disease**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 142-146, 24 jun. 1986. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1007/bf01800039>.

2 PIÉ, Juan; LÓPEZ-VIÑAS, Eduardo; PUISAC, Beatriz; MENAO, Sebastián; PIÉ, Angeles; CASALE, Cesar; RAMOS, Feliciano J.; HEGARDT, Fausto G.; GÓMEZ-PUERTAS, Paulino; CASALS, Núria. Molecular genetics of HMG-CoA lyase

deficiency. **Molecular Genetics And Metabolism**, [S.L.], v. 92, n. 3, p. 198-209, nov. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2007.06.020>.

3 KAYSER, Aline. **Acidúria 3-Hidroxi-3-Metilglutárica**: Perfil clínico e bioquímico de casos diagnosticados no Brasil nos últimos 24 anos. Orientadora: Prof. Dr. Carmen Regla Vargas. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/234226/001075872.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 08 jan. 2025.

4 PUÑAL, Jesús Manuel Eirís; RUBIO, Antonia Ribes; PRIETO, R. Fernández; GARCÍA, J. Rodríguez; SEGADE, S. Rodríguez; GAGO, Manuel Castro. Aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica y síndrome Reye-like recurrente. **Revista de Neurología**, [S.L.], v. 26, n. 154, p. 911-914, 1998. IMR Press. <http://dx.doi.org/10.33588/rn.26154.97330>.