

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE  
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

**GIOVANNA SOUSA DE CASTRO RIBEIRO**

**ASPECTOS GENÉTICOS DA DEFICIÊNCIA INTELECTUAL**

Trabalho de conclusão de curso apresentado em forma de artigo ao CEUB como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Fernanda Costa Vinhaes de Lima.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer à minha mãe, Viviane Castro, por todo apoio e confiança que sempre me transmite. Ela é o meu porto seguro que me aconselha e me acalma em todas as situações da minha vida, principalmente neste período tão complicado e atípico. Também agradeço aos meus avós, Maria Consuelo Sousa e Ronaldo de Castro, por todo apreço e dedicação que tiveram por mim durante toda a minha vida, me ajudando desde uma carona para a escola, até um pequeno gesto de carinho que alegrava meu dia.

Às minhas amigas Awdrey Gois, Bárbara Christina, Júlia Rodrigues, Vitória Pessoa e Vitória Kelly que me ajudaram em todo momento do curso. À Isabella Cavalcante, uma amiga muito especial, que conheço desde 2013 mas que nos tornamos parceiras de tudo ao entrarmos no mesmo curso, na mesma faculdade e no mesmo ano, por coincidência do destino, fazendo com que meus dias fossem mais tranquilos, divertidos e gratificantes. Aos integrantes do Centro Acadêmico que aguentaram todas as minhas loucuras e puxões de orelha para que o CA melhorasse cada vez mais.

A todos os professores excepcionais do curso de Biomedicina que lapidaram esta profissional que serei ao me formar, mas especialmente, aos professores Anabele Azevedo, Fabíola Castro e Milton Rêgo que me permitiram ser monitora das suas disciplinas, fazendo com que eu pudesse aprender na prática e compartilhar meu conhecimento com os alunos.

Ao professor Paulo Queiroz que topou o desafio de iniciar um Projeto de Iniciação Científica que deu muito trabalho devido à pandemia, mas que está sendo bastante recompensador neste final. À professora Graziela Araújo que, por meio de uma palestra incrível ministrada no meu Ensino Médio, guiou a minha escolha pelo curso de Biomedicina. À professora Vanessa Carvalho que me ajudou em todos os momentos de estresse e desespero, sempre estando à prontidão de todas as atividades que o Centro Acadêmico planejava.

E por fim, à professora Fernanda Vinhaes, um exemplo de profissional e de ser humano que tive o privilégio de ser sua discente. No semestre mais desafiador da faculdade, ela foi uma luz para todos os alunos nos mostrando o tanto que a genética é encantadora e o tanto que um abraço e uma aula presencial fazem falta. Também foi uma orientadora perfeita em todos os quesitos, me auxiliando da melhor maneira possível. Sempre irei admirá-la.

## Aspectos genéticos da Deficiência Intelectual

Giovanna Sousa de Castro Ribeiro<sup>1</sup>  
Fernanda Costa Vinhaes de Lima<sup>2</sup>

### Resumo

A Deficiência Intelectual é um transtorno que afeta o desenvolvimento neuropsicomotor do indivíduo, interferindo nos domínios sociais, conceituais e práticos. Sua causa é variada, abrangendo fatores ambientais, socioculturais e/ou genéticos que acometem, principalmente, a população mais jovem. O presente trabalho teve como objetivo correlacionar determinados aspectos genéticos à etiologia da Deficiência Intelectual por meio de uma revisão narrativa construída com artigos publicados nos últimos dez anos. Devido às anomalias cromossômicas, síndrômicas ou não síndrômicas, desencadearem entre 4 e 28% dos casos desta deficiência, pode-se compreender que as análises genéticas são indispensáveis para a obtenção de um diagnóstico preciso que conduzirá à um tratamento e à uma prevenção adequados. Portanto, é fundamental o incentivo à realização das pesquisas nesta área para uma maior eficiência do diagnóstico, do tratamento e da prevenção, fazendo com que haja uma melhora na qualidade de vida do paciente.

**Palavras-chave:** Cromossomopatias; etiologia; genética; neurodesenvolvimento; síndromes.

### Genetic aspects of Intellectual Disability

#### Abstract

The Intellectual Disability is a disorder that affects the individuals neuropsychomotor development, interfering in social, conceptual and practical skills. Its cause is varied, which embraces environmental, sociocultural and/or genetics factors that mainly affects the younger population. This present study is aimed to correlate genetic aspects to the etiology of Intellectual Disability through a narrative review built with articles published within the last ten years. As chromosomal anomalies, syndromic or non-syndromic, are responsible for a range of 4 to 28% of the cases of this deficiency, it can be understood that genetics analysis are indispensable to obtain an accurate diagnosis that will lead to an adequate treatment and prevention. Therefore, it is fundamental to encourage research in this area to obtain greater effectiveness in diagnosis, treatment and prevention, leading to an improvement in the patients quality of life.

**Key words:** Chromosomal disorders; etiology; genetics; neurodevelopment; syndromes.

---

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

<sup>2</sup>Doutora em Patologia Molecular. Professora do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

## 1. INTRODUÇÃO

No Brasil, as deficiências englobam um campo de estudo pouco analisado, contudo, mundialmente, aproximadamente 1,7 bilhões de cidadãos possuem algum tipo de restrição, classificando-os deficientes. O censo demográfico brasileiro indica que por volta de 46 milhões de pessoas, responsáveis por 23,9% da população do Brasil, apresentam alguma deficiência, sendo ela física, mental, sensorial ou intelectual. Assim, cerca de 2.617.025 indivíduos (1,37%) apresentam Deficiência Intelectual (DI). Historicamente, a DI já foi intitulada de diferentes formas, porém, com o passar do tempo, devido às diferentes culturas e aos impactos nos grupos jurídico, científico e social, optaram-se por aderir a este termo que está sendo utilizado até hoje (MATA, 2018).

A Deficiência Intelectual é caracterizada como um transtorno do neurodesenvolvimento que interfere, consideravelmente, nas condições sociais e adaptativas do paciente. Essa é comumente observada em crianças e adolescentes, afetando no mínimo duas das seguintes áreas: cuidados pessoais, comunicação, vida doméstica, habilidades interpessoais, independência, habilidades acadêmicas, trabalho, saúde, lazer, segurança e uso de recursos comunitários. Logo, a partir da análise da capacidade adaptativa do indivíduo, a DI é classificada em quatro grupos de acordo com a sua gravidade, são eles: grau leve, grau moderado, grau grave e grau profundo (TÉDDE, 2012; MATA, 2018).

Em relação a sua etiologia, a DI possui diversas causas que afetarão o desenvolvimento e a função cerebral do paciente. Como observado em um estudo realizado em 2013 na Colômbia com 239 pessoas deficientes, o desenvolvimento da DI pode ser evidenciado nos períodos pré-natal (prematuridade e infecções congênicas), perinatal (hipotireoidismo congênito, hipóxia, hiperbilirrubinemia e Vírus da Imunodeficiência Humana – HIV) e/ou pós-natal (traumatismos carcinoencefálicos e infecções no Sistema Nervoso Central). Ademais, foi verificado que as frequências progressivas do diagnóstico definitivo das causas multifatoriais, genéticas, sem diagnóstico e ambientais são, respectivamente, 4,2%, 23,8%, 23,8% e 36,4% (CABARCAS; ESPINOSA; VELASCO, 2013; DUARTE, 2018).

Os fatores genéticos podem aparecer isoladamente (forma não sindrômica) ou integrados a outras manifestações clínicas (forma sindrômica), sugerindo uma determinada síndrome. Dentre as principais causas genéticas da DI, comumente diagnosticáveis, estão a Síndrome de Down (SD) e a Síndrome do X-frágil (SXF). Contudo, em 40% dos pacientes a causa ainda não é esclarecida, salientando a importância do desenvolvimento de novas pesquisas a respeito deste assunto (KE; LIU, 2015; DUARTE, 2018).

Estudos indicam que pacientes que possuem DI podem apresentar problemas físicos, doenças crônicas, problemas gastrointestinais, doenças infecciosas e/ou cardíacas, alterações musculoesqueléticas, diabetes e doenças mentais. Nos dois primeiros anos após o nascimento, em crianças que possuem a DI grave ou que apresentam fenótipos físicos e clínicos que sugerem determinadas síndromes genéticas, são possíveis observar atrasos de linguagem, retardo motor e dificuldades de socialização. Contudo, níveis leves e moderados são mais fáceis de serem identificados após a criança ingressar na escola, pois apresentará dificuldades de aprendizado (SURIANO, 2018; REPPERMUND, 2020).

Seu diagnóstico é baseado na análise intelectual e do funcionamento adaptativo e social. Para isso, são observados três critérios, sendo eles: a) déficits em funções intelectuais, como planejamento, soluções de problemas, raciocínio, pensamento abstrato, juízo, aprendizagens pela experiência acadêmica, quando confirmados por avaliações clínicas e/ou por testes de inteligência individualizados e padronizados; b) déficits no funcionamento adaptativo que desencadeiam uma maior dependência relacionada aos fatores socioculturais e de desenvolvimento, interligados à responsabilidade social e à independência pessoal; c) início dos déficits adaptativos e intelectuais no período de desenvolvimento (APA, 2014).

Diante das informações supracitadas, este trabalho teve como objetivo a análise dos principais aspectos genéticos relacionados à etiologia da Deficiência Intelectual, além de abordar as características clínicas e epidemiológicas, o diagnóstico e as perspectivas de tratamento do transtorno.

## **2. METODOLOGIA**

O presente trabalho refere-se a uma revisão bibliográfica no formato narrativo, apresentando de forma mais aberta a sua temática, quando equiparada à revisão sistemática, e não exigindo um protocolo rigoroso para a confecção. Os artigos utilizados não possuem uma fonte de informação determinada previamente e sua seleção ocorre de forma aleatória e arbitrária, desencadeando uma alta interferência da análise subjetiva e do viés de seleção (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

Os artigos empregados para o embasamento do trabalho foram obtidos por meio de bases bibliográficas como PubMed e PubMed Central (PMC). Além disso, foram utilizados trabalhos acadêmicos, disponíveis no repositório do CEUB e portais da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e do Google Acadêmico. Ao total, foram selecionados 40 artigos científicos, 11

trabalhos de conclusão de curso de graduação e pós-graduação, 3 sites institucionais e um livro publicado, disponíveis com texto completo na íntegra.

As palavras-chave utilizadas na pesquisa foram: Retardo Mental; Deficiência Intelectual, cromossomopatias, genética, neurodesenvolvimento e síndromes. Para isso, foi utilizado o conector “AND” nos casos que houve necessidade da utilização de palavras-chave associadas. Em relação aos idiomas, foram utilizados artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, sendo esses publicados no período de 10 anos. Todavia, alguns artigos científicos com data de publicação que antecedem esse intervalo também foram incluídos no trabalho por serem considerados clássicos e relevantes para o tema proposto.

### **3. DESENVOLVIMENTO**

#### **3.1 Conceito e Aspectos Clínicos da Deficiência Intelectual**

A Deficiência Intelectual, antigamente denominada Retardo Mental (RM), é uma das alterações neuropsiquiátricas mais frequentes na população mais jovem, normalmente, iniciando-se antes dos 18 anos de idade. A conceituação de DI foi alterada diversas vezes, porém concluiu-se que essa possui uma diversidade complexa de quadros clínicos advindos de variadas etiologias, caracterizando-se por um desenvolvimento intelectual insuficiente. A alteração da denominação Retardo Mental para Deficiência Intelectual foi fundamental, pois essa expressão refere-se a uma disfunção do intelecto e, com o uso do novo termo, não há associações com os transtornos mentais, como observadas antigamente (KE; LIU, 2015; DUARTE, 2018; GUSMÃO, 2019).

Em relação à definição de DI, correspondente ao termo RM no Código Internacional de Doenças (CID-10), essa é embasada nos sistemas de pontuação do Quociente de Inteligência (QI). De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), como observado no quadro 1, há quatro níveis de DI, classificados como: leve (QI: 50-70; F70), moderado (QI: 36-50; F71), grave (QI: 20-35; F72) e profundo (QI: inferior a 20; F73). Essas classificações são estabelecidas a partir do funcionamento adaptativo do paciente, ou seja, o quanto ele precisa de auxílio para a realização das suas atividades rotineiras (GUSMÃO et al., 2019).

O nível leve, que engloba o QI entre 50 e 70, é responsável por aproximadamente 80% dos casos. Nessa categoria, a criança possui um desenvolvimento inicial lento, porém, apresenta capacidade de comunicação e de realização de atividades diárias. Com isso, muitos realizam

funções domésticas, trabalhos semiqualeificados ou não qualificados e conseguem cuidar de si com apoio. Também sabem ler, porém a habilidade de conceituar o abstrato, sintetizar e analisar é afetada. Já o nível moderado, com o QI entre 36 e 50, compõe 12% dos casos e apresenta pacientes com uma maior lentidão no desenvolvimento. O aprendizado também é prejudicado, contudo, conseguem se comunicar e cuidar de si com a ajuda de outras pessoas (KE; LIU, 2015).

Quadro 1: Classificações da Deficiência Intelectual de acordo com o quociente de inteligência e com a capacidade adulta do paciente.

<b>Deficiência Intelectual</b>	<b>QI</b>	<b>CID</b>	<b>Capacidade Adulta</b>
<b>Leve</b>	50-70	F70	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alfabetização +</li> <li>• Habilidades de autoajuda ++</li> <li>• Boa fala ++</li> <li>• Trabalho semiqualeificado +</li> </ul>
<b>Moderado</b>	36-50	F71	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alfabetização +/-</li> <li>• Habilidades de autoajuda +</li> <li>• Fala em casa +</li> <li>• Trabalho não qualificado, com ou sem supervisão +</li> </ul>
<b>Grave</b>	20-35	F72	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Habilidades de autoajuda assistidas +</li> <li>• Fala mínima +</li> <li>• Tarefas domésticas assistidas +</li> </ul>
<b>Profundo</b>	Inferior a 20	F73	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fala +/-</li> <li>• Habilidades de autoajuda +/-</li> </ul>
<b>Valor: +/- algumas vezes atingível; + atingível; ++ definitivamente atingível</b>			

Fonte: Adaptado de KE; LIU, 2015.

O nível grave, composto por indivíduos com QI entre 20 e 35, é responsável por 3-4% dos casos. Nos primeiros anos, todas as características deste desenvolvimento ficam atrasadas fazendo com que o paciente possua dificuldades no vocabulário, realizando pronúncias com um maior nível de complexidade. Contudo, com o apoio da escola e dos familiares, esses indivíduos são capazes de conquistar habilidades básicas ao longo do tempo por meio da prática. Por fim, o nível profundo, com o QI menor que 20, corresponde a 1-2% dos casos. Nesse estágio, a criança não consegue cuidar de si, não possui linguagem e tem dificuldade de expor suas emoções. A partir disso, pode-se observar deficiências físicas, convulsões e uma menor expectativa de vida (ADAMS; OLIVER, 2011; KE; LIU, 2015).

Além da CID e do DSM, outra caracterização analisada é a Classificação Internacional da Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF). A CIF busca, por meio da análise de aspectos orgânicos e das participações sociais, alterar a percepção relacionada a funcionalidades e a incapacidades que estejam associadas à saúde. Neste estudo há uma avaliação ampla que engloba a dimensão biomédica, a psicológica e a social e, com isso, almeja uma quebra de paradigma que associa a deficiência com a incapacidade. Fato esse, também determinado pelo meio físico e social na qual o paciente é inserido devido às diversas concepções culturais, disponibilidades de serviços e legislações (DIAS; OLIVEIRA, 2013).

Todavia, todos os sistemas de classificação da DI devem agir em conjunto a fim de conquistar uma visão mais ampliada da saúde. A diferença entre as formas de categorização é que a CID e o DSM irão classificar as condições mentais e físicas do paciente e a CIF vai avaliar as características funcionais, observando aspectos singulares da vida e do desenvolvimento do indivíduo. Segundo o DSM-5, o RM é comutado por DI, iniciando-se na fase de desenvolvimento e apresentando déficits funcionais adaptativos e déficits intelectuais. Os déficits adaptativos estão associados ao desempenho de atividades rotineiras, podendo comprometer os aspectos sociais e a comunicação do paciente (DIAS; OLIVEIRA, 2013; HARRIS, 2013; DUARTE, 2018).

Em relação a este comportamento adaptativo, são englobados os domínios sociais, conceituais e práticos que são fundamentais para que haja um funcionamento diário. Nas habilidades conceituais podemos citar como exemplo linguagem (expressiva e receptiva), leitura, escrita, memória, raciocínio matemático e autodirecionamento. Já as características sociais englobam interessoalidade, responsabilidade, obedecer a leis, seguir regras, autoestima e credibilidade. Por fim, dentre as atividades práticas estão ações rotineiras como vestir-se, comer, utilizar o banheiro e locomover-se, além das atividades instrumentais como preparar refeições, cuidar da casa e da parte financeira, realizar compras e tomar remédios (DUARTE, 2018).

Logo, compreende-se que pessoas com DI, normalmente, possuem dificuldades relacionadas a habilidades de adaptação social, pois dependem de um bom desenvolvimento da linguagem verbal e não verbal. Essas linguagens são fundamentais para a transferência de informação, facilitando a compreensão e a análise das mensagens e ambientes sociais (GUSMÃO et al., 2019).

Em relação aos déficits intelectuais, para sua confirmação, são necessárias a avaliação clínica e a realização de testes de inteligência individualizados e padronizados. Sendo que, seu diagnóstico só é feito em crianças a partir dos 5 anos, pois a partir desta idade será possível



pontuar seu QI. Pontuações do QI inferiores a 68 na escala de *Stanford-Binet* ou a 70 no teste de *Wechsler* diagnosticarão o paciente com disfunção intelectual (NARDES; ARAÚJO; RIBEIRO, 2012).

### **3.2 Aspectos Epidemiológicos da Deficiência Intelectual**

De forma global, após estudos, foi observado que a prevalência da DI varia de 1% a 3%, sendo que, dentre os pacientes com DI as porcentagens aproximadas dos níveis leve, moderado, grave e profundo são, respectivamente: 85%, 10%, 4% e 2% da população. Referindo-se ao Brasil, é estimado que 1,6% da sociedade é acometida. Com isso, é possível concluir que este dado é um dos mais relevantes no entendimento da DI devido a maior amplitude nas pesquisas com fonte de dados significativos (MAULIK et al., 2011; VIEIRA; GIFFONI, 2017).

Em relação à incidência, há poucas informações, porém, foram constatadas taxas de 9,1 por 1.000 habitantes, nos Estados Unidos (EUA), e de 12,6 por 1.000 habitantes, na Finlândia. Para este estudo, nos EUA foi relatada uma incidência acumulativa de uma coorte de nascimentos por 5 anos e na Finlândia foram realizadas duas coortes de nascimentos. Por fim, a partir de um estudo de coorte por 35 anos, em relação à mortalidade não houve dados expressivos que comprovem uma diferença entre as pessoas com DI e a população geral. No entanto, pode-se observar uma maior taxa de mortalidade ao analisar indivíduos que possuem a forma mais grave da DI (MAULIK et al., 2011).

Ao correlacionar outros fatores, a DI é caracterizada por uma maior prevalência em indivíduos do sexo masculino, independente da sua faixa etária. A proporção de casos apresentados em mulheres e em homens, respectivamente, apresenta uma taxa que varia entre 0,4:1 e 1:1 em crianças e adolescentes, e um índice entre 0,7:1 e 0,9:1 em indivíduos adultos. Esta epidemiologia pode ser elucidada devido a elevadas mutações gênicas que podem acontecer no cromossomo X, no qual indivíduos do sexo masculino são hemizigóticos, ou seja, possuem apenas 1 cromossomo X (PATTERSON; ZOGHBI, 2003; CARULLA et al., 2013; KE; LIU, 2015).

Outra variável relacionada à taxa de prevalência da DI é a renda da população; em países subdesenvolvidos essa taxa é, aproximadamente, duas vezes maior do que em países desenvolvidos, que apresentam uma renda maior. Isso é evidente, pois a população com baixa renda se expõe, de maneira mais evidente, à desnutrição, a baixas condições de saneamento, a exposição materna a teratógenos e à carência de acesso a serviços de saúde que pode ocasionar pré-natais inadequados, trauma, asfixia durante o parto e deficiência de iodo (MAULIK et al.,

2011; OMS, 2011; TOMAZ et al., 2016).

No Brasil, devido à condição socioeconômica também implicar numa menor capacidade de utilização de serviços públicos (saúde e educação), privações e diminuição da participação social que comprometem o ato de cidadania, as crianças com baixa renda são acometidas por problemas no desenvolvimento cerca de três vezes mais do que o restante do grupo. Com isso, pode-se notar que a prevalência de casos em áreas rurais é maior (1,02%) do que em áreas urbanas (0,4%). Porém este fator, normalmente, está mais relacionado ao grau da deficiência (KE; LIU, 2015; MALTA et al., 2016; TOMAZ et al., 2016).

Dados epidemiológicos, saúde, condição de trabalho e inclusão social a respeito de pessoas com DI, no Brasil, não são comumente observados, pois, normalmente, os estudos tendem a focar a respeito de inclusões nas redes de ensino. Contudo, é possível observar uma vivência de exclusão, negligência, abuso e institucionalização em hospitais psiquiátricos que, na maioria das vezes, estão operando em situações de precariedade por meio de órgãos não governamentais. Estudos mostram que 26,4% e 30,5%, respectivamente, são as taxas de pacientes com DI nos hospitais psiquiátricos nos estados do Rio de Janeiro e de São Paulo, não ultrapassando apenas a quantidade de pacientes com psicose (SURJUS; CAMPOS, 2017).

### **3.3 Aspectos Etiológicos da Deficiência Intelectual**

Etiologicamente, a DI apresenta uma heterogeneidade e é definida, clinicamente, pelas suas restrições consideráveis do desenvolvimento intelectual e do comportamento adaptativo, incluindo atividades ocupacionais e práticas, relacionamento interpessoal, autocuidados e habilidades sociais. A amplitude dessas características etiológicas irá depender das dimensões da deficiência, do grau de severidade e, também, do meio em que o paciente está introduzido (GREENSPAN, 2014; LAZZURI; CÉSAR; BALDRIGHI, 2014).

A partir disso, é possível concluir que o meio ambiente é um dos principais fatores que influenciam no processo intelectual do desenvolvimento do indivíduo, visto que diversas crianças são motivadas pelas interações sociais que estimulam a sua evolução. Logo, é fundamental haver um local enriquecido no qual as crianças possam ter contato com outras pessoas da mesma faixa etária, intensificando as suas relações sociais e melhorando o seu desenvolvimento (GUSMÃO et al., 2019).

Quanto às causas da Deficiência Intelectual, como apresentado no quadro 2, essa é variada. Pode abranger fatores genéticos como síndromes e/ou anormalidades cromossômicas, socioculturais e ambientais, dentre eles: problemas de saúde, distúrbios na gestação, nascimento

premature, infecções e contato com agentes tóxicos. Porém, todas essas etiologias estão relacionadas ao desenvolvimento e à função cerebral da criança nos períodos pré-natal, perinatal e/ou pós-natal (SCHWARTZMAN; LEDERMAN, 2017; GUSMÃO, 2019).

Quadro 2: Fatores etiológicos relacionados à DI de acordo com o momento do agravo.

<b>Período</b>	<b>Etiologias</b>	<b>Exemplos</b>
<b>Pré-natal</b>	Anomalias cromossômicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Down</li> <li>• Síndrome de Angelman</li> <li>• Síndrome do X-frágil</li> <li>• Síndrome de Prader-Willi</li> </ul>
	Desordens de gene único	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erros inatos do metabolismo (galactosemia)</li> <li>• Fenilcetonúria</li> <li>• Hipotireoidismo</li> <li>• Doença de Tay-Sachs</li> <li>• Síndromes neuro-cutâneas (esclerose tuberculosa, neurofibromatose)</li> <li>• Malformações cerebrais (microcefalia genética, hidrocefalia)</li> </ul>
	Outras condições genéticas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Rubinstein-Taybi</li> <li>• Síndrome de Cornélia de Lange</li> </ul>
	Influências ambientais	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiências (iodo, ácido fólico)</li> <li>• Uso de substâncias (álcool, drogas) na gravidez</li> <li>• Exposição à produtos químicos e/ou à radiação</li> <li>• Infecções maternas (Rubéola, Sífilis, Toxoplasmose, CMV e HIV)</li> <li>• Incompatibilidade de Rh</li> </ul>
<b>Perinatal</b>	Terceiro trimestre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicações na gravidez</li> <li>• Doenças na mãe (cardíaca, renal, diabetes)</li> <li>• Disfunção placentária</li> </ul>
	Trabalho de parto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prematuridade severa, baixo peso e asfixia ao nascer</li> <li>• Parto difícil</li> <li>• Trauma de nascimento</li> </ul>
	Neonatal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Septicemia</li> <li>• Icterícia grave</li> <li>• Hipoglicemia</li> </ul>
<b>Pós-natal</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecções cerebrais (tuberculose e meningite bacteriana)</li> <li>• Trauma craniano</li> <li>• Exposição crônica ao chumbo</li> <li>• Desnutrição grave e prolongada</li> </ul>
*CMV = Citomegalovírus; HIV = Vírus da Imunodeficiência Humana		

Fonte: Adaptado de KE; LIU, 2015.

Em dependência da seleção de pacientes e da sensibilidade das metodologias implementadas, cerca de 4 a 28% dos casos de DI são decorrentes de uma anomalia cromossômica. Contudo, a partir da utilização de técnicas mais recentes, é possível observar que 10 a 25% dos casos abrangem rearranjos extremamente pequenos, intersticiais ou subtelométricos. Portanto, eventualmente, a etiologia da DI é fundamental para a análise do tratamento e da prevenção dos casos fazendo com que haja uma observação das principais dificuldades presenciadas pelo paciente. Todavia, em aproximadamente 50% dos casos de DI a causa não é identificada ou conhecida (PRATTE-SANTOS et al., 2016; SCHWARTZMAN; LEDERMAN, 2017).

### **3.4 Diagnóstico da Deficiência Intelectual**

Devido à complexidade da DI, o seu diagnóstico é baseado na análise da capacidade mental do paciente e das suas competências adaptativas, envolvendo áreas biomédicas, etiológicas, sociais, educacionais e comportamentais. Para isso, profissionais da área da saúde como médicos e psicólogos clínicos, além das equipes interdisciplinares de instituições educacionais são responsáveis por realizar este exame em hospitais, clínicas, consultórios e centros de reabilitação. Contudo, para um resultado mais fidedigno, psicólogos competentes que possuem experiência na área são mais recomendados para realização desse teste (TÉDDE, 2012; SCHWARTZMAN; LEDERMAN, 2017).

A avaliação deve ser realizada de maneira individual aplicando-se análises quantitativas e qualitativas; e, por fim, os resultados necessitam de uma ênfase nas zonas de competência e de inabilidade. Com isso, o resultado é caracterizado como uma medida transversal, podendo ser remodelada em exames posteriores. Embora existam inúmeras críticas a respeito deste método de análise, a presença de QI inferior a 70, em grande parte das vezes, é um fator patognomônico dos pacientes com DI, porém esse não deve ser considerado como a única variável presente (SCHWARTZMAN; LEDERMAN, 2017).

Esta quantificação do quociente de inteligência, é obtida a partir da implantação de testes padronizados, como exemplo a *Escala de Inteligência Wechsler para Crianças*, a *Escala de Inteligência Stanford-Binet* e a escala *Vineland Adaptive Behavior Scale* (VABS). Essas escalas examinam a capacidade de o paciente lidar com alterações no ambiente, realizar atividades cotidianas e demonstrar independência ao executá-las, ou seja, avaliam os três domínios mais relevantes: atividades diárias, comunicação e socialização (KE; LIU, 2015; GRAZIANI et al., 2017).

Os testes de QI, normalmente, são compostos por uma rede de conteúdo diversa que analisará ações visuais e/ou verbais do paciente. Além disso, o raciocínio abstrato, o vocabulário, a aritmética e os conhecimentos gerais também poderão ser avaliados. A partir disso, pode-se considerar uma pessoa com DI quando há um funcionamento intelectual abaixo da média da população geral associado a limitações no comportamento adaptativo em, no mínimo, duas habilidades instrumentais. Dentre essas competências estão: comunicação, sociabilidade, autocuidado, vida acadêmica, profissional, segurança, lazer, saúde e uso de recursos comunitários (PINTO, 2015; GIRONDI, 2018).

Ademais, o exame físico é direcionado para a análise da sintomatologia da DI. Alguns dos fatores observados são a aparência da face, podendo ser alterada devido a determinadas síndromes, e a presença de manchas de Brushfield comumente observadas na SD. Além disso, o histórico médico e a análise ambiental, que engloba educação, ambiente familiar e recursos, são importantes fatores a serem ponderados no momento do diagnóstico. O estudo do histórico médico familiar pode fornecer informações fundamentais para a análise etiológica da DI como, por exemplo, fatores genéticos, infecções no período da gravidez, lesões perinatais, exposição a toxinas durante o pré-natal, transtornos metabólicos e prematuridade (KE; LIU, 2015).

Indivíduos que possuem a DI grave, normalmente, são diagnosticados nos primeiros anos após o nascimento devido à maior sintomatologia. Contudo, os níveis leve e moderado, só serão identificados após a criança ingressar na escola, pois neste momento será observado um atraso significativo no aprendizado. Outro fator que antecipará o diagnóstico para os primeiros anos de vida é a presença de fenótipos físicos e clínicos que sugerem determinadas síndromes genéticas, com isso, será possível esclarecer a etiologia da DI e, conseqüentemente, analisar os aspectos cognitivos e comportamentais. A partir disso, equipes multidisciplinares poderão intervir na prevenção, no prognóstico e no tratamento da deficiência (SURIANO, 2018).

Entretanto, em alguns casos, podem existir erros na identificação devido a não aplicação do diagnóstico diferencial. Como exemplo, está a situação na qual a criança possui um transtorno específico do desenvolvimento, um baixo rendimento na escola ou até a privação ambiental. A partir disso, ela pode apresentar baixa habilidade em uma determinada atividade, contudo seu QI está na média esperada. Logo, em situações como essa, é fundamental a realização de ambos os diagnósticos (KE; LIU, 2015).

Com base nisso, caso o paciente apresente alguma indicação de anomalia cromossômica, esse é direcionado para a realização da técnica de citogenética convencional (exame cariótipo com bandeamento G). Neste exame podem ser analisados, de forma microscópica, os cromossomos em metáfase numa resolução de 400 a 550 bandas. Contudo,

alterações cromossômicas que afetam porções menores que 5Mb não são detectadas, sendo necessária a aplicação da metodologia de hibridização genômica comparativa em *array* (aCGH). Esta técnica irá permitir o diagnóstico clínico, em uma resolução elevada, das anomalias cromossômicas e representará a união das genéticas molecular e convencional (PRATTE-SANTOS et al., 2016).

### **3.5 Síndromes Genéticas e a Deficiência Intelectual**

Compreende-se que, do ponto de vista clínico, a presença da DI é característica em mais de 2.000 circunstâncias, englobando diversas alterações genéticas raras. Dentre as causas genéticas mais proeminentes, para esse diagnóstico, estão a Trissomia do 21, a Síndrome do X-frágil, a Síndrome de Angelman, a Síndrome de Prader-Willi e a Síndrome Williams-Beuren (TOMAZ et al., 2016; GUSMÃO, 2019).

#### **3.5.1 Síndrome de Down**

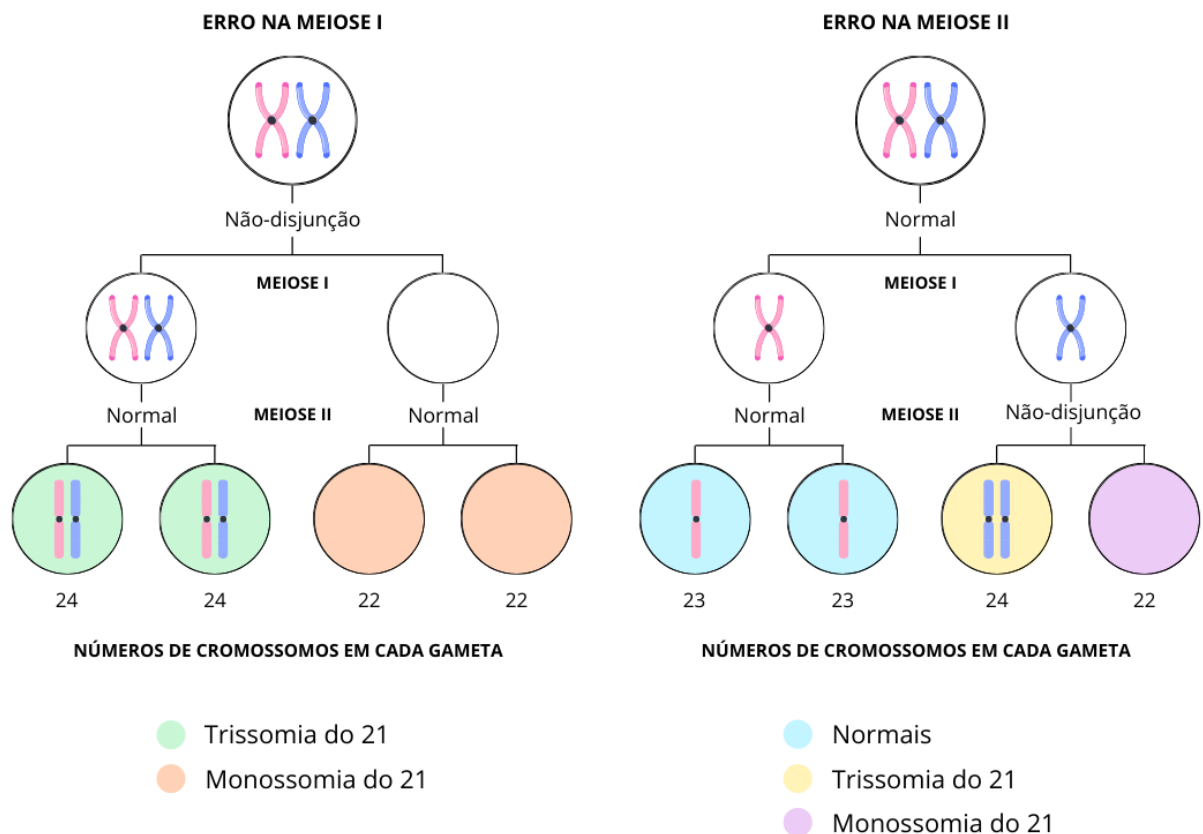
A Trissomia do 21, mais conhecida como Síndrome de Down, é uma desordem genética na qual há uma alteração no par de cromossomos 21 que ao invés de dois irão apresentar três cromossomos, caracterizando uma trissomia. Como observado na figura 1, esse fato, em 95% dos pacientes, ocorre devido a uma não-disjunção meiótica do cromossomo 21 que, normalmente, é evidenciado na primeira meiose materna (90% das vezes) porém, há casos desta síndrome que são desencadeados devido a translocação Robertsoniana ou a mosaïcismo (BASSANI, 2012; HALBERSTADT; MORAES; SOUZA, 2020).

A translocação ocorre devido ao cromossomo excedente do par 21 ficar unido a outro cromossomo, com isso, ocorrerá uma quebra, na região centromérica, fazendo com que os dois braços longos dos cromossomos se unam e os mais curtos se percam. Com isso, o indivíduo possuirá 46 cromossomos. Em relação ao mosaïcismo, esse irá comprometer apenas uma parcela das células, logo, o cariótipo do paciente será composto por algumas células que possuam 46 cromossomos e outras com 47 cromossomos (BASSANI, 2012).

Sua incidência mundial é de, aproximadamente, 1:800 nascidos vivos e, no Brasil, a cada ano nascem 800 indivíduos com SD, sendo classificada como a alteração genética mais diagnosticada na pediatria. Em relação à DI, a SD é a causa genética mais frequente, a partir disso, podemos caracterizar a DI como um fator patognomônico dessa trissomia. Os pacientes diagnosticados com a Síndrome de Down apresentam um QI médio de 50, na escala de

inteligência Stanford-Binet, comprometendo o desenvolvimento neuropsicomotor que desencadeia dificuldades no aprendizado devido a alterações na linguagem e na memória. Todavia, podemos observar uma grande habilidade visuoespaciais (FREIRE; DUARTE; HAZIN, 2012; FILHO, 2019; HALBERSTADT; MORAES; SOUZA, 2020).

Figura 1: Não-disjunção meiótica do cromossomo 21 na primeira e na segunda meiose materna, podendo desencadear a Síndrome de Down.



Fonte: Adaptado de PEREIRA, 2018.

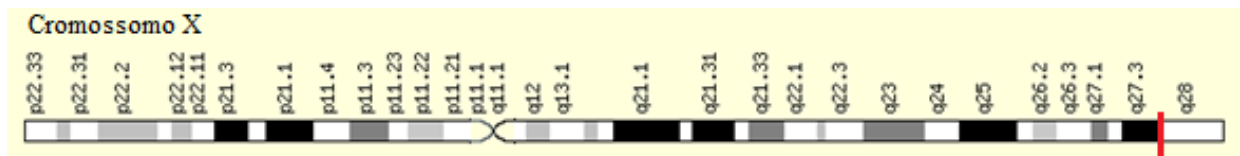
O seu diagnóstico é obtido por meio da análise das manifestações clínicas como, por exemplo, hipotonia, pregas simiescas e epicânticas, macroglossia, occipício achatado, fissuras palpebrais oblíquas, espaço alargado entre o primeiro e segundo dedos do pé, ausência de reflexo de Moro no período neonatal e cardiopatias congênitas, dentre elas defeitos dos coxins endocárdicos e comunicação interventricular. Ademais, durante o período de gravidez, pode-se realizar outros exames como amniocentese, análise da amostra de vilosorial, cordocentese e ecografia. Contudo, para a confirmação do diagnóstico e esclarecimento do mecanismo genético originário, é indispensável a realização do cariótipo (BASSANI, 2012).

### 3.5.2 Síndrome do X-frágil

Já a Síndrome do X-frágil, inicialmente intitulada como Síndrome de Martin-Bell, é uma causa hereditária comum. Essa é classificada como a 2ª etiologia genética com maior frequência de DI, possuindo uma prevalência de 1:2.500 nascidos vivos. Normalmente, o QI em indivíduos masculinos afetados por essa síndrome é grave (QI: 20 a 35) ou moderado (QI: 36 a 50) e em mulheres, um terço apresenta QI leve (QI: 50 a 70), podendo apresentar um funcionamento mental normal (CUNHA; SANTO, 2012).

Esta síndrome é evidenciada devido à expansão progressiva, no decorrer das gerações, de trinucleotídeos CGG no gene FMR-1 (*Fragile X Mental Retardation-1*), situado na região Xq27.3 do cromossomo X, como apresentado na figura 2. Em pessoas normais, as repetições podem chegar até 45, pois este número é polimórfico. Porém, variações de 45 a 54 repetições evidenciam alelos intermediários, também denominados de “zona cinzenta” que, neste caso, há uma possibilidade de gradação em gerações futuras, comprometendo a transcrição deste gene (ROSOT; FRANCO; RIECHI, 2017).

Figura 2: Localização do gene FMR-1 no cromossomo X, indicada pela linha vermelha.



Fonte: GENECARDS, 2021b.

Outra classificação observada é a de indivíduos fenotipicamente normais, que apresentam repetições entre 55 e 200 unidades, sendo intitulados como portadores da pré-mutação. Neste grupo, os pacientes podem apresentar manifestações clínicas como parkinsonismo em homens, insuficiência ovariana primária em mulheres e determinadas necessidades especiais em crianças. Vale observar que todos esses sintomas também podem ser evidenciados em pessoas que possuem a mutação de alelos intermediária (zona cinzenta), contudo, em menor quantidade (HALL et al., 2012).

Em relação às pessoas afetadas pela Síndrome do X-frágil, denominadas portadores de mutação completa, apresentam mais de 200 repetições da trinca de nucleotídeos CGG. Juntamente com essa expansão, há uma hipermetilação anormal da ilha CpG que irá resultar num silenciamento da transcrição e, conseqüentemente, uma inexistência da proteína FMRP (*Fragile X Mental Retardation Protein*) (ROSOT; FRANCO; RIECHI, 2017).



A proteína FMRP, normalmente codificada pelo gene FMR-1, é responsável pela regulação da produção de outras proteínas e pela construção de sinapses. Essa é classificada como uma proteína de ligação ao ácido ribonucleico (RNA), agindo como repressora da tradução de determinados RNA's mensageiros (mRNA's) que sejam foco nas sinapses. Portanto, com a sua privação, há uma alteração na maturação, no funcionamento e na plasticidade das sinapses, fundamentais para a propagação do impulso nervoso, afetando fortemente as funções do cérebro (SOARES, 2019).

Por abranger um conjunto heterogêneo de sinais e sintomas, a SXF é diagnosticada por exames físicos e laboratoriais. Nos exames físicos são observados dismorfismos faciais (face alongada e mandíbula proeminente), macrocefalia relativa, alterações no pavilhão auricular (orelhas grandes e/ou em abano), articulações hiperextensíveis e macrorquidia (ampliação do volume testicular), normalmente após a puberdade. Outras manifestações que também podem ser apresentadas são o adejar das mãos, a hiperatividade e o comportamento autista, presente em um quarto dos pacientes (ROSOT; FRANCO; RIECHI, 2017).

Em relação ao diagnóstico laboratorial, este pode ser realizado pela citogenética, contudo, não é indicada porque não permite a identificação de portadores que possuem a mutação completa ou a pré-mutação em mulheres, não sendo um teste sensível nem específico. Outra forma de diagnóstico é por testes moleculares, como: *Southern Blot* e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), para que a extensão da repetição CGG seja detectada. A união desses dois testes moleculares irá permitir uma maior confiabilidade do diagnóstico, obtendo aproximadamente 99% de acerto (AMARAL; MELO, 2017).

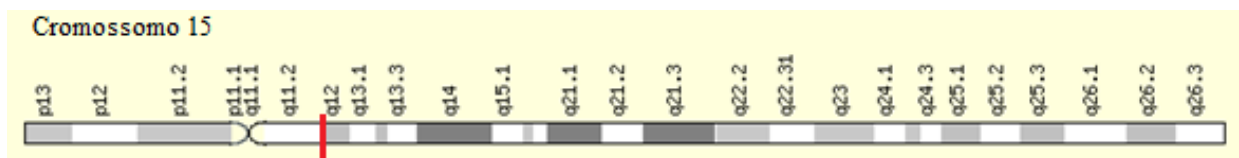
### **3.5.3 Síndrome de Angelman**

Já a Síndrome de Angelman (SA), descrita primeiramente em 1965 por Harry Angelman, é ocasionada devido a modificações no braço longo do cromossomo 15 (15q11-q13). Esta alteração afeta a transcrição do gene UBE3A que desencadeia um *imprinting* genômico. Habitualmente, a transcrição do gene UBE3A, nos neurônios, não ocorre no alelo paterno, classificando o *imprinting* paterno, pois para a expressão da proteína UBE3A nessas células, é fundamental que o alelo herdado da mãe seja transcrito. Contudo, na SA há uma alteração genética fazendo com que não ocorra a formação de UBE3A a partir do alelo materno pelo não funcionamento dessa proteína nas células neuronais (MARIS; TROTT, 2011).

Em relação à incidência, essa é responsável por acometer 1:10.000 a 1:40.000 nascimentos. Ademais, diversos mecanismos genéticos podem inativar o gene UBE3A,

evidenciado na figura 3. Em 70% dos casos, há uma deleção no braço longo do cromossomo 15, porém, em 11% dos casos ocorre uma mutação no próprio gene que desencadeia uma não funcionalidade da proteína E3A. Além disso, pode-se observar outras alterações cromossômicas que desencadeiam a SA, são elas: rearranjos (translocações) de material genético ou defeitos na região do DNA, responsáveis pelo controle da ativação do gene UBE3A. A partir dessas mutações, em determinadas áreas cerebrais, ocorre a inibição da produção da proteína ubiquitina ligase E3A funcional (MARIS; TROTT, 2011; MEDLINE PLUS, 2021).

Figura 3: Localização do gene UBE3A no cromossomo 15, indicada pela linha vermelha.



Fonte: GENECARDS, 2021c.

O gene UBE3A, é responsável pela codificação da enzima ubiquitina ligase que é determinante no processo de degradação de proteínas celulares. A proteína ubiquitina ligase (E3A), codificada por esse gene, interfere na degradação de outras proteínas, marcadas pela molécula de ubiquitina, a partir do complexo proteico (proteassoma) que irá reconhecer e digerir essas proteínas. Contudo, esse processo ocorre normalmente nas células ajudando na eliminação de proteínas que possuam algum dano ou que sejam desnecessárias e, a partir disso, há um controle celular. Caso o gene UBE3A não esteja operando de forma adequada nos neurônios, há evidências da Síndrome de Angelman (FARIAS, 2017).

Estudos indicam que a ubiquitina proteína ligase é fundamental no processo de desenvolvimento e funcionalidade do sistema nervoso. Essa é fundamental no controle e na regulação do equilíbrio da síntese e degradação de proteínas (proteostase) nas sinapses celulares, local onde ocorre a comunicação celular. Este processo é fundamental, pois influencia na adaptação das sinapses ao decorrer do tempo devido a experiências, caracterizando a plasticidade sináptica que é fundamental no processo de aprendizagem e de memória (MEDLINE PLUS, 2021).

Normalmente, neonatos que possuam a Síndrome de Angelman, nascem sem sinais e sintomas clínicos visíveis e a mãe possui um período gestacional sem qualquer alteração. Porém, aproximadamente, a partir dos 6 meses já começam a desenvolver manifestações clínicas evidentes. Em crianças, a SA é caracterizada por: grave deficiência mental, atraso no desenvolvimento psicomotor, severa alteração na linguagem, dificuldades de sucção ou

deglutição, marcha atáxica desequilibrada, movimentos involuntários do tipo mioclônico associados ao comportamento alegre característico, déficit de atenção, hiperatividade e balanço das mãos de forma semelhante a marionetes (MARIS; TROTT, 2011; FARIAS, 2017).

Além disso, em aproximadamente 80% dos indivíduos há o aparecimento de crises epilépticas, microcefalia e padrões anormais no eletroencefalograma. Seus dismorfismos são heterogêneos e brandos, sendo que os principais são: prognatia, macrostomia, face triangular, separação de dentes, hipopigmentação e protusão lingual (MARIS; TROTT, 2011).

Com o passar do tempo, esta síndrome vai evoluindo e, conseqüentemente, há o aparecimento características patognomônicas que facilitam o seu diagnóstico. De acordo com a faixa etária do paciente, há uma variação fenotípica da SA e a partir do 2º ao 3º ano de vida há o aparecimento dos dismorfismos característicos juntamente a comportamentos específicos. Com isso, seu diagnóstico é considerado em todos os pacientes que possuem uma DI severa associada à epilepsia e realiza-se por meio de estudos moleculares, do cariótipo de alta resolução ou da técnica de FISH (VEIGA; TORALLES, 2002).

#### **3.5.4 Síndrome de Prader-Willi**

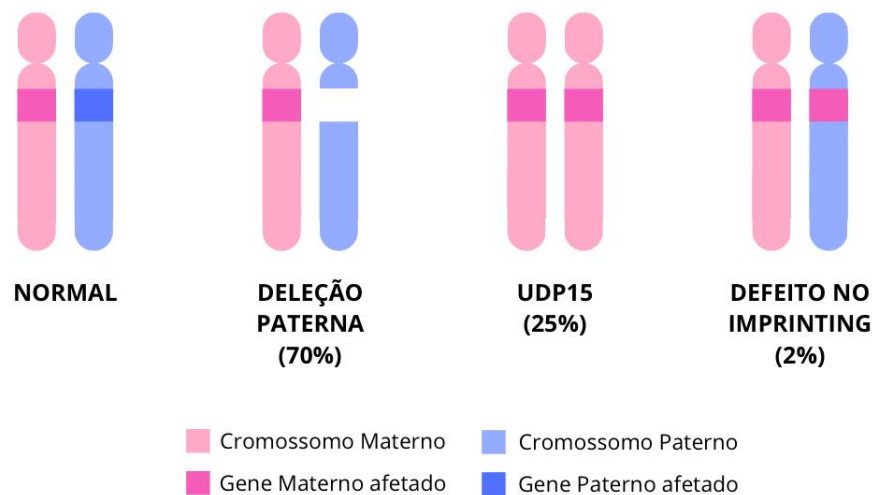
A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é um distúrbio genético raro, possuindo prevalência de 1:10.000 a 1:30.000. Essa é evidenciada devido a inexistente expressão gênica do cromossomo paterno 15q11-q13 que caracteriza um quadro com anomalias endocrinológicas devido a uma insuficiência na atividade do hipotálamo e da hipófise. Além disso, pode-se apresentar complexas dificuldades comportamentais, físicas e intelectuais (SOUSA, 2016; PASSONE, 2018).

Todavia, como evidenciado na figura 4, a alteração na expressão do gene pode ser observada devido aos seguintes mecanismos: alterações no processo de *imprinting* devido a padrões anormais de metilação e expressão gênica (cerca de 2% dos casos), dissomia uniparental materna do cromossomo 15 (UPD15) (25% dos casos) ou deleção na região 15q11-q13 paterna (70% dos casos). Com isso, a recorrência da deleção quando a SPW ocorre devido ao mecanismo de *imprinting* é de até 50% e quando existe por conta da UPD, a taxa de recorrência fica menor que 1%. Logo, para a realização do aconselhamento genético, é fundamental a análise do mecanismo que resultou essa alteração gênica (PASSONE, 2018).

A SPW possui uma variedade de sinais clínicos que incluem um atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (98,9% dos casos), saliva viscosa e espessa (88,9%), alterações dismórficas (88,4%), hipotonia neonatal grave com dificuldade de sucção (87,9%),

mão pequenas e gordas (87,8%), problemas comportamentais (86,7%), hiperfagia precoce (84,4%), lesões de pele devido à autoagressão (83,3%), desvio fonológico (80%), apneia do sono (75,6%), estatura reduzida devido à insuficiência de hormônio do crescimento, transtornos psiquiátricos e ganho excessivo de peso (66,7%), podendo chegar à obesidade mórbida futuramente (MISQUIATTI; CRISTOVÃO; BRITO, 2011; SOUSA, 2016).

Figura 4: Variantes da expressão gênica que determinam a ocorrência da Síndrome de Prader-Willi.



Fonte: Adaptado de CHUNG et al., 2020.

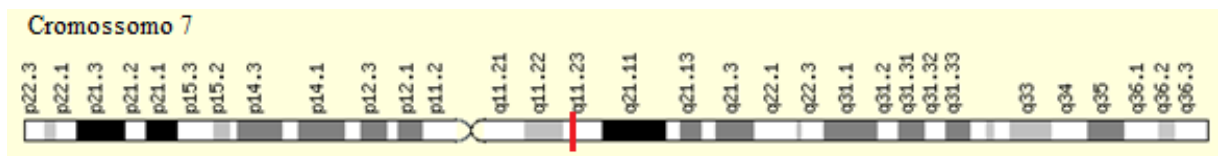
O seu diagnóstico é baseado na observação dos sinais clínicos do paciente, caracterizando uma triagem clínica. A partir disso, o paciente será direcionado para o diagnóstico definitivo, obtido a partir da análise da metilação da região crítica (PWCR) da SPW. Com isso, em 99% dos pacientes, há uma certificação da anormalidade no padrão de metilação que apresenta um único *imprinting* materno. A maior parte dos países em desenvolvimento, no momento atual, possuem a capacidade de realizar um diagnóstico precoce (8,6 semanas de vida), contudo, mesmo países que possuam centros médicos de referência normalmente diagnosticam com 3,9 anos (SOUSA, 2016; PASSONE, 2018).

Já o seu tratamento é direcionado para o controle das comorbidades resultantes da SPW, sendo ele: realização de terapia ocupacional, efetivas dietas, terapia de fala e administração de hormônios do crescimento (HC), preferencialmente de forma precoce. A partir da utilização de HC, há uma melhora no neurodesenvolvimento da criança, no padrão de crescimento, na função muscular e na aparência física. Com isso, é recomendado que o paciente realize atividades físicas e estabeleça horários para refeições, desenvolvendo rotinas diárias (SOUSA, 2016).

### 3.5.5 Síndrome Williams-Beuren

A Síndrome Williams-Beuren (SWB) foi descrita primariamente por Williams, Barratt-Boyes e Lowe (1961) e Beuren, Aritz e Harmjanz (1962) na qual constataram traços faciais típicos associados à DI, hipercalcemia infantil e estenose supra-avalvular aórtica em pacientes não aparentados. Essa síndrome ocorre devido a uma microdeleção no cromossomo 7 (7q11.23), indicado pela figura 5, que resulta numa perda de 25 a 30 genes, dentre eles está o gene da elastina (ELN) (HAAS; REISS, 2012; GRAZIANI et al., 2017).

Figura 5: Localização do gene ELN no cromossomo 7, indicada pela linha vermelha.



Fonte: GENECARDS, 2021a.

Essa microdeleção hemizigótica do braço longo do cromossomo 7 desencadeia uma haploinsuficiência dos genes deletados que, conseqüentemente, influencia no fenótipo característico da síndrome. Contudo, essa correlação entre a genética e o fenótipo ainda não está bem determinada. O gene ELN, normalmente, é responsável pela codificação da proteína elastina, fundamental para a constituição das fibras elásticas no tecido conjuntivo. A partir disso, é possível compreender algumas manifestações como: alterações faciais, cardiopatias, envelhecimento precoce da pele, hérnias, divertículos vesicais, voz rouca, frouxidão articular ou contraturas (SOUZA, 2013).

A SWB possui uma frequência de 1:8.000 nascidos e contém um perfil neurocognitivo identificado pela dissociação de habilidades de linguagem e cognitivas. Com isso, há um malefício para a realização de tarefas visoconstrutivas e um benefício para realizar atividades de memória auditiva e verbais. Os pacientes, constantemente, apresentam DI leve a moderada e possuem dificuldades na solução de problemas, na motricidade fina e no raciocínio espacial. Ademais, muitos são impulsionados a abordar estranhos devido ao desejo de engajamento social (JAVINEN; BELLUGI, 2013; GRAZIANI et al., 2017).

Pacientes com a SWB apresentam quadros clínicos que variam desde a uma estenose aórtica supra-avalvular (EASV) até a uma manifestação total dos sinais clínicos, pois dependerá dos genes deletados. Dentre essas características estão a baixa estatura, os dismorfismos faciais, a hipotonia, o comportamento hiper-social e amigável, a hipercalcemia infantil, a hipertensão

arterial e a doença cardíaca congênita. Ademais, podem apresentar alterações variáveis nos rins olhos e sistemas gastrointestinal e osteoarticular (TOPÁZIO, 2013).

Diante das informações supracitadas, e como exposto no quadro 3, pode-se observar as diferentes causas genéticas da DI que englobam cerca de 25 a 50% das etiologias. Todavia, as causas mais frequentes de DI são as anomalias cromossômicas, com uma taxa de 25%, destacando-se a Síndrome de Down e, em segundo lugar estão as anomalias cromossômicas estruturais menores que 5Mb (microdeleções e microduplicações) (MELO et al., 2018).

Quadro 3: Etiologias genéticas da Deficiência Intelectual e suas respectivas manifestações clínicas.

Síndromes	Manifestações Clínicas	Genética	Referências
<b>Síndrome de Down</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprometimento neuropsicomotor</li> <li>• Ausência de reflexo de Moro</li> <li>• Cardiopatias congênitas</li> <li>• Pregas simiescas e epicânticas</li> <li>• Hipotonia</li> </ul>	Trissomia do cromossomo 21	BASSANI, 2012
<b>Síndrome do X-frágil</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parkinson (sexo masculino)</li> <li>• Insuficiência ovariana primária (sexo feminino)</li> <li>• Dismorfismos faciais</li> <li>• Articulações hiperextensíveis</li> </ul>	Expansão do trinucleotídeo CGG no gene FMR-1 na região Xq27.3	ROSSOT; FRANCO; RIECHI, 2017
<b>Síndrome de Angelman</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprometimento neuropsicomotor</li> <li>• Movimentos involuntários (mioclônico)</li> <li>• Crises epilépticas</li> <li>• Alterações no eletroencefalograma</li> <li>• Microcefalia</li> </ul>	Inativação do gene UBE3A (região 15q11-q13) caracterizando um <i>imprinting</i> genômico	MARIS; TROTT, 2011; FARIAS, 2017
<b>Síndrome de Prader-Willi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprometimento neuropsicomotor</li> <li>• Alterações dismórficas</li> <li>• Estatura reduzida</li> <li>• Ganho excessivo de peso</li> </ul>	Ausência da expressão gênica do cromossomo paterno 15q11-q13	SOUSA, 2016
<b>Síndrome Williams-Beuren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DI leve a moderada</li> <li>• Cardiopatias congênitas</li> <li>• Hipercalcemia infantil</li> <li>• Hipertensão arterial</li> <li>• Baixa estatura</li> </ul>	Microdeleção da região 7q11.23 (perda do gene da elastina)	TOPÁZIO, 2013; GRAZIANI et al., 2017

Fonte: Elaborado pela autora.

### 3.6 Tratamento da Deficiência Intelectual

Os tratamentos da DI são conduzidos de acordo com cada caso, pois essa possui a capacidade de afetar de forma diferente cada indivíduo. Dentre as características fundamentais a serem analisadas no perfil do paciente, para o planejamento do tratamento, estão: o grau de DI que o paciente possui, o estágio de comprometimento das áreas adaptativas, as comorbidades apresentadas, as características familiares e os recursos comunitários que o paciente possui. Contudo, é fundamental o rápido diagnóstico da deficiência para que haja uma minimização dos efeitos sobre o sistema nervoso (SCHWARTZMAN; LEDERMAN, 2017).

Devido às etiologias da DI não serem detectadas em, aproximadamente, 40% dos casos, a finalidade do tratamento é a minimização das inaptidões e das manifestações clínicas do paciente. Logo, o objetivo central é diminuir riscos, melhorar a qualidade de vida, orientar a realização de habilidades rotineiras e auxiliar no relacionamento entre a família e os cuidadores. O tratamento adequado desses sintomas é fundamental para que não haja um agravamento comportamental e um dano maior relacionado ao intelecto, sendo importante uma correta identificação dos casos de DI para que os pais possam receber o mais adequado aconselhamento genético, além da elaboração de um tratamento preciso e adequado (KE; LIU, 2015; SCHWARTZMAN; LEDERMAN, 2017).

Habitualmente, o método de tratamento dessa deficiência é caro e extenso, gerando resultados moderados. Os pacientes serão conduzidos para equipes multidisciplinares compostas por terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, fisioterapeutas, fisiatras, ortopedistas, pediatras, neurologistas, oftalmologistas, psiquiatras, psicólogos e pedagogos, além da participação de assistentes sociais e do direcionamento para frequentar escolas especializadas, quando necessário. Todavia, é fundamental que exista uma inclusão na educação a partir do preparo dos professores, no processo de formação, para orientar os alunos que possuam a DI (TOLEDO; VITALIANO, 2012; SCHWARTZMAN; LEDERMAN, 2017).

Os programas pedagógicos devem ser direcionados para a necessidade de cada criança, sendo fundamental a adaptabilidade das habilidades individuais. Prática de esportes, atividades de lazer e sociais podem influenciar positivamente na melhora da criança, contudo, pacientes adolescentes podem apresentar uma maior dificuldade para a realização destes hábitos. Ademais, outra forma de tratamento é a implementação medicamentosa devido à presença de crises epiléticas, ansiedade, transtornos de humor e comportamental. Podem ser utilizados neurolépticos, psicoestimulantes, inibidores de serotonina ou buspirona, contudo, a indicação do medicamento vai de acordo com a necessidade da pessoa (DUARTE, 2018).

Normalmente, a medicação é indicada, de maneira otimizada, em uma base episódica para que o paciente consiga superar uma situação de crise. Para isso, são utilizadas doses inferiores das habituais, que aumentam gradativamente, pois os pacientes com DI são mais sensíveis aos efeitos colaterais. Contudo, esse tratamento só é implementado após amplas avaliações e consentimento familiar. Além dessa, são fundamentais a terapia ocupacional e a fisioterapia para que o paciente aumente seu tônus muscular, desenvolva sua coordenação e melhore suas habilidades motoras (KE; LIU, 2015).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir das informações supracitadas, podemos concluir que a Deficiência Intelectual é um transtorno que afeta, principalmente, crianças e jovens, interferindo no desenvolvimento neuropsicomotor do paciente. Ao comprometer as condições sociais e adaptativas do indivíduo, esse deve ser direcionado para um tratamento supervisionado por diversos profissionais competentes em determinadas áreas.

Devido a sua etiologia ser heterogênea, podendo abranger fatores ambientais, socioculturais e/ou genéticos que irão comprometer o desenvolvimento e à função cerebral da criança nos períodos pré-natal, perinatal e/ou pós-natal, é de suma importância a continuidade de incentivos e investimentos no desenvolvimento de estudos e pesquisas sobre essa deficiência. Além disso, é fundamental o enfoque na área epidemiológica devido a escassez de informações relacionadas ao Brasil e a diversos países nos quais a DI continua ocasionando um impacto significativo.

Desta forma, a busca de diagnósticos precisos e tratamentos eficientes, independente da causa correlacionada à DI, deve ser um objetivo primordial nessas análises, sendo fundamental a compreensão da importância dos estudos genéticos que envolvam os genes relacionados ao quadro da DI, sendo síndrômicos ou não, como por exemplo os genes FMR-1, UBE3A e ELN. Junto a isso, é essencial a disseminação de informações a respeito de como o paciente deve agir frente ao diagnóstico dessa deficiência.

Diante disso, é fundamental que os pais busquem auxílio de profissionais especialistas em análise genética para que essa alteração seja diagnosticada precocemente, podendo-se implantar um tratamento prévio. Pois, de acordo com estudos realizados, as causas genéticas são as mais impactantes nos casos de DI, englobando aproximadamente 24% das etiologias. Por fim, espera-se que, a partir da convergência entre todas essas medidas, haja uma melhora nos quadros clínicos dos pacientes que possuam a Deficiência Intelectual.



## REFERÊNCIAS

- ADAMS, D.; OLIVER, C. The expression and assessment of emotions and internal states in individuals with severe or profound intellectual disabilities. **Clinical psychology review**, v. 31, n. 3, p. 293-306, abr. 2011. DOI: 10.1016/j.cpr.2011.01.003.
- AMARAL, L. R.; MELO, H. C. S. Síndrome do X frágil: breve revisão e relato de caso. **Evidência**, v. 17, n. 2, p. 135-150, dez. 2017. DOI: 10.18593/eba.v17i2.16146.
- APA (American Psychiatric Association). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. DSM-5. São Paulo: Artmed, 2014. Disponível em: <http://www.niip.com.br/wp-content/uploads/2018/06/Manual-Diagnostico-e-Estatistico-de-Transtornos-Mentais-DSM-5-1-pdf.pdf>. Acesso em: 19 maio 2021.
- BASSANI, C. S. **A síndrome de Down e as dificuldades de aprendizagem**. 2012. Disponível em: <http://www.pixfolio.com.br/arq/1401280042.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.
- BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e sociedade**, Belo Horizonte, v. 5, n. 11, p. 121-136, ago. 2011. DOI: 10.21171/ges.v5i11.1220.
- CABARCAS, L.; ESPINOSA, E.; VELASCO, H.. Etiología del retardo mental en la infancia: experiencia en dos centros de tercer nivel. *Biomédica*, v. 33, n. 3, p. 402-410, 2013. DOI: 10.7705/biomedica.v33i3.785.
- CARULLA, L. S. et al. Intellectual developmental disorders: towards a new name, definition and framework for “mental retardation/intellectual disability” in ICD-11. **World Psychiatry**, v. 10, n. 3, p. 175-180, mar. 2013. DOI: 10.1002/j.2051-5545.2011.tb00045.x.
- CHUNG, M. S. et al. Prader-Willi syndrome: reflections on seminal studies and future therapies. **Open Biology**, v. 10, n. 9, p. 200195, set. 2020. DOI: 10.1098/rsob.200195.
- CUNHA, A. C. B.; SANTO, J. G. M. Educabilidade cognitiva de aluno com síndrome do X Frágil: um estudo de caso. **Ciências & Cognição**, v. 17, n. 1, p. 190-204, abr. 2012. Disponível em: <http://cienciasecognicao.org/revista/index.php/cec/article/view/744/523>. Acesso em: 31 mar. 2021.
- DIAS, S. S.; OLIVEIRA, M. C. S. L. Deficiência intelectual na perspectiva histórico-cultural: contribuições ao estudo do desenvolvimento adulto. **Revista Brasileira de Educação Especial**, Marília, v. 19, n. 2, p. 169-182, abr./jun. 2013. DOI: 10.1590/S1413-65382013000200003.
- DUARTE, R. C. B. Deficiência intelectual na criança. **Residência Pediátrica**, v. 8, suppl. 1, p. 17-25, ago. 2018. DOI: 10.25060/residpediatr-2018.v8s1-04.
- FARIAS, M. A. S. **Síndromes genéticas associados ao Transtorno do Espectro Autista**. 2017. 20f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2017. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11706/1/21462127.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2021.

- FILHO, D. M. C. **A família e o desenvolvimento da criança com Síndrome de Down.** 2019. 19f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2019. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/12816/1/A%20fam%c3%adlia%20e%20o%20desenvolvimento%20da%20crian%c3%a7a%20com%20s%c3%adndrome%20de%20do wn.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.
- FREIRE, R. C. L.; DUARTE, N. S.; HAZIN, I. Fenótipo neuropsicológico de crianças com síndrome de Down. **Psicologia em Revista**, Belo Horizonte, v. 18, n. 3, p. 354-372, dez. 2012. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/per/v18n3/v18n3a02.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.
- GENECARDS. **ELN Gene.** 2021a. Disponível em: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=ELN&keywords=eln>. Acesso em: 07 maio 2021.
- GENECARDS. **FMR1 Gene.** 2021b. Disponível em: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=FMR1&keywords=x,fragil>. Acesso em: 07 maio 2021.
- GENECARDS. **UBE3A Gene.** 2021c. Disponível em: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=UBE3A&keywords=ube3a,gene>. Acesso em: 07 maio 2021.
- GIRONDI, J. B. R. et al. Idosos com deficiência intelectual: características sociodemográficas, condições clínicas e dependência funcional. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 26, p. 22781, mai. 2018. DOI: 10.12957/reuerj.2018.22781.
- GRAZIANI, L. M. et al. Avaliação da influência dos sintomas clínicos na qualidade de vida de indivíduos com Síndrome de Williams-Beuren. **Caderno Brasileiro de Terapia Ocupacional**, São Carlos, v. 25, n. 1, p. 125-135, jan./mar. 2017. DOI: 10.4322/0104-4931.ctoAO0749.
- GREENSPAN, S.; WOODS, G. W. Intellectual disability as a disorder of reasoning and judgement: the gradual move away from intelligence quotient-ceilings. **Current opinion in psychiatry**, v. 27, n. 2, p. 110-116, mar. 2014. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000037.
- GUSMÃO, E. C. R. **Construção e Validação de um Aplicativo de Identificação das Habilidades Adaptativas de Crianças e Adolescentes com Deficiência Intelectual.** 2019. 199f. Tese (Doutorado) do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2019. Disponível em: [https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/ENFC-BCDJHA/1/elaine\\_cust\\_dio\\_rodrigues\\_gusm\\_o.pdf](https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/ENFC-BCDJHA/1/elaine_cust_dio_rodrigues_gusm_o.pdf). Acesso em: 23 mar. 2021.
- GUSMÃO, E. C. R. et al. Habilidades adaptativas sociais e conceituais de indivíduos com deficiência intelectual. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 53, e03481, jul. 2019. DOI: 10.1590/S1980-220X2018014903481.
- HAAS, B. W.; REISS, A. L. Social brain development in Williams syndrome: the current status and directions for future research. **Frontiers in psychology**, v. 3, n. 186, jun. 2012. DOI: 10.3389/fpsyg.2012.00186.
- HALBERSTADT, B. F.; MORAES, A. B.; SOUZA, A. P. R. Síndrome de Down:

funcionalidade e histórico terapêutico da criança, adaptação e desempenho ocupacional dos pais. **Saúde e Pesquisa**, v. 13, n. 4, p. 809-819, set./dez. 2020. DOI: 10.17765/2176-9206.2020v13n4p809-819.

HALL, D. et al. Fragile X–associated tremor ataxia syndrome in FMR1 gray zone allele carriers. **Movement Disorders**, v. 27, n. 2, p. 297-301, 2012. DOI: 10.1002/mds.24021.

HARRIS, J. C. New terminology for mental retardation in DSM-5 and ICD-11. **Current opinion in psychiatry**, Philadelphia, v. 26, n. 3, p. 260-262, maio 2013. DOI: 10.1097/YCO.0b013e32835fd6fb.

JAVINEN, A. M.; BELLUGI, U. What does Williams syndrome reveal about the determinants of social behavior? **Frontiers in Human Neuroscience**, Lausanne, v. 7, n. 321, p. 1-6, 2013. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00321.

KE, X.; LIU, J. **Deficiência intelectual**. 2015. Disponível em: <https://iacapap.org/content/uploads/C.1-Intellectual-disabilities-PORTUGUESE-2015.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2021.

LAZZURI, D. D.; CÉSAR, C. P. H. A. R.; BALDRIGHI, S. E. Z. M. Deficiência intelectual: produção científica acerca das características miofuncionais orofaciais. **Distúrbios da Comunicação**, v. 26, n. 4, 2014. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/dic/article/download/17336/16047>. Acesso em: 18 maio 2021.

MALTA, D. C. et al. Prevalência autorreferida de deficiência no Brasil, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3253-3264, jul. 2016. DOI: 10.1590/1413-812320152110.17512016.

MARIS, A. F.; TROTT, A. A patogênese genética e molecular da síndrome de Angelman. **Jornal Brasileiro de psiquiatria**, v. 60, n. 4, p. 321-330, out. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpsi/v60n4/a14v60n4.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.

MATA, A. S. Deficiência intelectual: análise da produção científica com base no modelo biomédico e modelo social da deficiência. **Filosofia e Educação**, Campinas, v. 10, n. 2, p. 350-378, maio/ago. 2018. DOI: 10.20396/rfe.v10i2.8653186.

MAULIK, P. K. et al. Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies. **Research in developmental disabilities**, v. 32, n. 2, p. 419-436, 2011. DOI: 10.1016/j.ridd.2010.12.018.

MEDLINE PLUS. **UBE3A Gene**. 2021. Disponível em: <https://medlineplus.gov/genetics/gene/ube3a/>. Acesso em: 08 maio 2021.

MELO, D. G. et al. Investigação etiológica nas situações de deficiência intelectual ou atraso global do desenvolvimento. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, Centro Canoas, v. 6, n. 3, p. 73-85, set. 2018. Disponível em: [https://revistas.unilasalle.edu.br/index.php/saude\\_desenvolvimento/article/download/4217/pdf](https://revistas.unilasalle.edu.br/index.php/saude_desenvolvimento/article/download/4217/pdf). Acesso em: 30 abr. 2021.

MISQUIATTI, A. R. N.; CRISTOVÃO, M. P.; BRITO, M. C. Percurso e resultados da terapia fonoaudiológica na síndrome de Prader-Willi (SPW): relato de caso. **Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 77-81, mar. 2011. DOI: 10.1590/S2179-64912011000100016.

NARDES, F.; ARAÚJO, A. P. Q. C.; RIBEIRO, M. G. Mental retardation in Duchenne muscular dystrophy. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 1; 2012. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/7218/531b5c3907b03492d2295c39c9da9c4a3e9c.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2021.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Relatório mundial sobre a deficiência**. 2011. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44575/9788564047020\\_por.pdf;jsessionid=7C8C590EE3125857794DAFA5B843545B?sequence=4](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44575/9788564047020_por.pdf;jsessionid=7C8C590EE3125857794DAFA5B843545B?sequence=4). Acesso em: 21 abr. 2021.

PASSONE, C. B. G. et al. Síndrome de Prader Willi: O que o pediatra geral deve fazer-uma revisão. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 36, n. 3, p. 345-352, set. 2018. DOI: 10.1590/1984-0462/;2018;36;3;00003.

PATTERSON, M. C.; ZOGHBI, H. Y. Mental retardation: X marks the spot. **Neurology Journals**, v. 61, p. 156-157, jul. 2003. DOI: 10.1212/WNL.61.2.156.

PEREIRA, C. O. B. **Análise de um polimorfismo no gene AURKC e a ocorrência de Síndrome de Down**. 2018. 56f. Monografia (Graduação em Biomedicina) do Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2018. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/bitstream/1/9779/1/2018.1%20Carolina%20Oliveto%20Bastos%20Pereira.pdf>. Acesso em: 14 maio 2021.

PINTO, G. S. A. **O Sentido de Inteligência: Correlações e Contradições dos Conceitos Adquiridos com o Tempo**. 2015. Monografia (Graduação) do Instituto de Física de São Carlos, São Carlos, 2015. Disponível em: [http://www.gradadm.ifsc.usp.br/dados/20152/SLC0631-1/Monografia\\_Gabriel.pdf](http://www.gradadm.ifsc.usp.br/dados/20152/SLC0631-1/Monografia_Gabriel.pdf). Acesso em: 10 maio 2021.

PRATTE-SANTOS, R. et al. Análise de anomalias cromossômicas por CGH-array em pacientes com dismorfias e deficiência intelectual com cariótipo normal. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 30-34, mar. 2016. DOI: 10.1590/S1679-45082016AO3592.

REPPERMUND, S. et al. Factors associated with death in people with intellectual disability. **Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities**, v. 33, n. 3, p. 420-429, maio 2020. DOI: 10.1111/jar.12684.

ROSOT, N.; FRANCO, V. D. F.; RIECHI, T. I. J. S. A Síndrome do X Frágil e o estabelecimento de fenótipos cognitivo-comportamentais: uma revisão sistemática de literatura. **Ciências & Cognição**, v. 22(1), p. 030-040, jun. 2017. Disponível em: [http://www.cienciasecognicao.org/revista/index.php/cec/article/view/1291/pdf\\_92](http://www.cienciasecognicao.org/revista/index.php/cec/article/view/1291/pdf_92). Acesso em: 31 mar. 2021.

SCHWARTZMAN, J. S.; LEDERMAN, V. R. G. Deficiência intelectual: causas e importância do diagnóstico e intervenção precoces. **Inclusão Social**, Brasília, v. 10, n. 2, p.

17-27, dez. 2017. Disponível em: <http://revista.ibict.br/inclusao/article/view/4028/3364>. Acesso em: 29 abr. 2021.

SOARES, I. C. C. M. F. **Aspectos Genéticos e Conduta Diagnóstica da Síndrome Do X Frágil**. 2019. 40f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde do Centro Universitário de Brasília, Brasília, Distrito Federal. 2019. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/13668/1/21606291.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2021.

SOUSA, J. M. P. **Síndrome de Prader-Willi: caso clínico**. 2016. 17f. Trabalho Final do Curso de Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/28057/1/JoseMPSousa.pdf>. Acesso em: 23 maio. 2021.

SOUZA, D. H. **A síndrome de Williams-Beuren: contribuições à avaliação clínica e genômica**. 2013. 107. Tese (Doutorado) do Instituto de Biociências de Botucatu da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2013. Disponível em: [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/102696/souza\\_dh\\_dr\\_botib.pdf?sequence=1](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/102696/souza_dh_dr_botib.pdf?sequence=1). Acesso em: 17 maio 2021.

SURIANO, R. **Um modelo de transferência de tecnologias para a educação básica para avaliação de alunos com sinais do transtorno do espectro autista e deficiência intelectual**. 2018. 78f. Dissertação (Mestrado) do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2018. Disponível em: <http://tede.mackenzie.br/jspui/bitstream/tede/3504/5/Raquel%20Suriano.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2021.

SURJUS, L. T. L; CAMPOS, R. T. O. Indicadores de avaliação da inserção de pessoas com deficiência intelectual na Rede de Atenção Psicossocial. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 41, p. 60-70, mar. 2017. DOI: 10.1590/0103-11042017S06.

TÉDDE, S. **Crianças com Deficiência Intelectual: A Aprendizagem e a Inclusão**. 2012. 99 f. Dissertação (Mestrado em Educação) do Centro Universitário Salesiano de São Paulo, São Paulo, 2012. Disponível em: [https://unisal.br/wp-content/uploads/2013/03/Disserta%C3%A7%C3%A3o\\_Samantha-T%C3%A9dde.pdf](https://unisal.br/wp-content/uploads/2013/03/Disserta%C3%A7%C3%A3o_Samantha-T%C3%A9dde.pdf). Acesso em: 23 mar. 2021.

TOLEDO, E. H.; VITALIANO, C. R. Formação de professores por meio de pesquisa colaborativa com vistas à inclusão de alunos com deficiência intelectual. **Revista Brasileira de Educação Especial**, Marília, v. 18, n. 2, p. 319-336, abr./jun. 2012. DOI: 10.1590/S1413-65382012000200010.

TOMAZ, R. V. V. et al. Políticas públicas de saúde para deficientes intelectuais no Brasil: uma revisão integrativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 155-172, jan. 2016. DOI: 10.1590/1413-812320152110.17512016.

TOPÁZIO, B. A. **Aspectos clínicos e genéticos da síndrome de Williams-Beuren: revisão de literatura**. 2013. 36f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) do Instituto de Biologia da Universidade Federal da Bahia, Salvador. 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/12602/1/Monografia%20SWB%20-%20FINAL.pdf>.

Acesso em: 23 abr. 2021.

VEIGA, M. F.; TORALLES, M. B. P. A expressão neurológica e o diagnóstico genético nas síndromes de Angelman, de Rett e do X-Frágil. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 78, supl. 1, p. S55-S62, 2002. DOI: 10.1590/S0021-75572002000700009.

VIEIRA, E. C. M.; GIFFONI, S. D. A. Avaliação de preditores de risco para deficiência intelectual. **Revista Psicopedagogia**, v. 34, n. 104, p. 189-195, jun. 2017. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/psicoped/v34n104/09.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.