

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

GENÉTICA

SÍNDROME DE RETT: AVALIAÇÃO DO COMPROMETIMENTO DAS FUNÇÕES MANUAIS DE ACORDO COM A IDADE

1,2 Ayla Letícia de Lara Picinini (IC-UNIRIO); 2,3 Maria Angélica Faria Lima; 1,2 Fernando Regla Vargas (orientador).

1- Departamento de Genética e Biologia Molecular; Instituto Biomédico; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

2- Setor de Genética Médica; Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

3- Programa de Genética; Instituto Nacional do Câncer.

Apoio Financeiro: INCA, UNIRIO.

Palavras-chave: Síndrome de Rett; Avaliação Funcional; MECP2.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Rett (SR) é uma doença caracterizada pelo progressivo comprometimento das funções neurológicas e motoras com perda gradativa da capacidade de locomoção e a fala, assim como o uso intencional das mãos, que é substituído pelos movimentos estereotipados de “lavar as mãos” e bater palmas. Mutações no gene MECP2, localizado em Xq28, estão associadas à SR.

OBJETIVO

Analisar o fenótipo de pacientes com SR e avaliar o comprometimento das habilidades manuais associado à idade através de escala padronizada.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo transversal realizado no ambulatório de genética do Hospital Universitário Gaffrêe e Guinle. Para diagnóstico de SR, assim como a classificação em típico e atípico, foram aplicados os critérios de Neul (Neul et al, 2010) e, para avaliar o uso intencional de mãos, utilizou-se a escala de Downs (Downs et al, 2010). A avaliação foi realizada com 15 pacientes, divididas conforme a idade para o propósito da avaliação: 1: idade menor ou igual à 10 anos (n=4), 2: idade maior à 10 anos e menor ou igual à 19 anos (n=6) e 3: idade superior à 19 anos (n=5). A estatística foi realizada pelo teste de Mann-Whitney.

RESULTADOS

A média de idade das pacientes foi de 16,5 anos. Os critérios de Neul permitem classificar em SR clássica e atípica, segundo critérios maiores e de suporte. Foram identificadas oito (53%) pacientes com forma clássica da doença e sete (47%) com atípicas. O percentual de formas atípicas apresentado no estudo supera a estimativa pela literatura (25%), sendo a provável limitação o espaço amostral reduzido. As sete pacientes são formas frustras, não apresentando na amostra as outras três formas atípicas: congênita, de epilepsia de início precoce e de linguagem preservada.

A escala de Downs avalia a função de mãos, de forma que quanto menor a nota, mais prejudicada é a habilidade manual. As categorias 1 e 2 apresentaram média, respectivamente, de 5.25 e 5.34, mostrando uso de mãos parcialmente preservado; enquanto a categoria 3 apresentou média de 1.2, demonstrando apraxia manual grave (p-valor=0.0098). Logo, revela-se uma diferença entre as outras categorias, podendo relacionar-se à evolução da doença. Esses resultados são compatíveis com o que foi descrito por Downs et al.

Comparando-se as habilidades manuais entre as ordens clássica e atípica, foram obtidas as médias de 3.12 e 4.85, respectivamente (p-valor=0.2651). Dessa forma, os grupos não aparentam divergências, possivelmente devido à presença de somente uma forma atípica de SR na amostra e ao tamanho reduzido desta.

CONCLUSÃO

O estudo ratifica o conjunto de características da SR e demonstra um decréscimo importante na habilidade manual conforme o avanço da idade da paciente, devendo-se, provavelmente, à progressão dos sintomas.

Embora afete todos os grupos étnicos e seja considerada uma das principais causas de deficiências múltiplas no sexo feminino, os estudos sobre a SR são ainda restritos no Brasil. Diante deste contexto, fica evidente a necessidade de estudos sobre o fenótipo e de como a sintomatologia da síndrome evolui.

REFERÊNCIAS

COLVIN L et al. Describing the phenotype in Rett syndrome using a population database. Arch Dis Child, 88: 38-43, 2003.

D'ESPOSITO M et al. 1996. Isolation, physical mapping, and northern analysis of the X-linked human gene encoding methyl CpG-binding protein, MECP2. Mamm Genome. 7(7):533-5.



13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

DOWNS J et al. 2010. Level of purposeful hand function as a marker of clinical severity in Rett syndrome.

Developmental Medicine & Child Neurology. 52: 817-23.

HAGBERG B et al. 1985. A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia, and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome: report of 35 cases. Ann Neurol. 14(4):471-9.

HAGBERG B. 1995. Clinical delineation of Rett syndrome variants. Neuropediatrics. 26(2):62.

KERR AM et al. Guidelines for reporting clinical features in cases with MecP2 mutations. Brain Dev, v. 23, 208-211, 2001.

MOUNT R et al. The Rett syndrome behavior questionnaire (RSBQ): refining the behavioral phenotype of Rett syndrome. J Child Psych. Oxford. 43: 8, 1099-1110, 2002.

NEUL J et al. 2010. Rett Syndrome: Revised Diagnostic Criteria and Nomenclature. Annals of Neurology. 68(6):944–950.

OBATA K et al. 2000. Mutation analysis of the methyl-CpG binding protein 2 gene (MECP2) in patients with Rett syndrome. J Med Genet. 37(8):608-10.

RETT, A. 1966. Über ein eigenartiges hirnatrophisches Syndrom bei Hyperammonämie im Kindersalter. Wien Med Wochenschr. 10;116(37):723-6. German.

ZAPPELLA M et al. 2001. Preserved speech variants of the Rett syndrome: molecular and clinical analysis. Am J Med Genet. 15;104(1):14-22.