

## Síndrome de Leigh: relato de caso

Bruna Mendonça Silva<sup>1</sup>, Camila Beraldo Negreiros<sup>1</sup>, Larissa Schults Teixeira<sup>1</sup>, Mariana Santos Mota<sup>1</sup>, Núrya Patielly Teixeira Oliveira<sup>1</sup>, Marcela de Andrade Silvestre<sup>2</sup>.

1. Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** A síndrome de Leigh (SL) é uma doença neurodegenerativa, também denominada encefalopatia subaguda e necrosante. Este relato tem por finalidade descrever um caso raro de Síndrome de Leigh. É uma doença rara, com incidência aproximada de 1:40.000 nascidos vivos. Menino diagnosticado aos 5 anos de idade com Síndrome de Leigh (SL). Possui dificuldade na marcha e no equilíbrio, além de transtornos de sono e comportamento. Neste paciente, essa doença se apresenta pelo quadro de supressão global do desenvolvimento neuropsicomotor, além de ataxia apendicular lentamente progressiva, nistagmo horizontal e estrabismo divergente. A SL é uma rara doença genética, mitocondrial e com manifestações clínicas variadas. Se manifesta nos primeiros anos de vida e evolui progressivamente, causando danos psicomotores. Como não há tratamento específico, este é baseado em medidas paliativas, que permitem uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

**Palavras-chave:**

Síndrome de Leigh.  
Doença genética.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Leigh (SL) é uma doença neurodegenerativa, também denominada encefalopatia subaguda e necrosante. É uma doença rara, com incidência aproximada de 1:40.000 nascidos vivos (LOPES et al., 2018). Caracteriza-se por uma disfunção mitocondrial por defeito genético hereditário, envolvendo todos os complexos da cadeia respiratória (VEIGA et al., 2019), ocasionando lesões necróticas simétricas em áreas específicas do encéfalo e medula (THOMÉ et al., 2010). Por se tratar de uma área vital do metabolismo mitocondrial, qualquer órgão pode ser afetado, no entanto, os tecidos com uma demanda maior de oxigênio, como a musculatura esquelética, o coração e o sistema nervoso, são os mais prejudicados (LOPES et al., 2018).

A doença afeta principalmente crianças de até dois anos de idade, mas sua apresentação é variável e pode ocorrer em adultos jovens (THOMÉ et al., 2010). A evolução em geral é abrupta e progressiva e clinicamente, manifesta-se por uma ampla variedade de anormalidades (FINSTERER J., 2008). Os primeiros sinais caracterizam-se por perda do controle da cabeça, hipotonia, deficiência de sugar, anorexia, irritabilidade e convulsões. Após o primeiro ano, ocorre dificuldade na marcha, ataxia, disartria, regressão intelectual e distúrbios da respiração (ROMA et al., 2008). O envolvimento do sistema nervoso periférico também pode ser observado, incluindo polineuropatia ou anormalidades não neurológicas, como baixa estatura, cardiomiopatia, e insuficiência renal (FINSTERER J., 2008). Na presença de suspeita clínica, deve ser realizada a ressonância magnética (RM) (LOPES et al., 2018).

A falha respiratória é a principal causa de morte, sendo os pacientes de início precoce com pior prognóstico (VEIGA et al., 2019). A duração da doença varia de um ano nos casos infantis, mas pode prolongar-se nos casos tardios (ROMA et al., 2008). Ainda não existe tratamento específico para a SL, sendo o acompanhamento paliativo multidisciplinar o mais indicado (LOPES et al., 2018). Este relato tem por finalidade descrever um caso raro de Síndrome de Leigh. Apresenta importância em documentar as características clínicas da mesma, comparar os achados a outros relatos da literatura e como forma de alerta sobre a importância do aconselhamento genético.

## RELATO DE CASO

P.E.M.P., 11 anos, pardo, natural de Anápolis. Encaminhado ao serviço de neurologia da APAE em Anápolis, em Junho de 2019.

O paciente nasceu com 38 semanas, firmou o pescoço com 3 meses, andou com 1 ano e 1 mês e começou a falar com 2 anos. Até os 4 anos apresentou dificuldade na execução da fala e, por isso, fez fonoaudiologia aos 7 anos. Aos 5 anos, a mãe procurou um serviço de neurologia. O resultado do exame neurológico mostrou um quadro compatível com a mitocondriopatia chamada de Síndrome de Leigh por deficiência do complexo IV.

A mãe relata que o menor possuía dificuldade na marcha e no equilíbrio, com quedas frequentes, além de transtornos de sono e comportamento. Trata-se do terceiro filho de um casal não

consanguíneo. Não há dados relevantes na história familiar. Gestação não planejada, desejada. Mãe nega intercorrências durante a gravidez e uso de teratógenos.

As manifestações da síndrome nesse paciente estão representadas por um quadro de supressão global do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM), além de ataxia apendicular lentamente progressiva, nistagmo horizontal e estrabismo divergente, além de dolicocefalia. O paciente apresenta um quadro de rinite persistente, mas o exame de espirometria realizado não evidenciou doenças pleuropulmonares.

O exame de ressonância magnética (RM) demonstrou focos simétricos de alteração de sinal em cabeça de núcleos caudados, nas porções dorsomediais do tálamo, no mesencéfalo e na porção dorsal da ponte, sendo que alguns desses focos apresentaram restrição à difusão.

Ele frequenta a escola regularmente desde 2014, estando no 5º ano do ensino fundamental. Uma avaliação psicológica do menor realizada em 2015 demonstrou dificuldade acentuada de aprendizagem, atraso no desenvolvimento da linguagem, baixo raciocínio lógico para a sua faixa etária e comportamento agressivo. No início de 2016, usava continuamente Depakote e iniciou o uso de ritalina. Com isso, apresentou grande melhora em seu desenvolvimento pedagógico e social, com maior participação em sala de aula, além da diminuição do comportamento agressivo.

Em Setembro de 2016, foi diagnosticado com retardo mental leve (CID 10 F.70). Nesse período, a mãe relatou a interrupção do uso dos medicamentos acima e foi constatada regressão no desenvolvimento pedagógico e social do menino. No início de 2017, o seu rendimento escolar e social permanecia insatisfatório. Ele possuía dificuldade nas atividades escolares, estando desinteressado e desmotivado para a realização delas. A mãe informou que, a partir de agosto de 2017, ele voltaria a utilizar ritalina. No segundo semestre desse mesmo ano, aparentava estar extremamente apático, ansioso e inseguro. Além disso, foi observada a presença de motricidade trêmula.

O menor consegue ler e escrever palavras simples, além de reconhecer alguns números e de realizar certos cálculos matemáticos. No entanto, notou-se certa estagnação em seu desenvolvimento. Ele não tem obtido avanços na aprendizagem além dos adquiridos previamente.

Os dados coletados foram obtidos do prontuário do paciente e de seu relatório escolar de aprendizagem.

## DISCUSSÃO

A doença se mostra, em grande parte, até os dois primeiros anos de vida da criança, podendo apresentar-se, em menor número, entre 3 a 5 anos e até mesmo, em adultos jovens. Além disso, trata-se de uma patologia na qual não apresenta tratamentos, apenas existem cuidados paliativos (JAIN, et al., 2019). No caso, P.E.M.P teve seu diagnóstico aos 5 anos de idade, reforçando, portanto, que a doença se mostra logo no início da vida do paciente.

Os primeiros sinais mais frequentes dessa síndrome caracterizam-se por perda do controle da cabeça, hipotonia, deficiência de sugar, anorexia, vômitos, irritabilidade e convulsões. Após o primeiro ano, ocorre dificuldade na marcha, ataxia, disartria, regressão intelectual, distúrbios da respiração e alterações oftalmológicas. (Genetics Home Reference, 2017). No caso acima o paciente apresentava, em sua maioria, tais características, com exceção do controle da cabeça, deficiência de sugar, anorexia e vômitos, entretanto, a não apresentação desses sinais não exclui o diagnóstico de SL.

Por se tratar de uma área vital do metabolismo mitocondrial, qualquer órgão pode ser afetado, no entanto, os tecidos com uma demanda maior de oxigênio, como a musculatura esquelética, o coração e o sistema nervoso, são habitualmente os mais prejudicados (BONFANTE et al., 2016). Corroborando com o estado encontrado do paciente, que apresentou dificuldade no desenvolvimento cognitivo e da fala, convulsões e dificuldades para desenvolver marcha.

Os marcadores bioquímicos sugestivos de SL são: hiperproteínoorraquia, níveis elevados de lactato e piruvato no sangue, razão lactato/piruvato no sangue e líquido cefalorraquidiano elevada e a hiperlactacidemia (por sobrecarga glicídica) (ROMA et al., 2008). Essa informação vai de encontro ao que foi encontrado nesse caso, pois o lactato do paciente estava normal, mostrando que mesmo que a essa razão lactato/piruvato não esteja alterada, não se exclui a hipótese da SL.

## CONCLUSÃO

A Síndrome de Leigh é uma síndrome neurodegenerativa severa caracterizada pela perda progressiva das habilidades psicomotoras, não possui tratamento específico e é rara. Seus principais sintomas são o atraso no desenvolvimento cognitivo e motor. Dada as complicações, é importante que o diagnóstico seja estabelecido, a fim de que as medidas paliativas sejam aplicadas ao paciente para que, dessa maneira, a qualidade de vida do doente seja aumentada. É considerado, também de suma importância que haja adesão ao tratamento pelo indivíduo afetado e o estímulo por parte do responsável ou cuidador, para que haja a progressão da qualidade de vida. É evidente que outros estudos que possibilitem um melhor manejo desse agravo são de extrema relevância.

## REFERÊNCIAS

JAIN, H. et al. **Leigh Syndrome Mouse Model Can Be Rescued by Interventions that Normalize Brain Hyperoxia, but Not HIF Activation.** Cell metabolism, 2019.

Genetics Home Reference. **Leigh Syndrome.** <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/leigh-syndrome>. Reviewed Jun 2016. Published August 2, 2017 (acessado no dia 24 de setembro, 2019)

FINSTERER, J. Leigh and Leigh-like syndrome in children and adults. **Pediatric neurology**, v. 39, n. 4, p. 223-235, 2008.

LOPES, T. et al. Leigh syndrome: a case report with a mitochondrial DNA mutation. **Revista Paulista de Pediatria**, v.4, n.36, p. 519-523, 2018.

BONFANTE, E. et al. The neuroimaging of Leigh syndrome: case series and review of the literature. **Pediatric radiology**, v. 46, n. 4, p. 443-451, 2016.

ROMA, A.C. et al. Síndrome de Leigh: relato de caso. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v.1, n.71, p.118-121, 2008.

VEIGA, M. G. A. et al. Leigh Syndrome with atypical cerebellar lesions. **eNeurologicalSci**, 2019.

THOMÉ U. et al. Late onset presentation of Leigh syndrome on two cases. **Arq. Neuropsiquiatria**, v.3, n.68, p. 466-468, 2010