



Retardo mental

Parabenizo os autores pela iniciativa de abordar o assunto: neurobiologia do comportamento e distúrbios associados.

Muito me interessou o artigo sobre retardo mental (RM), de autoria do Vasconcelos MM¹. O artigo tem uma extensa bibliografia, porém, infelizmente, não aborda trabalhos brasileiros. Há trabalhos brasileiros muito bons sobre esse tema, como o da colega pediatra e geneticista do Rio de Janeiro, Raquel Boy², e o texto do Dr. Marcos José de Burle Aguiar no livro do Dr. Gerson Carakushansky³ (todos do departamento de genética clínica da SBP), além do artigo do Dr. Juan Llerena⁴.

É difícil realizar uma síntese sobre um tema tão amplo como o RM. Mas, como pediatra, não posso deixar de lembrar que, na nossa prática (no Brasil), as seqüelas de asfixia neonatal ainda são a maior causa de RM. Em países pouco desenvolvidos, como o nosso, também as doenças infecciosas, como a citomegalovirose congênita⁵, são causas importantes de RM, além de serem subdiagnosticadas, pois o exame sorológico para diagnóstico não é feito de rotina no pré-natal nem no período neonatal pelo SUS no Brasil. Para constatar os fatos que comento acima, basta trabalhar em qualquer maternidade do país. Esses itens foram pouco discutidos no item de causas do RM, apesar de serem citados no item de epidemiologia.

Gostaria de ter lido sobre a epidemiologia do RM no Brasil, e não na Califórnia, pois a revista onde o artigo foi publicado é brasileira.

Quanto às causas genéticas, o colega fez uma excelente revisão, mas no item neurobiologia do RM, o texto tem comentários superficiais, que não explicam bem a Figura 1.

No item de causas do RM, entendo que o autor quis salientar, como uma das causas, a exposição a teratógenos⁶, e não a toxinas, no período pré-natal – isso estaria correto? Ainda nesse item, temos um destaque para os casos de intoxicação por chumbo, salientando que não há relatos da prevalência dessa causa no Brasil, o que nos leva a crer que não se trata de uma causa tão importante para merecer destaque. No entanto, o uso de teratógenos é uma causa importante e não foi destacado, bem como as seqüelas da prematuridade e da asfixia pós-natal por várias causas, como pneumonia, meningite, pós-cirurgia cardíaca, lesão cerebral por anemia falciforme e hipoglicemia não tratada, causas mais comuns para tratamento na rotina do pediatra³.

O colega cita, ainda, uma pesquisa no banco de dados OMIM: o resultado de 1.149 síndromes distintas que têm RM como um dos sintomas. Mas por que citar neurofibroma-

tose (NFB I) numa lista de menos de 50 síndromes quando há tantas outras a citar, se a maioria dos pacientes com neurofibromatose não tem RM⁷?

No item sobre síndromes neurocutâneas, gostaria de saber o que é disfunção executiva. Chamo, ainda, atenção para a classificação de QI, que está sendo tão debatida e criticada, quando há a citação de que 4-8% dos pacientes com NFB I têm QI < 70 e déficit de atenção. Esse déficit de atenção não estaria sendo confundido com RM ou reduzindo os resultados de QI dessas crianças?

Na síndrome do X-frágil, sabemos que a presença de FMR1 é mais comum do que FMR2, porém o autor cita um trabalho com casuística de 534 crianças (a doença tem incidência de 1:2.500) em que FMR1 foi encontrado em três casos, e em três casos adicionais também se encontrou FMR2. A incidência estaria correta? No banco de dados utilizado e sugerido pelo autor, *Online Mendelian Inheritance in Man* (<http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>), há a informação de que os casos de FMR2 são raros.

No item sobre como investigar o RM, o autor sugere que poucas doenças metabólicas causam RM isolado sem outros sintomas associados e que, devido à sua prevalência de 0-5% nas crianças com RM, a investigação metabólica não deve ser incluída na triagem inicial. No entanto, o autor cita um consenso de que a avaliação inicial deve incluir um cariótipo com resolução de 500 bandas devido à frequência de 4-34,1% de anomalias cromossômicas com RM.

Espero que essa conduta não tenha o consenso da sociedade de pediatria, pois vivemos num país em que o teste do pezinho não é realizado em todas as crianças, e, em nossa prática clínica, essas crianças poderiam ter o RM evitado se um exame laboratorial fosse feito precocemente, não só para fenilcetonúria, mas para outros erros inatos de metabolismo (EIM) que têm tratamento; assim, poderíamos evitar tal RM. Induzir pediatras a pensar que EIM são raros é um erro, pois eles são comuns em seu conjunto. Poucos pediatras diagnosticam um quadro de EIM, o que pode passar clinicamente mais despercebido do que uma cromossomopatia⁸.

Se um EIM não tem como característica o RM isolado, na maioria das vezes a cromossomopatia também não é causa de RM isolado; além disso, no Brasil, a propedêutica para diagnóstico de EIM é mais barata e mais fácil de se conseguir do que um cariótipo de alta resolução.

Devemos nos preocupar em não copiar modelos estrangeiros sem valorizar a realidade de quem atende os pacientes com RM na prática.

Finalizando, gostaria de ter lido um pouco sobre prognóstico, pois no item tratamento há condutas de vanguarda sem finalização quando, no último parágrafo, há o comentário do uso de uma droga para insônia em adolescentes com RM. No entanto, não há comentários sobre se a droga deve ser usada ou se teve bons resultados.

Agradeço a oportunidade de discutir esses assuntos, o que não seria possível se não tivéssemos o *Jornal de Pediatria*, essa revista de excelente qualidade.

Erlane Marques Ribeiro

Mestre. Professora de Genética e Pediatria, Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte. Médica Geneticista, Hospital Geral César Cals e Hospital Infantil Albert Sabin. Titular da Sociedade Brasileira de Genética Clínica e Sociedade Brasileira de Pediatria.
E-mail: erlane@genecom.com.br

Referências

1. Vasconcelos MM. Retardo mental. *J Pediatr* (Rio J). 2004;80: S71-82.
2. Santos CB, Boy RT, Santos JM, Silva MPS, Pimentel MMG. Chromosomal investigations in patients with mental retardation and/or congenital malformations. *Genet Mol Biol*. 2000;23:703-7.
3. Aguiar MJB. A criança com deficiência mental. In: Carakushansky G. *Doença Genética em Pediatria*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 448-54.
4. Llerena Jr JC, Almeida JCC. Cytogenetic and molecular contributions to the study of mental retardation. *Genet Mol Biol*. 1998;21:273-9.
5. Donato J, Ribeiro EM. Infecção congênita por citomegalovírus. *Rev Bras Clin Terap*. 2004;30:97-100.
6. Sanseverino MTV, Spritzer DT, Schuler-Faccini L. *Manual de Teratogênese*. Porto Alegre: Editora da UFRGS; 2001.
7. Viskochil D. Neurofibromatosis type 1. In: Cassidy SB, Allanson JE. *Management of Genetic Syndromes*. New York: Wiley-Liss; 2001. p. 229-51.
8. Giugliani R. Erros inatos do metabolismo: uma visão panorâmica. *Pediatria Moderna*. 1988;23:29-38.

Resposta do autor

Agradecemos à Profa. Erlane Marques Ribeiro pelo interesse em nosso artigo sobre retardo mental (RM)¹, publicado recentemente. Sentimo-nos no dever de esclarecer alguns pontos enfatizados pela professora:

- Ela afirma que a bibliografia não contém trabalhos brasileiros. Porém, a leitura atenta das referências verificará que os artigos de números 25, 40, 53 e 57 são de autores nacionais. O trabalho de Felix et al. (ref. 40) descreve a etiologia de uma série de casos de RM e foi discutido na p. S75.
- A Profa. Erlane não gostou de ter lido sobre a epidemiologia do RM na Califórnia. Esperamos que ela já tenha lido sobre a associação entre carência de ácido fólico e os defeitos do tubo neural – embora os estudos epidemiológicos que documentaram esta associação provenham da Grã-Bretanha². Também desejamos que a professora tenha lido sobre a posição do sono em decúbito ventral e a síndrome de morte súbita do lactente. Alguns dos principais estudos que fundamentaram a campanha *Back to Sleep* da Academia Americana de Pediatria em 1994 originaram-se da Nova Zelândia³ e da Tasmânia⁴. Discordamos de uma suposta seleção patriótica de quais trabalhos epidemiológicos são importantes ou não. Em nossa franca opinião, nacionalismo não combina com ciência.
- Ela declara que o uso de teratógenos não foi destacado. Porém, o artigo contém uma seção inteira e até uma figura ilustrativa sobre a síndrome do álcool fetal, o qual nos parece ser o principal teratógeno relacionado.
- Em artigo de revisão sobre assunto tão complexo como o RM, o critério de prevalência não deve ser o único a nortear as escolhas dos autores. A razão pela qual não descrevemos “em detalhes” a paralisia cerebral, meningite, etc. dentre as causas de RM foi a certeza de que o leitor esclarecido de um suplemento sobre “neurobiologia do comportamento” do *Jornal de Pediatria* não precisa ler artigo de revisão de RM para esclarecer o diagnóstico daqueles casos.
- Ao contrário do que afirma a Dra. Erlane, em nenhum momento o artigo menciona ou induz o leitor a acreditar que os erros inatos do metabolismo (EIM) sejam raros. Sustentamos nossa opinião – que é apenas deste autor, uma vez que a sociedade de pediatria não assinou o artigo – de que a investigação “completa” dos EIM é inoportuna na triagem “inicial”. Estamos em ótima companhia⁵. Ademais, nosso artigo propõe a solicitação racional e progressiva de testes metabólicos, como mostra a Tabela 2 (p. S79 do artigo), e enfatiza o mérito da anamnese e do exame físico na investigação.
- Não acreditamos que “basta trabalhar em qualquer maternidade do país” para entender melhor as causas de RM, posto que é impossível definir com certeza o diagnóstico de RM no período neonatal⁵.
- É verdade que o teste do quociente de inteligência (QI) tem sido criticado, sobretudo em nosso país. Guardadas as ressalvas mencionadas na p. S80, nossa opinião é que ele é muito útil na avaliação de crianças e adolescentes com queixas neuropsiquiátricas. Isso sem falar que a imensa maioria dos artigos científicos mundiais utiliza a classificação do RM segundo o escore do QI.
- Ao nosso ver, o artigo deixa claro que as mutações do gene FMR1 são a causa mais comum da síndrome do X-frágil. Além disso, achamos que o artigo de Mazzocco et al.⁶, embora trate de resultados preliminares, levanta uma questão clinicamente importante ao abordar o extenso grupo de crianças pré-escolares com atraso da linguagem. Eles não encontraram nenhuma mutação plena de FMR2, mas detectaram alelos muito pequenos deste gene em três crianças – eis um ótimo tema de pesquisa para os geneticistas.
- A Dra. Erlane lamenta que o SUS não realize exame sorológico para diagnóstico da citomegalovirose congênita no recém-nascido. Porém, ao contrário do que sugere a professora, a literatura estabeleceu que testes sorológicos não ajudam a definir o diagnóstico de infecção congênita pelo CMV e, na melhor das hipóteses, apenas o excluem⁷. Torçamos para que um dia o SUS ofereça o isolamento do vírus em cultura da urina ou saliva ou a reação em cadeia da polimerase para a detecção de antígenos.
- A seção sobre neurobiologia do RM apresenta os principais conceitos atuais sobre o assunto, que poderão ser aprofundados através da leitura, por exemplo, da refe-