

Síndrome de Rett: achados clínicos, genéticos e por ressonância magnética. Autor: Luciano Farage. Orientador: Riccardo Pratesi. [Tese de Doutorado]. Brasília: Universidade de Brasília; 2009.

Introdução: A síndrome de Rett é uma desordem do neurodesenvolvimento ligada ao cromossomo X com acometimento precoce na infância, que afeta, primariamente meninas. O lobo frontal é particularmente afetado. A base genética da doença, em 80% das meninas acometidas, está relacionada às mutações no gene da proteína *methyl-CpG binding protein 2* (MeCP2).

Casística e métodos: Dois grupos de meninas afetadas, que preencheram os critérios clínicos e eram positivas para mutações, foram avaliadas com espectroscopia (MRS) e tensor de difusão (DTI). Os dados foram comparados com controles pareados por idade e sexo. O fenótipo foi avaliado pelo perímetro cefálico, história de crises convulsivas, irregularidades respiratórias, alterações de marcha e fala. O genótipo foi avaliado pelo tipo de mutação existente. Os exames de ressonância magnética (RM) foram realizados em aparelho de 1,5 T e incluíram avaliação anatômica (sagital T1, axial T2 e axial FLAIR). Quarenta meninas (idade média de 6,1 anos) foram submetidas à MRS uni-voxel, na substância branca do lobo frontal

esquerdo, com TE de 35 ms. Foram obtidas as relações de N-acetil-aspartato (NAA), colina (Co), mio-inositol (ml), glutamato e glutamina (Glx) sobre creatina (Cr) e suas respectivas concentrações. Trinta e duas meninas (idade média de 5,5 anos) foram avaliadas por meio de DTI, obtidos com *single-shot echo-planar* com SENSE (fator de 2,5), espessura de 2,5 mm, 30 orientações e valor *b* de 700 s/mm². As medidas de anisotropia fracionada (FA) foram obtidas com o delineamento manual de 16 regiões de interesse nos compartimentos supra e infratentorial. Assimetrias entre os lados foram avaliadas pela medida da FA e pelo índice de lateralidade.

Resultados: Os resultados demonstraram que a NAA/Cr diminuiu e a ml/Cr aumentou com a idade ($p < 0,03$), enquanto essas razões permanecem estáveis no grupo controle. A razão de Glx/Cr foi 36% maior nas pacientes ($p = 0,043$). A razão de NAA/Cr foi 12,6% menor na presença de crises convulsivas ($p = 0,017$). Houve decréscimo da NAA/Cr com a gravidade clínica ($p = 0,031$). A presença da mutação R168X tem pior grau de gravidade clínica (0,01

$\leq p \leq 0,11$) e razão NAA/Cr mais baixa (0,029 $\leq p < 0,14$), quando comparados com outras mutações. Houve redução da FA no joelho e esplênio do corpo caloso, cápsulas interna e externa, cíngulo anterior, radiação talâmica e substância branca frontal. A FA do fascículo longitudinal superior foi semelhante aos controles ($p = 0,542$) e nas pacientes com fala preservada e reduzida ($p < 0,001$) nas pacientes com mutismo. Não houve alteração nos valores de FA na presença de crises convulsivas ou de alterações motoras.

Conclusão: A redução da NAA/Cr e o aumento do ml/Cr com a idade sugere que haja uma lesão axonal progressiva e reação astrocitária. O aumento do Glx/Cr pode ser secundário ao aumento do ciclo de glutamato e glutamina nas sinapses. As alterações do NAA/Cr na presença de crises convulsivas e associadas à gravidade da doença e a redução da FA nos casos de comprometimento da fala sugerem que a MRS e DTI podem ser úteis na avaliação evolutiva do comprometimento cerebral da síndrome de Rett.