



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA
(ILACVN)**

CURSO DE MEDICINA

**DEFICIÊNCIA INTELECTUAL EM CRIANÇAS: CARACTERÍSTICAS E CAUSAS
EM UMA INSTITUIÇÃO SOCIAL DE FOZ DO IGUAÇU/PR (2018-2022)**

EUDES JUNIO DIAS LEMOS

Foz do Iguaçu - PR

2024



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA
(ILACVN)**

CURSO DE MEDICINA

**DEFICIÊNCIA INTELECTUAL EM CRIANÇAS: CARACTERÍSTICAS E CAUSAS
EM UMA INSTITUIÇÃO SOCIAL DE FOZ DO IGUAÇU/PR (2018-2022)**

EUDES JUNIO DIAS LEMOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof.^a. Me. Alessandra Pawelec da Silva

Foz do Iguaçu - PR

2024

EUDES JUNIO DIAS LEMOS

**DEFICIÊNCIA INTELECTUAL EM CRIANÇAS: CARACTERÍSTICAS E CAUSAS
EM UMA INSTITUIÇÃO SOCIAL DE FOZ DO IGUAÇU/PR (2018-2023)**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Latino-Americano
de Ciências da Vida e da Natureza da
Universidade Federal da Integração Latino-
Americana, como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em Medicina.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof.^a Me. Alessandra Pawelec da Silva
UNILA

Prof.^a Dr.^a Maria Cláudia Gross
UNILA

Me. Cinthya de Fátima Oliveira Strada
UNILA

Foz do Iguaçu, _____ de _____ de _____.

TERMO DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

Nome completo do autor: Eudes Junio Dias Lemos

Curso: Medicina

Documento de identificação: 113.818.656-23

E-mail: ejd.lemos@gmail.com **Fone:** (34) 9 8889 2012

Tipo de Documento

- | | |
|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Graduação | <input type="checkbox"/> Artigo |
| <input type="checkbox"/> Especialização | <input checked="" type="checkbox"/> Trabalho de conclusão de curso |
| <input type="checkbox"/> Mestrado | <input type="checkbox"/> Monografia |
| <input type="checkbox"/> Doutorado | <input type="checkbox"/> Dissertação |
| | <input type="checkbox"/> Tese |
| | <input type="checkbox"/> CD/DVD – Obras audiovisuais |

Título do trabalho acadêmico: Deficiência Intelectual em Crianças: Características e Causas em uma Instituição Social de Foz do Iguaçu/PR (2018-2022).

Nome da orientadora: Alessandra Pawelec da Silva

Data da Defesa: ____/____/____

Licença não exclusiva de Distribuição

O referido autor(a):

a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à UNILA Universidade Federal da Integração Latino-Americana os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.

Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Universidade Federal da Integração Latino Americana, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Na qualidade de titular dos direitos do conteúdo supracitado, o autor autoriza a Biblioteca Latino Americana BIUNILA a disponibilizar a obra, gratuitamente e de acordo com a licença pública *Creative Commons* **Licença 3.0 Unported**.

Foz do Iguaçu, _____ de _____ de _____

Assinatura do Responsável

Dedico este trabalho a todos os pacientes que confiaram seus corpos a mim, durante meu aprendizado. Vocês foram meus maiores professores.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha gratidão ao Extrafísico, presente em tudo que nos cerca. Ele guia a nossa existência e nos motiva com sua infinita complexidade, beleza e mistério.

Agradeço à minha família, vocês foram o meu porto seguro nesses seis anos em que me dediquei à medicina. Acreditei e confiei no apoio incondicional e amor inabalável de vocês e isso me deu forças para continuar. Vocês foram a base deste trabalho.

Um agradecimento especial a minha avó, Maria Marta, porque sem ela, nada disso seria possível. A pessoa que sempre acreditou e torceu por mim ao longo da minha vida e proveu do material ao imaterial para que eu realizasse meus sonhos. A meus pais, Cinara e Clerton, pela dedicação e esforço pela minha educação, vocês são um exemplo para mim, e a partir de qualquer título ou honraria que eu adquira, será por fruto da sua criação. Ao meu irmão, a Coisa 2, pela parceria em todos esses anos juntos, embora parte deles pareça se resumir a brigas, sempre houve muito amor.

Aos meus amigos de longe. Eu que perdi seus aniversários, seus casamentos, suas formaturas. Eu que perdi seu filho nascer. De longe eu vi relacionamentos seus ruírem, vi suas famílias crescerem. Eu vi, feliz, vocês construírem a sua vida enquanto eu construía a minha aqui. Obrigado, Luiza, Ilgner, Bruna, Cida, Caio, Nayara, Marcela, Giovana e Bruno por não terem deixado 1.250 Km separem nosso vínculo.

Aos amigos de perto, aqueles que suportaram a minha presença. Vocês fizeram com que cada dor fosse um tanto menor. Que cada desespero acadêmico passado juntos fosse superado. Vocês me fizeram rir do fiasco como se fosse a maior das piadas. Não me esquecerei jamais daqueles que foram humilhados comigo crendo que um dia a exaltação viria. É, amigos, ela está logo ali. Em especial, Matheus Jucá e Jackeline Gonçalves, obrigado pela nossa história juntos, um *thriller* onde boa parte da história é imprópria ao querido leitor. Aos amigos Erica,

João Henrique, Hudson, Maria Clara, Analúcia, Judith, Julie e Curan, minha família vai amar conhecer vocês.

Gostaria de agradecer e enaltecer a paciência, zelo e cuidado que minha orientadora, a Dra. Alessandra Pawelec, minha mentora acadêmica desde o terceiro ano teve comigo todo esse tempo, sem você eu estaria perdidinho. Evoco também a Dra. Maria Cláudia Gross, uma mãe incrível e professora tão boa quanto, por todas as orientações que possibilitaram essa obra. Ademais, também quero agradecer o Dr. Zarpelon, o Dr. Elton, a Dra. Adriana Chalita, a Dra. Carolina Oderich pela vontade de me ensinar.

A respeito dos profissionais que me receberam nos campos de prática, nem todos sendo receptivos ou simpáticos, mas todos dignos de nota pela oportunidade que me deram em aprender mais sobre a medicina e como ser médico. Eu não posso chegar aqui sem citar a minha UBS, o Pd Monti, com o Dr. Felipe Sgorla, a Dra. Cinthya, a Mari, as Dirces e a Marcia que me acolheram e estavam comigo enquanto eu aprendia uma das áreas mais lindas e humanas da medicina. Todas as manhãs, às 10:30, eu sinto uma vontade enorme de tomar café e fofocar com vocês de novo.

Já me prolonguei demais. Quero finalizar meus agradecimentos à UNILA e a Foz do Iguaçu. Nesses 6 anos eu vivi um período muito intenso graças a vocês duas, mas sou grato e vou levar comigo as melhores lembranças e todo o aprendizado que vivi na tríplice fronteira. Finalizo que nós somos o fruto do nosso passado, portando todas as minhas ações a partir daqui terá um pouco de todos vocês que cito aqui.

RESUMO

A deficiência intelectual é uma condição que afeta a qualidade de vida de crianças e adultos de todas as idades, manifestando-se por déficits em domínios cognitivos como memória, cognição, linguagem, sensopercepção, socialização, autocuidado e autonomia, entre outros. O Quociente de Inteligência é uma das ferramentas utilizadas para mensurar a capacidade cognitiva individual e que pode classificar a deficiência intelectual em leve, moderada e grave. Quando leve, geralmente tem etiologia multifatorial, envolvendo causas genéticas e ambientais, sendo importante investigar causas genéticas subjacentes mesmo sem suspeita de síndromes específicas. Nos casos de deficiência intelectual moderada a grave, 25 a 50% têm origem genética. O presente trabalho teve o objetivo de traçar um perfil epidemiológico das crianças acometidas por deficiência intelectual atendidas em uma instituição social de Foz do Iguaçu. Para este estudo, analisamos registros físicos de 149 prontuários das crianças matriculadas na unidade, visando encontrar históricos pré e perinatais, bem como dados sobre exames genéticos, para identificação de cromossomopatias numéricas ou estruturais, entre outras anormalidades, e avaliações realizadas por médicos geneticistas. Além disso, coletamos registros de distúrbios, por trazerem indícios de deficiência intelectual sindrômica, e, assim, verificar se havia suspeita de síndromes genéticas e se estavam sendo investigadas. Os resultados evidenciaram um grande número de crianças com deficiência intelectual sem etiologia definida. A maioria das crianças diagnosticadas apresentava Transtorno do Espectro Autista (TEA), embora sem causa etiológica esclarecida, enquanto o segundo diagnóstico mais prevalente na amostra foi a Síndrome de Down, sendo que a maioria teve diagnóstico exclusivamente clínico. Em nosso estudo houve predomínio de deficiência intelectual entre as crianças do sexo masculino, o que está em concordância com o que é amplamente encontrado na literatura. Apesar disso, não foram encontrados registros de investigação sobre a síndrome do X frágil para nenhum indivíduo da amostra. Neste trabalho, pudemos concluir que, apesar da existência da Política Nacional de Atenção à Saúde da Pessoa com Deficiência e da Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica, muitos procedimentos ainda precisam ser efetuados para que tais políticas sejam de fato implementadas.

Palavras-chave: Deficiência Intelectual; Etiologia; Transtorno do Espectro Autista (TEA); Síndrome de Down; Políticas de Saúde.

ABSTRACT

Intellectual disability is a condition that affects the quality of life of children and adults of all ages, manifesting itself through deficits in cognitive domains such as memory, cognition, language, sensorial perception, socialization, self-care and autonomy, among others. One important diagnostic tool is the Intelligence Quotient, used to measure individual cognitive capacity and which can classify intellectual disability as mild, moderate and severe. When mild, it generally has a multifactorial etiology, involving genetic and environmental causes, and it is important to investigate underlying genetic causes even without suspicion of specific syndromes. In cases of moderate to severe intellectual disability, 25 to 50% have a genetic origin. The present work aimed to outline an epidemiological profile of children affected by intellectual disabilities treated at a social institution in Foz do Iguaçu. For this study, we analyzed physical records from 149 medical records of children enrolled in the unit, aiming to find pre- and perinatal histories, as well as data on genetic exams, to identify numerical or structural chromosomal abnormalities, among other abnormalities, and evaluations carried out by medical geneticists. Furthermore, we collected records of dysmorphia, as they showed signs of syndromic intellectual disability, and thus checked whether genetic syndromes were suspected and whether they were being investigated. The results showed a large number of children with intellectual disabilities without a defined etiology. The majority of children diagnosed had Autism Spectrum Disorder (ASD), although with no clear etiological cause, while the second most prevalent diagnosis in the sample was Down Syndrome, with the majority having an exclusively clinical diagnosis. In our study, there was a predominance of intellectual disability among male children, which is in agreement with what is widely found in the literature. Despite this, no investigation records on fragile X syndrome were found for any individual in the sample. In this work, we were able to conclude that, despite the existence of the National Policy for Health Care for People with Disabilities and the National Policy for Comprehensive Care in Clinical Genetics, many procedures still need to be carried out so that such policies are actually implemented.

Keywords: Intellectual Disability; Etiology; Autism Spectrum Disorder (ASD); Down's syndrome; Health policies.

RESUMÉN

La discapacidad intelectual es una condición que afecta la calidad de vida de niños y adultos de todas las edades, manifestándose con déficits en dominios cognitivos como memoria, cognición, lenguaje, percepción, socialización, autocuidado y autonomía, entre otros. Una de las herramientas diagnósticas es el Cociente Intelectual (CI), utilizado para medir la capacidad cognitiva individual y clasificar la discapacidad intelectual en leve, moderada o grave. En los casos de discapacidad intelectual leve, la etiología suele ser multifactorial, involucrando causas genéticas y ambientales, destacando la importancia de investigar causas genéticas subyacentes incluso sin sospechas específicas de síndromes. En los casos de discapacidad intelectual moderada a grave, el 25% al 50% tienen un origen genético. Este estudio tuvo como objetivo delinear un perfil epidemiológico de niños afectados por discapacidad intelectual atendidos en una institución social en Foz do Iguaçu. Analizamos registros físicos de 149 historias clínicas de niños inscritos para examinar historias prenatales, perinatales, datos de pruebas genéticas para identificar anomalías cromosómicas numéricas o estructurales y evaluaciones realizadas por genetistas. Además, se recopilaron registros de dismorfismos para indicaciones de discapacidad intelectual sindrómica. Los resultados revelaron un número significativo de niños con discapacidad intelectual sin una etiología definida. La mayoría de los niños diagnosticados presentaron Trastorno del Espectro Autista (TEA) sin causas etiológicas claras, mientras que el segundo diagnóstico más prevalente en la muestra fue el Síndrome de Down, principalmente basado en diagnóstico clínico. Nuestro estudio mostró un predominio de discapacidad intelectual entre niños varones, consistente con los hallazgos en la literatura. Sin embargo, no hubo registros de investigación del síndrome del X frágil en ningún individuo de la muestra. Este estudio concluye que a pesar de la existencia de la Política Nacional de Atención a la Salud de las Personas con Discapacidad y la Política Nacional de Atención Integral en Genética Clínica, aún se deben implementar muchos procedimientos para una aplicación efectiva de las políticas.

Palabras clave: Discapacidad Intelectual; Etiología; Trastorno del Espectro Autista (TEA); Síndrome de Down; Políticas de Salud.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	13
METODOLOGIA	17
RESULTADOS.....	20
DISCUSSÃO.....	25
CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

INTRODUÇÃO

Por Deficiência intelectual (DI) entende-se uma síndrome clínica que se manifesta em um indivíduo por prejuízos nas suas habilidades adaptativas e no funcionamento intelectual. O termo Retardo Mental, adotado pelo CID-10, refere-se à mesma apresentação clínica que a Deficiência Intelectual, nomenclatura adotada no DSM-V (DUARTE, 2018).

Abordar as habilidades adaptativas é envolver um conjunto de domínios relacionados ao manejo social com outros indivíduos, compreensão da linguagem verbal e não verbal, a sua capacidade laboral, além da capacidade de manejar ferramentas e realizar tarefas diárias. Inclui dentre essas habilidades a capacidade de nomear, conceituar, interpretar e usar a linguagem para se expressar (CFM, 2018. DUARTE, 2018).

No que diz respeito à função intelectual do indivíduo, o termo Quociente Intelectual (QI) é usado como principal parâmetro quantitativo. Inicialmente, o teste foi criado por Binet e Simon através da correlação da idade intelectual com a idade cronológica. Atualmente, existem diversos tipos de testes para avaliar áreas múltiplas como leitura, aritmética, memória e outros mais. Os mais conhecidos são a Escala de Stanford-Binet e o Teste de Wechsler, os quais traçam o limite mínimo de 68 e 70 pontos, respectivamente, para o corte de deficiência intelectual. Tradicionalmente, adota-se a classificação segundo o CID-10, delimitando 70 pontos como valor de corte para diagnóstico da DI. Apesar de ainda manter grande controvérsia a seu respeito, os testes de QI ainda possuem forte impacto como preditor de desempenho (Ke X, Liu J. 2015. DUARTE, 2018).

Múltiplos fatores estão conectados para determinarem o atraso no neurodesenvolvimento clinicamente relevante, classicamente os fatores ambientais e a genética individual (CFM, 2018. DUARTE, 2018). Infecções congênitas, distúrbios nutricionais, como déficit de folato e toxinas teratogênicas durante a gestação são fatores ambientais comuns nos antecedentes obstétricos de pacientes com DI, porém sua incidência tem reduzido à medida que o acesso a programas de pré-natal e a acessibilidade à saúde da gestante tem melhorado. Dessa forma, prevalecem nos países desenvolvidos e há uma tendência nos países em

desenvolvimento a uma maior incidência de DI decorrente de causas genéticas (DUARTE, 2018. CFM, 2018, Ke X, Liu J. 2015).

A etiologia da DI relacionada à genética é muito diversa, podendo englobar tanto apresentações isoladas quanto associada a outros achados clínicos, podendo corresponder a alguma síndrome específica já conhecida. Nesses casos é imprescindível que o médico assistente identifique as alterações fenotípicas que direcionam a investigação etiológica devida. Caso a apresentação da DI não envolva aspectos sindrômicos e seja uma manifestação isolada, o diagnóstico e a investigação precedente devem ser minuciosos (CMF, 2018. DUARTE 2018). Algumas das síndromes genéticas que cursam com DI na sua história natural da doença podem ser visualizadas na QUADRO 1 juntamente com sua apresentação genotípica.

QUADRO 1. Diferentes padrões de herança para a deficiência intelectual.

DIFERENTES PADRÕES DE HERANÇA PARA A DEFICIÊNCIA INTELECTUAL		
Poligênicas e multifatoriais	Transtorno do espectro autista e doenças psiquiátricas	
cromossômicas	estruturais	Deleção de 4p- e deleção de 9p-
	numéricas	Síndrome de Down, Trissomia do 18 e Trissomia do 13
Monogênicas	Dominantes	Neurofibromatose tipo 1 gene NF1 localizado no 17 q 11.2; esclerose tuberosa com mutação do gene TSC2; síndrome de Noonan, cornélica de Lange.
	Recessivas	grande parte dos erros inatos do metabolismo
	Ligadas ao X	Síndrome do X- frágil e a síndrome de Rett
	Doenças mitocondriais	MELAS, síndrome de Alpers, Kearns-Sayre

FONTE: Duarte, 2018. Adaptado.

Apesar da multiplicidade causal associada à DI, a clínica presente desenvolve-se com padrões comuns de apresentação e percepção do indivíduo acometido e também por parte dos adultos que o cercam. Algumas crianças apresentam logo ao nascimento alterações morfológicas que já permitem identificar ou suspeitar de determinados acometimentos, para essas famílias a percepção da excentricidade da criança é mais evidente. Para aqueles que apresentam DI de

forma isolada ou na ausência de dismorfias evidentes, o percurso até o diagnóstico torna-se mais lento e laborioso. Nesses casos, a suspeita e a investigação diagnóstica seguinte aparecem após observados atrasos globais ou significativos no neurodesenvolvimento infantil (DUARTE, 2018. CFM, 2018. Ke X; Liu J, 2015).

O atraso na fala geralmente é a primeira alteração a ser percebida, mas de forma geral, as crianças com DI são lentas em retribuir estímulos externos do meio que estão inseridas. Por apresentarem traços de hiperatividade e dificuldade de aprendizado, um provável número de crianças com DI leve apresentam algum sub-diagnóstico de transtorno do aprendizado, como dislexia. Além das dificuldades escolares, a DI costuma ser comórbida com alguns transtornos do neurodesenvolvimento como epilepsia, transtorno desafiador opositivo e transtorno do espectro autista. Alguns outros sintomas comuns a esses transtornos são: inquietude, falta de concentração, impulsividade, irritabilidade e comportamento autodestrutivo, que dificultam o diagnóstico e expandem as possibilidades diferenciais, tornando a elucidação terapêutica uma dificuldade aos profissionais e a principal causa de encaminhamento para serviços de referência em Genética médica (KE X; LIU J, 2015. Duarte, 2018).

O peso do diagnóstico na vida dos indivíduos afetados é grande, justificando o longo e laborioso processo para muitos dos casos. Através da investigação apropriada, o diagnóstico torna-se uma importante ferramenta clínica e legal para conseguir assistência direcionada aos seus cuidados e acesso a serviços garantidos por lei. A respeito desse amparo legal, a consolidação da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR) foi um forte avanço no âmbito das políticas públicas voltadas para essa população e marco do espaço que pacientes e cuidadores têm conseguido garantir (CFM, 2018).

Apesar de algumas alterações genéticas que impactam negativamente na qualidade de vida já possuírem tratamento e cura, não é o caso da DI e de seus transtornos comórbidos. O primeiro passo na assistência é o trabalho com uma equipe multidisciplinar, envolvendo médicos, enfermeiros, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais e demais profissionais habilitados e capacidade para dar suporte e garantir uma melhora da qualidade de vida (CFM, 2018). Visto isso, o presente estudo almeja avaliar transversalmente o acesso a recursos diagnósticos

de crianças com DI de uma instituição social de Foz do Iguaçu e se tiveram acesso a uma investigação adequada da sua etiologia e levantar o perfil epidemiológico das crianças acometidas, enfatizando as causas de origem genética.

METODOLOGIA

Esta monografia foi desenvolvida a partir do resultado dos projetos de extensão “Avaliação de anormalidades cromossômicas numéricas em portadores de deficiência intelectual atendidos em uma organização social de Foz do Iguaçu, PR” de código PJ132-2021 e do projeto “Avaliação de anormalidades cromossômicas numéricas em portadores de deficiência intelectual atendidos em uma organização social de Foz do Iguaçu, PR – Fase II” de código PJ014-2023. Ambas as atividades estavam vinculadas à Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), sob Coordenação da Prof. Me. Alessandra Pawelec da Silva, colaboração da professora Dr^a Maria Cláudia Gross, tendo o acadêmico do curso de medicina Eudes Junio Dias Lemos como aluno bolsista, além da colaboração de diversos alunos voluntários em diferentes etapas. Foi realizado um estudo transversal, de caráter observacional e do tipo revisão de prontuários. Essa abordagem metodológica permite inferir a respeito da prevalência de alguma entidade clínica na amostra analisada (ALENCAR, 2021).

Os prontuários revisados estavam presentes no arquivo do setor de saúde da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Foz do Iguaçu, região da Tríplice Fronteira, no Oeste do Paraná. A referida instituição usualmente armazena informações em pastas-ficheiros contendo cópias de exames, laudos, documentos de identificação e carteirinha da criança quando presentes. Também estão contidos nas pastas a ficha de cadastro institucional, comprovantes de residência e uma cópia da documentação parental.

Como recorte foram incluídos na pesquisa os prontuários de crianças com algum grau de deficiência intelectual matriculadas entre 2018 e 2022 na instituição. A presença de DI é critério obrigatório para a realização de matrícula na instituição e necessita de uma avaliação profissional para determiná-la.

Como recorte foram incluídos na pesquisa os prontuários de crianças com algum grau de deficiência intelectual matriculadas entre 2018 e 2022 na instituição. A presença de DI é critério obrigatório para a realização de matrícula na instituição e necessita de uma avaliação profissional para determiná-la.

O levantamento buscou informações relacionadas ao diagnóstico do indivíduo e o referido CID-10 da patologia que justifica o diagnóstico e a matrícula na instituição. Foram rastreados também os dados dos antecedentes neonatais como a escala de APGAR (1º minuto/10º minuto), peso, perímetro cefálico e comprimento ao nascer.

Com foco na identificação de doenças genéticas, foram procurados nos prontuários registros de sinais dismórficos, além de resultados de exames de cariótipo eventualmente realizados e informações de que a criança passou por consulta com médico geneticista em algum momento da vida.

Devido à influência da idade materna na ocorrência de aneuploidias, especialmente a Síndrome de Down, foram procuradas nos prontuários a idade materna ao nascimento do indivíduo. Aspectos como diagnósticos, exames e tratamentos realizados ou continuados foram preenchidos no campo Observações. Como estratégia metodológica, os dados foram coletados a partir da revisão individual e in situ dos prontuários físicos e transcritas em um documento eletrônico de planilhas (Google Sheets™).

Este estudo recebeu o parecer ético e aprovação da unidade APAE - Foz do Iguaçu, que colaborou com a equipe. Os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) foram respeitados em todas as fases do projeto. O Projeto está cadastrado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário de Cascavel (UNIVEL) - (CAAE: 58695022.2.0000.0231, Número do Parecer: 5.537.636).

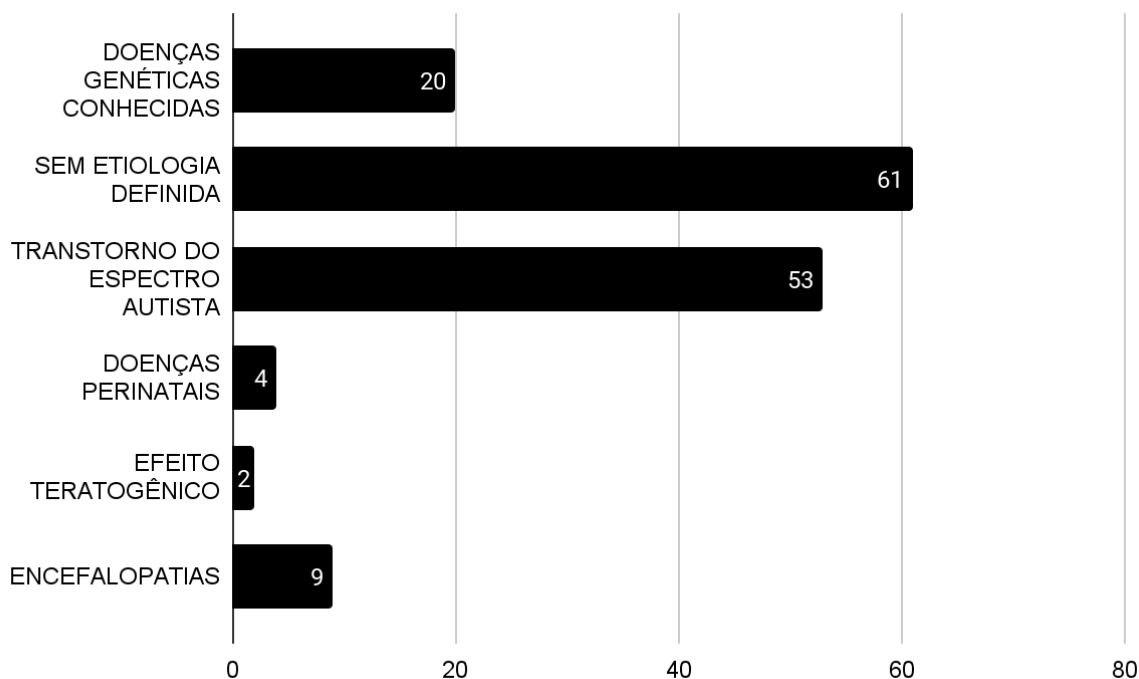
O presente estudo se baseou na análise de arquivos cujos documentos foram preenchidos e anexados por terceiros. Qualquer documento laudado, qualquer exame laboratorial ou documento fornecido ou omitido dependiam do juízo daquele profissional, nas condições constitucionais do indivíduo no momento do exame e na percepção profissional a respeito da importância de determinado registro. Para o presente levantamento estatístico, nenhum familiar foi consultado sobre qualquer veracidade de informação.

RESULTADOS

Foram avaliados 149 prontuários, sendo encontrada uma predominância masculina entre os gêneros, com um total de 93 indivíduos do sexo masculino (N = 62,5%) e 56 crianças do sexo feminino (N = 37,5%).

Para um rigor didático e elucidativo, os resultados foram agrupados conforme suas relações etiológicas e sindrômicas em 6 grupos: (1) Doenças genéticas conhecidas. (2) Transtorno do Espectro Autista. (3) Sem diagnóstico estabelecido. (4) Doenças perinatais. (5) DI por efeito teratogênico. (6) Encefalopatias. No gráfico 1 é possível observar a distribuição total das crianças conforme as principais etiologias sindrômicas encontradas. O diagnóstico individual, ou a ausência do mesmo, pode ser visualizado no QUADRO 2.

GRÁFICO 1: PRINCIPAIS GRUPOS DE ETIOLOGIAS ENCONTRADAS NA POPULAÇÃO ASSISTIDA.



FONTE: PRÓPRIOS AUTORES.

Dentre as doenças genéticas, a mais prevalente foi a Síndrome de Down, observada em 90% (18) dos casos de síndromes com causa genética reconhecida, que totalizaram 20 casos. Destas, somente 10 crianças (55%), sendo 5 meninos e 5 meninas, tiveram o resultado do exame de cariótipo registrado e em apenas 7 prontuários (38%) havia a informação de que a criança havia consultado com um médico geneticista ao menos uma vez na vida. A relação entre os diagnósticos e o sexo das crianças avaliadas encontra-se disponível no QUADRO 2.

O maior grupo da amostra, com 61 indivíduos (40,1%), foi composto por crianças sem investigações etiológicas conclusivas. Desse total, 38 eram meninos e 23 eram meninas. Quanto às crianças que receberam algum diagnóstico prévio, o mais prevalente foi o Transtorno do Espectro Autista (TEA), em um total de 53 crianças (35,5%), sendo 15 meninas e 38 meninos. Nesse grupo, uma criança do sexo masculino, além de TEA, possuía diagnóstico de Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) mórbido.

QUADRO 2: Levantamento estatístico por sexo

Diagnósticos	Nº de crianças	Sexo
Sd. de Down	18 crianças	8 meninos
		10 meninas
Transtorno do Espectro Autista (TEA)	52 crianças	37 meninos
		15 meninas
Paralisia cerebral	4 crianças	2 meninos
		2 meninas
Encefalopatia não especificada	5 crianças	1 menino
		4 meninas
Hipóxia neonatal	2 crianças	1 menino
		1 menina

Microcefalia não especificada	1 criança	1 menina
Hipotireoidismo congênito	1 criança	1 menino
Exposição a agentes teratogênicos	1 criança	1 menina
Síndrome Alcólica Fetal	1 criança	1 menina
Síndrome de Williams	1 criança	1 menino
Sobreposição TEA e TDAH	1 criança	1 menino
Sem diagnóstico	61 crianças	38 meninos
		23 meninas
Desistência	1 criança	1 menino
Total	149 crianças	91 meninos
		58 meninas

FONTE: próprios autores.

A Síndrome de Down (SD), representou o segundo diagnóstico mais prevalente em nossa amostra, com 18 crianças (12%). Nessa população, houve predominância feminina, com 10 afetadas (55%), e observou-se que a maioria teve diagnóstico clínico, baseado nas características fenotípicas. O exame de cariótipo foi efetuado em apenas 38% dos casos. A distribuição exata e as especificações diagnósticas encontram-se no QUADRO 3.

QUADRO 3: Relação diagnóstico dos paciente com SD por sexo

População	Cariotipagem	número de crianças	sexo	diagnóstico etiológico
18 crianças	realizada a cariotipagem	7 crianças	3 meninos	trissomia livre do cromossomo 21
			4 meninas	
	não realizada a cariotipagem	11 crianças	5 meninos	diagnóstico clínico
			6 meninas	

FONTE: próprios autores

Na amostra, um menino apresentava a descrição do diagnóstico de síndrome de Williams, mas não havia resultados de exames relacionados à condição, não se sabendo como foi efetuado o diagnóstico.

Do total de prontuários revisados, 10 crianças encontravam-se sob abrigo da justiça ou com mães sociais e não dispunham de informações da genitora. Quanto às mães de 138 crianças restantes, notou-se uma média da idade materna ao nascimento de 27 anos, enquanto a média da idade materna ao nascimento das crianças com diagnóstico de SD foi de 32 anos. Foi excluído desse cálculo a idade materna ao nascimento de uma criança pois não havia registro do mesmo em prontuário.

Não havia informações registradas de irmandade entre alunos, apenas conhecidas pelos profissionais, mas não se pode comprovar a existência de irmãos de nenhum aluno ou que haja outro indivíduo com grau de parentesco afetado por DI. Igualmente ausentes estavam informações sobre a realização de pré-natal apropriado e antecedentes obstétricos maternos.

Nos prontuários de 110 crianças (74%) não havia registro de informações sobre o período neonatal, peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento, bem como o resultado do Apgar. Já quanto à análise de dismorfismos ou anomalias menores, tais como epicanto, fenda palpebral oblíqua e prega simiesca, havia

registros em 5 prontuários (3%). Anomalias maiores, como cardiopatia, ânus imperfurado e malformação cerebral, estavam descritas em 8 prontuários (5%) e alterações da antropometria corporal em 14 prontuários (9%).

DISCUSSÃO

Conforme os resultados deste estudo, deduz-se que grande parte das crianças com algum diagnóstico não foi submetida a uma avaliação por um médico geneticista, tampouco realizou exames a fim de identificar a etiologia da sua condição e poder receber o aconselhamento genético quanto ao risco de recorrência. Esse achado sugere que muitas crianças, além de privadas do acesso a um geneticista clínico ou de uma avaliação genética detalhada, podem estar recebendo diagnósticos baseados unicamente em características fenotípicas, sem investigação adicional por meio de exames genéticos complementares. Tal cenário pode resultar em subdiagnóstico ou em diagnósticos imprecisos, impactando negativamente o manejo clínico e os desfechos a longo prazo para esses pacientes (Ke X, Liu J. 2015; CFM. 2018). Entretanto, como trata-se de um estudo retrospectivo, não é possível afirmar que as crianças não tenham sido encaminhadas para avaliação genética em algum momento, tenham consultado com especialista ou tenham realizado exames complementares e simplesmente estes dados não tenham sido atualizados nos prontuários.

Outro aspecto relevante é que, dentre os pacientes que realizaram cariótipo, estes foram solicitados ainda na maternidade, conforme se depreende pela data da coleta e laboratório que efetuou a mesma. Isso demonstra que os pediatras conseguiram identificar alterações sugestivas de cromossomopatias em parte dos pacientes da amostra. No entanto, para os que tiveram diagnóstico clínico de síndrome de Down e não possuíam resultados de cariótipo registrados, supõe-se que, ou não houve o reconhecimento de características fenotípicas ao nascer e esse diagnóstico foi feito depois, ou não foi considerado importante o pedido de cariótipo. Por ser exame de alto custo, deve ser efetuado por um especialista, e quando se trata de atendimento pelo SUS, é necessário haver um encaminhamento, que pode demorar alguns meses ou anos, conforme a demanda pela especialidade. Em Foz do Iguaçu, a rede não disponibiliza atendimento com médico geneticista, devendo haver encaminhamento para atendimento em Curitiba.

Das 18 crianças diagnosticadas com síndrome de Down (SD) em nosso estudo, a maioria (61%) recebeu o diagnóstico de forma clínica. A SD, já bastante conhecida por muitos profissionais, pode ter seu diagnóstico efetuado baseando-se em características fenotípicas. Contudo, a realização da cariotipagem permite identificar se a SD foi originada por uma trissomia livre do cromossomo 21, mais comumente relacionada à ocorrência de não disjunção meiótica, ou se a SD foi originada por uma translocação, e, nesse caso, foi transmitida por um dos genitores. Essa avaliação por meio de cariótipo é importante, portanto, para determinação do risco de recorrência na família e melhor compreensão dos padrões de herança dentro daquele núcleo familiar (Martins, 2022). Ao aprofundar a análise deste grupo específico da nossa amostra, observou-se que a média das idades maternas ao nascimento das crianças com SD era de 32 anos. A SD tem sido correlacionada a uma idade materna em geral superior a 35 anos, ou a mães adolescentes (Ke X, Liu J. 2015). Em um estudo nacional, ao se comparar a idade materna das mães de 344 crianças com SD, no Rio de Janeiro, os resultados indicaram uma prevalência de 56% de SD nos filhos de mães com mais de 35 anos (Aprigio et al., 2022), 3 anos a mais que a média encontrada no grupo amostral da APAE em Foz do Iguaçu .

No público analisado, composto por 149 crianças, notou-se predominância de DI masculina (M) sobre a feminina (F), numa razão de 5:3. Desse total, infelizmente o maior grupo encontrado foi o dos indivíduos com DI menores de 5 anos que ainda não possuíam diagnóstico firmado e representavam 40,9% dos indivíduos avaliados. Esse número, similar ao encontrado na literatura, é também preocupante, pois a ausência de um diagnóstico compromete a assistência prestada, que deve ser direcionada e pautada nas necessidades do indivíduo, sempre buscando a prevenção e a intervenção precoce (Ke X, Liu J. 2015; CFM. 2018). Contudo, não se pode dizer que todo esse grupo apresente DI de causa indeterminada, uma vez que não se sabe quão aprofundada foi a investigação, ou se foram empregados todos os exames possíveis para seu diagnóstico.

Dentre as crianças com algum diagnóstico, o grupo com Transtorno do Espectro Autista (TEA) foi o mais numeroso, correspondendo a 60% dos indivíduos. Este número expressivo contrasta com outro estudo populacional conduzido no mesmo estado (Peixoto et al, 2023). Segundo os autores, a predominância de meninos portadores de TEA em um grupo de 1224 crianças com DI em Curitiba foi

de 49,1%, sendo que 19,8% desses apresentavam Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) como comorbidade. Além do alto número de meninos com TEA em nossa amostra, houve uma baixa ocorrência de associação com TDAH, encontrada em apenas um menino com ambas as condições. Essa diferença entre os estudos, no que diz respeito ao TDAH, pode decorrer da baixa idade das crianças do presente estudo, pois podem estar em fase subclínica do transtorno ou este ainda não ter sido identificado como comorbidade (Peixoto et al, 2023).

Por outro lado, estudos internacionais, realizados para avaliar a incidência e prevalência de casos de TEA e anos vividos com incapacidade em diversos países (Li Z et al, 2022; Ebrahimi et al, 2023), verificaram que os casos continuam a aumentar e a gerar grande preocupação em saúde mental. Destacam um aspecto importante a ser considerado para esse aumento, que é o da substituição diagnóstica, em que muitas crianças, agora diagnosticadas com TEA, anteriormente haviam recebido diagnóstico de DI e dificuldades de aprendizagem (Shattuck, 2006). E concluem comentando que estas especificidades observadas quanto ao TEA no mundo todo reforçam a necessidade de se desenvolver políticas públicas adequadas em saúde mental, de modo a fornecer serviços sociais e de saúde especiais (Li Z et al, 2022).

No presente estudo, foi identificada uma predominância de meninos com déficit intelectual, o que vai de encontro ao que é citado amplamente na literatura (Nascimento, 2020; Rocha, 2019; Reis, 2017; Ropers, 2010; Moeschler, 2014; DUARTE, 2018; CFM 2018). De acordo com Viveiros (2013), a principal hipótese para esse predomínio masculino em casos de DI é de síndromes com herança ligada ao cromossomo sexual X, tal como a síndrome do X frágil (Moeschler, 2015; Storniolo, 2011). Esta síndrome, principal causa de DI herdada, apresenta uma repetição anormal de trinucleotídeos no cromossomo X, foi a primeira de sua categoria a ser descoberta e pode ser encontrada em todos os grupos étnicos humanos. Além do quadro de TEA, presente em 50-70% dos indivíduos com a síndrome, estes podem apresentar atraso do desenvolvimento, atraso ou dificuldades na fala associadas ao DI, comportamento agressivo, dificuldade de interação social, entre outras comorbidades (Hunter et al, 2019). Recomenda-se que toda criança com DI, especialmente aquelas de causa indeterminada, sejam investigadas para a síndrome do X frágil como forma de diagnóstico diferencial

(Moeschler, 2015; Viveiros, 2013). No levantamento epidemiológico realizado em nossa amostra não foi encontrada nenhuma evidência de que alguma criança tenha sido investigada para a Síndrome do X frágil. Não se sabe, entretanto, se os exames para investigação da síndrome foram solicitados por algum profissional e não tiveram acesso, ou, se foram de fato realizados, pois não havia registro quanto a essa síndrome nos prontuários.

Em algumas crianças de nosso estudo, encontrou-se a associação entre DI e o abuso de substâncias teratogênicas pelas genitoras durante o período pré-natal. Conforme mencionado por Machado (2021), o abuso de diversas drogas, ilícitas ou não, pode resultar em malformações congênitas na criança, como microcefalia, cistos e defeitos na citoarquitetura neuronal. No grupo avaliado, duas meninas apresentaram DI relacionado ao abuso materno de substâncias durante a gravidez. Para uma das crianças, foi identificado o abuso materno de múltiplas substâncias e o uso de álcool pela genitora de outra criança, ainda durante a gestação.

Assim como algumas afecções ambientais, a exemplo da desnutrição, as infecções perinatais e durante a primeira infância, além das comorbidades maternas, os efeitos teratogênicos têm relação com malformações fetais e DI, mas podem ser preveníveis ou mitigados com programas pré-natais (CFM, 2018). A teratogenicidade está associada ao abuso de substância lícitas, como alguns fármacos, o tabaco e o álcool e de drogas de abuso como cocaína e crack. Um estudo brasileiro guiado por Pereira (2018) relacionou o abuso elevado dessas substâncias tanto a alterações fetais quanto a desfechos perinatais negativos.

As encefalopatias são um grupo de doenças que apareceram no estudo como diagnósticos prevalentes na amostra. A mais conhecida na infância é a Encefalopatia Crônica não progressiva, uma doença de sintomatologia variável a depender do local afetado. Os agentes etiológicos são virais, na grande maioria, mas a epidemiologia varia conforme fatores regionais e climáticos (COSTA, 2020). Existem causas de encefalopatias que não estão relacionadas a agentes virais, como AVC perinatal, agenesias e disgenesias cerebrais e causas tóxico metabólicas. Para essa última categoria merece destaque a ação da bilirrubina depositada nos núcleos da base como causa de disautonomias. Igual atenção merece a escolha do hemidímero dominante precoce (criança menor que 12 meses)

ou desenvolvimento assimétrico do controle motor pelo risco de AVC perinatal. Há relevância científica em constatar que estimulação e cuidados especializados entre 1 e 2 anos de idade em crianças que tiveram o diagnóstico precoce de paralisia cerebral trazem benefícios devido ao tempo de neuromodulação, migração neuronal e neuroplasticidade (PEREIRA, 2018).

Além das duas meninas cuja causa de DI poderia ter sido evitada, há no grupo analisado um menino que apresentava DI como consequência do hipotireoidismo congênito (HC). Esta é uma síndrome em que ocorre, de forma muito precoce, a falência tireoidiana na produção de hormônios. Quanto mais tardio é feito o diagnóstico e instaurado o tratamento, pior é o quadro clínico e o prognóstico. É importante lembrar que o hipotireoidismo congênito pode ser rastreado precocemente pelo "Teste do pezinho", parte dos testes de triagem neonatal implementados pelo Ministério da Saúde desde 2001, permitindo intervenções precoces para evitar as sequelas da doença (Lamônica, 2020). Destaca-se não ter sido registrado o resultado do teste do pezinho nos prontuários de nenhuma criança, e, nesta em especial, também não havia registro da história perinatal.

Outra síndrome clínica conhecida e presente no estudo foi a síndrome de Williams-Beuren. Uma condição causada por uma alteração autossômica genética em que ocorre a deleção de uma cadeia contínua de genes contidos no braço longo do cromossomo 7 (7q11.23). Clinicamente vemos déficits proeminentes nas funções linguísticas dos indivíduos acometidos além das demais manifestações da DI em outras áreas (TEIXEIRA, 2010). Outras duas crianças que fizeram cariótipo não tinham registro do resultado do exame e permaneceram sem diagnóstico até a conclusão deste trabalho.

O diagnóstico preciso da DI é de extrema importância na vida do indivíduo. Para algumas condições, como a fenilcetonúria, por exemplo, cujo rastreamento é feito pelo "Teste do pezinho", deve ser feita restrição dietética e uso de fórmulas precocemente, podendo mudar o prognóstico da criança, permitindo que se torne um adulto com maiores habilidades e independência. Para que isso ocorra, é necessário primeiro que os profissionais sejam capacitados para suspeitar de algumas síndromes genéticas, além de que exista no sistema de saúde um fluxo interno que permita realização de exames e encaminhamentos para profissionais

que possam avaliar pormenorizadamente a clínica da criança, instituindo os tratamentos apropriados conforme a etiologia (CFM. 2018).

Reconhecer a existência de DI nem sempre é fácil, necessitando haver familiaridade com os marcos do desenvolvimento neuropsicomotor em uma fase mais precoce ou ainda em fase pré-escolar. A investigação etiológica inicial da DI pode ser realizada pelo Médico de Família e Comunidade na Atenção Básica, requerendo uma anamnese completa, avaliando o indivíduo como um todo, além de um exame físico que inclua dados antropométricos, sendo útil o reconhecimento de alguns sinais dismórficos. A seguir, constatando-se atraso nos marcos do desenvolvimento ou evidências de DI, faz-se necessário encaminhar o indivíduo para vários especialistas, visando o esclarecimento da etiologia, o estabelecimento do prognóstico, a instituição do tratamento apropriado e a estimativa do risco de recorrência (CFM, 2018). Vale ressaltar que essa criança continua aos cuidados da equipe de saúde da família, a organizadora do cuidado, porém com a assistência de especialistas focais.

Adequar o sistema para absorver essa demanda de pacientes também implica trabalhar com profissionais capazes de reconhecer, diagnosticar ou, ao menos, encaminhar para um acompanhamento especializado. Realizar capacitação profissional e formação continuada em saúde, com foco nas áreas da genética médica e das doenças raras, inclui a validação de uma matriz curricular para cursos de graduação e pós-graduação médica. Enfatizar a importância da genética no contexto saúde-doença, desenvolver um raciocínio clínico capaz de suspeitar de doenças genéticas e raras, além de trabalhar a orientação familiar, terapêutica e diagnóstica, são formas de incorporar a genética médica à formação profissional. Especialmente na Medicina de Família e Comunidade (MFC), profissionais sensíveis às necessidades específicas da população são fundamentais para reduzir a mortalidade infantil relacionada a essas condições (Cardoso, 2023).

Vale lembrar que Médicos de Família e Comunidade bem preparados para lidar com essa demanda de malformações congênitas, através da identificação precoce e da solicitação de exames e encaminhamentos adequados, são parte importante dos avanços no direito dessa população dentro do SUS. Tais profissionais são capazes de identificar esses déficits do sistema, tais como acesso

a exames e profissionais qualificados, e de advogar pelo usuário, cobrando ações efetivas do poder público (CMF, 2018; Brasil/MS, 2009; Cardoso, 2023).

Em síntese, é importante salientar diversos fatores que podem ter influenciado os resultados obtidos em nosso estudo: (1) Todo o material foi analisado de forma retrospectiva, desconhecendo-se a formação dos profissionais de saúde que preencheram os dados analisados. Esse viés dificulta a interpretação de resultados uma vez que se julga como não realizado algum exame que pode ter sido efetuado, mas não anotado devido ao desconhecimento técnico do trabalhador quanto à importância. De modo semelhante, o registro de dados gestacionais e perinatais pode não ter sido considerado relevante. Assim como os achados dismórficos podem não ter chamado a atenção dos profissionais da saúde ou estes podem não ter sido capacitados para descrever tais achados, comuns em síndromes genéticas; (2) Algumas famílias, por não compreenderem a relevância de certos exames, diagnósticos e encaminhamentos, podem não ter levado essas informações ou não terem relatado adequadamente para a equipe profissional da unidade. Por fim, não foi possível avaliar, por este estudo, como ocorre o fluxo de atendimentos de crianças com DI pelo sistema municipal de saúde, uma vez que a instituição recebe tanto crianças que utilizam o SUS, como as que têm plano de saúde privado e não havia registros suficientes sobre as investigações, encaminhamentos e exames solicitados para se obter esse levantamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da Política Nacional de Atenção à Saúde da Pessoa com Deficiência e da Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica, verifica-se que ainda faltam muitas ações para que sejam de fato implementadas. Em primeiro lugar, destaca-se a dificuldade de acesso aos exames necessários para um diagnóstico apropriado. Na visão da autoria, tais exames poderiam ser fornecidos pelo SUS, realizados de forma centralizada pelas regionais de saúde, ou por meio de parcerias com universidades públicas e/ou estados como forma de aprimorar a relação academia-serviço (STORNILO. 2011).

Deve-se discutir formas de aproximar a prática médica do geneticista da população que demanda por esse serviço. Incluir na formação médica tópicos da semiologia de doenças raras, sobretudo na Residência de Medicina de Família e Comunidade, como aponta Cardoso (2015), possibilitaria triar na porta de entrada ao serviço público de saúde os indivíduos que poderiam se beneficiar de uma avaliação complementar nas áreas da genética médica, das síndromes dismórficas corporais e das doenças raras. A triagem inicial deve ser acompanhada de uma modificação na Rede de Atenção à Saúde (RAS) para que haja um fluxo claro e preciso, criando profissionais e usuários do sistema dentro da intrincada rede de atenção (MS/BRASIL, 2014; Cardoso, 2023; SBGM, 2023).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR NETO, José Nunes de (org). **Manual de Medicina Baseada em Evidências**. 1. ed. Salvador, BA: Editora Sanar, 2021.

APRIGIO, Joissy; CASTRO, Carolina M. L. de; LIMA, Marcelo A. Costa; RIBEIRO, Márcia G.; ORIOLI, Iêda M.; AMORIM, Márcia R.. Mothers of children with Down syndrome: a clinical and epidemiological study. **Journal Of Community Genetics**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 189-195, 23 dez. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12687-022-00627-7>

CARDOSO, Júnior LM; ARAGÃO, MM; BUENO, LSM. Formação de um residente de Medicina de Família e Comunidade no contexto da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. **Rev Bras Med Fam Comunidade**. 2023;18(45):3155. Disponível em: <https://doi.org/10.5712/rbm>

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **Genética médica para não especialistas: o reconhecimento de sinais e sintomas**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2018.

COSTA, BK; SATO, DK. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. **J Pediatr (Rio J)**. 2020; 96(S1):12–9. DOI: 10.1016/j.jpedp.2019.07.005

DONALISIO, MR et al.. Vacinação contra poliomielite no Brasil de 2011 a 2021: sucessos, reveses e desafios futuros. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, n. 2, p. 337–337, fev. 2023.

DUARTE, RCB. Deficiência intelectual na criança. **Resid Pediatr**. 2018;8(0 Supl.1):17-25 DOI: 10.25060/residpediatr-2018.v8s1-04

EBRAHIMI, MS; AMIRI, Z; SHOBEIRI, P; MALAKPOUR, MR et al. Burden of autism spectrum disorders in North Africa and Middle East from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Brain Behav**. 2023 Jul;13(7): e3067. DOI: <https://10.1002/brb3.3067>.

HUNTER, JE; BERRY-KRAVIS, E; HIPPI, H et al. FMR1 Disorders. 1998 Jun 16 [Updated 2019 Nov 21]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews.

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.

Li Z, Yang L, Chen H, Fang Y, Zhang T, Yin X, Man J, Yang X, Lu M. Global, regional and national burden of autism spectrum disorder from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. **Epidemiol Psychiatr Sci**. 2022 May 10;31:e33. DOI: <https://10.1017/S2045796022000178>.

MACHADO, TO; SOUZA, TCP; LOPES, GMN; SILVA, MLL; SILVA, WGR; SANTOS, RM; NEVES, MP; SILVA, WBH; MACHADO, PRF; MARTA, CB. Uso de drogas

ilícitas na gestação: quais os malefícios à integridade do bebê?. **Glob Acad Nurs.** 2021;2 (Spe.1) :e102. <https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200102>

MARTINS, PL; MENEZES, RA. Gestação em idade avançada e aconselhamento genético: um estudo em torno das concepções de risco. Physis: **Revista de Saúde Coletiva**, v. 32, n. 2, p. e320218, 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. **PORTARIA nº 81, 20 de janeiro de 2009**. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica.. 20 de Janeiro de 2009. ano 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. **PORTARIA nº 199, 30 de janeiro de 2014**. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. 30 de janeiro de 2014. ano 2014.

MOESCHLER, JB; SHEVELL, M. Comprehensive Evaluation of the Child With Intellectual Disability or Global Developmental Delays. **Pediatrics**, v. 134, n. 3, p. e903–e918, 2014. DOI: <https://10.1542/peds.2014-1839>.

NASCIMENTO, SMA DO . et al.. Análise do perfil dos pacientes com deficiência internados no Instituto de Saúde da Criança do Amazonas. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 49, p. e20200062, 2020.

PEIXOTO, G de Q; SILVEIRA, JEM; CAPORRINO, RS; HÜBEL, R; DE OLIVEIRA, TA. Avaliação Do Perfil De Pacientes Atendidos Com Diagnóstico De Transtorno Do Espectro Autista Nos Centros De Especialidades Do Consórcio Metropolitano De Saúde Do Paraná. **REVISTA FOCO**, [S. l.], v. 16, n. 11, p. e3356, 2023. DOI: <https://10.54751/revistafoco.v16n11-035>.

PEREIRA, CM et al.. Uso de drogas durante a gravidez e suas consequências: um estudo de caso-controle aninhado sobre morbidade materna grave. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 9, pág. 518–526, conjunto. 2018.

PEREIRA, HV. Paralisia cerebral. **Resid Pediatr.** 2018;8(0 Supl.1):49-55 DOI: 10.25060/residpediatr-2018.v8s1-09

REIS, Leonardo Naves dos; PEREIRA, Sandra Souza; TEIXEIRA, Carla Araújo Bastos; CARDOSO, Lucilene; GHERARDI-DONATTO, Edilaine Cristina da Silva. Perfil de usuários diagnosticados com deficiência intelectual atendidos em um serviço ambulatorial de saúde mental. **Cadernos Brasileiros de Saúde Mental/Brazilian Journal of Mental Health**, [S. l.], v. 9, n. 23, p. 39–50, 2017. Disponível em: DOI: 10.5007/cbsm.v9i23.68814.

ROCHA, CC et al.. O perfil da população infantil com suspeita de diagnóstico de transtorno do espectro autista atendida por um Centro Especializado em Reabilitação de uma cidade do Sul do Brasil. Physis: **Revista de Saúde Coletiva**, v. 29, n. 4, p. e290412, 2019.

ROBERS, HH. Genetics of Early Onset Cognitive Impairment. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**, 11(1), 161–187. 2010. Disponível em: doi: <http://10.1146/annurev-genom-082509-141640>

Sociedade Brasileira de Genética Médica (SBGM). Genética para profissionais que atuam na atenção primária à saúde no Brasil (1a ed.). Brasília, DF. 2023

STORNILO, LMA; GIMENES, PVS; COSTA, AR; MELO, DG. Aconselhamento genético de famílias de pacientes com deficiência intelectual da APAE de São Carlos, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Coletiva**, 19(3), 375-383. 2011.

TEIXEIRA, MCTV et al.. Fenótipo comportamental e cognitivo de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren. Pró-Fono **Revista de Atualização Científica**, v. 22, n. 3, p. 215–220, jul. 2010.

VIVEIROS, Maria Teresa Martins. Análise clínica e molecular em indivíduos com deficiência mental idiopática no Maranhão: diagnóstico diferencial da síndrome do X frágil. 2013. 91 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) - **Universidade do Estado do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, 2013.