

Síndrome de Leigh: Revisão Literária

Daniel Escorsim Machado; Frederico Abreu Azzi; Leonardo Vidal Cler; Rafael
Langoni Linares

UniFOA – Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ

Introdução

A encefalomiopatia necrotizante subaguda ou Síndrome de Leigh (SL) consiste em uma encefalopatia mitocondrial, sendo, portanto, uma doença metabólica congênita no Sistema Nervoso, principalmente, devido a uma falha na fosforilação oxidativa e produção de ATP pela mitocôndria (LEIGH, 1951).

De acordo com Schmoltzler e equipe em 2000, a Síndrome de Leigh (SL) consiste numa encefalopatia mitocondrial que pode ter como etiologia, principalmente, os casos de heranças mendeliana ou materna.

Objetivos

Este trabalho tem como objetivo principal uma breve revisão de literatura sobre a SL, apresentando os aspectos gerais da doença: sua etiologia, fisiopatologia, sintomatologia, sinais, diagnóstico e terapêutica.

Metodologia

Foram feitas buscas em sítios que funcionam como bancos de dados para artigos científicos, como Scielo, *PubMed-Medline* e outros, à procura de artigos recentes e/ou de autores clássicos sobre “Doenças Mitocondriais”, “Síndrome de Leigh”, “Tratamento e Diagnóstico da Síndrome de Leigh”, entre outros, que consistem no tema do artigo a ser escrito. Além destes, foram utilizados como base capítulos de livros de autores clássicos, sejam eles recentes ou não, pois demonstram como a relação da doença com sua etiologia e fisiopatologia tem sido abordada em Tratados, Fundamentos, entre outros, encontrados, principalmente, na Biblioteca Central do Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA.

Discussão

A transmissão da SL se faz por herança genética recessiva ligada ao X, autossômica recessiva – com mutações em subunidades das enzimas codificadas pelo DNA -, ou mitocondrial – segundo escreveu Schmoltzler et al. em 2000, na qual a etiologia pode encontrar-se na mutação T8993G ou T8993C, principalmente, na

ATPase dos genes MTATP6 e MATCO3 mitocondriais, principalmente, mesmo que as etiologias possam ser decorrentes de diferentes falhas (AKAGI et al., 2002; SGARBI et al., 2006; MERRITT, 2011).

O aparecimento da doença ocorre nos dois primeiros anos de vida, principalmente, mas seu início pode variar, podendo ocorrer manifestações no adulto jovem segundo Huntsman et al. publicado em 2005. A manifestação de sinais e sintomas ocorre de forma aguda ou subaguda, com, em alguns casos, episódios febris como surgimento prodrômico (ADAMS; VICTOR; ROPPER, 1998), já que a instalação da patologia comumente ocorre após um estresse metabólico, como infecções ou cirurgias. (BERKOVIC et al., 1987; ADAMS; VICTOR; ROPPER, 1998; FERNANDES, 2001).

A doença possui evolução progressiva e insidiosa, quando se manifesta tardiamente. Quando se manifesta com o paciente na infância, a forma mais comum se apresenta com evolução de forma surto-remissão. (BERKOVIC et al., 1987; HUNTSMAN et al., 2005;).

Suspeita-se de SL quando houver uma associação de anormalidades de nervos cranianos, disfunção respiratória e ataxia, associadas ao atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, hipotonia, crises convulsivas, alterações da visão (nistagmo e oftalmoplegia externa progressiva – tipo de estrabismo), sinais piramidais, cardiopatia hipertrófica, níveis elevados de lactato de alanina no sangue e/ou e retinite pigmentosa. (SHOFFNER, 1999; MERRITT, 2011). Estes fatores clínicos se devem às lesões, primordialmente no Sistema Nervoso Central, que podem ser encontradas na imagem de ressonância magnética. (ALBAYRAM et al., 2004; KIRTON et al., 2005).

Para confirmar o diagnóstico, pode ser feito teste molecular gênico de DNA, retirado de uma amostra sanguínea. No entanto, este não se faz preciso devido à elevada gama de mutações que levam à doença. (KIRTON et al., 2005).

Conclusão

Observamos na realização desse trabalho que os dados e estudos referentes ao tema são poucos e superficiais, por se tratar de uma doença de rara incidência. Dessa maneira, nosso estudo visa uma maior investigação e esclarecimento da moléstia, que proporciona um conhecimento mais abrangente aos profissionais médicos de suas características, auxiliando assim no diagnóstico e tratamento desta.

Referência

ADAMS, R.D.; VICTOR, M.; ROPPER, A.H. Neurologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1998. p. 612-53.

AKAGI, M. et al. A point mutation of mitochondrial ATPase 6 gene in Leigh syndrome. Neuromuscul Disord. Jan; v. 12, n. 1, p. 53-5, 2002.

ALBAYRAM, S. et al. Diffusion-weighted MR imaging findings of acute necrotizing encephalopathy. AJNR. v. 25, p. 792-797, 2004.

BERKOVIC, S.F. et al. Progressive dystonia with bilateral putaminal hypodensities. Arch Neurol. v. 44, p. 1184-1187, 1987.

FERNANDES, A.R. Uma revisão clínico-laboratorial da síndrome de Leigh baseada em 7 casos (Dissertação). Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Fernandez Figueira. Departamento de Genética, 2001.

HUNTSMAN, R.J. et al. Atypical presentations of Leigh syndrome: a case series and review. Pediatr Neurol. v. 32, n. 5, p. 334-40, 2005 Review.

KIRTON, A. et al. Acute necrotizing encephalopathy in caucasian children: two cases and review of the literature. J Child Neurol. v. 20, p. 527-532, 2005.

LEIGH, D. Subacute necrotizing encephalomyelopathy in an infant. J Neurol Neurosurg Psychiatry. v. 14, n. 3, p. 216-21, 1951. Disponível em: <<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC499520/>>>, dia 11/09/2013, à 00:23.

MERRITT. Tratado de neurologia / editoria de Lewis P. Rowland, Timothy A. Pedley ; [revisão técnica José Luiz de Sá Cavalcanti, tradução Fernando Diniz Mundim. - 12. ed. – Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2011. p. 697-8.

SCHMULTZLER, K.M.R, S. et al. Encefalopatias crônicas progressivas. In: Carvalho ES S, Carvalho WB, organizadores. Terapêutica e prática pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 1690-9.

SGARBI, G. et al. Inefficient coupling between proton transport and ATP synthesis may be the pathogenic mechanism for NARP and Leigh syndrome resulting from the T8993G mutation in mtDNA. Biochem J. May 1; v. 395, n. 3, p. 493-500, 2006.

SHOFFNER, J.M. Oxidative phosphorylation disease diagnosis. Ann NY Acad Sci. v. 893, p. 42-60, 1999.

Palavras-Chaves: Síndrome de Leigh, encefalopatia necrosante subaguda, doença mitocondrial, mutação.