

Síntese das Aulas Teóricas

Capítulo 3 - Deficiência Intelectual

A Deficiência Intelectual (DI) é um termo designado para caracterizar perdas cognitivas e reduções notáveis do funcionamento intelectual, sendo de melhor escolha do que termos antigos com retardo mental. Tem grande prevalência no mundo, sendo que no Brasil, estima-se que quase 1% da população apresenta algum grau de DI.

O DI deve se manifestar durante o período de desenvolvimento (em adultos, caso ocorra perda súbita de cognição, denomina-se déficit cognitivo) e associar-se à 2 habilidades prejudicadas do convívio biopsicossocial do paciente (como comunicação, cuidados pessoais, lazer, trabalho).

A DI é diagnosticada através de testes de QI aplicados por neuropsicólogos, que avaliarão diversas características e habilidades de um paciente através de testes validados para isso. Por definição, denominamos DI a partir de um QI abaixo de 70, de acordo com dados estatísticos populacionais (aproximadamente abaixo de 2 desvio-padrões da média populacional).

Então grave, DI = QI < 70 + prejuízo em 2 habilidades biopsicossociais

A DI pode ter origens na falta de genes ligados com o desenvolvimento cognitivos, ou com processos patológicos disruptivos no período fetal ou neonatal que atrapalham o desenvolvimento cognitivo em pessoas que geneticamente não tem predisposição à DI.

As pessoas com predisposição genética mais acentuada nos casos de DI são maioria, e apresentam uma DI leve (QI entre 50-70). Pessoas com processos patológicos subjacentes são minoria e representam casos mais graves (QI menor que 50).

Predisposições genéticas clássicas envolvem EIM não tratados, como na fenilcetonúria ou acidemias metil-malônicas, bem como em síndromes com múltiplos X (triplo X, klinefelter), etc. Se relacionam muito

também com fatores ambientais, como falta de estimulação e condição sócio-econômica ruim.

. Diagnóstico

A DI se torna muito mais difícil de se diagnosticar quanto mais grave ela for. A detecção precoce envolve triagem de EIM, exames citogenéticos, pesquisa de marcadores neurológicos, avaliação familiar e antecedentes sociais na anamnese.

Causas comuns de DI grave podem ser anóxia, teratógenos, Sd de Down e a DI ligada ao X. Devido ao nível de complexidade maior para se detectar esses casos de DI, se faz necessário acompanhamento multidisciplinar em ambiente terciário, o que pode não estar disponível para boa parcela da população do nosso país.

. Tipos de DI

A DI pode estar associada à anomalias do SNC (por causas infecciosas, vasculares), comumente associadas à microcefalia, hidrocefalia, porencefalias etc. Exemplo seria a infecção do feto pelo vírus da Zika.

Pode estar ainda associado à anomalias múltiplas, como síndromes cromossômicas, gênicas e outras sem etiologia definidas. Muito associadas ao uso de teratógenos, como na Síndrome Alcólico-Fetal, ou em sequências e associações.

Por fim, ainda existem classes de DI sem malformações, como no caso de lesão cerebral por traumas, epilepsias de difícil controle, hipotonias congênitas ou ainda ligadas à doenças citogenéticas como X-Frágil ou Rett. Comum também nos casos de EIM.

. DI ligada ao X

Presente em até 1:500 homens, representa em torno de 10% dos casos de DI masculinos. Dentre estes casos, temos a Sd do X-Frágil representando até $\frac{1}{4}$ dessa casuística.

No geral, a DILX pode ser relacionada com outros sinais e sintomas (síndrômica, como o X-Frágil) ou isolada (não-sindrômico).

. Síndrome do X-Frágil

Doença citogenética presente em até 1:4000 homens, de penetrância incompleta (80%). Em mulheres pode se manifestar caso haja inativação em um dos alelos, com penetrância de (30%). Se apresenta como um DI com distúrbios de comportamentos, dismorfismos faciais (face alongada e orelhas de abano) e macroorquidismo pós-puberal (homens).

Causada por expansões de trincas CGG na região de controle da expressão do gene FMR1, levando a uma hipermetilação desse gene, levando à sua não tradução. Normalmente, essas repetições correspondem a no máximo 50 repetições. A partir disso, temos uma pré-mutação, na qual apesar da pessoa afetada seja assintomática, o sítio se torna instável, fazendo com que ao longo das próximas gerações, nas meioses, a expansão cresça. Ao se atingir 200 repetições, temos o desenvolvimento clínico da síndrome em si.

Deve-se se suspeitar em meninos com DI com distúrbios de comportamento, dismorfias clássicas da síndrome, casos na família com DI predominante em homens. Homens pré-mutados na família também podem apresentar tremores e ataxia.

O exame fundamental para diagnóstico são os citogenéticos (cariótipo) ou moleculares como a PCR, bem como análise de fragmentos para contagem de repetições CGG no gene FMR1.

. Causas de DI emergentes

Atualmente, pode-se investigar outras patologias causadoras de DI, como microdeleções subteloméricas ou não e casos de DILX não X-Frágil.

Para microdeleções, investigar quando temos HF positivo para DI, com histórico de RCIU, alteração de crescimento pós natal, dismorfismos e anomalias congênitas.

Os testes investigativos são o MLPA (PCR dirigido para uma HD definida, para apenas alguns genes) e o aCGH (análise comparativa total do genoma, onde se avalia duplicações e deleções presentes, em casos em que a HD não está bem definida).

DLIX não X-Frágil devem ser investigadas em homens com DI isolado ou com DI ligado ao X, quando descartado o X-Frágil. Pode-se investigar nesses casos via NGS (next generation sequencing) e painel de exoma, que analisa genes em resoluções muito baixas e diversos genes de uma vez só.

. Prevenção

Para DI leve, envolve uma série de ações sociais como educação da população, dos profissionais e melhoria da qualidade de vida. Na DI grave, envolve diagnóstico precoce, aconselhamento genético, tratamento (se houver), exames pré-natais, e manejo multiprofissional.