



Avaliação em DI - Protocolo Clínico

- 1. Avaliação psico-social
- 2. Avaliação Médica, com ênfase no exame neurológico e genético-clínico.
- 3. Heredogramas e Detecção de Famílias com múltiplos afetados e consangüinidade.
- 4. Exames Genéticos: Cariótipo; DNA; Bioquímicos.
- 5. Exames de Imagem: Ultrassom Transfontanelar; Tomografia computadorizada (TC) e Ressonância Magnética.

Fluxograma Clínico de Avaliação

- É baseado nos trabalhos pioneiros de Wolf (1971) e Opitz (1977):
- A 1a. Etapa semiológica é o EXAME MORFOLOGICO ou DISMORFOLOGICO: procura-se identificar malformações ou dismorfias congênitas – se presentes são possíveis 2 grupos de DM:
- Grupo 1= MALFORMAÇÕES ISOLADAS de SNC
- Grupo 2= MALFORMAÇÕES ou DISMORFIAS MÚLTIPLAS



Fluxograma Clínico

- Se são ausentes são possíveis outros grupos:
- Para definição destes outros grupos são necessárias outras avaliações semiológicas:
 - 1. História Completa Pré, Peri e Pós-Natal
 - 2. Exame Neurológico
 - 3. Exame Bioquímico
 - 4. Exame Psiquiátrico

Grupos sem Malformações ou Dismorfias

- Grupo 3: DM Ambiental, relacionado as causas ambientais – apresentam DISRUPÇÕES e não Malformações Congênitas.
- Grupo 4: DM Metabólico, são os Erros Inatos do Metabolismo - há pequeno número que apresentam dismorfias.
- Grupo 5: DM Psicótico – relacionado ao autismo, síndromes autísticas e psicoses
- Grupo 6: DM com Disfunção do SNC – associado a Epilepsia. Ex. S. de West
- Grupo 7: DM PURO ou Não Sindrômico



Grupo 1= DM e MF de SNC

- Principais Classes de MF de SNC:
- 1. Defeitos de Fechamento do Tubo Neural
- 2. Microcefalias e Macrocefalias
- 3. Holoprosencefalias
- 4. Hidrocefalias
- 5. Displasias Corticais e Anom. Migração Neuronal (Lissencefalias, Heterotopias, etc)
- 6. Disgenesias Cerebrais: Ausência de Septo Pelúcido, Ausência ou Hipoplasia de Corpo Caloso, Displasia Septo-Óptica, etc
- 7. Disgenesias Cerebelares: Dandy-Walker, Hipoplasia, Rombencéfalosinapse, etc.
- 8. Anomalias Vasculares

Malformação de Dandy-Walker

- É responsável por 5-10% das Hidrocefalias Congênitas, sendo caracterizada por dilatação cística do 4o ventrículo, agenesia do verme cerebelar completa ou incompleta e hidrocefalia. Pode ser MF isolada ou associadas a outras MF de SNC ou síndromes.

Malformação de Arnold-Chiari ou Chiari

- Chiari I: ectopia da tonsila cerebelar abaixo do forame magno(>5mm) devido a desproporção entre a fossa posterior(pequena) e o cerebelo(normal). Pode ser assintomática ou associada a cefaléia ou síncope. Pode associar com hidromielia ou seringomielia.
- Chiari II: herniação da tonsila cerebelar associada com meningomielocele. É um defeito de Tubo Neural.

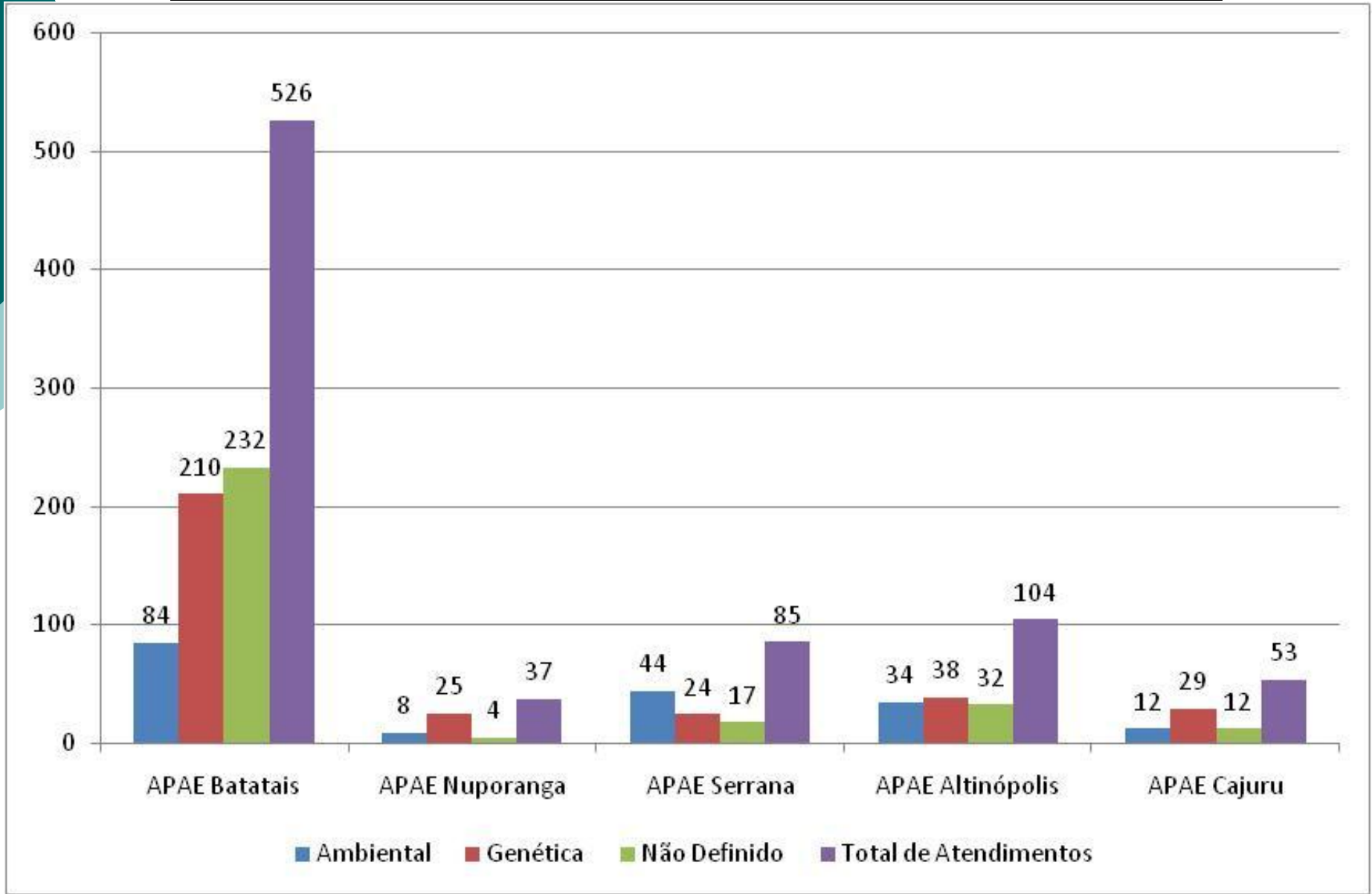
Grupo 2= MALFORMAÇÕES MÚLTIPLAS (ou dismorfias)

- Sub-grupos:
- 2.1- Cromossomopatias – Quando indicar o exame de CARIÓTIPO; quando é NORMAL? Novos exames = MLPA e array CGH (a questão da detecção das microdeleções e microduplicações).
- 2.2- Síndromes Monogênicas
- 2.3- Síndrome Patogênicas ou de etiologia não conhecida – declínio acelerado deste subgrupo com o avanço da Gen.Molecular.



Grupo 3= O DM AMBIENTAL

- Teratogênese e DM: Álcool, Cocaína, Misoprostol, Radiações, Metais Pesados (Chumbo e Mercúrio), Medicamentos como Anticonvulsivantes, etc
- Anóxia e Trauma de Parto
- Prematuridade e Sobrevivência de Prematuros
- Incompatibilidades Sangüíneas
- Desnutrição Materna
- Infecções Congênitas e Pós-Natais (Meningites e Encefalites)



Causas Ambientais na APAE de Batatais

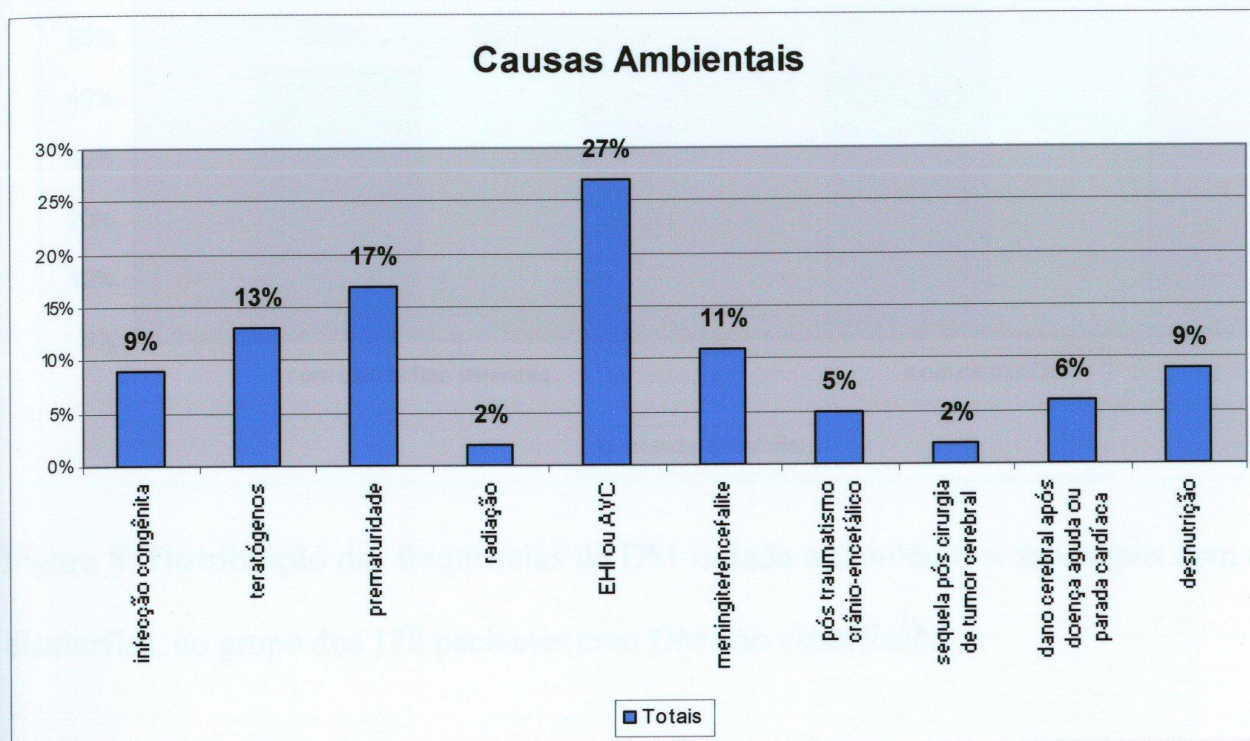


Figura 7: Distribuição das frequências das etiologias no grupo dos 70 pacientes com causas ambientais

Grupo 4= Doenças Metabólicas

- Existem mais de 500 doenças genéticas metabólicas(EIM). Os mais prevalentes são o Hipotireoidismo e a Fenilcetonúria. Portanto, importância do Teste do Pézinho. O teste ampliado.
- A prevalência atual varia entre 0.6 a 1.3% sem uso de protocolo específico.
- Quando indicar Exames Metabólicos?principalmente: regressão neurológica, crises convulsivas de difícil controle, descompensação metabólica episódica(sonolência,coma,acidose,aumento ác. urico,amônia),ataxia,hepatomegalia,hepatoesplenomegalia,icterícia,colestase,odores,facies grotesca,catarata,opacif.córnea,etc.
- Quais exames?



Grupo 5 = DM PSICÓTICO

- Importância do Autismo:
diagnóstico diferencial entre
AUTISMO PURO e Síndromes
Autísticas – principais síndromes
autísticas: Down, X-frágil,
Angelman, Rett, etc.

Grupo 6: DM com Disfunção do SNC (Epilepsia)

- Ex. S. de West: inicia-se entre 3 e 7 meses por espasmos infantis em salvas (podem ser mov. bizarros, EEG com hipsarritmia e atraso neuropsicomotor. A evolução apesar do tratamento geralmente não é boa, evoluindo para dif. aprendizado, distúrbio da linguagem, hipercinesia e traços autísticos. Outras síndromes epiléticas podem seguir-se a S. West como Lennox-Gastaut. Esta ocorre a partir do 2o/3o ano cursando com crises multiformes e DM grave.
- OBS: A S. West pode estar relacionada a EIM.



Grupo 7: DM Puro ou Não sindrômico

- São caracterizados pelos pacientes só apresentarem Deficiência Intelectual, sem nenhuma outra alteração.
- São sempre genéticos, sendo a maioria de herança ligada ao X recessiva (heredogramas de só homens afetados), embora existam autossômicos dominantes e recessivos.



Principais Exames Complementares

- 1. Exames de Citogenética: Bandeamento G, novos exames de array-CGH e MLPA.
- 2. Exames de DNA, principalmente a triagem populacional de X-frágil e outros genes ligados ao X- FRAXE, ARX, MECP2
- 3. Exames Metabólicos: Teste do Pézinho, Triagens Qualitativas em Urina, Cromatografias em Camada Delgada, Aminoacidogramas, Cromatografias de Alta resolução, Espectroscopia
- 4. Exames de Imagem: Tomografias e Ressonâncias

Exames de Alta Complexidade

	Nº de cariótipos realizados	Exame molecular	Tomografia	Ressonância
	116 30 alterados 21 Sd. Down	154 normais	100 70 alteradas	44 32 alteradas
	26 16 alterados 15 Sd. Down	12 normais	41 24 alteradas	24 20 alteradas
	21 11 alterados Sd. Down	9 normais	22 15 alteradas	21 17 alteradas
	5	5 normais	6 2 alteradas	0
	5	2 normais	10 4 alteradas	2 alteradas
	173	180	179	89



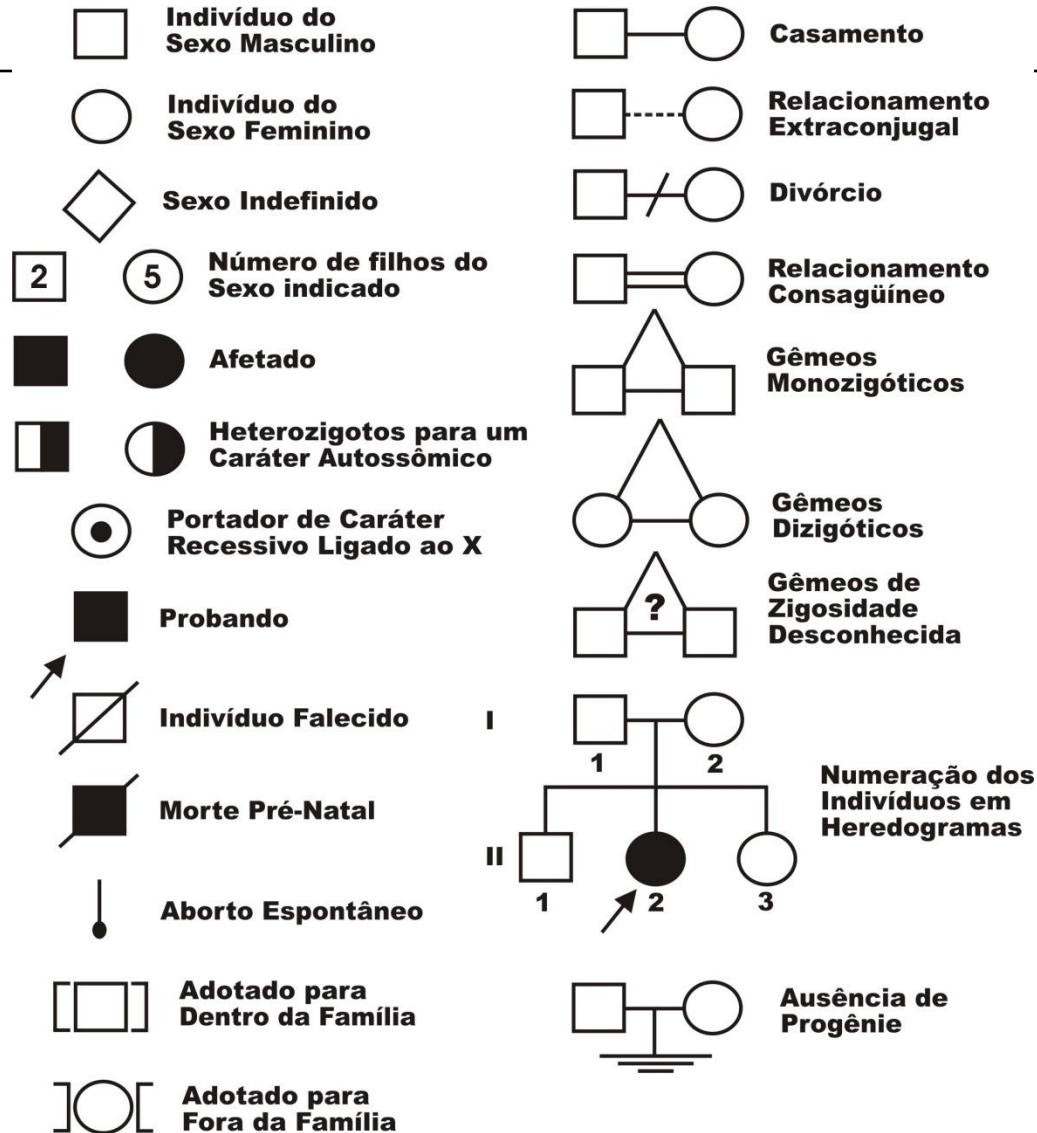
A Importância do Heredograma

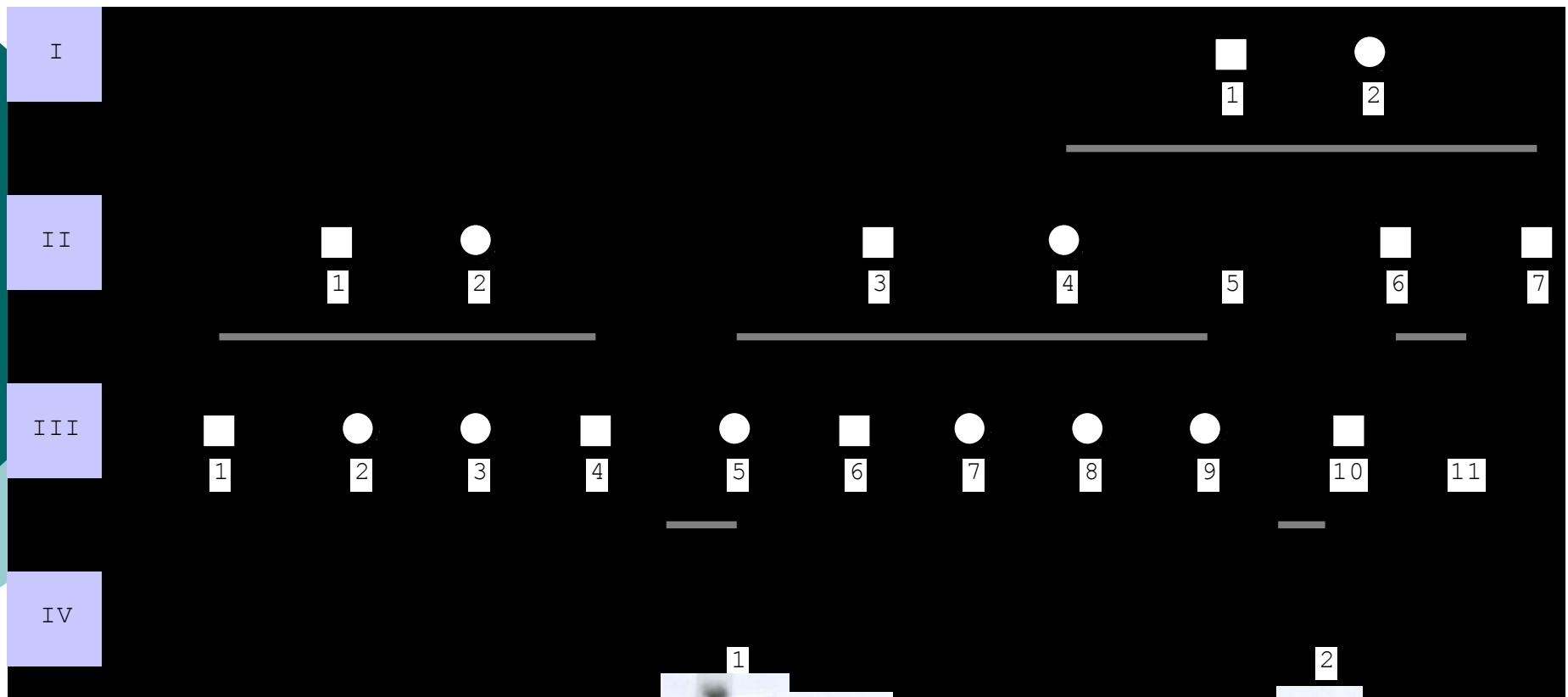
- É fundamental a detecção das famílias em alto risco de recorrência, para estabelecer a Prevenção Primária e Secundária.
- Tanto cromossomopatias como doenças gênicas, sejam monogênicas ou poligênicas.
- Exemplo: Família com S. Down por Translocação.

Conceitos Básicos

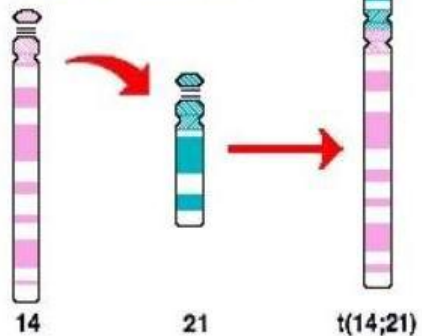
Heredograma

Padrões de Herança nas Populações Humanas





Nehomologna
Robertsonova translokacija
koja zahvaća duge krakove kromosoma 14 i 21



Diagnóstico Citogenético: 46,XY,der(14;21),+21

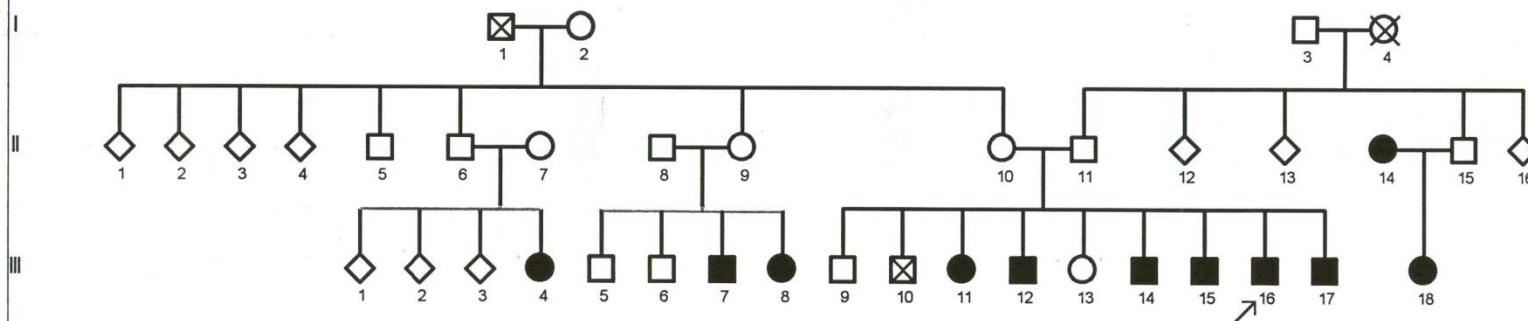
Diagnóstico Citogenético: 46,XX,der(14;21),+21

Importante cariótipo dos pais para risco de recorrência

ANEXO C

Heredogramas com padrão de DMLX dos casos com características de FRAXA

III 12: Caso n.º 85; III 14: Caso n.º 59; III 16: Caso n.º 73; III 17: Caso n.º 6



II 14: Problema psiquiátrico

III 4; III 7; III 8; III 18: Dificuldade de Aprendizado