



# Doenças Mitocondriais

Caso Clínico



Beatriz da Paixão Cruz

Isaias Cavalcante de Oliveira

# CASO CLÍNICO

“A mãe uma criança de 2 anos, cujo desenvolvimento era normal até 1 ano e 3 meses, foi ao médico preocupada, dizendo que sua filha apresentava os seguintes sintomas: dificuldade para se alimentar, baixo peso, fraqueza muscular, vômitos e até convulsões, além de atraso no desenvolvimento. A queixa apresentada pela mãe já ocorria por 9 meses, porém, nenhum médico soube diagnosticar a criança até o momento. Sem histórico de doenças graves na família e com a vacinação em dia, o médico realizou os exames físicos e constatou que a criança estava com peso e estatura abaixo do normal, hipoativa, reflexos diminuídos e nistagmo (movimentos involuntários e repetitivos dos olhos) horizontal”



## Passo 1- Depois da leitura do caso clínico

1. Qual dos exames abaixo seria o ideal para um diagnóstico inicial da paciente?

A) Hemograma, glicose, creatinina, uréia, sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo.

B) Níveis de lactato e piruvato no sangue ou no líquido cefalorraquidiano (LCR).

C) Solicitar um cariótipo para procurar por anormalidades cromossômicas.

## Resposta:

A) Incorreto! Ana não apresentou alterações significativas no hemograma e dosagem de glicose, creatinina, uréia, sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo, nem creatina cinase (CK), desidrogenase láctica (DHL).

**B) Correto! Níveis elevados de lactato no sangue ou no líquido cefalorraquidiano (LCR) são um forte indicador de doenças metabólicas, especialmente as mitocondriais. A proporção entre lactato/piruvato também é importante.**

C) Incorreto! Este exame avalia o número e a estrutura dos cromossomos, sendo mais indicado para síndromes genéticas como a Síndrome de Down. O cariótipo da criança é 46,XX em sangue periférico, sem anormalidades.

## Passo 2 - Investigando...

Os exames iniciais de sangue mostram um nível elevado de lactato. Além disso, houve piora da hipotonia e reflexos osteotendinosos aumentados, sinalizando para respostas musculares excessivas. A equipe médica realizou um Eletroencefalograma (EEG), que mostrou alterações e baixa amplitude. Com base nos sintomas, o que seria melhor investigar?

- A) Amônia, aminoácidos e ácidos orgânicos na urina.
- B) Ressonância magnética (RM) cerebral.
- C) Biópsias musculares e radiografia óssea.

## Resposta:

- A) Incorreto! Ana apresentou piruvato sérico, aminoácidos, amônia e cromatografia dos ácidos orgânicos normais.
- B) Correto! A RM é um exame de imagem que fornece uma visualização detalhada da estrutura cerebral. Nesse caso, a RM é crucial para investigar lesões patológicas, dados os resultados do EEG e sintomas de hipoatividade, convulsões, movimentos oculares anormais e vômitos.**
- C) Incorreto! Bom palpite. Os achados na biópsia podem indicar uma doença mitocondrial, mas não dão o diagnóstico exato, que depende da localização da mutação genética. Em alguns casos, a biópsia pode ter um resultado normal, mesmo que o paciente tenha a síndrome. O raio-x funciona melhor em estruturas mais densas. Considere que ossos da paciente não apresentam alterações.

### Passo 3 - Investigando...

A ressonância magnética (RM) do cérebro (em T2) mostrou lesões inflamatórias (brilhantes) em ambos os lados do cérebro, especificamente no putâmen (uma parte do núcleo lenticular). Havia também uma incerteza se o globo pálido esquerdo também estava afetado. Para confirmar o diagnóstico da paciente, o que você sugeriria a equipe médica?

- A) Solicitar uma Tomografia Craniana.
- B) Tratamento imediato com anti-inflamatórios para reduzir as lesões cerebrais vistas na RM + ultrassom.
- C) Buscar um geneticista e fazer o sequenciamento do exoma (regiões codificadoras do DNA).

## Resposta:

- A) Incorreto! Solicitar uma tomografia computadorizada (TC) não seria o ideal já que a ressonância já nos indicou as lesões. Ela pode ser solicitada antes da RM. Outros motivos incluem a menor qualidade da imagem para tecidos moles e a exposição à radiação, embora segura.
- B) Incorreto! O "brilho" na ressonância magnética não é uma inflamação que possa ser tratada com anti-inflamatórios comuns. As lesões são um sinal de degeneração neurológica causada por um problema metabólico. O ultrassom também não ajudaria nesse caso.
- C) Correto! A investigação genética é o passo ideal na suspeita de doenças mitocondriais, do metabolismo, distúrbios do desenvolvimento e deficiência intelectual porque é menos invasiva, mais precisa, rápida e direciona melhor o manejo clínico e familiar. Os resultados da RM sugerem neurodegeneração.**



## Passo 4 - Diagnóstico

Tendo em conta os dados clínicos, laboratoriais e imagiológicos, realizou-se o painel de genes mitocondriais com a identificação da mutação no DNA mitocondrial 8993T>G (Lê-se: na posição 8993 do mtDNA, a base timina foi substituída por uma guanina), gene MT-ATP6; heteroplasma superior a 90%. Finalmente, qual é a doença da paciente?

- A) Paralisia cerebral
- B) Neuropatia óptica hereditária de Leber (LHON)
- C) Síndrome de Rett
- D) Síndrome de Leigh

## Resposta:

- A) Incorreto! Essa opção não se encaixa no conjunto de sintomas e resultados de exames.
- B) Incorreto! Bom palpite, apesar de ser uma doença mitocondrial, mutações nas posições 11778, 3460 e 14484 são as mais comuns na LHON, além de afetar primariamente os nervos ópticos. A principal característica é a perda de visão central.
- C) Incorreto! Essa opção não se encaixa no conjunto de sintomas e resultados de exames.
- D) Parabéns, você acertou! A regressão do desenvolvimento psicomotor, fraqueza muscular, os vômitos recorrentes, movimentos oculares anormais e, principalmente, a presença de lactato elevado no sangue e as lesões características nos gânglios da base e no tronco cerebral na RM são a tríade clássica que sugere a Síndrome de Leigh, onde as mitocôndrias não produzem energia (ATP) de forma eficiente.**

Descobrimos que a paciente tem a Síndrome de Leigh (SL). Estimamos melhoras. Para ajudar a paciente no seu tratamento, o que você pode sugerir?

- A) Suplementação com vitaminas e cofatores.
- B) Transplante de células-tronco.
- C) Terapia gênica.
- D) Cirurgia para remover as lesões cerebrais;.

**A) O tratamento atual para a SL é paliativo e de suporte. A suplementação com vitaminas, como a tiamina (vitamina B1), a riboflavina (vitamina B2) e a coenzima Q10, e outros cofatores metabólicos, pode ajudar a melhorar a função mitocondrial e, em alguns casos, aliviar os sintomas, além do uso de anticonvulsivos, fisioterapia e alimentação cuidadosa. As outras opções, como terapia gênica ou transplante de células-tronco, são abordagens de pesquisa e ainda não estão disponíveis ou aprovadas como tratamento padrão. Cirurgia não é uma opção, pois as lesões não são removíveis.**

B) Incorreto! No futuro pode ser uma opção mais acessível;

C) Incorreto! No futuro pode ser uma opção mais acessível;

D) Incorreto! Procedimento muito delicado; as lesões não são removíveis, além de não resolver a disfunção mitocondrial.

# CASO CLÍNICO

## Referências

### Caso clínico baseado em:

LOPES, T.; COELHO, M.; BORDALO, D.; BANDEIRA, A.; BANDEIRA, A.; VILARINHO, L.; FONSECA, P.; CARVALHO, S.; MARTINS, C.; OLIVEIRA, J. G..**SÍNDROME DE LEIGH: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO COM MUTAÇÃO NO DNA MITOCONDRIAL.** *Revista Paulista de Pediatria*. p. 621–628, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/56P3FRdsTYQzmqhvTnQgg7c>.

### Complementar:

ROMA, A. DE C.; PEREIRA, P. R. A. DE A.; DANTAS, A. M. **Síndrome de Leigh: relato de caso.** *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 71, n. 1, p. 118–121, 1 fev. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abo/a/xCjJYntXWFMtRPDB8sZdyNd/?format=html&lang=pt>

WEN, H. et al. **Mitochondrial diseases: from molecular mechanisms to therapeutic advances.** *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 10, n. 1, 9 jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02044-3>

