

Investigação diagnóstica das etiologias genéticas da deficiência mental. Uma atualização

Antonia Paula Marques de Faria

Departamento de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP.

A avaliação do paciente com deficiência mental representa o dia-a-dia da atividade clínica em Genética e seus resultados orientam esquemas terapêuticos e estratégias de prevenção. Não há um protocolo específico de investigação, mas é consenso que algumas recomendações sejam seguidas. Na observação clínica, entre os elementos essenciais, estão incluídos os dados anamnésicos relativos a antecedentes pré, peri e pós-natais, assim como os antecedentes familiares, preferencialmente representados em heredogramas que envolvam pelo menos 3 gerações. O exame físico deve ser detalhado, com especial atenção à antropometria e à presença de dismorfismos, se possível complementado pelo exame dos familiares. Exame neurológico completo e determinação do fenótipo comportamental também são recomendados. A maioria dos pacientes devem ser submetidos a exame de cariótipo com técnicas de bandamento e, quando necessário, podem ser empregados métodos como FISH (*fluorescence in situ hybridization*) e análise cromossômica de alta resolução. Pela sua freqüência, não se pode deixar de pesquisar,

preferencialmente por estudo molecular, a síndrome do cromossomo X frágil em indivíduos de ambos os sexos com deficiência mental de etiologia indeterminada, em particular naqueles com história familiar positiva e alterações de comportamento. Testes metabólicos baseados em técnicas cromatográficas e eletroforéticas, bem como ensaios enzimáticos, devem ser realizados sempre a partir das evidências clínicas. Os exames de neuroimagem estão indicados em indivíduos com sintomatologia neurológica e alterações cranianas como micro ou macrocefalia. Outros exames incluem sorologias para infecções congênitas, avaliação da função tireoidiana, da audição e do fundo de olho. Recomendam-se retornos periódicos para reavaliação clínica, dada a evolução fenotípica em algumas condições. Levando em conta esses aspectos da investigação diagnóstica, serão apresentadas algumas condições representativas das principais etiologias genéticas da deficiência mental: cromossômicas, monogênicas, associadas a mecanismo multifatorial e a padrões não-clássicos de herança.