

SINDROME DE LEIGH

Bruna Cristine Corrêa Brandão¹; Dayane Dourado Amorim¹; Jessica Luana da Silva¹; Elisângela Oliveira Santana Dantas²; Fábio Alexandre Leal dos Santos².

1- Discentes do curso de graduação em biomedicina. | 2- Docente do curso de graduação em biomedicina.

Nossa compreensão do papel do DNA mitocondrial (DNAMt) em certas doenças evoluiu rapidamente desde 1988, quando as primeiras mutações no mtDNA foram descobertas, permitindo que muitas doenças fossem classificadas como distúrbios mitocondriais por causa de características morfológicas ou bioquímicas anormais da mitocôndria ou por causa de um padrão de herança materna. Em mais da metade dos casos o início é no primeiro ano de vida, principalmente nos primeiros 6 meses. O início é abrupto ou subagudo, representa um transtorno neuro-degenerativo secundário à deficiências enzimáticas, incluindo alterações de fosforilação oxidativa (OXPHOS) ocasionando em alterações cognitivas e motoras em crianças de baixa idade. O seu diagnóstico é realizado por meios laboratoriais, presença elevada de ácido lático e ácido pirúvico. Além de achados imaginológicos como lesões focais bilaterais dos gânglios basais e/ou tronco cerebral. É doença hereditária transmitida por diferentes modos de herança: mitocondrial, autossômica recessiva e recessiva ligada ao X. O início das manifestações clínicas é variado, ocorrendo em geral, dentro dos primeiros dois anos de vida, com evolução insidiosa, progressiva e com períodos de exacerbações. O diagnóstico é difícil pela capacidade de assumir diversas formas de sua apresentação, sendo baseado nos achados clínicos e estudos complementares relacionados à deficiência na produção mitocondrial de ATP e da citocromo C oxidase. Como não há tratamento específico, este é baseado em medidas paliativas, portanto a identificação desta síndrome é importante como diagnóstico correto permitindo condutas adequadas à melhor qualidade de vida de seus portadores. A compreensão da biologia básica de doença mitocondrial provê uma base para desenvolver tratamentos novos. Foram empregadas várias estratégias para tentar corrigir o defeito genético subjacente. Isso poderia ser alcançado aumentando o número de DNAMt normal ou removendo DNAMt mutado. Tratamentos farmacológicos foram usados com graus variados de sucesso, mas nenhuma melhoria clínica consistente foi demonstrada. No momento, o tratamento de doença mitocondrial é encorajador e aponta para a identificação, prevenção e tratamento das complicações, porém nenhum tratamento para o defeito genético está atualmente disponível. O diagnóstico pré-natal pode ser possível em casos com uma anomalia genética conhecida de um gene nuclear. É muito mais difícil quando a alteração envolve um gene de ADN mitocondrial devido a heteroplasmia (coexistência de mitocôndrias com genoma alterado e normal, mitocôndrias). Quando somente o defeito bioquímico tenha sido identificado, o diagnóstico pré-natal é efectuada por complexos potenciais dificuldades técnicas de análise bioquímica de amniócitos, bem como a possibilidade de que estas células não expressam o defeito detectado em fibroblastos da pele. Não há tratamento específico para a doença de Leigh. Várias diferentes vitaminas ou cofactores, incluindo a vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina) e coenzima Q10, têm sido propostos, podendo ser tentado de maneira sistemática. A dieta cetogénica tem sido proposto para doentes com deficiência de piruvato desidrogenase.