

**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.