

# LEUCINOSE

## ESTUDO DE UM CASO

*M. VALERIANA L. MOURA-RIBEIRO \**

*CAROLINA ARAUJO R. FUNAYAMA \*\**

A leucinoze foi reconhecida pela primeira vez há cerca de 30 anos por Menkes e col.<sup>5</sup>, e os conhecimentos bioquímicos e genéticos sobre essa doença ainda continuam em desenvolvimento. A designação clínica das formas clássicas — intermitente e intermediária — configuram quadros clínicos diferentes ligados ao locus bioquímico comprometido. Dessa maneira a criança normal ao nascimento apresenta no final da primeira semana sintomas inespecíficos com vômitos, recusa alimentar, convulsões generalizadas associadas a hipertonia progressiva e alternante com hipotonia, alterações respiratórias, comprometimento progressivo da consciência, coma declarado e óbito em 20 ou 30 dias. O odor se torna proeminente e peculiar no corpo e urina. Existe, todavia, a possibilidade de variação na velocidade da deterioração dessas crianças, particularmente quando envolvidos por problemas infecciosos terminais. No Brasil, Backup e col.<sup>1</sup>, em 1963, registraram o primeiro caso. Mais tarde novo caso foi motivo de comunicação pessoal feita por Denunci, Diamant e Cypel.

Os sintomas neurológicos associados a acidose sugerem o diagnóstico, os testes de triagem para erros inatos do metabolismo em recém-nascidos e o aminoácidoograma o confirmam<sup>1,2,5</sup>. Estes fatos são avaliados no caso que é motivo deste registro.

### OBSERVAÇÃO

RN: MGS, sexo feminino, nascido em 15-04-84 de parto normal a termo. Desde o nascimento a mãe observou que a criança ficava nauseada durante as mamadas ao seio; no quarto dia de vida passou a recusar a alimentação e a apresentar irregularidade respiratória, crises convulsivas repetidas e alteração da consciência, sendo internada no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Ao exame clínico e neurológico constatou-se irregularidade respiratória grave (acidose respiratória), períodos de hipertonia alternantes com hipotonia associada a coma. Nas horas subseqüentes apresentou crises de apnéia, necessitando de assistência respiratória artificial. Foi submetida a

---

Trabalho realizado no Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto: \* Professor Adjunto; \*\* Médico Assistente. *Agradecimento:* Os autores são especialmente gratos ao Centro Interdepartamental de Química de Proteínas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pela realização dos vários aminoácidoogramas.

hidratação endovenosa balanceada e foram realizados vários exames subsidiários inclusive estudo do líquido cefalorraqueano, que se mostrou normal. Durante muitas reavaliações começou a chamar atenção o odor peculiar da criança que impregnava as mãos do examinador mesmo após a lavagem em água e sabão.

O aminoácidograma plasmático revelou nível de leucina 30 vezes maior que o normal (2686  $\mu$ mol/ml sendo o normal 77  $\mu$ mol/ml) e aumento da isoleucina, leucina e metionina. A partir da confirmação laboratorial foi submetida a alimentação balanceada sem os referidos aminoácidos de cadeia ramificada com melhora clínica lenta (Tabelas 1 e 2). Entretanto, indicado o controle dietético com o leite especial MSUD (Mead Johnson) a criança apresentou nítida melhora neurológica, acelerando o ritmo de crescimento craniano e pôndero-estatural. Aos 6 meses de idade, sob dieta especial o desenvolvimento neuropsicomotor se mostrava normal.

Data	Leucina (N=77)	Isoleucina (N=39)	Valina (N=161)	Metionina (N=18)
11/05	1997	310	792	291
28/05	2686	985	756	33
26/06	95	330	952	—
19/07	357	210	375	50
08/08	250	208	56	172
03/10	173	22	50	—

Tabela 1 — Leucinoze (Caso M.G.S.): níveis dos aminoácidos em função da dieta especial. Unidade = micro mol/l de plasma.

Idade	Peso (g)	Estatura (cm)	Perímetro cefálico (cm)
1 mes	2500	49	34,5
3 meses	2850	51	36,0
5 meses	4150	52,5	38,5
6 meses	4150	55,5	38,5

Tabela 2 — Leucinoze (Caso M.G.S.) desenvolvimento geral com dieta especial.

#### COMENTARIOS

A partir da avaliação clínica inicial associada aos exames subsidiários de rotina afastou-se a possibilidade de anoxia grave, septicemia, hemorragia intracraniana e meningite; a demonstração de taxa elevada de aminoácidos de cadeia ramificada no plasma constituiu o teste confirmativo mais importante. A determinação da atividade da desidrogenase em leucócitos e fibroblastos pode também confirmar o diagnóstico, porém não foi possível em nossa paciente. Uma vez

reconhecida a doença impõe-se a redução rápida dos níveis de leucina no sangue, devido à direta relação com os sintomas neurológicos e sendo indicada a diálise peritoneal e exsanguino transfusão, correção da acidose, hidratação balanceada e manutenção calórica<sup>3,4,7</sup>. O tratamento de suporte se faz com uso de solução endovenosa de glicose e aminoácidos isento de leucina, isoleucina e valina, seguido de dieta especial balanceada, observando os níveis plasmáticos. No presente caso obedecemos as recomendações de Snydermann no uso da dieta especializada (MSUD) que contém aminoácidos, dextrinomaltose, gorduras, suplemento mineral vitamínicos.

Do ponto de vista neurológico, houve melhora da consciência, do tono muscular e do opsoclono no 15º dia de dieta com MSUD. Observamos que o aporte leucina abaixo de 70mg/Kg/dia dificulta o ganho pômdero-estatural. Entretanto, mantida nos valores ao redor de 110mg/Kg/dia, o nível plasmático permanece normal e o referido ganho se torna evidente. Aos 5 meses passou a manipular objetos, a rolar e a sentar com apoio. As reavaliações neuropsicomotoras, em nosso caso, denotam discreta defasagem em relação à normalidade, fato esse observado por vários autores<sup>2,6,7</sup>. Dessa forma, o reconhecimento precoce dessa aminoacidopatia e as condutas adequadas durante a fase aguda permitiram a sobrevivência da criança com preservação da integridade do sistema nervoso central até o presente (março, 1985).

#### RESUMO

Apresentação de um caso de leucinose em recém-nascido do sexo feminino, diagnosticado no 26º dia de vida. O quadro neurológico se caracterizava por alteração do tono muscular, convulsões, letargia e dificuldade respiratória. A demonstração do aumento de aminoácidos de cadeia ramificada através do aminoacidograma constituiu o teste diagnóstico mais importante e o tratamento com MSUD resultou na boa evolução da paciente.

#### SUMMARY

##### *Leucinosi: study of a case.*

Report of a case of Maple syrup urine disease in a female neonate, with diagnosis at 26th day of life. The neurological picture consisted of alternating periods of hyper with hypotonicity, seizures, lethargy, poor feeding and respiratory arrest. Demonstration of elevation of plasma branched-chain aminoacids, was the most widely available confirmatory test, and the therapy with MSUD resulted in improvement of the patient.

#### REFERÊNCIAS

1. BUCKUP, H.T.; STEIN, M.L.; CRESPI, J. & SCHMIDT, B. — Hiperaminoaciduria com odor de xarope de bordo. *Pediat. prat.* 34:361, 1963.
2. CLOW, C.L.; READ, T.M. & SCRIVER, C.R. — Outcome of early and longterm management of classical maple syrup urine disease. *Pediatrics* 68:856, 1981.

3. DICKINSON, J.P.; HELTON, J.B.; LEWIS, G.M.; LITTLEWOOD, J.M. & STEEL, A.E. — Maple syrup urine disease four years experience with dietary treatment of a case. *Acta ped. scand.* 58:341, 1969.
4. MACKENZIE, D.Y. & WOOLF, L.I. — Maple syrup urine disease: an inborn error in the metabolism of valine, leucine and isoleucine associated with gross mental deficiency. *Brit. med. J.* 1:30, 1959.
5. MENKES, J.H.; HURST, P.L. & CRAIG, J.M. — A new syndrome: progressive familial infantile cerebral dysfunction associated with an unusual urinary substance. *Pediatrics* 14:462, 1954.
6. NAUGHTEN, E.R.; JENKINS, J.; FRANCIS, D.E.M. & LEONARD, J.V. — Outcome of maple syrup urine disease. *Arch Dis. Childh.* 57:918, 1982.
7. SNYDERMAN, S.E. — The treatment of branched chain ketoaciduria. In *Diet Therapy for MSUD and Organic Acidurias*. American Academy of Pediatrics Nutrition Committee: Aminoacid Subcommittee. 1979, pg.1.

*Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo — 14100 - Ribeirão Preto, SP - Brasil.*