

SÍNDROME DE LEIGH ASSOCIADA À DEFICIÊNCIA DE ECHS1 EM CRIANÇA COM REGRESSÃO NEUROPSICOMOTORA PRECOCE

José Sávio Soares de Lira¹, Yolanda Rios da Costa Guedes¹, Júlia Rackel Ferreira de Menezes¹, Alana Maria Pessoa Andrade¹, Maria Eduarda Pereira Ramalho Trigueiro¹, Pedro Lucas Martins de Araújo Brito¹, Rayana Elias Maia^{1,2}, Karina Carvalho Donis^{1,2}.

1 - Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa - PB, Brasil.
2 - Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), João Pessoa - PB, Brasil.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Leigh (SL), ou encefalopatia necrosante subaguda, é uma doença neurodegenerativa rara, geralmente de início na infância, com prevalência estimada em 1 a cada 120.000 nascidos vivos. A SL pode resultar de variantes patogênicas em genes nucleares e mitocondriais, afetando enzimas da cadeia respiratória, assim como o metabolismo do piruvato e da coenzima Q10. Diante desse contexto, esta patologia tornou-se detentora de uma heterogeneidade clínica de difícil diagnóstico e, consequentemente, de extrema relevância para a comunidade científica da genética médica.

DESCRIÇÃO DO CASO

Masculino, 10 anos, história de desenvolvimento normal até os 2 anos. Apresentou nistagmo aos 1 ano e 6 meses e, posteriormente, ataxia e movimentos involuntários. Evoluiu com regressão neuropsicomotora progressiva, perdendo a capacidade de sentar e de comunicação verbal, apesar de boa compreensão. Genitores negam consanguinidade. Ao exame físico: hipotonia axial, hipertonia espástica e distonia em membros inferiores, nistagmo horizontal e movimentos coreicos. Os exames laboratoriais evidenciaram lactato sérico normal (1,4 mmol/L), CK total de 285 U/L e ácidos orgânicos urinários sem alterações. Já a RNM de crânio demonstrou hipersinal em T2/FLAIR nos putâmens, com progressão ao longo de 4 anos e discreta elevação de lactato à espectroscopia. O sequenciamento completo do exoma identificou duas variantes patogênicas em heterozigose compostas no gene *ECHS1* – c.123_124del p.(Gly42GlufsTer3) e c.713C>T p.(Ala238Val). Variante *ECHS1* c.123_124del também identificada na mãe. O paciente encontra-se em uso de L-carnitina (10 mL/dia), Coenzima Q10 (400 mg), Levetiracetam (2 mL/dia) e Nitrazepam (½ cp/dia), foi orientado aconselhamento genético e seguimento multidisciplinar.

DISCUSSÃO

O diagnóstico da SL pode ser complexo pelo amplo espectro. Os critérios diagnósticos incluem: (1) retardo psicomotor progressivo; (2) evidência clínica e/ou de imagem de envolvimento de núcleos da base/tronco encefálico; (3) achados bioquímicos indicativos de disfunção mitocondrial, como lactato aumentado; e (4) confirmação molecular/enzimática. Neste relato, a identificação de duas variantes patogênicas no gene *ECHS1* foi essencial para a confirmação diagnóstica. O gene *ECHS1* codifica uma enzima mitocondrial envolvida na oxidação de ácidos graxos de cadeia curta e no metabolismo de aminoácidos ramificados. Sua deficiência compromete o funcionamento da cadeia respiratória, levando à disfunção energética celular. Embora rara, essa condição tem sido progressivamente mais reconhecida, sobretudo com a ampliação do uso de exames genéticos como ferramenta diagnóstica em doenças neurometabólicas.

COMENTÁRIOS FINAIS

Com isso, destaca-se a importância da investigação genética em pacientes com regressão neuropsicomotora progressiva e sinais neurológicos sugestivos de encefalopatia mitocondrial. A identificação precoce da etiologia é essencial para o direcionamento terapêutico, tendo em vista melhor prognóstico e qualidade de vida para esses pacientes.

REFERÊNCIAS

- KLOPSTOCK, Thomas et al. A randomized placebo-controlled trial of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain*, v. 134, n. 9, p. 2677–2686, 23 Jul. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3170530/>>. Acesso em: 4 set. 2025.
- OMIM. Mendelian Inheritance in Man, v. MIM 165500. Disponível em: <<https://omim.org/entry/165500>>. Acesso em: 4 set. 2025.
- OMIM. Mendelian Inheritance in Man, v. MIM 600844, P2RX2 – purinergic receptor P2X2. Disponível em: <<https://omim.org/entry/600844>>. Acesso em: 4 set. 2025.

AGRADECIMENTOS

Aos orientadores, colaboradores e à UFPB pelo suporte para a realização deste trabalho.
À Liga Acadêmica de Genética Médica e aos professores envolvidos pela orientação.

CONTATO

✉ jose.lira@academico.ufpb.br

☎ 83 999215955