

## DEFICIÊNCIA INTELECTUAL

**Xiaoyan Ke & Jing Liu**

**Edição em Português**

**Editor: Flávio Dias Silva**

**Tradutores: Izadora Fonseca Zaiden Soares, Rafael Ramalho Vale Cavalcante**



Xiaoyan Ke MD, PhD

Professor e Diretor, Child Mental Health Research Center, Nanjing Brain Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, JiangSu, China

Conflito de interesse: nenhum divulgado.

Jing Liu MD

Professor e Diretor, Clinical Department for Children and Adolescents, Mental Health Institute & the Sixth Hospital, Peking University, Pequim, China. Vice-Presidente da Asian Society for Child and Adolescent Psychiatry & Allied Professions.

Conflito de interesse: nenhum divulgado.

Esta publicação destina-se a profissionais em treinamento ou prática em saúde mental e não para o público em geral. As opiniões expressas são de responsabilidade dos autores e não representam necessariamente os pontos de vista do Editor ou da IACAPAP. Esta publicação visa descrever os melhores tratamentos e práticas baseadas na evidência científica disponível no momento da escrita, avaliada pelos autores, e podem ser alterados com o resultado de novas pesquisas. Os leitores precisam aplicar esse conhecimento para os pacientes de acordo com as diretrizes e leis de seu país de prática. Alguns medicamentos podem não estar disponíveis em alguns países e os leitores devem consultar informações sobre o medicamento específico, uma vez que nem todas as dosagens e efeitos indesejáveis são mencionados. Organizações, publicações e websites são citados ou ligados com o objetivo de ilustrar os problemas ou como uma fonte de informação adicional. Isso não significa que os autores, o Editor ou IACAPAP endossem seu conteúdo ou recomendações, que devem ser criticamente avaliadas pelo leitor. Websites também podem mudar ou deixar de existir.

©IACAPAP 2015. Esta é uma publicação de acesso aberto sob a [Creative Commons Attribution Non-commercial License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Uso, distribuição e reprodução em qualquer meio é permitida sem autorização prévia desde que a obra original seja devidamente citada e o uso não seja comercial. Envie comentários sobre este livro ou capítulo para [jmreyATbigpond.net.au](mailto:jmreyATbigpond.net.au)

Citação sugerida: Ke X, Liu J. Deficiência Intelectual. In Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. (edição em Português; Dias Silva F, ed). Genebra: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2015.

O termo *deficiência intelectual* (DI) é cada vez mais usado em vez de *retardo mental*. DI ou retardo mental é definida como *uma condição de desenvolvimento interrompido ou incompleto da mente, que é especialmente caracterizado pelo comprometimento de habilidades manifestadas durante o período de desenvolvimento, que contribuem para o nível global de inteligência, isto é, cognitivas, de linguagem, motoras e habilidades sociais* (Organização Mundial da Saúde, OMS, 1992). A American Association on Intellectual and Developmental Disabilities (AAIDD) descreve a DI como *caracterizada por limitações significativas no funcionamento intelectual e no comportamento adaptativo, expressas em habilidades adaptativas conceituais, sociais e práticas*. Essa deficiência origina-se antes dos 18 anos de idade. Em geral, DI aplica-se aos mesmos indivíduos que estavam anteriormente diagnosticados com retardo mental em tipo, nível, espécie, duração e necessidade de serviços e apoios. Cada indivíduo que é ou era elegível para um diagnóstico de retardo mental é elegível para um diagnóstico de DI (Schalock et al, 2007).

## EPIDEMIOLOGIA

Muitos estudos tem sido realizados para averiguar a prevalência de DI em todo o mundo, com estimativas que variam de 1% a 3% (Harris, 2006). Uma meta-análise recente concluiu que a prevalência média de deficiência intelectual em todos os estudos é de 1%. A prevalência é maior no sexo masculino, tanto nas populações de adultos quanto de crianças e adolescentes. Entre os adultos, a proporção do sexo feminino para masculino varia entre 0,7: 1 e 0,9: 1, enquanto que nas crianças e adolescentes, varia entre 0,4:1 e 1:1. As taxas variam conforme a renda; a maior prevalência ocorre em países de baixa e média renda onde as taxas são quase duas vezes maiores que nos países de alta renda (Maulik et al, 2011). Outra meta-análise, que considerou estudos publicados entre 1980 e 2009 em países europeus, encontrou estimativas gerais que variam de 0,4% e 1,4% (Wittchen et al, 2011). A prevalência de DI em toda a Ásia é amplamente consistente com as estimativas dos países ocidentais: 0,06% -1,3% (Jeevanandam, 2009). A mais recente pesquisa nacional chinesa sobre deficiência, realizada em 2006, estimou uma prevalência de DI de 0,75%. A prevalência em áreas urbanas foi menor (0,4%) do que em áreas rurais (1,02%) (Kwok et al, 2011)

## ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A etiologia da DI é heterogênea. Lesões, infecções e toxinas tornaram-se causas menos frequentes por causa da melhoria dos cuidados pré-natais, enquanto que fatores genéticos tem se tornado mais proeminentes. Nenhuma etiologia específica pode ser encontrada em até 40% dos casos, particularmente na DI leve. Influências ambientais (por exemplo, desnutrição, e experiências de privação emocional e social, por exemplo, em orfanatos mal administrados) pode também causar ou agravar a DI. Compreender a etiologia da DI levanta a possibilidade de tratamento ou prevenção em alguns casos, enquanto que em outros pode permitir prever dificuldades específicas.

Muitos fatores têm sido confirmados como causa ou como associados a DI. Esses fatores, que influenciam o desenvolvimento e a função do cérebro da criança nos períodos pré-natal, perinatal ou pós-natal, podem ser divididos em três grupos: orgânico, genético e sociocultural. Trissomia do 21 e X frágil são as causas genéticas



### O que é desenvolvimento normal?

Existe uma vasta gama do que pode ser considerado "normal", mas o crescimento segue uma certa sequência. Espera-se que algumas habilidades surjam mais ou menos numa determinada idade. Para uma descrição detalhada sobre desenvolvimento normal vá ao capítulo A.2 ou clique na imagem para visitar o Centro Nacional de Divulgação para Crianças com Deficiência.

<b>Tabela C.1.1 Causas comuns de deficiência intelectual</b>		
<b>Categoria</b>	<b>Tipo</b>	<b>Exemplos</b>
Pré-natal (antes do nascimento)	Distúrbios Cromossômicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Down*</li> <li>• Síndrome do X frágil</li> <li>• Síndrome de Prader Willi</li> <li>• Síndrome de Klinefelter</li> </ul>
	Desordens de gene único	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erros inatos do metabolismo, como galactosemia*</li> <li>• Fenilcetonúria*</li> <li>• Mucopolissacaridoses</li> <li>• Hipotireoidismo*</li> <li>• Doença de Tay-Sachs</li> <li>• Síndromes neuro-cutâneas, como a esclerose tuberosa e a neurofibromatose</li> <li>• Malformações cerebrais como microcefalia genética, hidrocefalia e mielo-meningocele*</li> <li>• Outras síndromes dismórficas, como síndrome Laurence-Moon-Biedl</li> </ul>
	Outras condições de origem genética	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Rubinstein-Taybi</li> <li>• Síndrome de Cornélia de Lange</li> </ul>
	Influências ambientais adversas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiências*, tais como deficiência de iodo e deficiência de ácido fólico</li> <li>• Desnutrição grave na gravidez*</li> <li>• Uso de substâncias* como álcool (síndrome alcoólica fetal), nicotina e cocaína durante o início da gravidez</li> <li>• Exposição* a outros produtos químicos prejudiciais, tais como poluentes, metais pesados, abortivos e medicamentos prejudiciais, tais como a talidomida, fenitoína e varfarina no início da gravidez</li> <li>• Infecções maternas, como rubéola*, sífilis*, toxoplasmose, citomegalovirus e HIV</li> <li>• Outros, como a exposição excessiva à radiação* e incompatibilidade Rh*</li> </ul>
Perinatal (em torno da época de nascimento)	Terceiro trimestre (final da gravidez)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicações da gravidez*</li> <li>• Doenças* na mãe, tais como doenças cardíacas e renais, diabetes</li> <li>• Disfunção placentária</li> </ul>
	Trabalho de parto (durante o parto)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prematuridade severa, muito baixo peso ao nascer, asfixia ao nascer</li> <li>• Parto difícil ou complicado*</li> <li>• Trauma de nascimento*</li> </ul>
	Neonatal (quatro primeiras semanas de vida)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Septicemia, icterícia grave*, hipoglicemia</li> </ul>
Pós-natal (na infância e adolescência)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecções no cérebro, como tuberculose, encefalite japonesa, e meningite bacteriana</li> <li>• Trauma craniano*</li> <li>• Exposição crônica ao chumbo*</li> <li>• Desnutrição grave e prolongada*</li> <li>• Sub-estimulação severa *</li> </ul>

\*Definitivamente ou potencialmente evitáveis.

mais comuns diagnosticáveis de deficiência intelectual. É pouco provável que toda deficiência intelectual se encaixe perfeitamente nestes três grupos - sobreposição de fatores genéticos, ambientais e fatores socioculturais são susceptíveis de ser relevantes em muitos casos. Por outro lado, em cerca de dois terços dos casos leves e um terço dos casos graves, as causas não são encontradas, o que destaca a necessidade de mais pesquisas. Uma lista mais detalhada das causas está disponível no site da OMS (ver Tabela C.1.1). Algumas são descritas abaixo em mais detalhe.

### Quociente de inteligência (QI)

QI é um indicador derivado de um de vários testes. Existem muitos tipos de testes de QI que procuram medir habilidades gerais ou específicas: leitura, aritmética, vocabulário, memória, conhecimentos gerais, visual, verbal, raciocínio-abstrato, etc. Os testes de QI bem conhecidos incluem a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, Stanford-Binet, Bateria de Kaufman para Avaliação de Crianças, e Matrizes Progressivas de Raven. Tradicionalmente, uma pontuação de QI era obtida dividindo-se a idade mental da pessoa em teste (o grupo etário que em média pontuou tal score em uma amostra aleatória da população) pela idade cronológica multiplicada por 100. No entanto, este método tem limitações (por exemplo, não pode ser utilizado em adultos). Atualmente, os resultados dos testes são padronizados em relação a uma amostra representativa da população; pontuações de QI para as crianças são em relação às crianças da mesma idade. O resultado mediano é definido como sendo de 100 e um desvio padrão é de 15 pontos, por conseguinte, 95% da população têm pontuações dentro de dois desvios padrão da média (ou seja, dentro de uma gama de QI de 70-130). Para o QI ser exato deve ser normalizado em relação ao de uma população culturalmente semelhante ao da pessoa a ser testada. Por exemplo, a utilização de normas obtidas em uma população brasileira produziria resultados tendenciosos se a pessoa a fazer o teste for birmanesa.

Embora o QI possa mudar em certa medida com o aumento da idade, ele é um constructo surpreendentemente sólido que é fortemente preditivo de desempenho. O QI tem um componente hereditário grande, mas os fatores ambientais também têm um forte efeito. A herdabilidade aumenta com o aumento da idade: ela pode ser tão baixa quanto 0,2 na infância, 0,4 no meio da infância, e até 0,8 na idade adulta. O que parece ser um conceito simples foi marcado por controvérsia ao longo dos anos. Por exemplo, alguns estudiosos acreditam que a inteligência é uma combinação de aprendizados de diferentes competências e habilidades, enquanto outros assumem que a inteligência é um traço único que é fortemente determinado pela genética, mesmo que outros acreditem haver grandes diferenças étnicas ou raciais.

Os testes de QI são diferentes dos testes de desempenho, estes procuram medir as habilidades e os conhecimentos aprendidos (por exemplo, linguagem, aritmética), geralmente através da escolaridade; os testes de QI medem a aptidão ao invés de desempenho real (ver Capítulo C.3). Enquanto no passado havia uma ênfase na então chamada “inteligência geral” teorias atuais visualizam a inteligência como um conjunto mais complexo de aptidões em uma variedade de áreas (musical, mecânico, físico, social), que pode diferir substancialmente no mesmo indivíduo.

A tabela C.1.2 ilustra a capacidade na vida adulta de pessoas com diferentes graus de DI (OMS). É evidente que mesmo aqueles com grave DI podem tornar-



Hashan é um menino de quatro anos. Ele ainda não consegue andar sozinho, mas pode dar alguns passos com o apoio. Ele reconhece os membros da família, mas não consegue mostrar onde sua orelha e nariz estão. Ele pode balbuciar (falar “ba-ba-ba”), mas nunca disse qualquer palavra significativa. Ele não consegue indicar sua necessidade de ir ao banheiro. Seus pais dizem que ele é como uma criança de um ano de idade.

Será que Hashanm sofre de DI? Se sim, quão grave?

**Tabela C.1.2 Capacidade adulta de acordo com o grau de incapacidade intelectual**

Grau	Faixa de QI	Capacidade adulta
Leve	50-70	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alfabetização +</li> <li>Habilidades de auto-ajuda ++</li> <li>Boa fala ++</li> <li>Trabalho semiqualficado +</li> </ul>
Moderado	35-50	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alfabetização +/-</li> <li>Habilidades de auto-ajuda +</li> <li>Fala em casa +</li> <li>Trabalho não qualificado, com ou sem supervisão +</li> </ul>
Grave	20-35	<ul style="list-style-type: none"> <li>Habilidades de auto-ajuda assistidas +</li> <li>Fala mínima +</li> <li>Tarefas domésticas assistidas +</li> </ul>
Profundo	Abaixo de 20	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fala +/-</li> <li>Habilidades de auto-ajuda +/-</li> </ul>

Nota: +/- algumas vezes atingível; + atingível; ++ definitivamente atingível

se ao menos parcialmente independentes em cuidar de si mesmos através de supervisão adequada, cuidado e treinamento.

## MANIFESTAÇÕES E SUBTIPOS

As manifestações de DI são principalmente atraso de desenvolvimento na função intelectual e déficits no funcionamento adaptativo social. De acordo com a gravidade do atraso no funcionamento intelectual, déficits na função adaptativa social e de QI, as classificações psiquiátricas descrevem quatro níveis de gravidade:

- Profundo*

QI é geralmente inferior a 20; deficiência intelectual profunda responde por 1% a 2% de todos os casos. Esses indivíduos não podem cuidar de si mesmos e não têm linguagem. Sua capacidade de expressar emoções é limitada e pouco compreendida (Adams & Oliver, 2011). Convulsões, deficiências físicas, e expectativa de vida reduzida são comuns.
- Grave*

QI é geralmente entre 20 e 34; deficiência mental grave responde por 3% a 4% de todos os casos. Cada aspecto de seu desenvolvimento nos primeiros anos é distintamente atrasado; eles têm dificuldade de pronunciar palavras e tem um vocabulário muito limitado. Através de considerável prática e tempo, eles podem ganhar habilidades básicas de auto-ajuda, mas ainda precisam de apoio na escola, em casa e na comunidade.
- Moderado*

QI é geralmente entre 35 e 49, representando cerca de 12% de todos os casos. Eles são lentos em atender marcos intelectuais do

desenvolvimento; sua capacidade de aprender e pensar logicamente é prejudicada, mas são capazes de comunicar e cuidar de si mesmos com algum apoio. Com supervisão, eles podem realizar trabalhos não qualificados ou semiquualificados.

- *Leve*

QI é geralmente entre 50 e 69 e são responsáveis por cerca de 80% de todos os casos. O desenvolvimento durante o início da vida é mais lento do que em crianças normais e os marcos de desenvolvimento estão atrasados. No entanto, eles são capazes de se comunicar e aprender habilidades básicas. Sua capacidade de usar conceitos abstratos, analisar e sintetizar é prejudicada, mas podem adquirir habilidades de leitura e informática que graduam do nível 3 ao 6. Eles podem realizar trabalho doméstico, cuidar de si e fazer trabalho não qualificado ou semiquualificado. Eles geralmente requerem algum apoio.

## QUADRO CLÍNICO

### Fala

Crianças com DI geralmente têm atraso no desenvolvimento da linguagem e dificuldades para falar e se expressar. O grau de severidade varia de acordo com o nível de comprometimento da capacidade intelectual. Os casos leves podem atingir habilidades linguísticas que são apenas um pouco mais pobres do que as crianças na faixa normal de desenvolvimento. Os casos graves ou profundos não podem se comunicar plenamente ou falam apenas algumas palavras.

### Percepção

Crianças com DI são lentas em reagir e perceber estímulos ambientais. Eles têm dificuldades de distinguir pequenas diferenças nas formas, tamanhos e cores.

### Cognição

A capacidade de analisar, raciocinar, compreender e calcular, e para o pensamento abstrato é muitas vezes prejudicada em maior ou menor grau de acordo com a gravidade. Crianças com DI leve são capazes de alcançar as habilidades de leitura e matemática aproximadamente ao nível de uma criança típica com idade entre 9 e 12 anos (Diário et al, 2000). Indivíduos com DI severa ou profunda não têm a capacidade de ler, calcular ou mesmo entender o que os outros dizem.

### Concentração e memória

A capacidade de concentração é baixa e estreita. De um modo geral, a memória é fraca e eles são lentos em lembrar, embora haja exceções (por exemplo, instruídos). Eles têm dificuldades para recordar e suas memórias são muitas vezes imprecisas.

### Emoção

As emoções são muitas vezes ingênuas e imaturas, mas podem melhorar com a idade. A capacidade de autocontrole é pobre e comportamento impulsivo e agressivo não é incomum. Alguns são tímidos, arredios e retraídos.

### Movimentos e comportamento

Crianças com DI muitas vezes possuem falta de coordenação, podem ser

desajeitadas ou mostrar movimentação excessiva. Movimentos sem sentido ou estereotipados (por exemplo, balançar, bater a cabeça, bater os dentes, gritar, rasgar roupas, puxar o cabelo, brincar com os órgãos genitais) são frequentes em DI grave. Comportamentos destrutivos, agressivos ou violentos também podem ser observados. Comportamento autodestrutivo (por exemplo, se auto-golpear ou se morder) pode ocorrer em DI moderada e grave.

### **Problemas de saúde associados com deficiência intelectual**

Em comparação com crianças normais, as crianças com DI correm um risco maior de ter outros problemas de saúde. As condições de saúde mais prevalentes são: epilepsia (22%), paralisia cerebral (20%), transtornos de ansiedade (17%), transtorno desafiador opositivo (12%), e transtorno autista (10%) (Oeseburg et al, 2011).

#### ***Epilepsia***

- Entre 1% e 13% das crianças com síndrome de Down têm epilepsia (Arya et al, 2011)
- A epilepsia, frequentemente grave e de difícil controle, está presente em 85% dos pacientes com síndrome de Angelman nos três primeiros anos de vida (Fiumara et al, 2010)
- Os pacientes com a síndrome do X frágil são altamente propensos a desenvolver epilepsia (Qiu et al, 2008)

#### ***Problemas de comportamento***

Sintomas como inquietude (continuamente mover-se ao redor, incapaz de ficar sentado em um lugar), falta de concentração, impulsividade, birras, irritabilidade e choro são comuns. Outros comportamentos perturbadores, como agressão, comportamento autodestrutivo (como bater a cabeça) e balanço repetitivo também pode ser visto (ver seção em comportamentos desafiadores abaixo). Quando esse comportamento é grave e persistente, pode se tornar uma grande fonte de estresse para as famílias. Por isso, deve ser dada atenção para reduzir esse tipo de comportamento enquanto proporciona-se tratamento e cuidados.

#### ***Prejuízo sensorial***

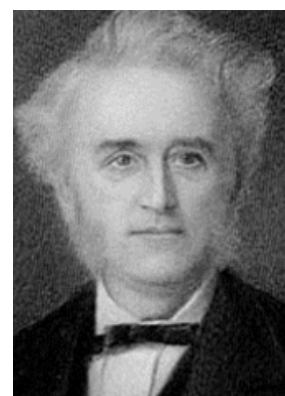
Problemas visuais e auditivos estão presentes em cerca de 5% a 10% das pessoas com DI. Às vezes, esses problemas podem ser resolvidos usando-se aparelhos auditivos ou óculos, ou se submetendo à cirurgia de catarata.

Como observado anteriormente, outras deficiências de desenvolvimento, tais como a paralisia cerebral, problemas de fala e autismo podem ocorrer conjuntamente com a DI. Pessoas com múltiplas deficiências representam um grande desafio em termos de prestação de cuidados.

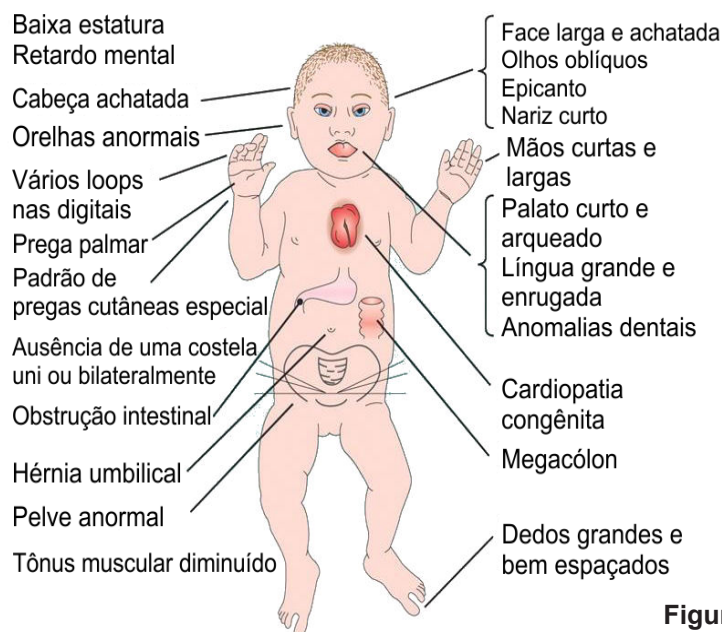
## **CONDIÇÕES COMUNS ASSOCIADAS A DEFICIÊNCIA INTELECTUAL**

### **Síndrome de Down**

A síndrome de Down, também conhecida como trissomia do 21, é um distúrbio cromossômico causado por uma cópia adicional de material genético no cromossomo 21, que afeta o desenvolvimento do corpo e do cérebro. Esta síndrome



John Langdon Haydon Down (1828 -1896), médico britânico, foi o primeiro a descrever um distúrbio genético relativamente comum que hoje é denominado síndrome de Down.



### Idade materna e síndrome de Down

O risco de uma mulher ter um bebê com síndrome de Down é:

- Aos 25 anos, 1 em 1.250
- Aos 30, 1 em 1.000
- Aos 35, 1 em 400
- Aos 40, 1 em 100
- Aos 45, 1 em 30
- Aos 49, 1 em 10

**Figura C.1.1** Sintomas da síndrome de Down

foi descrita pela primeira vez pelo médico britânico John Langdon Down e foi identificado em 1959 como sendo causada por uma trissomia do 21 por Jérôme Lejeune.

A incidência da síndrome de Down é de aproximadamente um em cada 1000 recém-nascidos (Roizen & Patterson, 2003) e é influenciada pela idade materna. Mulheres com 35 anos de idade ou mais velhas têm risco significativamente maior.

A síndrome de Down pode ser diagnosticada por análise cromossômica pré ou pós-natal, de acordo com a qual podem ser agrupada em quatro tipos: trissomia do 21, mosaïcismo, translocação e duplicação de uma parte do cromossomo 21.

As características clínicas da síndrome de Down incluem (Figura C.1.1):

- Deficiência intelectual, geralmente leve; eles possuem boas habilidades sociais
- A aparência característica incluindo braquicefalia, dobras epicânticas, fissuras palpebrais oblíquas, estrabismo, manchas Brushfield na íris, nariz achatado, orelhas de baixa implantação e arredondadas, macroglossia, boca aberta, pescoço curto, braquidactilia, clinodactilia no quinto dedo, impressões digitais atípicas, grande espaço entre o 1º e o 2º dedo do pé conhecido como pé sandália
- Crescimento físico prejudicado, como baixa estatura, membros curtos e ligamentos frouxos
- Muitas vezes acompanhada por diferentes problemas médicos, incluindo doenças congênitas do coração, atresia duodenal, perda auditiva, problemas oftalmológicos, hipotireoidismo, demência de início precoce, e leucemia.

A síndrome de Down pode ser detectada por meio de triagem pré-natal. Procedimentos comuns de triagem incluem: (a) medição de alfafetoproteína (AFP) sérica materna, gonadotrofina coriônica humana (hCG), estriol não conjugado, e inibina alfa (INHA) entre a 15ª e a 20ª semana de gestação; (b) teste de ultrassom



fetal para espessamento da prega nucal com medição de Beta hCG livre no soro materno e proteína plasmática A associada a gestação (PAPPA) entre a 10a e a 13a semana e meia de gestação; ambos (a) e (b). Para famílias com alto risco de ter uma criança com síndrome de Down, um teste de diagnóstico invasivo, como amniocentese, amostra de vilosidade coriônica ou amostra percutânea do sangue do cordão umbilical, realizado no final do primeiro trimestre ou no início do segundo trimestre, é mais preciso.

### Síndrome do X frágil

Síndrome do X frágil (também conhecida como síndrome de Martin-Bell e síndrome de Escalante) é uma doença ligada ao cromossomo X que é uma das formas herdadas mais comum de DI. Também está associada com o autismo. Martin e Bell descreveram pela primeira vez esta desordem em 1943, e Herbert Lubs identificou um sítio frágil associado no cromossomo X em 1969.

A síndrome do X frágil é caracterizada por uma expansão de uma única sequência gênica de trinucleotídeos para mais de 200 cópias de uma repetição CGG na região 5' não traduzida do gene fragile X ID 1 (FMR1) localizado na banda q27.3 no braço longo do cromossomo X (Xq27.3), que silencia a transcrição do gene.

A incidência é de cerca de 1 por 2.000-5.000 pessoas e é 30% mais frequente em homens do que em mulheres (Hessl et al, 2002; Ridaura-Ruiz et al, 2009). A síndrome do X Frágil é uma condição dominante ligada ao X com expressividade variável e, possivelmente, penetrância reduzida que é largamente transmitida por mulheres, mas que afeta os homens com maior frequência porque os homens normalmente têm apenas uma cópia do cromossomo X.

As manifestações clínicas da síndrome do X frágil podem variar de leve a grave em características físicas, cognitivas, emocionais e comportamentais. Geralmente, as mulheres têm uma forma menos grave da doença do que os homens. O fenótipo físico inclui um rosto longo e estreito com uma testa proeminente e orelhas protuberantes, hipermobilidade articular associada com displasia do tecido conjuntivo, polegares com articulação dupla, pés chatos, e macro-orquidismo nos homens após a puberdade. Os indivíduos com a síndrome do X frágil geralmente têm déficits cognitivos - QI variando de normal ou limítrofe a severamente baixo – tais como problemas com a memória de trabalho, função executiva e matemática e habilidades visuo-espaciais. Atraso de linguagem é também evidente na primeira infância. Os distúrbios emocionais e comportamentais são comuns, incluindo transtornos de ansiedade e de humor, características de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, sintomas tipo obsessivos-compulsivos (por exemplo, ações ou frases repetitivas), comportamento agressivo e autodestrutivo, e um temperamento difícil. Síndrome do X frágil é uma causa comum de autismo. Problemas neurológicos como convulsões também podem ser encontrados. Além disso, acredita-se que pessoas que carregam uma pré-mutação (número de repetições CGG varia de 55 a 200) têm um distúrbio clínico caracterizado por leve dificuldade de aprendizagem, problemas emocionais, falência ovariana prematura, e uma doença neurodegenerativa chamada síndrome do tremor/ataxia associado a X frágil em pessoas mais velhas.

Testes genéticos para expansões da repetição CGG no gene FMR1 usando

### Pré-mutação

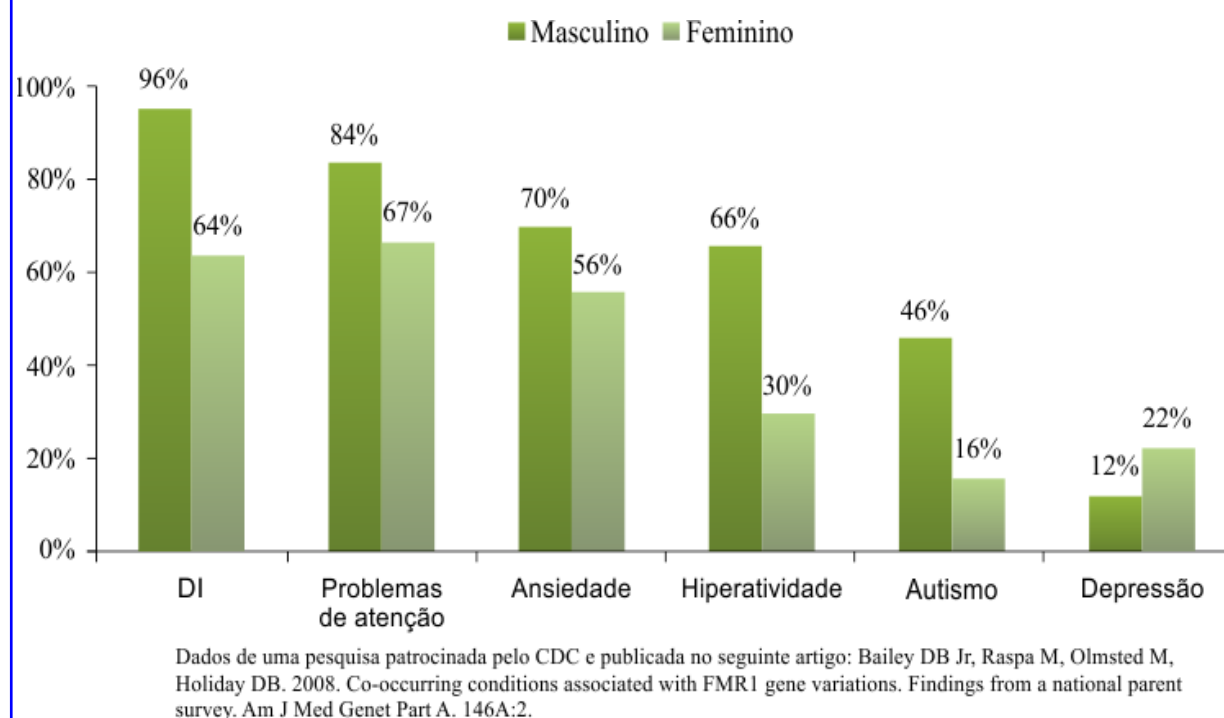
Pré-mutação é uma alteração em um gene que precede uma mutação sem alterar sua função. Em doenças causadas por repetição de expansões de trinucleotídeos, como o X frágil, a pré-mutação é um alelo anormal que não está associado aos sintomas clínicos, mas que pode evoluir para uma mutação completa quando transmitido à descendência. Mutações completas causam os sintomas clínicos da doença.

### Prevalência do X frágil

Aproximadamente:

- 1 em 3.600 a 4.000 meninos nasce com a mutação completa para o X frágil e apresentam a doença
- 1 em 4.000 a 6.000 meninas nasce com a mutação completa para o X frágil, mas apenas 50% delas apresentarão alguns sinais da síndrome
- 1 em 800 homens são portadores da pré-mutação do X frágil
- 1 em 260 mulheres são portadoras da pré-mutação do X frágil.

**Figura C.1.2** Proporção de crianças com síndrome do X frágil diagnosticadas ou tratadas para outras condições



Fonte: CDC

PCR e análise southern blot são diagnósticos para síndrome do X frágil e devem ser providenciados para todas as pessoas com atraso no desenvolvimento, habilidades intelectuais limítrofes, DI e autismo. O sequenciamento do gene FMR1 deve ser considerado também para excluir deleções deste gene se o comprimento de repetições CGG for normal (Garber et al, 2008).

Aconselhamento genético é recomendado para toda a família se uma pré-mutação ou uma mutação completa positiva para síndrome do X frágil for detectada, e testes de cascata devem ser planejados para os familiares. Embora o aconselhamento genético não possa prevenir a síndrome do X frágil, ainda é importante dar às famílias em risco aconselhamento reprodutivo preciso e permitir uma intervenção adequada começando na infância.

### Fenilcetonúria

Fenilcetonúria (PKU) é um distúrbio autossômico recessivo de gene único descoberto pelo médico norueguês Ivar Asbjørn Følling em 1934. É causada por mutações do gene da fenilalanina hidroxilase (PAH) ou dos genes que codificam enzimas envolvidas na biossíntese ou reciclagem do cofator tetra-hidrobiopterina (BH4), o que resulta em disfunção do metabolismo da fenilalanina levando ao excesso de fenilalanina e substâncias afins no sangue, no cérebro e na urina. Aumentos das concentrações de fenilalanina no cérebro são tóxicos e causam perturbação da função neuropsicológica. A prevalência de fenilcetonúria varia amplamente em todo o mundo devido a razões étnicas e sociais (por exemplo, frequência de consanguinidade). Na Europa, a prevalência é de cerca de um caso por 10.000 nascidos vivos, mas é de um em 4.000 na Turquia, um em 25.000 a um em 50.000 na América Latina e um em 100.000 nascidos vivos em algumas regiões da



Características prominentes da síndrome do X Frágil incluem uma face alongada, orelhas grandes e protuberantes e hipotonia.

China (Blau et al, 2010).

PKU é diagnosticada se a análise de aminoácidos no sangue revelar uma elevada concentração de fenilalanina ( $> 120 \mu\text{mol/L}$ ). Para esclarecer se o paciente com hiperfenilalaninemia é deficiente na síntese ou na regeneração de BH<sub>4</sub>, deve ser feita a medição de pterinas urinárias ou da diidropteridina redutase dos glóbulos vermelhos através de amostra de sangue filtrada em papel seco, ou o teste de carga de BH<sub>4</sub> (Blau et al, 2005). Padrões de pterinas urinárias podem diferenciar vários tipos de PKU:

- *PKU clássica com deficiência de PAH*: pterinas totais são altas, mas a relação entre neopterina e biopterina é normal
- *Deficiência de GTP ciclo-hidrolase (GTP-CH) I*: biopterinas totais são muito baixas ou não detectáveis.
- *Deficiência de 6-piruvoyl-tetra-hidropterina sintase (6 PTS)*: neopterina é aumentada, mas biopterina é reduzida.
- *Deficiência de pterina-4a-carbinolamina desidratase*: neopterina é alta, enquanto biopterina é baixa ou limítrofe, e primapterina é alta.
- *Deficiência de diidropteridina redutase (DHPR)*: neopterina é normal e biopterina é aumentada

Os bebês com PKU parecem normais ao nascimento, mas progressivamente mostram deficiências de desenvolvimento frequentemente acompanhadas por fragilidade da pele, cabelo, olhos, erupção cutânea eczematosa, odor de rato, déficits motores, convulsões, problemas de comportamento e autismo. Rastreamento precoce, diagnóstico e intervenção imediata podem impedir que indivíduos com PKU sofram mais danos no cérebro. Teste de sangue em recém-nascido para PKU é normalmente realizado três a sete dias após o nascimento e repetido com aproximadamente duas semanas de idade para verificar o teste inicial, seguido por outros testes diagnósticos em caso positivo.

A intervenção deve ser iniciada assim que a PKU é confirmada. A restrição de fenilalanina na dieta ainda é o manejo mais importante e eficaz: fórmulas livres de fenilalanina com baixo teor de proteína; evitar alimentos ricos em proteínas (tais como carne, peixe, leite, ovos, pão convencional, a maioria dos queijos, castanhas e sementes) e contendo aspartame (farinha, soja). Para os pacientes com o tipo BH<sub>4</sub>-responsivo, identificado pelo teste carga de BH<sub>4</sub>, preparações com BH<sub>4</sub> podem



Clique na imagem para ver uma breve descrição da PKU (6:02)

### Doenças hereditárias do metabolismo

Os cromossomos de células humanas contêm genes que controlam o crescimento e maturação. Alguns deles são responsáveis por reações químicas (metabólicas), que são essenciais para o desenvolvimento do cérebro. Se um desses genes for anormal, ele pode conduzir a uma perturbação do metabolismo e causar problemas, como atraso mental. A fenilcetonúria é uma dessas condições. Bebês com fenilcetonúria, além de retardo mental, têm cabelo e pele de cor clara, cabeça pequena, e são propensos a convulsões.

Sangue é colhido de recém-nascido para teste de PKU  
Foto: Nando Peretti Foundation

ser prescritas. Outras abordagens, tais como tratamento com aminoácidos neutros, utilização de fenilalanina amônia liase e terapia gênica estão sob investigação (Blau et al, 2010). Para melhores resultados, a fenilalanina sérica deve ser monitorada regularmente ao longo da vida caso mudanças sejam necessárias para manter os níveis sanguíneos terapêuticos.

### Hipotireoidismo congênito

O hipotireoidismo congênito é uma doença endócrina causada pela deficiência hormonal da tireoide após o nascimento. Pode ser classificado em permanente e transitório. O hipotireoidismo congênito permanente é geralmente associado com a disgenesia da tireoide, disfunção da biossíntese ou do metabolismo do hormônio da tireoide, ou deficiência do hormônio tireoestimulante (TSH), enquanto que o hipotireoidismo congênito transitório é devido à deficiência de iodo, à ingestão materna de drogas anti-tireoidianas ou aos anticorpos bloqueadores do receptor de tireotrofina (TRB-Ab) maternos transplacentários. O hipotireoidismo congênito ocorre em cerca de um por 2.000 a 4.000 nascidos vivos (Rastog et al, 2010).

O hipotireoidismo congênito é diagnosticado através da medição sérica de TSH e T4 livre ou T4 total combinado com a captação do T3 em resina. De acordo com os valores de referência normativos para a idade, o hipotireoidismo congênito primário é confirmado com TSH aumentado e T4 livre ou T4 total diminuído ou normal, enquanto hipotireoidismo secundário (central) congênito é provável se o T4 está baixo, mas o TSH não está elevado. Existem outros testes diagnósticos para determinar a etiologia subjacente incluindo medição de iodo urinário, captação e *scan* de radionuclídeos, ultrassonografia da tireoide, medição de tireoglobulina sérica, determinação de anticorpos anti-tireoide, avaliação de outras deficiências hormonais da hipófise, ressonância magnética do cérebro, e testes genéticos.

As características clínicas de hipotireoidismo congênito em crianças incluem: icterícia persistente, má alimentação, quietude, sono excessivo, constipação, baixa temperatura corporal, choro anormal, hérnia umbilical, bradicardia, hipotonia com reflexos atrasados. Alguns podem ter um bócio palpável. A aparência típica inclui uma ampla fontanela posterior, rosto edemaciado, nariz achatado, olhos exibindo pseudo-hipertelorismo, e boca aberta com macroglossia. Se não tratado, o hipotireoidismo congênito pode resultar em falha de crescimento, deficiência intelectual permanente e problemas cardíacos.

Testes de rastreamento da tireoide do recém-nascido e tratamento precoce são muito importantes para evitar o desenvolvimento de DI no hipotireoidismo congênito. Amostra de sangue a partir de uma punção do calcanhar entre dois e cinco dias de idade é rastreada por cartões de papel filtro especial para detectar os níveis de TSH. Um segundo teste é realizado, especialmente para prematuros e crianças a termo agudamente doentes com “aumento de TSH atrasado”, entre duas e seis semanas de idade. Se TSH inicial > 30mU/L no soro ou >15mU/L no sangue total, confirmação por teste sérico da tireoide deve ser realizado (Rastog & Lafranchi, 2010).

Uma vez que o hipotireoidismo congênito é diagnosticado, o tratamento com tiroxina via oral deve ser iniciado imediatamente com acompanhamento rigoroso, especialmente nos dois a três primeiros anos de vida, cruciais para evolução neurológica positiva. Recomenda-se altas doses de levotiroxina para normalizar o T4 sérico e o TSH, tão rapidamente quanto possível, monitorizando-se de perto a

Deficiência de iodo (o que provoca hipotireoidismo) é a maior causa evitável de retardo mental e um grave problema de saúde pública. Esta condição pode ser prevenida com suplementos de iodo na dieta, como a utilização de sal iodado.

fim de ajustar a dose de levotiroxina prontamente se os resultados forem anormais. Para crianças com hipotireoidismo congênito central, no entanto, uma dose baixa de levotiroxina deve ser iniciada e aumentada lentamente, com adição de doses fisiológicas de hormônio cortical entrementes para evitar hipocortisolismo súbito. O tratamento do hipotireoidismo congênito transitório leva vários anos, ao passo que é pelo resto da vida no hipotireoidismo congênito permanente. O aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal deve ser considerado para famílias com risco de ter um bebê com hipotireoidismo congênito.

### Síndrome de Prader-Willi

Síndrome de Prader-Willi é uma doença genética rara do cromossomo 15q11-13. Foi descrita pela primeira vez por Andrea Prader e Heinrich Willi em 1956. Os sintomas incluem tônus muscular fraco, dificuldades alimentares, baixa estatura, desenvolvimento sexual incompleto, deficiências cognitivas, e um sentimento crônico de fome que pode levar a comer em excesso e a obesidade. A incidência é de aproximadamente um em cada 25.000 a um em cada 1.000 recém-nascidos (Killeen, 2004). Indivíduos com síndrome de Prader-Willi estão em risco de dificuldades de aprendizagem e de atenção. A pesquisa sugere que a maioria (50%-65%) se encaixa nas faixas de inteligência média leve/limítrofes/baixa (Curfs & Fryns, 1992; Cassidy, 1997).

Tradicionalmente, a síndrome de Prader-Willi era diagnosticada por características clínicas, porém agora pode ser diagnosticada por testagem genética. A Síndrome de Prader-Willi não possui cura. O diagnóstico precoce permite a intervenção precoce. As crianças devem receber tratamento para melhorar o tônus muscular. Fonoaudiologia e terapia ocupacional também são indicadas. Crianças em idade escolar irão se beneficiar de um ambiente de aprendizagem altamente



As crianças retratadas aqui têm um diagnóstico geneticamente confirmado de síndrome de Angelman. Expressão feliz e marcha instável acompanhada de braços levantados são comumente observados. Às vezes, a expressão facial pode sugerir o diagnóstico, mas geralmente as características faciais não são distintivas. Fonte: [Gene Reviews](#).

estruturado, bem como educação especial. Injeções diárias de hormônio do crescimento recombinante são úteis (Carrel et al, 2002).

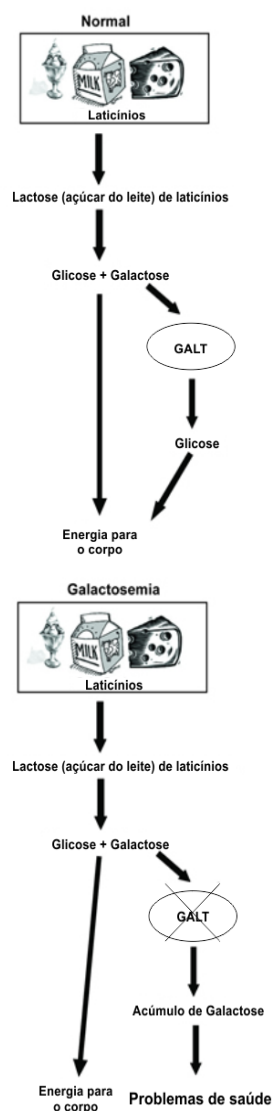
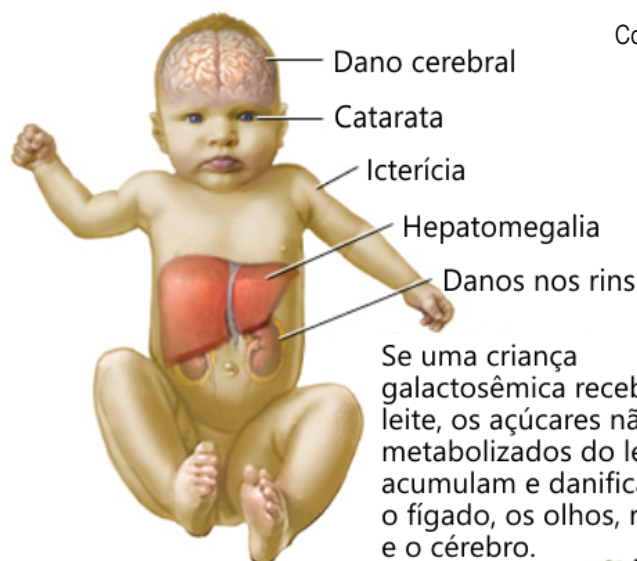
### Síndrome de Angelman

A síndrome de Angelman é uma doença genética complexa caracterizada por atraso intelectual e desenvolvimental, grave comprometimento da fala, convulsões, ataxia, abanos das mãos, e uma atitude feliz, empolgada com frequentes risos e gargalhadas. Foi descrita pela primeira vez por Harry Angelman em 1965. A prevalência é de aproximadamente um em 10 mil a um em cada 20.000 nascidos vivos (Petersen et al, 1995; Steffenburg et al, 1996).

A síndrome de Angelman é causada pela perda da contribuição normal materna de uma região do cromossomo 15, mais comumente por deleção de um segmento daquele cromossomo. O diagnóstico depende de uma combinação de recursos clínicos, testagem genética molecular ou análise citogenética. Os critérios de consenso diagnósticos para a síndrome de Angelman estão disponíveis (Williams, 2006). Análise de marcas de metilação do DNA específico parental na região cromossômica da 15q11.2-q13 detecta aproximadamente 78% dos indivíduos com síndrome de Angelman; menos de 1% têm um rearranjo cromossômico citogeneticamente visível. Análise da sequência UBE3A detecta mutações em um adicional de 11%. Assim, teste de genética molecular identifica alterações em aproximadamente 90% dos indivíduos com síndrome de Angelman (Dagli & Williams, 2011). Atualmente, a síndrome de Angelman não tem cura; o tratamento é sintomático (por exemplo, a epilepsia pode ser controlada com medicamentos anticonvulsivantes).

### Galactosemia

Galactosemia é um distúrbio de um único gene autossômico recessivo associado a uma disfunção das enzimas que convertem galactose em glicose, levando à acumulação de quantidades tóxicas de galactose no sangue e tecidos do corpo, resultando em DI e em danos de múltiplos órgãos. Foi primeiramente relatada por Goppert em 1917, e identificada como um defeito do metabolismo da galactose por Herman Kalckar em 1956. Sua prevalência é de cerca de um em 60.000 nascidos vivos.



- De acordo com as enzimas afetadas, a galactosemia pode ser classificada em três tipos *Tipo I, galactosemia clássica*, é devido a deficiência de galactose-1-fosfato uridil transferase (GALT)
- *Tipo II, deficiência de galactosquinase (GALK)*
- *Tipo III, deficiência da UDP-galactose epimerase (GALE).*

O diagnóstico da galactosemia é estabelecido por um teste utilizando sangue ou urina para detectar a atividade das três enzimas acima mencionadas e para quantificar níveis de galactose. Além disso, o teste genético molecular já está disponível (Elsas, 2010).

Crianças com galactosemia apresentam sintomas inespecíficos, incluindo vômitos, diarreia, falta de apetite, icterícia prolongada, hepatomegalia, insuficiência de crescimento, letargia, e diátese hemorrágica. Se não for tratada rapidamente, sepse, falência do fígado, catarata, deficiência intelectual, atraso de crescimento e morte podem ocorrer. No entanto, complicações crônicas ou secundárias são prováveis em crianças mais velhas e adultos mesmo com tratamento adequado e precoce, incluindo crescimento atrasado, funcionamento intelectual pobre, defeitos da fala, problemas motores, dificuldades de aprendizagem e falência de ovário.

Para evitar as manifestações primárias de galactosemia, é muito importante realizar testes de triagem neonatal para todas as crianças e restrições imediatas de todos os alimentos e medicamentos que contenham lactose naquelas afetadas. Os sintomas são resolvidos rapidamente e o prognóstico é bom se o tratamento dietético é iniciado nos primeiros três a dez dias de vida. A monitorização de rotina da acumulação de galactose é necessária para se fazer ajustes no tratamento. Outras intervenções incluem suplementos de cálcio, exame oftalmológico, avaliação do desenvolvimento e verificação da fala. Para as famílias em risco de terem uma criança afetada, o aconselhamento genético e diagnóstico pré-natal são recomendados.

### **Síndrome alcoólica fetal**

A síndrome alcoólica fetal, a forma mais grave dos transtornos do espectro alcóólico fetal, é uma causa evitável de deficiência intelectual. A síndrome alcoólica fetal é o resultado do elevado consumo de álcool durante a gravidez, especialmente nos primeiros três meses de gestação, o que pode causar danos consideráveis para o feto em desenvolvimento, particularmente para o cérebro. As taxas variam de acordo com o consumo de álcool em uma população; nos EUA, estima-se que 0,2 a 1,5 por 1.000 dos nascidos-vivos têm síndrome alcoólica fetal (Centers for Disease Control and Prevention, 2009).

O conhecimento dos médicos sobre essa condição é baixa e a detecção é muito pobre, com muitos doentes permanecendo não diagnosticados. Juntamente com uma história materna de ingestão de álcool, atualmente os médicos ainda se baseiam fortemente em três características clínicas para o diagnóstico (Centros de Controle e Prevenção de Doenças 2009):

- Anormalidades faciais
- Anormalidades do sistema nervoso central
- Déficit de crescimento.

Ferramentas de diagnóstico mais eficazes para a detecção precoce, utilizando



Clique na imagem para ver um vídeo didático de 1 hora sobre síndrome alcoólica fetal.

biomarcadores, como etil ésteres de ácido graxo no mecônio (Bearer et al, 2005), estão sob investigação.

Os sintomas clínicos variam de acordo com a quantidade, frequência e periodicidade de exposição ao álcool, e de influências maternas e genéticas. Crianças com síndrome alcoólica fetal geralmente apresentam retardamento do crescimento e uma mistura de anormalidades características craniofaciais, que são todos traços distintivos, incluindo um filtro achatado, lábio superior fino, fissuras palpebrais curtas, pregas epicantais, ponte nasal baixa, nariz curto e arrebicado, malformações da orelha, e maxila achatada. Anormalidades do sistema nervoso central também são comumente vistas em síndrome alcoólica fetal, que podem incluir microcefalia, convulsões, falta de coordenação motora, perda auditiva neurossensorial, deficiências cognitivas e funcionais. Ademais, a síndrome do alcoolismo fetal pode predispor ao desenvolvimento de problemas de saúde mental e abuso de substâncias.

A única maneira de prevenir a síndrome do alcoolismo fetal é se manter afastada de álcool durante a gravidez. Educação para mulheres grávidas ou que estão planejando gravidez é essencial. Além disso, o rastreio por questionários e marcadores bioquímicos para a detecção do uso de álcool materno são úteis para detectar comportamentos de risco e de intervenção para evitar danos posteriores ao feto. Mais pesquisas sobre esta área são extremamente necessárias (Ismail et al, 2010).

## DIAGNOSTICANDO DEFICIÊNCIA INTELECTUAL

De acordo com ambos DSM e CID, três critérios básicos devem ser atendidos para que haja um diagnóstico de deficiência intelectual (ou retardo mental):

- Funcionamento intelectual significativamente abaixo da média (QI de 70 ou inferior)
- Déficits concomitantes ou prejuízos no funcionamento adaptativo em pelo menos duas das seguintes áreas: comunicação, auto-cuidados, vida doméstica, habilidades sociais/interpessoais, uso de recursos comunitários, auto-direção, habilidades acadêmicas funcionais, trabalho, lazer, saúde e segurança
- O início é antes dos 18 anos.

Os subtipos e as suas características já foram descritas anteriormente no

### **Deficiência intelectual e DSM-5**

A revisão da classificação DSM está propondo mudar o nome deste grupo de deficiências para “transtorno do desenvolvimento intelectual” e menor dependência de QI para o seu diagnóstico.

De acordo com esta proposta, um diagnóstico de transtorno de desenvolvimento intelectual exigiria:

- Déficits de habilidades mentais gerais, tais como raciocínio, resolução de problemas, planejamento, pensamento abstrato, julgamento, aprendizado acadêmico e a aprendizagem a partir da experiência com um QI de dois ou mais desvios-padrão abaixo da média da população para a idade e grupo cultural da pessoa (QI abaixo de 70).
- Estes déficits prejudicam significativamente o funcionamento por limitarem participação e desempenho em um ou mais aspectos da vida diária, tais como comunicação, participação social, funcionamento na escola ou no trabalho, ou independência pessoal em casa ou na comunidade. Estas limitações resultam na necessidade de apoio permanente na escola, no trabalho ou na vida independente.
- O início é durante o período de desenvolvimento.



capítulo. O diagnóstico requer uma avaliação profissional completa de inteligência e comportamento adaptativo. Crianças com DI normalmente são trazidas à atenção profissional por causa de seus comportamentos ao invés de suas baixas inteligências. Formas moderadas e graves são identificadas precocemente pois os marcos de desenvolvimento são nitidamente atrasados. Formas mais leves muitas vezes se tornam aparentes durante a escola primária como resultado de dificuldades acadêmicas, ou mesmo mais tarde, durante a adolescência.

Uma avaliação global deve incluir um questionamento detalhado sobre:

- O histórico médico dos pais e da família: condições genéticas, infecções durante a gravidez, a exposição pré-natal a toxinas, lesões perinatais, prematuridade e transtornos metabólicos
- Desenvolvimento: competências linguísticas e motoras, socialização, compreensão e cálculo
- Ambiente em que a criança é criada: educação, recursos e ambiente familiar.

O exame físico, pelo médico de saúde mental ou pediatra, concentra-se em sintomas associados à DI. Por exemplo, a aparência da face (por exemplo, a ampla e achatada face da síndrome de Down) (Conor, 1999) ou manchas de Brushfield (diminutas manchas brancas ou acinzentadas/marrons na periferia da íris, também comuns na síndrome de Down) que podem alertar o clínico para a possibilidade de DI.

A *quantificação de QI* é mandatória em todos os casos em que se suspeita DI. O QI deve ser medido usando, se for possível de alguma maneira, testes amplamente aceitos que foram padronizadas para a população específica – ou culturalmente similar – (por exemplo, dados normativos obtidos em uma população alemã não devem ser utilizados para crianças chineses). Testes amplamente utilizados incluem a *Escala de Inteligência Wechsler para Crianças* e a *Escala de Inteligência Stanford-Binet*.

Também é útil avaliar o comportamento adaptativo. Para fazê-lo, profissionais comparam as habilidades funcionais de uma criança com outras crianças da mesma idade e educação. Existem muitas escalas de comportamento adaptativo disponíveis, tais como Escalas de Comportamento Adaptativo de Vineland e Sistema de Avaliação de Comportamento Adaptativo II, porém uma avaliação precisa do comportamento adaptativo das crianças requer julgamento clínico também.

As investigações laboratoriais (por exemplo, testagem genética) são indicadas para todos os pacientes com DI visando saber sua etiologia, o que pode ter implicações significativas para tratamento, prognóstico e prevenção. A extensão dessas investigações dependerá em grande parte dos recursos dos pais e da disponibilidade destes testes no país específico.

### **Diagnóstico diferencial**

Outro termo, “atraso no desenvolvimento”, é um conceito mais amplo que DI. Indica que as crianças apresentam dificuldades em uma ou mais áreas de funcionamento adaptativo; este não implica necessariamente que elas tenham

as capacidades cognitivas significativamente prejudicadas. Em outras palavras, embora os indivíduos com DI mostrem também os atrasos no desenvolvimento, não são todas as crianças com atraso de desenvolvimento que possuem deficiência intelectual.

Entre as condições mais comuns que podem ser erroneamente diagnosticadas como DI encontram-se os transtornos específicos do desenvolvimento e baixo rendimento escolar. No primeiro caso, crianças podem parecer portadoras de deficiência intelectual, por se saírem mal em uma ou várias habilidades acadêmicas (por exemplo, leitura, aritmética), quando na verdade elas têm um QI na média. No segundo, pobre desempenho escolar imitando DI pode ser devido a outros fatores, como depressão ou não comparecimento à escola (ver capítulo C.3). Apesar de rara, a possibilidade de grave privação ambiental, que pode se apresentar com sintomas semelhantes aos da DI (por exemplo, em crianças severamente privadas e subestimadas em orfanatos), também deve ser excluída. Muitas crianças com perturbações do espectro do autismo também têm DI, no entanto, elas mostram os sintomas específicos do transtorno do espectro do autismo. Nestes casos, ambos os diagnósticos devem ser feitos.

### **Funcionamento intelectual limítrofe**

A fronteira entre QI “normal” e “abaixo da média” não é rígida, como realçada pelo fato de que o prejuízo psicossocial também é necessário para um diagnóstico de DI. Os indivíduos com um QI na faixa de 71-85 - *funcionamento intelectual limítrofe*, cerca de 7% da população - não são prejudicados o suficiente para justificar um diagnóstico de DI, no entanto, eles enfrentam dificuldades consideráveis, devido à sua limitada capacidade cognitiva. Eles podem ser capazes de realizar atividades do dia a dia e um trabalho simples sem assistência, mas são mais vulneráveis a eventos estressantes e mais propensos a desenvolver um distúrbio psiquiátrico como resultado.

## **MANEJO**

Em todos os casos de DI, o ponto crucial do tratamento é a detecção e intervenção precoces. Como nenhuma etiologia específica pode ser encontrada em até 40% dos casos, e muitas causas conhecidas não podem ser curadas, na maioria dos casos, o objetivo do tratamento não é uma “cura”, mas sim minimizar os sintomas e incapacidades por meio de reduzir riscos (por exemplo, ajudar os indivíduos a estarem seguros em casa ou na escola), ensinar habilidades para a vida, melhorar a qualidade de vida e apoiar as famílias e cuidadores. Metas detalhadas e modalidades de tratamento para cada indivíduo dependerão em grande parte da causa e a gravidade da DI e comorbidades.

### **Tratamento etiológico**

Se a causa da DI é detectada em um recém-nascido, geralmente através de triagem, tratamento etiológico deve ser administrado (por exemplo, em doenças tais como PKU, hipotireoidismo congênito e galactosemia), como já descrito.

### **Comportamentos desafiadores e intervenção comportamental**

*Comportamentos desafiadores* é um termo usado para descrever comportamento

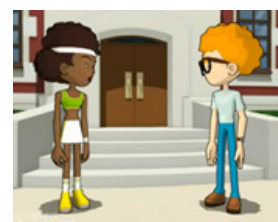
que interfere com a vida cotidiana das pessoas com DI e seus familiares, reduzindo a sua qualidade de vida e sobrevivência. Estes representam uma grande variedade de problemas, que inclui, entre outros, agressão, auto-lesão (como bater a cabeça ou ingestão ou inalação de corpos estranhos), destruição de objetos, recusa, hábitos idiossincrásicos (por exemplo, gama restrita de alimentos), e comportamentos socialmente inadequados. Estes problemas frequentemente resultam em cuidadores que procuram ajuda médica e podem facilmente sobrecarregar a capacidade das famílias em lidar com esses jovens e cuidá-los, muitas vezes resultando em rejeição ou, em casos mais graves, institucionalização.

Como em indivíduos sem DI, os comportamentos desafiadores têm uma função e são mantidos ou reforçados se a pessoa com DI for bem sucedida em alterar o seu ambiente interno ou externo através de seu comportamento - como para ganhar atenção, evitando deveres ou exigências, conseguindo acesso às atividades preferidas ou objetos ou controle sobre sua própria vida, feedback sensorial (por exemplo, agitar as mãos, cutucar os olhos), e redução de excitação e ansiedade. As causas do comportamento desafiador são complexas e incluem:

- Médicas
  - Dor ou desconforto não reconhecido
  - Efeitos colaterais dos medicamentos
  - Abuso de substâncias
  - Doenças físicas, tais como a epilepsia
  - Fenótipos comportamentais específicos para a síndrome
- *Diagnóstico Duplo.* Como já destacado, as pessoas jovens deficientes intelectualmente têm maiores taxas de transtorno psiquiátrico. Uma doença psiquiátrica comórbida (muitas vezes referida como “duplo diagnóstico”) ocorre em cerca de metade dos indivíduos com DI, os mais frequente sendo TDAH, depressão, autismo e problemas de conduta, mas a esquizofrenia e o transtorno bipolar também ocorrem, pelo menos, tão frequentemente quanto na população sem DI. Doenças psiquiátricas como a esquizofrenia, a depressão e o transtorno obsessivo compulsivo apresentam-se em pessoas com DI leve basicamente com as mesmas características que em outras pessoas. No entanto, o reconhecimento pode ser difícil em jovens com DI moderada e severa, que tendem a se apresentar mais desorganizadamente, imprevisíveis e com sintomas difíceis de entender, agravados pela incapacidade de descrever suas experiências:
  - A depressão pode se apresentar como o comportamento retraído, irritabilidade e agressão
  - Episódios maníacos podem se apresentar como períodos distintos nos quais o jovem com DI foge, torna-se turbulento, irritável ou desinibido
  - Agressão sem precipitantes claros e associada com comportamentos bizarros sugestivos de alucinações ou desconfiança pode sugerir esquizofrenia.



Clique na imagem para assistir um vídeo sobre programas educacionais para pessoas com DI (Em cantonês com legendas em inglês; 8:01).



Clique na imagem para assistir um vídeo sobre o “Programa de Educação Individualizada” (IEP) dos EUA (2:38).

A existência de uma história familiar de doença psiquiátrica, como transtornos esquizofrênicos ou de humor pode levantar a suspeita. Oportuna identificação e tratamento dessas comorbidades reduzem a deficiência, sobrecarga familiar e melhoram a qualidade de vida. Existem questionários disponíveis que podem ajudar os médicos na avaliação de problemas psiquiátricos comórbidos, como o Developmental Behaviour Checklist (DBC; Einfeld & Tonge, 2002) um inventário de 96 itens, e o Aberrant Behavior Checklist (ABC; Aman et al, 1985), um questionário com 58 itens.

- Ambiental
  - Problemas no ambiente de vida e de trabalho (por exemplo, falta de estimulação, conflitos familiares, *bullying*)
  - Eventos de vida (por exemplo, mudança de escola, morte ou separação)
  - Problemas de comunicação (por exemplo, incapacidade de se comunicar, cuidadores sem sintonia com as necessidades do jovem, gestão inadequada que reforça o comportamento desafiador)
  - Estágios de vida (por exemplo, a puberdade)
  - Comportamento serve a uma função ou propósito para a pessoa. Comportamentos desafiadores são mantidos se a pessoa é bem sucedida em alterar seu ambiente interno ou externo através de seu comportamento.

### ***Manejo de comportamentos desafiadores***

Pessoas com DI e comportamentos desafiadores ou com diagnóstico duplo são uns dos grupos mais desfavorecidos na maioria dos países, muitas vezes recebendo cuidados abaixo do padrão. Uma das principais funções dos profissionais de saúde mental que lidam com pessoas com DI é o manejo de comportamentos desafiadores. Isso exige um tempo considerável, experiência e habilidade. O ponto de partida é verificar se há causa tratável (como mencionado acima) e proceder a uma análise do comportamento. Os contextos em que ocorrem problemas podem ser a casa, escola ou local de formação profissional, estabelecimento ou instituição de cuidados de repouso. A análise do comportamento inclui:

- Uma descrição detalhada do comportamento desafiador
- Quando e onde ele ocorre (tempo, lugar, atividade, contexto)
- A sequência de eventos e interações com os outros: possíveis gatilhos, como os outros respondem, essas respostas reforçam o comportamento?
- Fatores de habilidade (ou falta de) envolvidos
- Necessidades potencialmente atendidas pelos comportamentos desafiadores.

Uma vez que isso é entendido, um plano de intervenção comportamental pode ser projetado para resolver o problema. O primeiro objetivo será o de garantir a segurança da criança com DI e da família ou cuidadores. O segundo seria para extinguir o comportamento indesejável. Na maioria dos casos, isso vai envolver



Clique na imagem para ver um vídeo sobre as transições de crianças com deficiência em programas escolares.



Clique na imagem para ver um vídeo sobre abertura de caminhos para o treinamento e emprego de pessoas com DI na África.



Clique na imagem para assistir um vídeo do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA sobre detecção precoce de deficiências de desenvolvimento (4:32).

famílias, professores e trabalhadores de instituições, levando em consideração as necessidades da família, seus pontos fortes e fracos, e muitas vezes os apoiar e capacitar. Educar, ajudar e envolver a rede de apoio é essencial para o sucesso.

### **Medicação**

Medicação é muitas vezes usada (provavelmente em demasia; Branford, 1994) no tratamento de pessoas com DI. Porque profissionais de saúde mental são muitas vezes consultados em situações de crise, a medicação pode ser prescrita em uma base episódica para lidar com a crise, sendo que a medicação deveria ser utilizada de forma otimizada, após uma avaliação abrangente e como parte de um plano global de tratamento em que manejo comportamental e envolvimento da família são essenciais (ver acima). Também devem ser levadas em consideração as questões particulares de consentimento informado desta população.

Doses menores do que as características de pacientes não-DI devem ser usadas - pessoas com DI geralmente têm mais problemas médicos e são mais sensíveis aos efeitos colaterais das drogas. Por isso, é aconselhável começar com uma dose muito baixa e, gradualmente, aumentá-la de acordo com a resposta e os efeitos secundários.

O uso de medicamentos neste grupo é amplamente baseado na experiência clínica ao invés de dados de ensaios. Na ausência de dados de ensaios controlados, antipsicóticos, antidepressivos, estabilizadores de humor e outras medicações psicotrópicas devem ser utilizadas para as mesmas indicações que para as crianças sem DI, com as precauções listadas acima. O aumento da utilização de antipsicóticos de segunda geração, em particular para o manejo dos comportamentos desafiadores, é motivo de preocupação. Enquanto alguns dados de ensaios em crianças (Snyder et al, 2002) - não replicadas em adultos (Tyrer et al, 2008) - sugerem que eles podem ser úteis a curto prazo, há preocupações crescentes sobre a sua utilização a longo prazo devido aos efeitos secundários (por exemplo, síndrome metabólica).

*Agentes que reduzem o desejo sexual* são de especial relevância para os adolescentes com DI porque eles ocasionalmente apresentam comportamento sexual inadequado, difícil de controlar. Isso pode causar alarme e pode resultar em restrições à sua liberdade. Embora o uso desses medicamentos (por exemplo, ciproterona, antagonistas de testosterona) represente desafios éticos significativos, eles estão sendo cada vez mais prescritos para essa finalidade (Reilly et al, 2000).

### **Educação**

Em geral, as crianças com DI são menos eficientes na aprendizagem do que as outras crianças. À medida que crescem e dominam atividades da vida diária, elas precisam frequentar a escola como as outras crianças. Nos países de alta renda como os EUA, todas as crianças com DI de três anos de idade até 21 anos têm acesso à educação pública gratuita através de um programa de educação individualizado. Em um país em desenvolvimento como a Índia, tem havido um progresso notável na resposta aos desafios colocados pela DI. No entanto, há ainda há um longo caminho a ser percorrido em países de baixa renda em termos de desenvolvimento de intervenções eficazes, disponíveis e economicamente acessíveis (Girimaji & Srinath, 2010).

No geral, frequentar a escola é essencial para crianças com DI para aprender



Clique na imagem para ver um vídeo de 1 hora do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA sobre detecção precoce de deficiências de desenvolvimento.

não apenas habilidades acadêmicas, mas também autodisciplina, e habilidades sociais e práticas para a vida em comunidade. Apesar de terem mais dificuldade de aprendizagem, experiência e pesquisa mostraram que, ao aplicar as técnicas de ensino adequadas, muitos são capazes de adquirir as competências básicas de leitura, escrita e aritmética.

### ***Inclusão versus segregação***

A tendência atual é de se educar crianças com DI tanto quanto possível em condições normais ao invés de em escolas especiais (educação inclusiva). Isso se aplica especialmente àqueles com formas mais leves de DI. No entanto, há evidências limitadas para comparar a experiência na escola de crianças com leve a moderada DI na educação convencional e segregada (Cooney, 2006). Outra abordagem é a realização de aulas especiais para crianças com DI nas escolas normais (aulas oportunas). Crianças mais severamente deficientes podem se beneficiar de escolas especiais. Seja qual for a abordagem, as crianças com DI precisam de educação - até mais do que as outras crianças - para maximizar o seu desenvolvimento e oportunidades na vida.

### **Fisioterapia e terapia ocupacional**

A fisioterapia e terapia ocupacional podem contribuir para o tratamento porque a DI é muitas vezes acompanhada de tônus muscular fraco, falta de coordenação e desenvolvimento lento de habilidades motoras. Um terapeuta será capaz de configurar um plano de tratamento individualizado que pode ser realizado em casa, escola ou instituição.

### **Fonoaudiologia**

Fala e linguagem são funções muito importantes e altamente especializadas. Elas servem ao crucial propósito de comunicar os próprios sentimentos e pensamentos aos outros. Crianças com DI muitas vezes mostram limitações significativas na fala e linguagem. As pesquisas tem mostrado que a aplicação sistemática de técnicas de fonoterapia é eficaz na promoção da fala, linguagem e capacidade de comunicação em crianças com DI. Além disso, estratégias de comunicação aumentativa e alternativa podem ser usadas para ajudar crianças com todos os níveis de DI (Wilkinson & Hennig, 2007).

### **Educação e apoio familiar**

Crianças com DI têm os mesmos direitos humanos básicos e liberdades fundamentais que as outras crianças, incluindo o direito de crescer em um ambiente familiar (Nações Unidas, 2006). Mas as necessidades de educação e de cuidados intensos das crianças podem desafiar a capacidade da família de cumprir as suas funções bem como suas habilidades de lidar com a exaustão e isolamento. Pais de crianças com DI geralmente relataram precisar de informações mais relevantes, apoio psicológico e serviços de cuidados continuados (Bailey et al, 1992). O apoio às famílias deve atender essas necessidades e prevenir os pais ou outros membros da família de se sentirem sobrecarregados. Para este efeito, a OMS sugere que o apoio da família precisa incluir comunicação do diagnóstico e informação sobre ele, apoio emocional, aconselhamento e treinamento familiar, envolvimento nas decisões de cuidados de saúde e cuidados continuados (Organização Mundial de Saúde, 2010).

### **Associações e links**

- [American Association on Intellectual and Developmental Disabilities](#)
- [Australian Institute of Health and Welfare](#)
- [Australasian Society for Intellectual Disability](#)
- [Center for Effective Collaboration and Practice](#)
- [Council for Exceptional Children \(CEC\)](#)
- [Down's Syndrome Association \(UK\)](#)
- [European Association of Intellectual Disability Medicine](#)
- [Independent Living Canada](#)
- [National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities \(US\)](#)
- [National Dissemination Center for Children with Disabilities \(US\)](#)

## PREVENÇÃO

Uma vez que a DI é uma condição que não pode ser “curada”, a prevenção é muito importante. Oportunidades de prevenção estão resumidas na Tabela C.1.3. Podem ser distinguidos três níveis de prevenção: primário, que se refere a um conjunto de abordagens que reduzem ou eliminam o risco de DI; secundário, que visa o diagnóstico e tratamento precoces; e terciário, que procura limitar a deficiência.

### **Prevenção Primária**

#### *Aconselhamento genético*

Os futuros pais, especialmente os casais que já tiveram um filho com DI, são geralmente ansiosos para saber o risco de futuros filhos serem afetados. Aconselhamento profissional sensível e preciso pode ajudá-los a tomar decisões sobre ter outros filhos. Tal aconselhamento pode ser tão simples como dizendo aos pais que têm um filho com DI causada por uma infecção no cérebro que o risco para a seu próximo filho é muito baixo, ou poderia ser um assunto muito complexo necessitando de testes dispendiosos quando uma causa genética é suspeitada.

Avanços rápidos tem ocorrido no campo da genética. Um conjunto de técnicas para a detecção de distúrbios genéticos chamado genética molecular tem evoluído na última década. Embora atualmente dispendiosas, as técnicas tendem a se tornar menos caras e aplicáveis para uso mais amplo. Um exemplo é a possibilidade de detectar a presença de síndrome de Down através da realização de um exame de sangue na mãe durante o início da gravidez.

#### *Pré-natal*

- Evitar gravidez antes dos 21 anos e após os 35 anos de idade para reduzir complicações da gravidez e do trabalho de parto. O risco de síndrome de Down e outras desordens cromossômicas também aumenta após os 35 de idade. Triagem / diagnóstico pré-natal de pais em risco.
- Anomalias no feto em crescimento muitas vezes podem ser detectadas durante o início gravidez. Quando uma anormalidade grave é encontrada, os pais podem ter a opção de interromper a gravidez. Alguns destes procedimentos são relativamente seguros, baratos e amplamente disponíveis (por exemplo, ultrassom). Outros, como teste genético, são caros, tecnicamente complexo, não estão amplamente disponíveis e têm os seus próprios riscos.

#### *Perinatal*

- As mulheres grávidas devem adicionar sal iodado em dieta para prevenir deficiência de iodo e evitar a exposição a produtos químicos e substâncias nocivas incluindo álcool, nicotina e cocaína.
- A triagem neonatal. Existem algumas causas de DI para as quais o tratamento definitivo está disponível sob a forma de medicamentos ou dietas especiais (por exemplo, PKU, galactosemia e hipotireoidismo). Os testes estão disponíveis para detectar essas condições ao nascimento. Se forem detectadas e o tratamento for iniciado imediatamente, a ocorrência de DI e outros problemas podem ser evitados.

### ***Pós-natal***

- Imunização universal de crianças com o esquema de vacinas recomendadas pela OMS.
- Tratamento imediato para diarreia severa e infecções cerebrais durante a infância.
- Fornecer um ambiente seguro, atencioso, enriquecedor e estimulante para crianças desde a infância para garantir o desenvolvimento intelectual adequado.

### **Prevenção secundária**

Algumas condições médicas associadas com a DI podem ser detectadas ao nascimento. É também possível definir um grupo de bebês que estão em risco de ter uma chance maior de desenvolver DI à medida que crescem. Estas são as crianças nascidas prematuramente, com baixo peso ao nascer (menos de 2 kg), que sofreram asfixia durante o parto, ou que tiveram uma doença grave no período neonatal. Acompanhar essas crianças e monitorar se elas começam apresentar atrasos pode ser útil na prevenção DI.

Em geral, a maioria das crianças com grave DI pode ser reconhecida com 6-12 meses de idade. DI leve geralmente torna-se evidente com dois anos de idade. Testes de inteligência e adaptação social para a detecção precoce de DI já estão disponíveis, e podem ser adaptados a qualquer cultura com as modificações apropriadas. Uma vez que se suspeita de um bebê com DI ou que este seja identificado como tendo DI, é necessário proporcionar a estimulação apropriada para o desenvolvimento ideal dentro do potencial dessa criança. Estas são técnicas através das quais os pais encorajam e ensinam os bebês a usar e a desenvolver suas habilidades sensoriais (visão, audição e tato) e motoras (agarrar, alcançar, manipular e transferir). Tal estimulação é necessária para o desenvolvimento normal. Crianças com atraso no desenvolvimento precisam de tudo isso e mais. Muitos manuais e guias foram desenvolvidos para a estimulação precoce, por exemplo, o Portage Guide to Early Stimulation and Preschool Intervention for Developmentally Delayed Children (publicado pelo National Institute for the Mentally Handicapped, Secunderabad, Índia). Alguns destes modelos foram adaptados com sucesso (OMS, 2004).

### **Prevenção terciária**

#### ***Família***

O melhor lugar para crianças com DI crescerem é com suas próprias famílias. Serviços de apoio organizados são absolutamente necessários para que as famílias se adaptem bem e enfrentem a situação com confiança e menos estresse. Os pais precisam aprender formas adequadas de criação e treinamento da criança. Eles continuarão a precisar de assistência, orientação e apoio a medida que a criança crescer, especialmente durante adolescência, no início da idade adulta e durante períodos de crise.

#### ***Comunidade***

Nenhum programa é susceptível de alcançar êxito sem o envolvimento e participação da comunidade. Serviços para pessoas com DI incluem: serviços (clínicos) médico e psicológico. A primeira exigência é a de instalações adequadas para uma boa avaliação médica/de saúde e diagnóstico preciso. Os médicos devem estar em posição para reconhecer e gerenciar doenças tratáveis, como hipotireoidismo.



**Tabela C.1.3 Níveis de prevenção**

Nível	Abordagem	Intervenções
<b>Prevenção Primária</b> (prevenir a ocorrência de deficiência intelectual)	Promoção de saúde	<ul style="list-style-type: none"> <li>Educação em saúde, especialmente para as adolescentes</li> <li>Melhoria do estado nutricional na comunidade</li> <li>otimização das unidades de saúde</li> <li>Melhorias dos cuidados pré, peri e pós-natais</li> </ul>
	Proteção específica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Iodização universal do sal</li> <li>Vacinação contra rubéola para as mulheres antes da gravidez</li> <li>Administração de ácido fólico no início da gravidez</li> <li>Aconselhamento genético</li> <li>Triagem pré-natal para malformação congênita e desordens genéticas</li> <li>Detecção e cuidados para gestações de alto risco</li> <li>Prevenção de danos por causa da incompatibilidade de Rh</li> <li>Imunização universal para crianças</li> </ul>
<b>Prevenção Secundária</b> (prevenir a progressão da doença)	Diagnóstico precoce e tratamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>Triagem neonatal para doenças tratáveis</li> <li>Intervenção em bebês “em risco”</li> <li>Detecção precoce e intervenção no atraso desenvolvimental</li> </ul>
<b>Prevenção Terciária</b> (prevenir complicações e maximizar a funcionalidade)	Limitação da deficiência e reabilitação	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estimulação, formação e educação, e oportunidades vocacionais</li> <li>Integração</li> <li>Suporte para as famílias</li> <li>Grupos parentais de autoajuda</li> </ul>

Problemas associados como convulsões, distúrbios sensoriais e problemas de comportamento podem ser corrigidos ou controlados com atenção médica adequada. Há muitas afirmações de que alguns medicamentos e preparações à base de plantas podem melhorar a inteligência. Mas nenhuma droga ou qualquer outro tratamento pode curar DI. É desejável ter instalações para avaliação psicológica dos pontos fortes e fracos da criança, que pode formar a base para treinamento futuro. Aconselhamento parental adequado nos estágios iniciais é essencial. Médicos, enfermeiros, psicólogos e assistentes sociais podem fazer uma grande diferença para pais por explicar corretamente a condição, opções de tratamento, resultados prováveis, bem como esclarecendo suas dúvidas e os ajudando a chegar a um acordo sobre como ter um filho deficiente. Aconselhamento parental também envolve o fornecimento de apoio emocional e orientação. Comunidades precisam ser educadas também sobre o direito das pessoas com DI para levar suas vidas com respeito e dignidade, sem discriminação. É possível atingir esse objetivo trazendo mudanças positivas na consciência, atitudes e crenças da sociedade sobre essa condição. Indivíduos com DI devem tornar-se parte integrante da sociedade, não devem ser isolados, segregados ou discriminados sob qualquer forma.

Os governos têm a responsabilidade de fornecer serviços melhores para responder adequadamente às necessidades de indivíduos com DI. Isto inclui o

fortalecimento e utilização eficaz dos serviços existentes nos setores de saúde, educação e bem-estar.

## PROGNÓSTICO

Muitos indivíduos com DI, particularmente aqueles de gravidade leve ou moderada, são capazes de viver de forma independente e de contribuir para a sua comunidade. Os indivíduos com leve a moderada DI são frequentemente capazes de atingir alguma autossuficiência e de levar uma vida feliz e gratificante. Os indivíduos com grave DI geralmente não são capazes de viver de forma independente. A maioria das pessoas com síndrome de Down que vivem entre seus 40 e 50 anos desenvolver uma demência do tipo Alzheimer (McPhee et al, 1999).

---

## REFERÊNCIAS

- Adams D, Oliver C (2011). The expression and assessment of emotions and internal states in individuals with severe or profound intellectual disabilities. *Clinical Psychology Review*, 31:293-306.
- Aman MG, Singh NN, Stewart AW et al (1985). The aberrant behavior checklist: a behavior rating scale for the assessment of treatment effects. *American Journal of Mental Deficiency*, 89:485-491.
- Arya R, Kabra M, Gulati S (2011). Epilepsy in children with Down syndrome. *Epileptic Disorders*, 13:1-7.
- Bailey DB, Blasco PM, Simeonsson RJ (1992). Needs expressed by mothers and fathers of young children with disabilities. *American Journal on Mental Retardation*, 97:1-10.
- Bearer CF, Santiago LM, O’Riordan MA et al (2005). Fatty acid ethyl esters: quantitative biomarkers for maternal alcohol consumption. *Journal of Pediatrics*, 146:824-830.
- Blau N, Spronsen FJ, Levy HL (2010). Phenylketonuria. *Lancet*, 376:1417-1427.
- Blau N, Bonafe L, Blaskovics M (2005). Disorders of phenylalanine and tetrahydrobiopterin metabolism. In Blau N, Duran M, Blaskovics M et al (eds), *Physicians’ Guide to the Laboratory Diagnosis of Metabolic Disease*. Heidelberg: Springer, pp89-106.
- Branford D (1994). A study of the prescribing for people with learning disabilities living in the community and in National Health Service care. *Journal of Intellectual Disability Research*, 38:577-586.
- Carrel AL, Myers SE, Whitman BY et al (2002). Benefits of long-term GH therapy in Prader-Willi syndrome: a 4-year study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87:1581-1585.
- Cassidy SB (1997). Prader-Willi syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 34:917-923.
- Centers for Disease Control and Prevention (2009). National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities.
- Conor WO (1999). John Langdon Down: The man and the message. *Down Syndrome Research and Practice*, 6:19-24. doi:10.3104/perspectives.94.
- Cooney G, Jahoda A, Gumley A et al (2006). Young people with intellectual disabilities attending mainstream and segregated schooling: perceived stigma, social comparison and future aspirations. *Journal of Intellectual Disability Research*, 50: 432-444.
- Curfs LM, Fryns JP (1992). Prader-Willi syndrome: a review with special attention to the cognitive and behavioral profile. *Birth Defects Original Article Series*, 28:99-104.
- Dagli AI, Williams CA (2011). Angelman Syndrome.
- Daily DK, Ardinger HH, Holmes GE (2000). Identification and evaluation of mental retardation. *American Family Physician*, 61:1059-1067.
- Einfeld SL, Tonge BJ (2002). *Manual for the Developmental Behaviour Checklist: Primary Carer Version (DBC-P) & Teacher Version (DBC-T)*, 2nd edition. Clayton, Melbourne: Monash University Centre for Developmental Psychiatry and Psychology.
- Elsas LJ (2010). Galactosemia. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1518/>
- Fiumara A, Pittalà A, Cocuzza M et al (2010). Epilepsy in patients with Angelman syndrome. *Italian Journal of Pediatrics*, 16;36:31.
- Garber KB, Visootsak J and Warren ST (2008). Fragile X syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 16:666-672.
- Girimaji SC, Srinath S (2010). Perspectives of intellectual disability in India: epidemiology, policy, services for children and adults. *Current Opinion in Psychiatry*, 23:441-446.
- Harris JC (2006). *Intellectual Disability: Understanding its Development, Causes, Classification, Evaluation, and Treatment*. New York, NY: Oxford University Press, pp42-98.
- Hessl D, Glaser B, Dyer-Friedman J et al (2002). Cortisol and behavior in fragile X syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, 27:855-872.
- Ismail S, Buckley S, Budacki R et al (2010). Screening, Diagnosing and Prevention of Fetal Alcohol Syndrome: Is This Syndrome Treatable? *Developmental Neuroscience*, 32:91-100.
- Jeevanandam L (2009). Perspectives of intellectual disability in

- Asia: epidemiology, policy, and services for children and adults. *Current Opinion in Psychiatry*, 22:462-468.
- Killeen AA (2004). *Genetic Inheritance. Principles of Molecular Pathology*. Totowa, NJ: Humana Press, p41.
- Kwok HW, Cui Y, Li J (2011). Perspectives of intellectual disability in the People's Republic of China: epidemiology, policy, services for children and adults. *Current Opinion in Psychiatry*, 24:408-412.
- Maulik PK, Mascarenhas MN, Mathers CD et al (2011). Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. *Research in Developmental Disabilities*, 32:419-436.
- McPhee J, Tierney LM, Papadakis MA (1999). *Current Medical Diagnosis & Treatment*. Norwalk, CT: Appleton & Lange, p1546.
- Petersen MB, Brøndum-Nielsen K, Hansen LK et al (1995). Clinical, cytogenetic, and molecular diagnosis of Angelman syndrome: estimated prevalence rate in a Danish county; the disorder predominantly affects Anglo-Saxons. *American Journal of Medical Genetics*, 60:261-262.
- Oeseburg B, Dijkstra GJ, Groothoff JW et al (2011). Prevalence of chronic health conditions in children with intellectual disability: a systematic literature review. *Intellectual and Developmental Disabilities*, 49:59-85.
- Qiu LF, Hao YH, Li QZ et al (2008). Fragile X syndrome and epilepsy. *Neuroscience Bulletin*, 24:338-344.
- Rastog MV, LaFranchi SH (2010). Congenital hypothyroidism. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5:17.
- Roizen NJ, Patterson D (2003). Down's syndrome. *Lancet*, 361:1281-1289.
- Ridaura-Ruiz L, Quinteros-Borgarello M, Berini-Aytés L et al (2009). Fragile X-syndrome: Literature review and report of two cases. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 14:434-439.
- Schalock RL, Luckasson RA, Shogren KA, et al (2007). The renaming of mental retardation: understanding the change to the term intellectual disability. *Intellectual and Developmental Disabilities*, 45:116-124.
- Snyder R, Turgay A, Aman M et al (2002). Effects of risperidone on conduct and disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 41:1026-1036.
- Steffenburg S, Gillberg CL, Steffenburg U et al (1996). Autism in Angelman syndrome: a population-based study. *Pediatric Neurology*, 14:131-136.
- Tyrer P, Oliver-Africano PC, Ahmed Z et al (2008). Risperidone, haloperidol, and placebo in the treatment of aggressive challenging behaviour in patients with intellectual disability: a randomised controlled trial. *Lancet*, 371:57-63. doi:10.1016/S0140-6736(08)60072
- United Nations (2006). *Convention on the Rights of Persons with Disabilities*.
- Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al (2010). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*, 21:655-679.
- Wilkinson KM, Hennig S (2007). The state of research and practice in augmentative and alternative communication for children with developmental/ intellectual disabilities. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13:58-69.
- Williams CA, Beaudet AL, Clayton-Smith J et al (2006). Angelman syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria. *American Journal of Medical Genetics*, 140:413-418.
- WHO (1996). *ICD-10 Guide for Mental Retardation*. Geneva: Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse, WHO.
- WHO (2010). *Better Health, Better Lives: Children and Young People with Intellectual Disabilities and their Families*. November 26-27.