

Síndrome de Rett

Beatriz Sousa^{1*}, Diana Simões¹, Isis Santos¹, Lara Pereira¹, Mariana Madeira¹, Catarina Bernardes¹²

1 Escola Superior de Saúde Egas Moniz, Licenciatura em Ciências Biomédicas Laboratoriais, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal.

2 Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health and Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal.

* Correspondence: 119173@alunos.egasmoniz.edu.pt

Introdução

A síndrome de Rett é uma doença neurológica rara que afeta principalmente as meninas. Esta doença é causada pela mutação do gene MECP2 localizado no cromossoma X, afetando o desenvolvimento após um período inicial de desenvolvimento normal, surgindo entre os seis e os dezoito meses com uma regressão das habilidades motoras da fala e pelo aparecimento de movimentos repetitivos das mãos e outros sintomas, como escoliose e convulsões. Não existe cura, mas existem tratamentos com o objetivo de melhorar a qualidade de vida. Esta síndrome foi apresentada pela primeira vez em 1966 pelo médico australiano Andreas Rett.

Etiologia

A Síndrome de Rett é uma encefalopatia de origem genética, que afeta quase exclusivamente o sexo feminino, uma vez que a inativação aleatória do cromossoma X permite alguma compensação funcional entre as cópias do gene. No sexo masculino, a presença de uma única cópia mutada do MECP2 é geralmente letal em fase perinatal, o que explica a raridade da síndrome.

A etiologia permaneceu desconhecida até 1999, quando se identificaram mutações no gene MECP2, localizado no cromossoma X, como a principal causa da doença. Estas mutações — na maioria dos casos de perda de função — comprometem a produção ou atividade da proteína MECP2, um regulador epigenético que controla a expressão génica, a estrutura da cromatina e o processamento de RNA. Casos atípicos podem envolver mutações nos genes CDKL5 ou FOXG1.

A deficiência de MECP2 conduz à desregulação de múltiplos genes, incluindo o BDNF, essencial para a plasticidade sináptica e a sobrevivência neuronal. A nível celular, verifica-se redução da densidade sináptica, alterações na transmissão GABAérgica e glutamatérgica e desequilíbrio entre excitação e inibição neuronal. Estas alterações resultam num período inicial de desenvolvimento normal, seguido por regressão motora e cognitiva, perda da linguagem, movimentos estereotipados, crises epiléticas e disfunção autonómica, características da Síndrome de Rett.

Diagnóstico

O diagnóstico da Síndrome de Rett baseia-se na avaliação clínica e genética. Clinicamente, observa-se um desenvolvimento inicial normal, seguido de perda das capacidades motoras e de comunicação, movimentos repetitivos das mãos, alterações da marcha e microcefalia adquirida, podendo estar associados sintomas como crises epiléticas e distúrbios respiratórios. O diagnóstico genético, considerado o padrão-ouro, confirma a presença de mutações no gene MECP2 (cromossoma Xq28) ou em genes relacionados como CDKL5 e FOXG1. Esta confirmação permite diferenciar a síndrome de outras doenças neurológicas, orientar o tratamento, oferecer aconselhamento genético familiar e possibilitar o acesso a terapias e ensaios clínicos.

Conclusão

Os avanços na investigação genética e na reabilitação multidisciplinar estão a inovar as terapias da Síndrome de Rett. Embora ainda não exista uma cura definitiva, as terapias têm vindo a contribuir para uma maior autonomia, inclusão e bem-estar das pessoas com esta condição. A continuidade da investigação poderá permitir o desenvolvimento de estratégias terapêuticas, baseadas no perfil genético e funcional de cada paciente. Contudo, é fundamental que a pessoa com Síndrome de Rett, desde cedo e de forma contínua, tenha o apoio de diferentes profissionais para que seja auxiliada a desenvolver ao máximo as suas capacidades, a controlar outros problemas de saúde (como a escoliose e dificuldades de sono) e a participar em atividades sociais, melhorando assim a sua qualidade de vida e a da sua família.

Referências Bibliográficas

- NHS. (2023, March 17). *Rett Syndrome*. NHS. <https://www.nhs.uk/conditions/rett-syndrome>
- Falchek, S. J. (2023, July 4). *Síndrome de Rett*. Manuais MSD Edição Para Profissionais; Manuais MSD.
- Associação Nacional de Pais e Amigos Rett (ANPAR). (n.d.). *Terapias*. <https://anpar.pt/sindrome-de-rett/terapias/terapias>
- Rede D'Or São Luiz. (n.d.). *Síndrome de Rett: o que é, sintomas, tratamentos e causas*. Recuperado em 6 de novembro de 2025, de <https://www.rededorsaoluiz.com.br/doencas/sindrome-de-rett> [rededorsaoluiz.com.br](https://www.rededorsaoluiz.com.br)



Fases da Síndrome

A Síndrome de Rett desenvolve-se em quatro fases (Figura 1):

- Na Fase I ou fase de estagnação – o desenvolvimento é normal até aos 6 meses, mas entre os 6 e os 18 meses surgem os primeiros sintomas, como desaceleração no desenvolvimento cognitivo e motor, microcefalia, hipotonia e desinteresse social.
- Na Fase II, conhecida como fase de regressão ou deteiorização, surge entre o primeiro e quarto ano de vida. Ocorre uma rápida deteioração das capacidades cognitivas e motoras, incluindo o controlo das mãos e a comunicação verbal e não verbal. A criança pode tornar-se irritada, chorar ou gritar sem motivo aparente, apresentar movimentos estereotipados (como bater palmas ou levar as mãos à boca), crises epiléticas e alterações respiratórias, como apneia e hiperventilação.
- A Fase III, ou fase pseudoestacionária, surge entre os 2 e os 10 anos, e pode durar anos ou décadas. Há uma estabilização do quadro clínico, com algumas melhorias na comunicação e nas interações sociais, embora persistam dificuldades motoras, dispraxia e os típicos movimentos repetitivos das mãos. Também podem ocorrer escoliose, bruxismo e crises epiléticas.
- A Fase IV, ou fase de deterioração motora tardia, geralmente manifesta-se a partir dos 10 anos e caracteriza-se por uma perda progressiva da mobilidade, levando à necessidade de utilização de cadeira de rodas. Sintomas como fraqueza muscular, bradicinesia e escoliose caracterizam também esta fase.

É importante salientar que a evolução da síndrome varia muito entre os doentes, tornando difícil delimitar claramente cada fase.

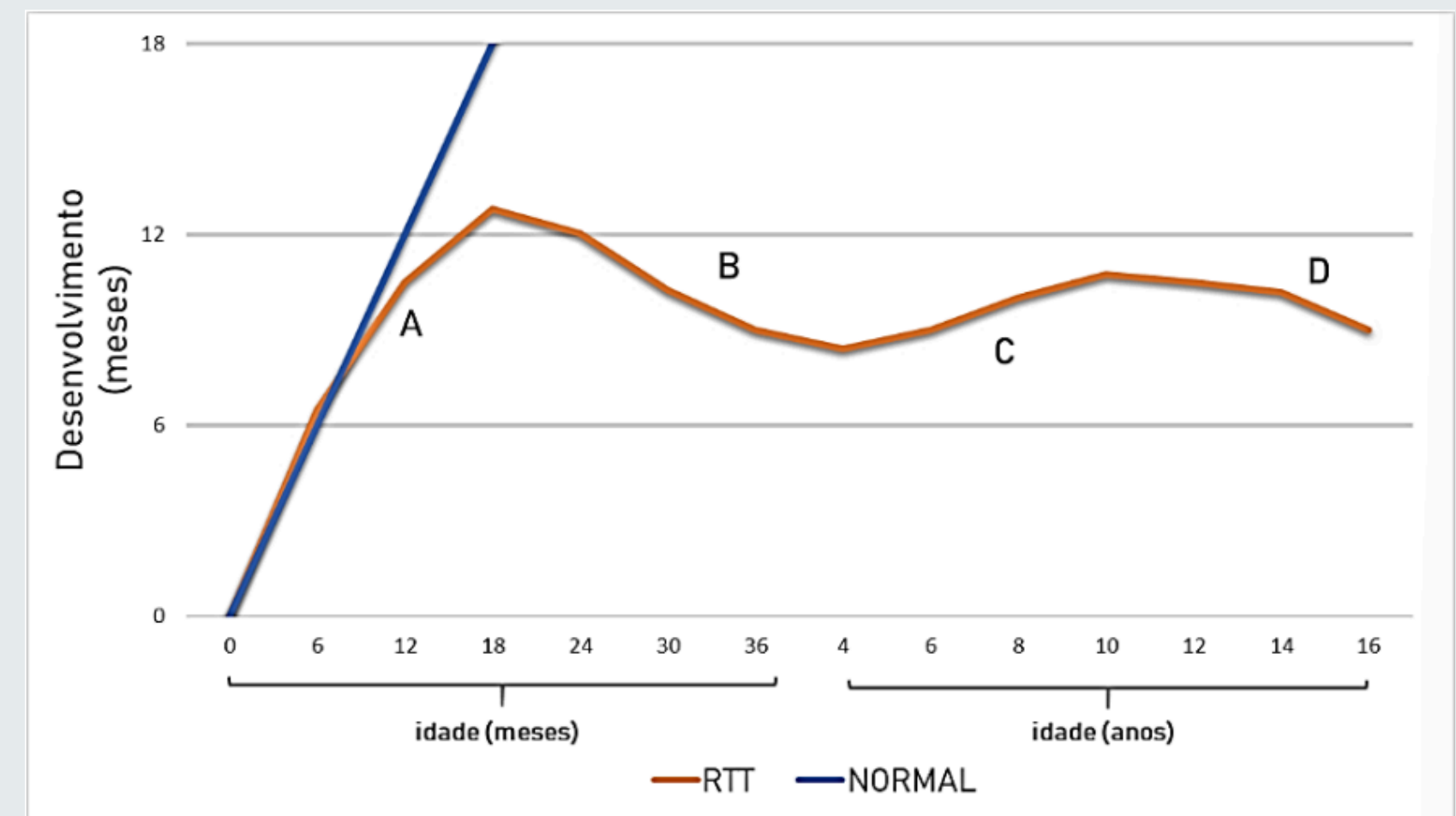


Figura 1 - Fases da evolução da Síndrome de Rett. Legenda: A - Fase I, B- Fase II, C- Fase III e D- Fase IV

Tratamento

- Sem cura específica, apenas controlo dos sintomas.
- Medicamentos: antiepiléticos, relaxantes musculares, fármacos para sono e ansiedade.
- Terapias: fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia e apoio psicológico.
- Nutrição: dieta adaptada e, se necessário, alimentação por sonda.
- Acompanhamento contínuo com equipa multidisciplinar (neurologista, fisioterapeuta, nutricionista, entre outros).
- Pesquisas em curso com terapias genéticas e epigenéticas oferecem esperança futura, nomeadamente na correção ou compensação da alteração do gene MECP2.

