

Deficiência mental por factores ambientais

MARIA DA GRAÇA ANDRADA *

CONSIDERAÇÕES GERAIS E ETIOPATOGENIA

Não existem quaisquer dúvidas que uma série de influências nocivas do meio ambiente podem afectar o desenvolvimento das estruturas cerebrais e consequentemente originar deficiência mental e/ou outras deficiências.

No entanto, estes factores não actuam muitas vezes isoladamente, sendo frequente a existência de factores predisponentes ou a associação de múltiplos factores adversos.

O Sistema Nervoso Central (S.N.C.) tem características próprias que podem explicar a sua vulnerabilidade aos factores ambientais, muito particularmente no seu período de desenvolvimento.

O S.N.C. tem uma necessidade de energia que lhe provém de glucose e oxigénio. O consumo do cérebro em oxigénio é de 20% do total do organismo. Há uma necessidade grande de aporte de glucose, visto que as células cerebrais têm muito pouca reserva de glicogénio. As células do S.N.C. não têm meio intersticial. O meio extracelular é constituído pelo líquido e espaço vascular. Assim, as células cerebrais estão extraordinariamente dependentes de todas

as perturbações circulatórias, electrolíticas e osmóticas.

As situações de desidratação com hiper ou hiponatremia, hipoglicémia e hipocalcémia podem afectar as estruturas cerebrais e ocasionar lesões irreversíveis. O recém-nascido (R.N.), o prematuro (gravidez < 37 semanas), e muito particularmente o R.N. leve para a idade de gestação (LIG), têm uma maior labilidade metabólica e imaturidade de órgãos e sistemas, pelo que são mais sensíveis aos factores ambientais desfavoráveis peri ou pós-natais.

No prematuro a barreira encéfalo-hemática é permeável durante mais tempo, o que pode favorecer o kernicterus. A resposta da circulação cerebral à hipoxia é relativamente uniforme (Brown e Brierly, 1971). As arteríolas mostram uma perda de tonicidade e de reactividade, passando o sangue para as capilares sem amortização de pressão, o que favorece a sua rotura e o extravasamento de sangue e, consequentemente, lesão cerebral.

Os factores nutritivos parecem fazer depender o seu efeito da gravidade, duração e altura em que actuam, existindo períodos sensíveis.

Dobbing (1966; 1974; 1980 a; 1980 b), refere períodos de maior vulnerabilidade das estruturas cerebrais em relação com a sua rapidez de crescimento.

* Pediatra, Directora do Centro de Paralisia Cerebral Calouste Gubenkian, Lisboa.

Estes trabalhos resultam da experimentação animal, mas algumas ilações se podem tirar em relação à espécie humana.

O autor considera dois períodos de maior vulnerabilidade do cérebro aos factores adversos da gravidez: o período da 12.^a à 18.^a semana, período de multiplicação celular muito intensa, e outro período mais tardio e extenso que se prolonga na vida pós-natal, sobretudo nos dois primeiros anos de vida e que compreende o crescimento dos dendritos e sua arborização para formação de sinapses, a multiplicação da glia e a mielinização.

A restrição nutritiva no período tardio da gravidez tem grande importância nas crianças leves para a idade de gestação.

Assim, temos de considerar não só as diferentes causas ambientais, mas também o momento em que estas actuam.

As causas que originam alterações orgânicas macro ou microscópicas são mais facilmente comprovadas que as que podem actuar através de mecanismos psicofisiológicos, como, por exemplo, a carência afectiva e psicossocial, embora não se possa negar a sua importância.

Dividimos as causas ambientais em dois grandes grupos: A - Causas biológicas; B - Causas psicoafectivas e sociais.

CAUSAS BIOLÓGICAS

Das causas biológicas consideramos, ainda de acordo com o período em que actuam, três grandes grupos:

1. Causas pré-natais, as que actuam durante a gestação.
2. Causas perinatais, as que actuam imediatamente antes, durante ou após o parto (1.^a semana de vida).
3. Causas pós-natais, as que actuam após a 1.^a semana de vida.

Seguimos a definição destes períodos referida por Hagberg *et al.*, (1970), e não a definição adoptada pela Organização Mundial de Saúde, por nos parecer, deste modo, mais fácil

a caracterização dos factores de risco na etiologia da deficiência mental.

Torna-se no entanto difícil, muitas vezes, separar nitidamente as diferentes situações, em relação com o período de actuação.

1. CAUSAS PRÉ-NATAIS

Infeções durante a gravidez

Salientamos, entre outras, a rubéola, a toxoplasmose, a doença de inclusão citomególica, a sífilis. Outras infeções por bactérias ou vírus têm sido incriminadas, embora não comprovadas, nomeadamente: partidite, hepatite e gripe. Admite-se também a hipótese de malária.

As infeções do sistema nervoso fetal diferem das da criança ou do adulto porque podem causar alterações significativas no desenvolvimento e elaboração das relações interneurónios e produzir assim deficiências múltiplas (Menkes, 1974). O tipo de deficiência depende da altura em que o agente teratogénico actua. Nos primeiros 14 dias de gravidez, antes da fase de blástula, o embrião responde aos efeitos teratogéneos de acordo com a lei de tudo ou nada: ou morre ou continua a sua evolução sem sequelas.

Durante o período seguinte, do 14.^o dia à 1.^a metade do 3.^o mês de gravidez, período de organogénese com intensa diferenciação celular, o embrião é extremamente vulnerável à acção dos agentes teratogéneos.

No 2.^o trimestre da gravidez, os factores teratogéneos podem ainda originar malformações, mas mais raramente.

Depois do 2.^o trimestre, as malformações são já extremamente raras. No entanto, o cérebro fetal é altamente susceptível a agentes infecciosos que não são patogénicos no adulto ou na criança mais velha.

Outra característica da infecção pré-natal é uma alteração de resposta biológica à lesão.

Há no cérebro imaturo a possibilidade de reparar a lesão, de remover as células anormais e compensar o tecido destruído. O processo inflamatório que muitas vezes contribui para

originar uma lesão definitiva é muito menos marcado no feto.

A infecção do embrião ou do feto pode dar-se por duas vias: via geral através da placenta e via ascendente através do líquido amniótico. As bactérias entram geralmente por esta via, ao passo que os vírus, toxoplasme e tréponema, entram pela via placentária.

No embrião, durante as primeiras 3 semanas, a via de infecção é por contiguidade, visto não estar ainda estabelecido o sistema circulatório. Os vírus podem lesionar as células ou originar perturbações no crescimento e divisão celular.

Certos virus, como o de rubéola, podem afectar a parede dos vasos e originar isquémia secundária.

A infecção fetal origina uma resposta imunitária a partir da 20.^a semana, quer através de anticorpos maternos, IgG, quer através de anticorpos do próprio feto, IgM, e, assim, alterações de IgM ao nascer podem facilitar o diagnóstico de infecção pré-natal (Alford *et al.*, 1969; Dudgeon *et al.*, 1969).

Vamos descrever as infecções pré-natais mais frequentes:

Embriopatia de rubéola

A embriopatia de rubéola foi descrita pela primeira vez por Gregg em 1941. A infecção viral afecta o embrião sobretudo nos primeiros 3 meses de gravidez, originando malformações múltiplas — visuais (catarata, glaucoma, coriorretinite, microftalmia), défice auditivo, malformações cardíacas e lesões cerebrais com atraso mental e sinais neurológicos.

A incidência e gravidade das malformações depende do tempo de gravidez no momento da infecção. A incidência de afecção no embrião por infecção por rubéola no primeiro trimestre varia entre 10 % e 70 %.

Geralmente, quanto mais precoce é a infecção maior a gravidade das anomalias no feto.

A infecção durante o 2.^o trimestre de gravidez pode dar alterações mais frustres, e por vezes difíceis de diagnosticar, podendo aparecer problemas de linguagem e atraso no desenvolvimento mental (Hardy *et al.*, 1969).

Se a infecção é precoce (primeiros 2 meses) aparecem com mais frequência cataratas, glaucoma e malformações cardíacas. A surdez e atraso psicomotor podem aparecer em qualquer altura do primeiro trimestre de gravidez até à 16.^a semana.

As lesões histológicas são necrose celular, gliose, inflamação da parede dos vasos e calcificações perivasculares. As áreas do Sistema Nervoso mais atingidas são a substância branca periventricular, os núcleos de base e, mais raramente o mesencéfalo, protuberância e espinhal-medula. Há geralmente uma leptomeningite crónica.

Das manifestações referidas, a surdez e problemas oculares (coriorretinite, com aspecto de sal e pimenta, microftalmia, glaucoma, catarata e grave miopia) são as mais frequentes, segundo Cooper e colaboradores (1969), seguidas de cardiopatia e atraso psicomotor.

A deficiência auditiva pode ser uma surdez neuro-sensorial ou um problema central de agnosia auditiva. É frequente, também, o atraso mental.

Em cerca de um quarto dos casos pode haver convulsões.

Não há tratamento para esta situação, mas sim uma prevenção eficaz, que consiste na vacinação do jovem na puberdade (11-13 anos).

A criança recém-nascida afectada pode contaminar o pessoal de enfermagem ou médico.

Infecção por citomegalóvírus

Esta infecção durante a gravidez, segundo Hanshaw (1966; 1970), pode provocar uma encefalite no feto compatível com sobrevivência, podendo originar deficiência mental, microcefalia, manifestações neurológicas, problemas visuais e convulsões. Este autor refere que a infecção ocorre no 2.^o e 3.^o trimestres da gravidez. Outros autores (Benyesh, Melnick e colaboradores) admitem a hipótese de infecção mais precoce, no 1.^o trimestre, com efeito teratogénico e anomalias óculo-cerebrais.

O vírus tem uma afinidade grande para as células da região subependinária que foram as

paredes ventriculares, que se encontram em rápido desenvolvimento nesta altura.

Num caso de infecção por citomegalóvírus do R.N. descrito pela nossa equipa na Clínica Pediátrica da Universidade de Lisboa em 1970 (Horta *et al.*, 1970), cujo diagnóstico foi feito pela autópsia aos 2 meses de idade, confirmaram-se lesões cerebrais subependinárias. Como foi um diagnóstico de autópsia aos 2 meses de idade, não pudemos saber quais as sequelas neurológicas e problemas de desenvolvimento que eventualmente a criança pudesse vir a ter.

Existem frequentemente nestes casos calcificações subependinárias que podem afectar o crescimento das estruturas cerebrais. Aparecem corpos de inclusão nas células endoteliais, nos neurónios e nas células à volta dos vasos cerebrais.

No período neonatal, o quadro clínico é de icterícia, hepato-esplenomegália, baixo peso, anemia, trombocitopenia, petéquias, microcefalia, calcificações cerebrais e coriorretinite. Pode haver, embora raramente, hidrocefalia.

Além de coriorretinite, alteração ocular mais frequente, podem aparecer outras manifestações oculares, tais como: atrofia óptica, calcificações na retina, cataratas e microftalmia.

A infecção pode persistir vários meses com virémia e transmitir-se de uns recém-nascidos para outros na enfermaria.

O diagnóstico é feito pela demonstração dos corpos de inclusão nas células do sedimento urinário e pelo isolamento do vírus.

A reacção de fixação de complementos pode ser útil para o diagnóstico, mas há que atender a que abaixo dos 5 meses o teste pode ser positivo devido a anticorpos adquiridos passivamente da mãe (Hanshow, 1966). Neste caso, há que determinar a taxa de anticorpos na mãe e na criança e verificar a subida desta na criança, em determinações sucessivas.

No adulto, encontramos reacção de fixação de complemento positivo em 50% dos casos, mas nos casos sem doença o título é relativamente baixo. Títulos na mãe de 1/64 a 1/512 são sugestivos de infecção durante a gravidez (Hanshow, 1966).

Num número significativo de mães com filhos afectados há uma história de tosse crónica e sinais de infecção respiratória durante a gravidez, mas a infecção é na maioria dos casos assintomática.

Nos recém-nascidos afectados, a infecção pode persistir durante vários meses com virúria, sendo estes veículo de transmissão de infecção.

Varicela

Estão descritos casos de sequelas neurológicas com atraso mental e convulsões em infecção congénita pelo vírus de varicela (Mc Kendry e Bailey, 1973).

Outras infecções virais têm sido referidas como possíveis causas de agressão do feto, nomeadamente o herpes simples, sobretudo o vírus tipo II, através da infecção transplacentária a partir de infecção dos órgãos genitais, podendo aparecer microcefalia, hidrocefalia, keratite, coriorretinite e calcificações intra-cranianas (Nahmias *et al.*, 1970).

Toxoplasmose

É uma infecção que foi descrita pela primeira vez por Wolf e Cowen (1939). Trata-se de uma doença parasitária produzida pelo *Toxoplasme gondii*. A incidência de infecção congénita no homem tem sido calculada em 1/1000 em 3500 nados-vivos e, se incluirmos os nados-mortos, 1/100 de todas as gravidezes (Robertson, 1962).

A infecção da mãe é habitualmente inaparente, estando descritos no entanto quadros clínicos de linfadenopatia, hepatomegália, pneumonia e ocasionalmente encefalite. Pode haver também um quadro pseudotumoral e paralisia facial. Só a infecção recentemente adquirida afecta o feto, sendo o período mais sensível o 2.º trimestre de gravidez.

O feto, quando é afectado, tem geralmente graves sequelas neurológicas com coriorretinite e convulsões. Pode haver microcefalia ou hidrocefalia e são frequentes as calcificações cerebrais.

Como sequelas, há com frequência espasticidade e deficiência mental.

O diagnóstico é feito pelo *dye teste*, de Sabin e Feldman (Couvreur e Desmonds, 1962), teste de fixação de complemento e de hemoaglutinação e teste de anticorpos fluorescentes.

O teste mais sensível parece ser o *dye teste*. Os títulos estão elevados a partir da 2.^a semana após a infecção e persistem à volta de 1/1000 até aos 2 anos baixando por volta dos 5 anos para 1/50.

Verificam-se com frequência nos RX do crânio calcificações cerebrais que, como vimos, podem aparecer noutras situações e não são, portanto, patognomónicas. Nesta situação o depósito de cálcio é habitualmente disperso irregularmente pelo cérebro.

A terapêutica de infecção é feita com sulfonamidas e pyrimethamine (daraprim).

Sífilis

Houve um ressurgimento deste problema em todo o mundo, daí a necessidade de não esquecer esta situação e de fazer sempre os testes serológicos de diagnóstico durante a gravidez, dada a eficácia da terapêutica com penicilina.

A infecção pode ser transmitida ao feto através da placenta em qualquer altura da gravidez, mas sobretudo entre o 4.^o e o 7.^o mês.

A neuro-sífilis pode ter um quadro meningovascular ou parenquimatosos. O processo inicia-se nas meninges, com fenómenos de aracnoidite. Há infiltração da parede dos vasos e flebite com infarto e, portanto, lesões no cérebro ou espinal-medula.

Pode desenvolver-se hidrocefalia devido a processo de fibrose nas meninges e obstrução do espaço subaracnoideu.

Na sífilis parenquimatosa há degenerescência do tecido nervoso, com atrofia cerebral e cerebelosa.

Na sífilis congénita há geralmente múltiplos estigmas, tais como: keratite intersticial, coriorretinite, defeito nos dentes e nariz em sela. Pode aparecer também surdez.

Tem sido referida deficiência mental ou nível mental subnormal com mais frequência nas crianças com sífilis congénita do que na população geral, mas este facto pode ser devido a outros factores ambientais desfavoráveis geralmente presentes nestes casos ou a factores hereditários.

Factores tóxicos e medicamentosos

Múltiplos factores tóxicos e medicamentosos, actuando durante a gravidez, têm sido incriminados como possível causa de deficiências na criança, entre as quais a deficiência mental. Temos, por exemplo, as intoxicações pelo óxido de carbono, metais pesados, etc.

O tabaco pode favorecer a prematuridade e, conseqüentemente, predispor a possíveis lesões cerebrais.

O álcool é um factor tóxico importante durante a gravidez e que, entre nós, não tem sido devidamente valorizado — embora nos pareça importante dado o elevado consumo de álcool no nosso país.

Descrito pela primeira vez em 1973 por Jones, Smith, Ulleland e Streissguth (1973) e Smith (1976), o síndrome de fetopatia alcoólica consiste num quadro clínico de atraso de crescimento pré e pós-natal, microcefalia ligeira ou moderada, hipoplasia das mandíbulas e fendas palpebrais curtas.

Há geralmente deficiência mental (debilidade mental com um Q.I. médio de 63) nos casos descritos e certa deficiência motora com tremor e deficiente coordenação óculo-motora (Kallen, 1971).

Dos efeitos medicamentosos adversos salientamos, de entre outros, o síndrome de aminoptezina (um antagonista do ácido fólico usado por vezes com fins abortivos no 3.^o trimestre de gravidez, que origina atraso mental, microcefalia e traços dismórficos, além de outras malformações), o síndrome por administração de coumarina como anticoagulante, e os secundários à administração de antiepilépticos na gravidez, nomeadamente hidantina e trimetadiona.

Outros antiepilépticos podem ter também efeitos adversos no feto, nomeadamente a associação hidantina-fenobarbital.

O propiltiuracilo e os iodetos podem afectar o desenvolvimento da tiroideia no feto e originar deficiência mental por hipotiroidismo.

Factores físicos

Irradiações pelos RX, sobretudo aplicadas entre a 7.^a e 10.^a semanas de gestação, podem originar deficiência mental na criança e malformações cerebrais. O mesmo pode acontecer com as radiações atómicas, tendo sido referido grande número de malformações nos fetos após o bombardeamento de Hiroshima.

A administração de iodo radioactivo durante a gravidez pode também ser causa de hipotiroidismo, e consequentemente originar atraso mental.

Factores nutritivos

Tem desencadeado um grande interesse a possibilidade de que a malnutrição nas idades precoces, e particularmente durante a gravidez, possa afectar o desenvolvimento das estruturas cerebrais, e consequentemente originar deficiência mental.

As épocas de guerra e fome favorecem o aparecimento de diversas malformações e deficiências nas crianças, incluindo a deficiência mental.

Experiências feitas em animais demonstram que a carência nutritiva na gravidez pode originar anomalias congénitas, nados-mortos e favorecer a prematuridade.

Torna-se no entanto por vezes difícil valorizar estes factores, que aparecem nos meios sociais mais desfavorecidos e em que, portanto, se associam outros factores adversos do meio ambiente, de carácter afectivo e social, e mesmo infecciosos ou perinatais.

Dobbing (1965-66), nos seus trabalhos experimentais, é extremamente criterioso na avaliação dos resultados de experiência animal e

sua extrapolação para a espécie humana. Considera a malnutrição a calamidade mais difundida, e de que o homem, com a sua inteligência, é, em grande parte, responsável, sendo este o mais importante atributo que o distingue dos outros animais.

No entanto, dos seus trabalhos experimentais algumas conclusões se podem tirar.

Em primeiro lugar, há uma diferença muito grande entre a vulnerabilidade do cérebro do adulto à carência nutritiva em comparação com o cérebro em desenvolvimento.

Verificou também o autor que há estruturas nervosas que são particularmente vulneráveis: são aquelas que se encontram em mais rápido desenvolvimento na altura da agressão.

E, finalmente, que no cérebro em desenvolvimento há certas épocas sujeitas a uma cronologia bem definida, que exigem condições óptimas que, se não são conseguidas no momento devido, a ocasião perder-se-á para sempre e o cérebro terá uma deficiência permanente, com distorções das relações quantitativas entre as estruturas deficientes e as estruturas normais, o que será também irreversível.

A deficiência nutritiva não origina propriamente lesões cerebrais, ou seja: destruição do tecido cerebral, nem malformações macroscópicas, mas sim uma impossibilidade de certas estruturas chegarem ao termo do seu desenvolvimento em número suficiente.

Dobbing demonstrou na sua experiência animal uma maior rapidez do desenvolvimento das estruturas cerebelosas do que das do encéfalo. Assim se explicaria a maior vulnerabilidade do cerebelo aos factores da carência nutritiva. Nos animais sujeitos a carência nutritiva o autor verificou redução do tamanho do encéfalo e também incapacidade de atingir o óptimo desenvolvimento das suas estruturas com distorções. Este défice de desenvolvimento é mais evidente no cerebelo com distorção na relação entre a camada de células de Purkinjé e a camada de células granulosas. Os animais sujeitos a carência nutritiva são desajeitados nos seus movimentos.

A análise dos resultados das perturbações nutritivas nas estruturas nervosas exige uma neuro-histologia quantitativa, processo complicado não só pelo número astronómico dos neurónios, células gliais e sinapses, mas também pela complexa estrutura do tecido nervoso.

Dobbing, nas suas observações, refere em certas regiões do cérebro do rato mais de 20 000 sinapses por neurónio e noutras apenas algumas centenas — e o cérebro humano é 700 vezes mais pesado que o do rato.

A microscopia electrónica veio desenvolver estes estudos, mas permite apenas a observação de pequenas superfícies de cada vez, o que torna difícil inferir o que se passa globalmente no cérebro.

Dobbing, Hofewell e Lynch (1971) demonstraram na malnutrição precoce do rato uma modificação na relação células de Purkinje do cerebelo/células granulosas e uma perda de neurónios de certas camadas do córtex cerebral. Mc Donnell e Berry (1977) verificaram uma redução da complexidade dos dendritos devido a malnutrição precoce. Cragg (1971) sugeriu uma redução do número de sinapses.

Em investigações mais recentes por Thomas, Bedi, Davies e Dobbing (1979) constatou-se uma redução de 37% das sinapses por neurónio no córtex do murganho (*Mus musculus*) submetido a malnutrição moderada.

Um tal défice origina, portanto, uma distorção, devido à desproporção entre a redução das sinapses e os neurónios. Esta alteração, se bem que parcialmente corrigível após recuperação nutritiva no animal adulto, só é em parte reversível, não havendo no entanto uma redução do número de sinapses estatisticamente significativa (Thomas, Bedi, Davies e Dobbing, 1979).

Para podermos admitir no homem estes princípios de experimentação animal seria necessário estudar o desenvolvimento do cérebro humano, o que é muito mais complexo.

O crescimento do cérebro humano tem, no entanto, um surto de crescimento análogo ao das outras espécies, começando a meio da ges-

tação e prolongando-se até ao 2.º ano de vida (Dobbing e Sands, 1973).

Primeiro dá-se a proliferação dos neurónios, e só depois a proliferação da glia, já em franca fase de crescimento dos neurónios.

O desenvolvimento dos dendritos é essencialmente pós-natal.

Em conclusão, podemos dizer que, segundo Dobbing, a subnutrição imposta em animais de experiência durante o seu desenvolvimento, pré e pós-natal, ocasiona sem dúvida modificações irreversíveis das estruturas cerebrais e também do seu comportamento.

Estas modificações estruturais dependem do estágio de desenvolvimento cerebral em que a restrição é imposta, e também da sua duração.

A neuropatologia da subnutrição não origina lesões destrutivas, mas consiste, na realidade, em modificações qualitativas e quantitativas do crescimento, com défices e distorções na arquitectura cerebral.

Para o desenvolvimento óptimo do cérebro parece ser necessário uma taxa de crescimento óptimo e constante.

Os autores pensam que não se pode considerar no entanto a malnutrição como factor único explicativo do atraso mental ou perturbações do comportamento das crianças em condições adversas psicossociais e com carências alimentares, pois há casos referidos por Lloyd-Still (1976) de doenças graves com malnutrição grave que não ficam com sequelas no seu comportamento depois de tratados convenientemente.

Por outro lado, Winick Meyer e Harris (1975) verificaram que crianças transportadas de zonas carenciadas para um ambiente mais favorável, recuperaram e tinham iguais resultados escolares aos do seu grupo etário.

Assim, dentro do subdesenvolvimento, os factores nutritivos parecem constituir um aspecto, entre muitos outros igualmente importantes.

Hagberg (1975) chama a atenção para a importância do crescimento intra-uterino com disfunção placentária e privação fetal, que origina o recém-nascido leve para a idade de gestação

(LIG). Nos estudos epidemiológicos realizados na Suécia encontra-se com frequência como etiologia provável de paralisia cerebral e deficiência mental este factor, associado aos factores perinatais, podendo ser considerado como causa predisponente dos efeitos adversos ou mesmo como causa única das referidas deficiências.

Assim, o síndrome de privação fetal poderia predispor às lesões cerebrais perinatais e também ser factor lesivo só por si.

Nas estatísticas suecas, são, à data, os recém-nascidos de baixo peso para a idade de gestação os mais vulneráveis às complicações perinatais e os mais frequentemente afectados, nomeadamente pela asfixia e hemorragia cerebral.

Haveria, assim, segundo o autor, influências negativas intra-uterinas que tornam o cérebro mais susceptível ao mecanismo do parto aparentemente normal.

Outros factores da gravidez

Doenças graves da mãe (por exemplo cardiopatia, toxémia, diabetes, hemorragias, descolamento de placenta), são factores pré-natais também a considerar como possível etiologia de deficiência mental.

A incompatibilidade Rh ou ABO podem originar icterícia grave neonatal e, consequentemente, favorecer lesões cerebrais, se estes casos não forem devidamente acompanhados.

As sequelas de kernicterus foram praticamente erradicadas na maioria dos países desenvolvidos, através de profilaxia com seguimento da gravidez e melhoria dos cuidados perinatais.

Infelizmente, entre nós, ainda encontramos casos em que não se fez prevenção e que são tardia e incorrectamente tratados e, portanto, com sequelas graves, que incluem quadros neurológicos de predomínio extrapiremidial — atetose e distonia, por lesão dos núcleos de base, devido a fixação a este nível de bilirrubina não conjugada, graves dificuldades de comunicação e muitas vezes com surdez, por serem também atingidos os núcleos do nervo auditivo. A sur-

dez é geralmente mais acentuada nas altas frequências.

Podem haver também outras sequelas neurológicas e deficiência mental.

2. FACTORES PERINATAIS

Os factores perinatais estão intimamente relacionados com o parto e período neonatal.

Como vimos, muitos destes factores dependem de condições pré-natais predisponentes e nem sempre é fácil fazer a sua distinção.

Segundo Hagberg (1979), os factores perinatais são sobretudo responsáveis pela paralisia cerebral e menos pelo atraso mental, embora em muitos casos de paralisia cerebral possa haver simultaneamente atraso mental, o que, portanto, não favorece esta distinção.

No nosso país, com condições perinatais ainda muito adversas, cremos que os factores perinatais desempenham um papel importante na etiologia de ambas as situações — paralisia cerebral e deficiência mental.

Temos, assim, o traumatismo obstétrico, parto demorado com sofrimento fetal, manobras obstétricas nem sempre adequadas, distocias, circular de cordão e parto pélvico.

A hipóxia neonatal é um factor muito importante no nosso país, pois temos muitos partos complicados sem assistência por pediatra e mesmo sem assistência médica e, portanto, sem medidas de reanimação adequadas.

A gravidez múltipla é um factor condicionante de problemas perinatais, tal como a idade da mãe.

Prematuridade, hipoglicémia, síndrome de dificuldade respiratória, desequilíbrio hidroelectrolítico grave e infecções perinatais (sepsis e meningite) são também factores importantes.

É frequente, nestes casos, a presença de sinais neurológicos e, portanto, um quadro clínico de paralisia cerebral associado ou não a deficiência mental. As convulsões prolongadas no período neonatal podem ser já manifestações de sofrimento cerebral, e também favorecer alterações estruturais permanentes no cérebro e, consequentemente, afectar o desenvolvimento mental.

As lesões do Sistema Nervoso Central resultantes de asfixia dependem de dois factores — anóxia e hipercapnia com acidose.

As lesões do cérebro em hipóxia descritas por Bakay e Lee (1968) são: na substância cinzenta, edema dos astrocitos devido a hiper-hidratação celular, e, na substância branca, alargamento do espaço intercelular devido a edema extracelular e alterações na parede dos capilares.

As áreas mais sensíveis à anóxia são o córtex cerebral, principalmente o hipocampo e as células de Purkinje do cerebelo.

A hipoglicémia origina degenerescência microscópica, primeiro nos neurónios e glia, no putamen e núcleo caudado e camada granulosa do cerebelo.

Se a hipoglicémia é prolongada e não tratada, todo o cérebro apresenta lesões, com excepção apenas das zonas germinativas periepéndimárias, que se sabe serem resistentes à hipoglicémia. O tronco cerebral é também relativamente resistente a lesões por hipoglicémia.

Nos recém-nascidos com hipoglicémia prolongada as lesões cerebrais são definitivas, originando-se atraso mental e outros défices neurológicos.

A mortalidade neonatal é mais elevada nos recém-nascidos com hipoglicémia (níveis de glicémia de 20 mg/% ou menos, ou hipoglicémia sintomática, com crises de apneia, tremor, letargia ou convulsões).

O risco de hipoglicémia neonatal é por vezes difícil de definir, dado que ocorre com frequência nas crianças de baixo peso e que podem ter outros factores de risco pré e perinatal associados.

A prematuridade (recém-nascido < 37 semanas) é também um factor que aumenta o risco de lesão do SNC por anóxia, icterícia ou hemorragia.

É mais frequente na criança prematura aparecer como sequela um quadro clínico de paralisia cerebral, diplegia espástica, mas podem aparecer outras sequelas neurológicas e deficiência mental.

A patogenia da diplegia espástica é mal conhecida, embora se pense que resulta de factores

adversos neonatais, em combinação com a prematuridade.

As lesões encontradas em prematuros que morrem no período neonatal revelam focos de necrose e outras alterações difusas na substância branca.

Admite-se a hipótese de que a diplegia espástica resulte de hemorragia periventricular que não rompe para os ventrículos, pois no prematuro é frequente a morte por hemorragia intraventricular.

Nos prematuros podem aparecer outras sequelas neurológicas, como por exemplo sintomas extrapiramidais, devido à associação de icterícia e portanto kernicterus, hemiplegia ou tetraparésia.

A inteligência pode estar afectada no prematuro, mas este risco é habitualmente menor em relação ao da deficiência motora.

Assim, a deficiência mental isolada não é habitualmente uma sequela de prematuridade. São no entanto frequentes a deficiência visual (fibroplasia retrolental, catarata e miopia) e a deficiência auditiva.

Assim, a deficiência mental na criança prematura aparece geralmente associada a paralisia cerebral e deficiência visual, ou auditiva, sendo dependente não da prematuridade em si, mas das complicações a que o prematuro é mais sensível, nomeadamente: arrefecimento, hipóxia, hipoglicémia, icterícia.

No recém-nascido leve para a idade de gestação (LIG), é mais frequente a deficiência mental, pois, ao passo que o prematuro com peso adequado à idade de gestação teve aparentemente uma vida *in utero* normal, o recém-nascido LIG fica sujeito a um *stress* significativo nos últimos meses de gravidez e no período neonatal é mais sensível à hipoglicémia.

Assim, no recém-nascido LIG são mais frequentes, como sequelas, a deficiência mental, dificuldades de aprendizagem e, no aspecto neurológico, hemi ou tetraparésia espásticas.

São mais raros nestes casos a deficiência auditiva ou visual, podendo no entanto aparecer catarata.

3. FACTORES PÓS-NATAIS

Traumatismos crânio-encefálicos, anóxia cerebral por diversas causas, meningite ou encefalite na infância podem originar lesões cerebrais e afectar o desenvolvimento mental.

A hidrocefalia pode também originar deficiência mental, geralmente se não diagnosticada e tratada adequada e precocemente.

O mesmo pode acontecer na crânio-sinostose e na higroma subdural, que podem ter solução cirúrgica.

Intoxicação por metais pesados, monóxido de carbono, organofosforados e barbitúricos, entre outros, podem afectar o desenvolvimento mental.

É importante termos em conta os efeitos adversos dos anticonvulsivantes no rendimento escolar e no seu comportamento, que muitas vezes prejudicam o seu desenvolvimento intelectual.

Por outro lado, as convulsões febris na criança, frequentes dos 6 meses aos 4 anos, desde que se prolonguem por mais de 10 minutos, podem originar lesões cerebrais irreversíveis, provavelmente por hipóxia (Prichard, 1974).

Depois dos 4 anos, segundo o mesmo autor, as lesões cerebrais por convulsões são frequentes e ocorrem no estado de mal epiléptico se este for prolongado e se se acompanhar de deficiente ventilação respiratória.

Há, ainda, que contar com a possível associação de epilepsia e atraso mental, que podem ser ambas expressão de lesões centrais.

O problema de deterioração intelectual crónica no epiléptico é mais complexo. Os casos com compromisso mental grave e possível deterioração são os de espasmos infantis e hípsarritmia e, nas crianças mais velhas, o síndrome de Lennox-Gastaut. Em ambas as situações o controle das crises é muito difícil.

Chevrie e Aicardi (1972) referem um estudo numa amostra de 88 crianças com este tipo de epilepsia, e que na altura da primeira crise 30 % tinham atraso mental, e em observações posteriores, no final do estudo, o número de casos com atraso mental tinha aumentado para 92 %.

Factores nutritivos, com dieta pobre em calorias ou desequilibrada, por deficiência proteica, de ácidos gordos e vitaminas pode ser factor a considerar, nas populações subdesenvolvidas, em conjunto com outros factores de privação sócio-afectiva.

A falta de iodo na alimentação pode originar hipotiroidismo e, portanto, atraso mental. O desequilíbrio hidroelectrolítico grave no lactente com hipo ou hipernatremia pode favorecer lesões cerebrais e, conseqüentemente, deficiência mental.

FACTORES SÓCIO-AFECTIVOS

Como já focámos, não existe qualquer dúvida de que os factores sócio-económicos desfavoráveis favorecem o aparecimento do atraso mental. Este facto tem sido comprovado em diversos estudos.

É, no entanto, difícil, muitas vezes, estabelecer uma relação causa-efeito, pois há nestes casos, habitualmente, múltiplos factores adversos, desde um presumível efeito poligénico, determinante hereditário da inteligência, até factores da gravidez e parto, malnutrição e infecção pré e pós-natal e, finalmente, as carências afectivas e sociais, com falta de estimulação e de oportunidades de aprendizagem.

Os grupos em desvantagem sócio-económica produzem um aumento de incidência das causas biomédicas já referidas, mas também um grupo muito mais lato de crianças com uma inteligência no limite inferior do normal ou ligeira debilidade mental em que não encontramos qualquer destes factores biológicos como possíveis causas.

Por outro lado, a criança pequena, privada de estímulo afectivo, como nos casos de hospitalismo ou na ausência de figuras parentais ou seus substitutos, pode ser seriamente afectada no seu desenvolvimento intelectual.

Os estudos de Spitz (1947) demonstraram um compromisso no desenvolvimento mental em crianças com longa hospitalização e privadas de meio familiar. Claro que algumas destas

crianças têm igualmente outros factores já desfavoráveis, sendo difícil atribuir o atraso mental apenas aos factores de carência afectiva.

A concepção psicanalítica de vivência da gravidez e relação psicoafectiva mãe-filho e a vivência do parto, embora possa não ser aceite por todos como uma causa de atraso mental, não pode deixar de ser considerada como um ponto importante no desenvolvimento psicoafectivo da criança.

REFERÊNCIAS

- ALFORD, C. A. JR *et al.* (1969) — «Subclinical central nervous system disease in neonates: A prospective study of infants born with increased levels of IGM», *J. Pediat.*, 75:1167.
- BAKAY, L.; LEE, J. C. (1968) — «The effect of acute hypoxia and hypercapnia on the ultrastructure of the CNS», *Brain*, 91:697.
- BANKED, Bd (1967) — «The neuropathological effect of anoxia and hypoglicemia in newborn», *Dev. Med. Child Neur.*, 9:544.
- BRIERLY, J. B.; MELDRUM, B. S. (1971) — «Brain hypoxia», *Clinics Dev. Med.*, n.º 39-40.
- BROWN, A. W.; BRIERLY, J. B. (1971) — «The nature and time course of anoxia-ischaemic cell change in the rat brain — an optical and electron microscope study-brain hypoxia», *Clinics in Developmental Medicine*, n.º 3.
- CHEVRIE, J. J. e AICARDI, J. (1972) — «Childhood epileptic encephalopathy with slow spike», *Wave Epilepsia*, 13:259.
- CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM-59 (1978) — «Major mental handicap: Methods and costs of prevention», *Excerpta Medica*.
- COOPER, L. Z. (1969) — «Rubella: Clinical manifestations and management», *Amer. J. Dis. Child*, 118:18.
- COUVREUR, V.; DESMONDS, G. (1962) — «Congenital and maternal toxoplasmosis. A review of 300 congenital cases», *Dev. Med. Child Neur.*, 4:519.
- DOBBING, J. (1965-66) — «The effect of undernutrition on myelination in the central nervous system, Dev. of metabolism as related to nutrition», *Symp. Prague Biol. Neonat.*, 9:123-147.
- DOBBING, J. (1966) — «The effect of undernutrition on myelination in the central nervous system — Dev. of Metabolism as Related to Nutrition», *Symp. Prague, Biol. Neonat.*, 9:132-147.
- DOBBING, J. (1974) — «The later growth of the brain and its vulnerability», *J. Pediat.*, 53:2-5.
- DOBBING, J. (1980a) — «Retard de croissance d'origine nutritionnelle et système nerveux», *Annales Nestlé*, n.º 78.
- DOBBING, J. (1980b) — «Nutrition and brain development the at risk infant», *Excerpta Medica-International Congress*, Séries 492.
- DUDGEON, J. A.; MARSHALL, W. C.; SOOTHILL, J. F. (1969) — «Immunological responses to early and later intrauterine virus infections», *J. Pediat.*, 75:1149.
- GAMSTORP, I. (1969) — *Pediatric Neurology*, Appleton Century Crofts, New York.
- HAGBERG, B.; HAGBERG, G.; OLOW, I. (1954-1970) — «The changing panorama of cerebral palsy in Sweden», *Acta Ped. Scand.*, 64:187-192.
- HAGBERG, B. (1979) — «Epidemiological and preventive aspects of cerebral palsy and severe mental retardation», *European Journal of Pediatrics*, 130:71-78.
- HANSHOW, J. B. (1966) — «Congenital and acquired cytomegalovirus infection», *Ped. Clinics of North Amer.*, 13:2279-2293.
- HANSHOW, J. B. (1970) — «Developmental abnormalities associated with congenital cytomegalovirus infection», *Adv. Teratology*, 4:64.
- HARDY, J. B. *et al.* (1969) — «Adverse fetal outcome following maternal rubella after the first trimester of pregnancy», *J. A. M. A.*, 207:2414.
- HORTA, M. I.; ANDRADA, M. G. C.; CONCEIÇÃO, M. I. B.; MARQUES PINTO, L. (1970) — «Doença de inclusão citomegálica», *Rev. Port. de Ped.*, 1:3.
- JONES, K. L.; SMITH, D. W.; ULLELAND, C. N.; STREISSGUTH, A. P. (1973) — «Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers», *Lancet*, 1:1267.
- JONES, K. L.; SMITH, D. W. (1973) — «Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy», *Lancet*, 2:999.
- JONES, K. L.; SMITH, D. N.; STREISSGUTH, A. P.; MYRIANTHOPOULOUS, N. C. (1974) — «Outcome in offspring of chronic alcoholic women», *Lancet*, 1:1076.
- KALLEN, D. J. (1971) — «Nutrition and society», *J. A. M. A.*, 215:94.
- Mc KENDRY, J. B. J.; BAILEY, J. D. (1973) — «Congenital varicella associated with multiple defects», *Canadian Medical Ass. J.*, 108:66.
- MENKES, J. (1974) — *Textbook of child neurology*, Lea Febiger, Philadelphia.
- NAHMIAS, A. J.; TOMPKINS, W. J. F.; KORONIS, A. J. (1970) — «Infection of newborn with herpes virus hominis», *Adv. Pediatrics*, 17:185.
- PRICHARD, J. S. (1974) — «Convulsive disorders in children — Some notes on the diagnosis and treatment», *Ped. Clin. of N. Amer.*, 2/4:981-989.
- ROBERTSON, J. J. (1962) — «Toxoplasmosis», *Dev. Med. Child Neur.*, 4:507.
- SMITH, D. W. (1976) — *Recognizable patterns of human malformation*, W. B. Saunders Comp.
- SPIZ, R. A. (1947) — *Hospitalism: A Follow up Report Psychoanal. Stud. Child*, Int. Univ. Press, 2, New York.
- WOLF, A.; COWEN, D.; PAIGE, B. (1939) — «Human toxoplasmosis occurrence in infants as encephalomyelitis verification by transmission to animals», *Science*, 89:226.
- ZZAZZO, R. (1969) — *Les déficiences mentales*, Armand Colin, Paris.