

SÍNDROME DE RETT

Ao Editor – No artigo de Stachon, Assumpção e Raskin, intitulado *Clinical and molecular characterization of two Brazilian patients*, publicado em Arquivos de Neuropsiquiatria, volume 65, número 1, são apresentados dois casos de meninas com síndrome de Rett, os respectivos achados moleculares, e a correlação desses achados com os fenótipos das pacientes. Indiscutivelmente essa vertente de avaliar possíveis correlações entre as várias mutações já descritas em casos de SR e o quadro clínico extremamente variável é de grande interesse.

No entanto, gostaria de chamar a atenção dos autores que, quando afirmaram, em fevereiro de 2006 (data em que o artigo foi recebido pelo periódico), que *“Hence, as far as we are aware, no studies showing full sequencing of the MECP2 gene and genotype correlations in Brazilian patients with RS have been published”*, infelizmente ignoravam estudos nacionais importantes realizados nessa direção e publicados e/ou indexados em bancos de dados fidedignos amplamente disponíveis.

O primeiro caso do mundo de menino com 28 meses de idade apresentando o fenótipo da SR clássica, com mutação no gene *MECP2*, e cariótipo XXY foi publicado em 2001, por pesquisadores brasileiros¹. Muito embora se trate de caso singular, uma vez que a criança apresentava fenótipo da SR clássica e outra alteração cromossômica, não deixa de ser um primeiro estudo nacional em que a relação genótipo-fenótipo foi amplamente discutida.

Mais relevante ao que está se discutindo no momento, seguramente, é a tese de Doutorado de Lima (2004)², na qual a autora estudou, do ponto de vista clínico e molecular, a espetacular casuística composta de 105 pacientes brasileiros com diagnóstico clínico de SR. Foram encontradas mutações de ponto patogênicas em 64,1% do total das pacientes. Entre as pacientes com a forma clássica da SR, foram detectadas mutações patogênicas em 71,45%, e em 40% entre aquelas com formas clínicas que não puderam ser adequadamente classificadas. Na amostra total foram, inclusive, encontradas quatro variações não descritas anteriormente, mas que se supõe serem patogênicas. As alterações moleculares observadas foram comparadas com o quadro clínico das pacientes, utilizando-se, para isso, além dos critérios descritivos mais frequentes, também escalas que procuram definir melhor o fenótipo por sistema de pontuação (escala de Pineda³ e escala de Kerr⁴). Os resultados preliminares dessa pesquisa já haviam, inclusi-

ve, sido apresentados em diversos congressos internacionais, com respectivos resumos devidamente publicados em anais.

Desta forma, nossa intenção é a de contribuir com os autores do artigo, e também com a Junta Editorial do periódico, uma vez que, infelizmente, parecer desenvolver o artigo sem conhecimento de importantes trabalhos brasileiros publicados anteriormente e devidamente indexados, e que têm contribuído para melhor compreensão do quadro clínico e molecular da SR.

REFERÊNCIAS

1. Schwartzman JS, Bernardino A, Nishimura A, Gomes RR, Zatz M. Rett syndrome in a boy with a 47,XXY karyotype confirmed by a rare mutation in the *MECP2* gene. *Neuropediatrics* 2001; 32:162-164. (Medline).
2. Lima, FT. Estudo clínico e molecular de pacientes com síndrome de Rett. [Tese - Doutorado – Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina]. São Paulo, 2004. (Lilacs).
3. Pineda M, Aracil A, Espada M, Cobo E, Arteaga R, ET AL. Estudio del síndrome de Rett em La población española. *Rev Neurol* 1999; 28:105-9. (Medline).
4. Kerr AM, Nomura Y, Armstrong D, Anvret M, Belichenko PV, Budden S, et al. Guidelines for reporting clinical features in cases with *MECP2* mutations. *Brain Dev* 2001; 23:208-11. (Medline)

José Salomão Schwartzman

Programa de Pós-graduação

em Distúrbios do Desenvolvimento

Universidade Presbiteriana Mackenzie

Resposta dos Autores – Quanto aos comentários que o colega Dr. José Salomão Schwartzman faz, referente ao artigo científico por nós publicado nesta revista (Mar;65(1):36-40.), intitulado *“Rett syndrome: clinical and molecular characterization of two Brazilian patients.”*, gostaríamos de dizer que quando dedicamos um parágrafo inteiro, no final da Introdução, aos trabalhos publicados sobre o tema no Brasil, o fizemos justamente para valorizar e homenagear os autores brasileiros que trataram deste tema. Vejamos o parágrafo; *“The syndrome is widely identified among different continental groups, including Brazilians. Rosemberg et al.¹⁵ were the first to describe a girl with RS in Brazil. One year later, the first five Brazilian cases were reported by the same group¹⁶. Although the family that allowed the confirmation of X-linked dominant inheritance, and localization of the gene to Xq28 was originally from Brazil⁷, there has been a lack of publications on the molecular*

genetics of Brazilian RS cases. Hence, as far as we are aware, no studies showing full sequencing of the *MECP2* gene and *genotype-phenotype correlations* in Brazilian patients with RS have been published. This paper describes the phenotype of two Brazilian girls with RS whose *MECP2* gene was fully sequenced, and mutations were detected."

Quanto ao trabalho intitulado "Rett Syndrome in a Boy with a 47,XXY Karyotype Confirmed by a Rare Mutation in the *MECP2* Gene" não o citamos não por ser um caso singular, mas por termos considerado que o foco principal do trabalho não foi estabelecer correlações entre genótipo e fenótipo, porém confirmar e mostrar a raridade da associação da S. de Klinefelter com a Síndrome de Rett. Já quanto ao trabalho de Lima, FT, "Estudo clínico e molecular de pacientes com Síndrome de Rett", realmente o desconhecíamos, visto que ao contrário do que o Dr. José Salomão Schwartzman afirma, este trabalho não está indexado nos principais bancos de dados; de nosso conhecimento, este trabalho sequer foi publicado sob a forma de artigo científico. Se o leitor fizer o que fizemos, uma busca nas tradicionais bases de dados MEDLINE E SCIELO, não encontrará tal publicação. É claro que, quando publicado no formato

de artigo científico, um trabalho com 105 pacientes com Síndrome de Rett permitirá estabelecer correlações entre genótipo e fenótipo muito mais amplas do que o nosso artigo, que foi mais uma análise qualitativa do que quantitativa. E certamente um trabalho com 105 pacientes com Síndrome de Rett será publicado em periódico científico de forte impacto internacional, naturalmente indexado em bases como MEDLINE e SCIELO. Aguardamos a publicação deste artigo, que será de grande utilidade para todos que atendem, que são afetados ou que são familiares de pacientes com a Síndrome de Rett.

REFERÊNCIAS

7. Sirianni N, Naidu S, Pereira J, Pillotto RF, Hoffman EP. Rett syndrome: confirmation of X-linked dominant inheritance, and localization of the gene to Xq28. *Am J Hum Genet* 1998;63:1552-1558
15. Rosemberg S, Arita FN, Campos C. A Brazilian girl with the Rett syndrome. *Brain Dev* 1986;8:554-556.
16. Rosemberg S, Arita F, Campos C, et al. Rett's syndrome: analysis of the 1st 5 cases diagnosed in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 1987;45:143-152

Andrea Stachon
Francisco Baptista Assumpção Jr
Salmo Raskin