

Síndrome de Rett (Dois Casos Clínicos)

NUNO ANDRADE *, MARIA CRISTINA MORAIS *, MARIA CÂNDIDA MAIA **, JORGE HUMBERTO MORAIS ***

Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar Conde São Januário em Macau

Resumo

O Síndrome de Rett é uma doença neurológica caracterizada por um normal desenvolvimento inicial seguido posteriormente por uma regressão, desaceleração do crescimento do perímetro cefálico, traços autistas, ataxia e perda do uso intencional e espontâneo das mãos com movimentos repetitivos de contorsão.

Os casos descritos são do sexo feminino. Não há marcadores bioquímicos, genéticos ou imagiológicos. A patogenese é desconhecida.

Descrevem-se 2 casos do sexo feminino de ocorrência esporádica.

Palavras-Chave: Rett, regressão no desenvolvimento, estereotípicas das mãos.

Summary

Rett Syndrome

Rett syndrome is a neurologic disease characterized by normal early development followed by regression of development, deceleration of head growth, autism, ataxia and midline hand stereotypies known as hand washing, wringing or clapping movements.

All cases reported are females.

No genetic, biochemical or imaging markers have been found.

The pathogenesis is unknown.

We report 2 cases of Rett syndrome all of whom are females and are of sporadic occurrence.

Key-Words: Rett, mental regression, hand stereotypies.

Introdução

O síndrome de Rett foi descrito pela primeira vez pelo Prof. Andreas Rett ^(1,2) em 1966 mas só foi reconhecido como entidade a nível mundial em 1983 quando Hagberg ⁽³⁾ publicou um artigo em que descrevia 35 raparigas com características semelhantes.

A prevalência é de 0,65/10000 no sexo feminino.

O síndrome de Rett é uma doença neurológica progressiva caracterizada por um normal desenvolvimento inicial, usualmente até aos 12 meses, seguida por uma regressão com perda dos marcos motores e da linguagem, diminuição do crescimento do perímetro cefálico, traços autistas, ataxia e tremor fino dos movimentos das mãos com posterior aparecimento de movimentos repetitivos de contorsão das mãos e perda do uso intencional e espontâneo das mãos.

Outras características são: respiração ruidosa peculiar com períodos intermitentes, de apneia que podem acompanhar-se de cianose, convulsões, hipo ou hipertonia, contracturas, irritabilidade, gritos, bruxismo, movimentos de mastigação, olhar fixo e agnózia visual auditiva e táctil.

Os critérios de diagnóstico do Síndrome de Rett são sistematizados no Quadro I ⁽⁵⁾.

QUADRO I

Critérios de diagnóstico de inclusão

1. Sexo feminino.
2. Período pré e peri natal normal; desenvolvimento psicomotor nos primeiros 6 meses e frequentemente até aos 12-18 meses normal.
3. PC normal ao nascer com desaceleração do seu crescimento entre os 6 meses e os 4 anos.
4. Regressão das aquisições psicomotoras e sociais precoces, disfunção da comunicabilidade e sinais de demência.
5. Regressão nas etapas de desenvolvimento.
6. Movimentos de contorsão das mãos e perda do uso intencional e espontâneo das mãos entre os 1 e 4 anos.

Critérios para exclusão da doença

1. Visceromegália ou outros sinais de doença de armazenamento
2. Retinopatia ou atrofia óptica antes dos 6 anos.
3. Microcefalia congénita.
4. Lesão cerebral perinatal adquirida.

Correspondência: Nuno Andrade
Praça Paulo VI, Lote 296 - 3.º D
3510-099 Viseu

* Serviço Hospitalar de Pediatria Médica.

** Serviço de Neuropediatria.

*** Serviço de Pediatria e Neonatologia.

Aceite para publicação em 03/05/2000.

Entregue para publicação em 03/01/1996.

Há 4 estadios no Síndrome de Rett ⁽⁶⁾. Quadro II.

QUADRO II

Estadio I	Estadio II
<p><u>Estadio de estagnação precoce</u> Duração: meses; idade 6-18 meses</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paragem no desenvolvimento • Modificação na comunicabilidade com perda do contacto visual • Alteração inespecífica da personalidade • Diminuição pelo interesse em brincar • Contorsão das mãos (episódio) • Desaceleração do crescimento do PC 	<p><u>Estadio destrutivo rápido</u> Duração: semanas a meses; idade: 1-4 anos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deterioração do desenvolvimento. • Estereotípias – manifestações autistas. • Demência severa. • Perda do uso das mãos. • Motricidade: <i>clumsy</i>, atáxia • Respiração irregular – hiperventilação • Epilepsia
Estadio III	Estadio IV
<p><u>Estadio pseudoestacionário</u> Duração: anos; idade: 5-7 anos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Atraso mental • Comportamento autista • Disfunção motora grosseira • Marcha atáxica • Sintomatologia epiléptica 	<p><u>Estadio tardio de deterioração motora</u> Duração: décadas; idade: 5-15-25 anos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mobilidade diminuída (cadeira de rodas) • Deficiência motora grave • Sinais de para-tetra parésia • Lesões do 2.^o neurónio mais evidentes: escoliose grave alterações tróficas dos pés • Melhoria do contacto emocional • Epilepsia • Caquexia • Atraso de crescimento mas normal puberdade • Olhar fixo

A transição entre os vários estadios não é estanque sendo o diagnóstico essencialmente clínico.

Casos Clínicos

Na consulta de Pediatria do nosso hospital são seguidas duas raparigas com síndrome de Rett. Ambas foram integradas em classes do ensino especial em escolas luso chinesas.

Caso Clínico 1

C. M. T. de 9 anos do sexo feminino de raça amarela foi referenciada à consulta por atraso mental.

Nasceu de termo por parto eutócico cefálico não tendo sofrido asfixia.

Os pais são jovens saudáveis e não consanguíneos e o seu irmão de 14 anos é uma criança normal.

Nega doenças na família.

Em relação ao desenvolvimento rebolou aos 3-4 meses, transferiu pelos 4 meses e sentou-se sem apoio pelos 6 meses.

Aos 7 meses há referência a um episódio febril que durou 5 dias seguido de exantema tendo-lhe sido diagnosticado sarampo.

Após este episódio houve regressão dos marcos de desenvolvimento deixando a criança de transferir brinquedos entre as mãos e de balbuciar.

Pelo ano de idade deixou de usar as mãos e iniciou movimentos de contorsão destas.

Iniciou a marcha com uma base alargada pelos 15 meses.

Ao exame objectivo apresenta um peso e estatura abaixo de percentil 5 bem como o perímetro craneano.

Apresenta também movimentos de contorsão das mãos levando-as por vezes à boca e uma marcha atáxica com base alargada (figs. 1, 2 e 3). Sem escoliose.

Caso Clínico 2

L. K. K. de 13 anos do sexo feminino de raça amarela seguida na consulta desde os dois anos por atraso mental e movimentos de contorsão das mãos.

Nasceu de parto eutócico com um peso de 3000 g em Hospital privado desconhecendo-se o Apgar.



FIGURA 1



FIGURA 2



FIGURA 3

Os pais são saudáveis e não consanguíneos e o seu irmão de 16 anos é normal. Não há referência a doenças na família.

Sentou-se sem apoio aos 7 meses e pelos 15 meses iniciou a marcha. Desde essa altura a mãe refere que deixou de usar as mãos (deixou de pegar no biberão).

Pelos 2 anos inicia movimentos de contorsão das mãos levando-as à boca. Nunca falou.

Ao exame objectivo apresenta um peso, estatura e perímetro craneano no percentil 5, movimentos de contorsão das mãos e uma marcha de base alargada e atáxica (fig. 4).



FIGURA 4

Discussão

Nos nossos dois casos clínicos os doentes apresentam um normal desenvolvimento nos primeiros meses de vida sendo capazes de se sentar e segurar objectos na idade apropriada. Pelo ano deixam de mostrar interesse pelo ambiente e deixam de usar as mãos. Ambas adquirem a marcha mas com base alargada. Contudo há doentes que nunca conseguem andar e aqueles que o fazem desenvolvem sinais piramidais progressivos, vindo a perder a marcha. No estadio IV os sinais periféricos começam a surgir aparecendo a escoliose que é um problema de difícil manuseamento.

Estas duas raparigas não apresentam epilepsia o que é relativamente frequente acontecer.

Rett ⁽¹⁾ referiu na sua primeira publicação a existência de hiperamoniémia que não se confirmou nos casos seguintes. Apesar das muitas pesquisas não foram encontrados marcadores bioquímicos e o diagnóstico é apenas baseado em dados clínicos. Temos que assistir a uma história neonatal com o desenvolvimento inicial normais, e o ponto chave é a subsequente regressão no desenvolvimento com perda do uso intencional e espontâneo das mãos.

Inicialmente estas doentes apresentam um comportamento autista e uma postura muito atáxica. No estadio IV

deixam de estar tão ausentes passando a ter um melhor contacto emocional.

Sob o ponto de vista genético é apenas afectado o sexo feminino sendo o cromossoma X o envolvido. Contudo não foram descritas deleções ou outras alterações morfológicas. Foi postulado que esta condição é letal para os fetos do sexo masculino.

Não há tratamento eficaz mas um tratamento de suporte deve ser proporcionado às doentes e suas famílias. Estas deverão ser informadas da evolução clínica e da necessidade eficaz de se manter uma postura o mais fisiológica possível no sentido de evitar o aparecimento da escoliose.

Associações de pais com filhos com Síndrome de Rett têm surgido em vários países, sendo um suporte para o melhor entendimento da doença.

A investigação deve prosseguir no sentido de se identificarem os marcadores bioquímicos para melhor compreendermos esta doença que é uma etiologia relativamente frequente dentro do grupo das deficiências mentais entre as raparigas em todo o mundo.

Bibliografia

1. Rett A: Yeber ein eigeariges hinatrophisches syndrom bei Hyperammonämie im Kindesalter. *Wien Med Wochenschr* 1966; 116: 723-38.
2. Rett A: History and General Overview. *Am J Med Genet* 1986; 24: 21-5.
3. Hagberg B, Aicardi J, Dias K, et al: A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia and loss of purposeful hand use in girls: Rett Syndrome: Report of 35 cases *Ann Neurol* 1983; 14: 471-9.
4. Hagberg B: Rett syndrome: Prevalence and impact on progressive severe mental retardation in girls. *Acta Paediatr Scand* 74: 405-8.
5. Rett Syndrome Diagnostic Criteria Work Group (1988): Diagnostic Criteria for Rett Syndrome. *Ann Neurol* 23: 425-8.
6. Hagberg B, Witt-Engerstrom I: A suggested staging system for describing impairment profile with increasing age towards adolescence. *Am J Med Genet* 1986; 24: 47-59.
7. Hagberg B, Rasmussen P: Forme Fruste of Rett Syndrome – A case report. *Am J Med Genet* 1986; 24: 175-81.
8. Goutieres F, Aicardi J: Atypical forms of Rett Syndrome. *Am J Med Genet* 1986; 24: 183-94.
9. Hagberg B, Goutieres F, Hanefeld F, et al.: Rett Syndrome, Diagnostic Criteria *Brain Dev* 7: 372-3.
10. Zoghbi HY, Recy AK, Glaze DG, et al.: Reduction of biogenic amine levels in the Rett Syndrome. *N Engl J Med* 313, 921-4.
11. Hanefeld F, Hanefeld U, Wilichowski E, et al.: Rett Syndrome – Search for genetic markers. *Am J Med Genet* 1986; 24: 377-82.
12. Harris JC, Wong DF, Wagner HNJ, et al.: Positron emission tomographic study of D2 dopamine receptor binding and CSF biogenic amine metabolites in Rett Syndrome. *Am J Med Genet* 1986; 24: 201-10.
13. Niedermeyer E, Rett A, Renner H, et al.: Rett Syndrome and electroencefalogram. *Am J Med Genet* 1986; 24: 259-88.
14. Jellinger K, Seitelberger F: Neuropathology of Rett Syndrome. *Am J Med Genet* 1986; 24: 259-88.
15. Zoghbi HY, Ledbetter DH, Schultz R, et al.: A De Novo X; 3 translocation in Rett Syndrome. *Am J Med Genet* 1990; 35: 148-51.
16. Killian W: On The Genetics of Rett Syndrome Analysis of Family and Pedigree Data. *Am J Med Genet* 1986; 24: 369-76.
17. Comings DE: The genetics of Rett Syndrome: The consequences of a disorder where every case is a new mutation. *Am J Med Genet* 1986; 24: 383-8.
18. Lo FM, Lam STS, Chiu MC, Mak R.: The Hong Kong Journal of Paediatrics 1994; 11: 167-72.
19. Moeschler JB, Charman CE, Berg SZ, Graham JM: Rett Syndrome: Natural History and Management. *Pediatrics* 1988; 86: 1-10.