

Afecções neurológicas associadas ao retardo mental em alunos de uma instituição especializada de Londrina, Estado do Paraná

José Eduardo Baroneza^{1*}, Maria José Sparça Salles de Faria², Priscila Cassolla³,
Caroline Cristiane Bernardi², Bruna Polacchine da Silva² e Silvano Cesar da Costa⁴

¹Laboratório de Genética Molecular do Desenvolvimento, Departamento de Morfologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Av. Bandeirantes 3900, 14049-900, Campus Universitário, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

²Departamento de Biologia Geral, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Rodovia PR 445 s/n, 86051-990, Cx. Postal 6001, Londrina, Paraná, Brasil. ³Departamento de Ciências Fisiológicas, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina. ⁴Departamento de Estatística e Matemática Aplicada, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina. *Autor para correspondência. e-mail: zedub@bol.com.br

RESUMO. Retardo mental (RM) é um estado de desenvolvimento intelectual alterado que dificulta a integração social do indivíduo. Nosso objetivo foi estudar 147 portadores de RM, alunos da APAE de Londrina, Estado do Paraná, matriculados de 1989 a 2003. Através de um estudo descritivo, avaliamos a prevalência de neuropatologias em relação ao sexo, ao tipo de parto a que o afetado foi submetido, à idade materna ao nascimento e ao histórico de RM nas famílias. As patologias encontradas foram: RM – casos isolados, 34,8%; síndrome de Down (SD), 19,7%; paralisia cerebral (PC), 19,7%; outras síndromes, 15,6%; dislexia, 6,8%, e distúrbio comportamental, 3,4%. Dentre as variáveis que apresentaram maior diferença destacam-se: sexo, na diplegia-PC, 3 homens:1 mulher; tipo de parto, na hemiplegia-PC, 10 normais: 1 cesariana; e história familiar de RM entre os portadores de SD, 24,1%. Entre os portadores de RM filhos de mãe com idade avançada (>41 anos), a SD apresentou maior prevalência (50%).

Palavras-chave: retardo mental, APAE, neuropatologias.

ABSTRACT. Neural affections associated with mental retardation in students from Londrina, Paraná State, Brazil. Mental Retardation (MR) is an altered state of intellectual development that makes the social integration of individuals difficult. The objective was to study 147 MR individuals, registered students of APAE, from the city of Londrina, Paraná State, Brazil, from 1989 to 2003. Through a descriptive approach, we were able to assess the prevalence of neural pathologies in relation to gender, the kind of birth delivery the individuals have undergone, the age of their mothers at their birth, and the MR family history. The following diseases were found: MR – isolated cases, 34.8%; Down Syndrome (DS), 19.7%; cerebral palsy (CP), 19.7%; other syndromes, 15.6%; dyslexia, 6.8%; and behavior disturbance, 3.4%. Among the variables that showed large differences were: the gender, in diplegia-CP, 3male:1female; kind of birth delivery, in hemiplegia-CP, 10normal:1cesarean; family history of MR among DS individuals, 24.1%. Among the MR individuals from elder mothers (>41 years old), DS was more frequent (50%).

Key words: mental retardation, APAE, neural pathologies.

Introdução

O Retardo Mental (RM) é definido como sendo o resultado do funcionamento intelectual significativamente inferior à média (QI abaixo de 70-75), que aparece antes dos 18 anos de idade e é acompanhado de limitações significativas no funcionamento adaptativo em pelo menos duas das seguintes áreas de habilidades: comunicação, autocuidados, vida doméstica, habilidades

sociais/interpessoais, uso de recursos comunitários, auto-suficiência, habilidades acadêmicas, trabalho, lazer, saúde e segurança (Organización Mundial de La Salud, 2001; Luckasson *et al.*, 2002).

Estima-se que 10% da população mundial tenha algum tipo de deficiência, sendo 2 a 3% de deficientes mentais (Kabra e Gulati, 2003; Soto-Ares *et al.*, 2003; Llerena Jr. *et al.*, 2000). No Brasil, cerca de 5% da população apresenta RM (ONU-CNBB, 1994).

De acordo com Ramakers (2002), as causas de

RM podem ser genéticas ou ambientais, e congênitas (por exemplo, exposição fetal a teratógenos, distúrbios cromossômicos) ou adquiridas (por exemplo, infecção do sistema nervoso central, traumatismo craniano). No entanto, a etiologia do RM permanece desconhecida em 30% a 50% dos casos (Croen *et al.*, 2001; Xu e Chen, 2003).

Segundo Moore e Persaud (2004), o retardo mental pode ser causado por qualquer condição que prejudique o desenvolvimento cerebral antes ou durante o nascimento, ou até mesmo nos anos de infância, enquanto o sistema nervoso central (SNC) está se desenvolvendo. Convém mencionar que os recém-nascidos diagnosticados com defeitos estruturais congênitos têm uma chance 27 vezes mais alta de receber o diagnóstico de RM aos 7 anos de idade (Jelliffe-Pawłowski *et al.*, 2003).

Entre os principais tipos de afecções neurológicas que acarretam em RM estão a síndrome de Down e as encefalopatias: paralisia cerebral, distúrbios comportamentais, entre outras.

Ritney (2003) assevera que a síndrome de Down é a causa mais comum de RM, e, na maioria dos casos, tem como fator etiológico a presença de um cromossomo 21 adicional nas células de seu portador (Lejeune *et al.*, 1959). Na América do Sul, sua frequência é de um caso em cerca de 700 nascimentos, enquanto no mundo é de 1/800 (Moore e Persaud, 2004; Nussbaun *et al.*, 2001). Essa síndrome é considerada uma doença de natureza subletal, visto que 70% a 80% dos casos são eliminados prematuramente (Opitz e Gilbert-Barness, 1990).

A Paralisia cerebral (PC), conforme Rosenberg (1992), é uma das condições mais incapacitantes da infância. Russman e Gage (1989) e Rosenberg (1992) apontam que existem três diferentes formas de PC: a espástica, resultado de lesão no córtex cerebral; a atáxica, que surge em função de lesão no cerebelo; e a coreoatetósica, que resulta de uma lesão na região dos núcleos basais. A forma mais frequente é a espástica, a qual pode assumir três tipos neurológicos distintos: hemiplegia, diplegia e tetraplegia. A forma hemiplégica é a mais frequente e tem como característica a espasticidade em um dos lados do corpo. A forma diplégica, também conhecida como doença de Little, é caracterizada pelo comprometimento dos membros inferiores. A forma tetraplégica é o tipo clínico mais grave de PC, já que os afetados têm deficiência mental profunda e tanto os membros superiores quanto os inferiores têm motricidade afetada.

Os distúrbios de comportamento, assim como as

PC, também constituem um grupo de encefalopatias crônicas. Estes ocorrem como resultado de causas distintas, que podem decorrer de uma lesão cerebral (Rosenberg, 1992), de imaturidade afetivo-emocional (Mendes Filho e Morana, 2003), ou de ambos, em um processo de retroalimentação. Para Rosenberg (1992), tais distúrbios geralmente estão acompanhados de retardo mental, epilepsia ou malformações somáticas e podem ser classificados nas formas: autismo, consubstanciado por alterações da interação social, da linguagem, da comunicação e da imaginação; síndrome de Rett, que só aparece em indivíduos do sexo feminino caracterizada por alheamento progressivo ao meio, perda da linguagem, hipotonia, parada ou alentecimento do desenvolvimento motor; e desordem do déficit de atenção com hiperatividade (DDAH), cujos aspectos essenciais são graus de desenvolvimento inapropriado de inatenção, impulsividade e hiperatividade.

Entre as causas de retardo mental, também devem ser considerados os distúrbios específicos do aprendizado, denominados dislexia. A dislexia é determinada por desordens nos processos psicológicos básicos envolvidos no mecanismo do uso da palavra falada ou escrita. Acredita-se que ocorra como resultado de malformações corticais menores no córtex parietal posterior (Rosenberg, 1992) ou como anomalias na substância negra e nas conexões entre o córtex temporoparietal e o cerebelo (Lozano e Ramirez, 2003).

Neste trabalho, tivemos como objetivo estudar de modo descritivo características epidemiológicas de uma população de 147 portadores de retardo mental, alunos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Londrina, Estado do Paraná.

Metodologia

O delineamento proposto para realizar esta pesquisa foi o estudo descritivo. Neste estudo, utilizamos, sob concessão da APAE de Londrina, Estado do Paraná, os prontuários dos alunos lá matriculados no período de janeiro de 1989 a maio de 2003. Os dados que foram coletados se referiam às variáveis sexo, tipo de parto, histórico de RM na família, idade materna ao nascimento e diagnóstico.

A população de alunos portadores de RM matriculados na APAE somaram um total de 147 crianças. A maioria delas apresentava alguma doença associada, podendo ser uma encefalopatia crônica não-evolutiva (ECNE), uma dislexia ou uma síndrome. Como a variedade de síndromes foi muito grande, aglutinamos quase todas, com

exceção da síndrome de Down, para melhor análise.

Para a compreensão dos resultados, construímos tabelas nas quais classificaram-se os diferentes tipos de afecções neurológicas associadas a RM: *PC – diplegia; PC – hemiplegia; PC – tetraplegia; dislexia; distúrbio comportamental; síndrome de Down e outras síndromes*. Em alguns casos, observamos a presença de RM de origem desconhecida, sem o registro de outras patologias associadas; a essa variável foi dado o nome de *RM – casos isolados*.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, Estado do Paraná.

Resultados

Os resultados encontrados foram organizados em três diferentes tabelas.

A Tabela 1 apresenta a prevalência das afecções neurológicas encontradas em relação às variáveis sexo, tipo de parto ao qual o paciente foi submetido ao nascer e histórico de RM na família.

O tipo de parto predominante foi o normal, em uma média de 1,9 normal: 1,0 cesariana. Na variável sexo, observamos que a porcentagem de homens entre os portadores de RM foi 9% superior à das mulheres. Já a história familiar de RM foi observada em 16,3% do total de afetados.

Tabela 1. Prevalência de afecções neurológicas associadas ao retardo mental em 147 alunos da APAE de Londrina, Estado do Paraná, matriculados de 1989 a maio de 2003. Foram considerados o número (N) e a proporção (%) dos principais tipos de encefalopatias encontradas em relação ao sexo, ao tipo de parto ao qual o paciente foi submetido ao nascer e ao histórico de RM na família.

Diagnóstico	Total		Tipo de parto				Sexo				Hist.	
			Normal		Cesária		Fem.		Masc.		De rm	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
RM – Casos Isolados	51	34,7	36	70,6	15	29,4	24	47,1	27	52,9	10	19,6
PC – Diplegia	8	5,4	6	75,0	2	25,0	2	25,0	6	75,0	1	12,5
PC – Hemiplegia	11	7,5	10	90,9	1	9,1	4	36,4	7	63,6	0	0,0
PC – Tetraplegia	10	6,8	4	40,0	6	60,0	7	70,0	3	30,0	2	20,0
Dislexia	10	6,8	8	80,0	2	20,0	3	30,0	7	70,0	1	10,0
Distúrbio Comportamental	5	4,4	4	80,0	1	20,0	0	0,0	5	100,0	0	0,0
Síndrome de Down	29	19,7	18	62,1	11	37,9	16	55,2	13	44,8	7	24,1
Outras Síndromes	23	15,6	15	65,2	8	34,8	11	47,8	12	52,2	3	13,0
Total	147	100,0	98	66,7	46	31,3	67	45,6	80	54,4	24	16,3

Na Tabela 2, listamos outras neuropatologias que foram constatadas na população em estudo e que podem estar associadas ao retardo mental. No entanto, não fizemos nenhuma análise mais detalhada, pois a quantidade de casos mostrou-se insuficiente para conclusões.

Tabela 2. Prevalência das afecções neurológicas encontradas com menor frequência entre os portadores de RM alunos da APAE de Londrina, Estado do Paraná, matriculados de 1989 a maio-2003. Número (N) e proporção (%) em relação ao total de 147 casos.

Diagnóstico	N	%
Síndrome de Sotlos	1	0,7
Síndrome de Prader-Willi	1	0,7
Síndrome do Alcoolismo Fetal	2	1,3
Síndrome de Lennox-Gastaut	3	2,0
Síndrome de West	3	2,0
Síndrome do 14p ⁺	1	0,7
Síndrome de Greig	1	0,7
Síndrome do X frágil	1	0,7
Síndrome de Leschmyhan	1	0,7
Síndrome de Patau	1	0,7
Síndrome da Trissomia do 8	1	0,7
Doença de Hartnup	1	0,7
Distrofia Muscular de Duchene	1	0,7
Cornélia de Lauge	1	0,7
Esclerose Tuberosa	3	2,0
46,XX, dup(9), (p-13)	1	0,7
Total	23	15,6

A Tabela 3 apresenta a relação entre o diagnóstico e a idade materna de concepção.

Tabela 3. Prevalência das afecções neurológicas associadas ao retardo mental em relação às faixas de idade materna nas quais os portadores de RM foram concebidos em relação ao total de mães em cada faixa etária.

Diagnóstico	Idade Materna de Concepção											
	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%	P	%
RM – Casos Isolados	7	35,0	17	53,1	9	28,1	5	26,3	9	36,0	2	22,2
PC – Diplegia	3	15,0	1	3,1	2	6,2	0	0,0	2	8,0	0	0,0
PC – Hemiplegia	2	10,0	2	6,2	4	12,5	2	10,5	1	4,0	0	0,0
PC – Tetraplegia	2	10,0	3	9,4	2	6,2	1	5,7	2	8,0	0	0,0
Dislexia	1	5,0	1	3,1	2	6,2	3	15,8	0	0,0	1	10,0
Distúrbio Comp.	0	0,0	0	0,0	1	3,1	2	10,5	1	4,0	0	0,0
Síndrome de Down	3	15,0	3	9,4	5	15,6	6	31,6	3	12,0	6	60,0
Outras Síndromes	2	10	5	15,6	7	21,9	0	0,0	7	28,0	1	10,0
Total (147 casos)	20	13,6	32	21,8	32	21,8	19	12,9	25	17,0	10	6,8

Para a construção dessa Tabela, a população estudada foi estratificada em quatro faixas de acordo com a idade materna de concepção, sendo verificadas a prevalência e a porcentagem das doenças em relação ao total de mães em cada faixa etária. Entre os portadores de RM nascidos de mães com idade variando entre 14 e 19 anos, verificamos maior prevalência de RM – casos isolados (43,2%), enquanto que no grupo de idade materna mais avançada (41 – 50), observamos predomínio da síndrome de Down (50%) entre as afecções neurológicas encontradas.

Discussão

As proporções entre as doenças, mostradas na Tabela 1, estão de acordo com a literatura consultada, levando-se em conta o predomínio de RM – casos isolados sobre as outras afecções neurológicas (Croen *et al.*, 2001), da síndrome de

Down entre as demais síndromes genéticas (Rosemberg, 1992; Moreira *et al.*, 2000) e da hemiplegia entre os casos de PC espástica (Russman e Gage, 1989; Rosemberg, 1992). Também já era esperado o pequeno número de portadores das síndromes raras, relatadas na Tabela 2.

O retardo mental apresenta uma correlação de risco com o parto normal devido à possível compressão da cabeça do neonato nos ossos púbis e ísquio da mãe no momento do nascimento (ABPC, 1998). Outro fato que devemos levar em consideração é o de que o parto normal eleva a chance de ocorrer asfixia perinatal, uma das causas mais comuns de mortalidade perinatal, neonatal e infantil. Tudela (1991), postula que os indivíduos que sobrevivem apresentam seqüelas como paralisia cerebral, epilepsia e retardo mental. Em estudo realizado por Yeargin-Allsopp *et al.* (1997) *apud* Vasconcelos (2004), em 715 casos investigados no período 1985 a 1987, a principal causa de RM encontrada foi a asfixia perinatal, seguida de síndrome de Down, infecção do SNC neonatal ou pós-neonatal e síndrome do álcool fetal. Do mesmo modo, Paz (1998) encontrou uma parte considerável de portadores de retardo mental severo foi resultante de partos seguidos de asfixia perinatal aguda.

Sobre a variável sexo, há um consenso geral de que o RM é mais comum no sexo masculino, um achado atribuído às numerosas mutações ou microdeleções que causam retardo mental ligado ao X (Patterson e Zogbi, 2003).

Nussbaum (2001) afirma que a incidência coletiva de retardo mental ligado ao X tem sido estimada como sendo de 1 em 500 a 1000 nativos. Em muitos casos, o retardo mental é uma das várias características fenotípicas anormais que juntas definem uma síndrome ligada ao X. Para o mesmo autor, há também dezenas de outros genes nos quais as mutações levam a RM ligado ao X isolado ou não-cromossômico. O número de tais genes é compatível com o achado de muitos levantamentos em grande escala, de que há de 20% a 40% de excesso de homens entre as pessoas com retardo mental.

Ainda com relação à variável sexo, um achado que chamou a atenção é o fato de que entre os portadores de síndrome de Down houve uma maior prevalência de indivíduos do sexo feminino. Esse dado contrasta com o encontrado em outros trabalhos, como o de Llerena *et al.* (2000) e Castilla *et al.* (1998), nos quais, os autores relataram a predominância do sexo masculino entre os portadores dessa síndrome.

Considerando-se a expressiva contribuição da genética nos casos de RM, os padrões de herança

familiar tendem a se manifestar em parentes de primeiro grau em uma proporção maior do que na população geral (Nussbaum *et al.*, 2001). Em estudo desenvolvido por Llerena *et al.* (2000), foi encontrado entre os alunos com RM do estado do Rio de Janeiro, 25% possuíam história familiar de RM.

Os resultados expostos na Tabela 3 reforçam a idéia do efeito da idade materna como fator de risco para a ocorrência de síndrome de Down (Castilla *et al.*, 1996, 1998; Moore e Persaud, 2004; Nussbaum *et al.*, 2001).

Em contraste, com o aumento da idade materna houve redução da prevalência e da porcentagem de RM – casos isolados e de paralisia cerebral. Como esses dados foram analisados em conjunto, três fatores devem ser levados em conta. O primeiro fator é que, com o avançar da idade, o número de mulheres que se tornam mães tende a diminuir, logo, a diminuição da prevalência dessas patologias é na mesma proporção. Em segundo lugar, há de se esperar uma redução na porcentagem de tais afecções em decorrência do aumento da frequência de SD entre os portadores de RM filhos de mãe com idade avançada, especialmente na faixa que vai dos 41 aos 50 anos. Como terceiro fator, o aumento da frequência de uma doença entre os filhos de mulheres com idade avançada é um forte indício para a existência de um potencial genético na origem da doença, visto que estudos moleculares confirmam que erros na meiose tornam-se comuns com o aumento da idade materna (Moore e Persaud, 2004). Assim sendo, sugerimos que o componente genético que atua na origem de RM – casos isolados e de paralisia cerebral – é muito pequeno quando comparado ao efeito de traumas ocorridos no período pré-natal, perinatal e neonatal, que, como já citamos anteriormente, são de grande importância na etiologia do RM.

Nas últimas décadas, com o avanço das técnicas terapêuticas para o tratamento de deficientes, observamos uma maior sobrevivência desses indivíduos e, conseqüentemente, um maior contingente alcançando a idade escolar e adulta (Llerena *et al.*, 2000). Entretanto, no Brasil, ainda existe carência de políticas públicas efetivas que visem à melhor qualidade de vida dos portadores de deficiência mental.

De acordo com a OMS (1986), é importante que os portadores de RM tenham acesso a equipes multiprofissionais nas instituições especializadas, compreendendo médicos, psicólogos, terapeutas ocupacionais, assistentes sociais, fonoaudiólogos, entre outros. Também devemos nos atentar ao fato de que as instituições mantenham um banco de dados com informações precisas e atualizadas de

cada ingresso, facilitando o acompanhamento do aluno e a realização de informes epidemiológicos.

Considerações finais

Neste trabalho investigamos fatores epidemiológicos ligados ao RM em uma população de alunos pertencentes à APAE, instituição que há décadas vem contribuindo para uma melhor inserção social dos indivíduos portadores de deficiência. Embora essa escola realize um trabalho exemplar no Brasil, é importante que haja uma política de incentivo para a criação de novas instituições que realizem cuidados específicos para deficientes, assim como estimular estudantes e profissionais da área da saúde a realizar um maior número de pesquisas que visem ao estudo epidemiológico e à caracterização das afecções mentais associadas ao retardo mental. Tais pesquisas contribuirão para os programas de atenção à saúde e, conseqüentemente, garantirão melhores condições de vida para essa parcela especial de nossa sociedade.

Referências

- ABPC-Associação Brasileira de Paralisia Cerebral. *Paralisia Cerebral: aspectos práticos*. São Paulo: Editora Memnon, 1998.
- CASTILLA, E.E. *et al.* *Prevención primaria de los defectos congénitos*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1996.
- CASTILLA, E.E. *et al.* Survival of children with Down syndrome in South America, *Am. J. Med. Genet.*, Salt Lake City, v. 79, p. 108-111, 1998.
- CROEN, L.A. *et al.* The epidemiology of mental retardation of unknown cause. *Pediatrics*, Elk Grove Village, v. 107, n. 6, p. 86, 2001.
- JELLIFFE-PAWLOWSKI, L.L. *et al.* Risk of mental retardation among children born with birth defects. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, Chicago, v. 57, p. 545-50, 2003.
- KABRA, M.; GULATI, S. Mental Retardation. *Indian J. Pediatr.*, v. 70, n. 2, p. 153-8, 2003.
- LEJEUNE, L. *et al.* Etudes sur chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. *Comptes Rendus de l'Académie de Sciences*, Paris, v. 248, p. 1721-2, 1959.
- LLERENA JR, J.C. *et al.* Investigação de retardo mental e doenças genéticas a partir de um estudo transversal em escolas do Estado do Rio de Janeiro. *Inf. Epidemiol. SUS*, Brasília, v. 9, n. 4, p. 251-262, 2000.
- LOZANO, A.; RAMIREZ F.O. Neurobiología de la dislexia del desarrollo: una revisión. *Rev. Neurol.*, Madrid, v. 36, n. 11, p. 1077-1082, 2003.
- LUCKASSON, R. *et al.* *Mental retardation*. Definition, classification and systems of supports. 10th ed. Washington, D.C.: American Association on Mental Retardation, 2002.
- MENDES FILHO, R.B.; MORANA, H.C.P. Transtornos específicos da personalidade: semiologia em psiquiatria forense. *Psychiatry On-line Brazil*, São Paulo, v. 8, 2003.
- MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. *Embriologia clínica*. 7. ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2004.
- MOREIRA, L.M.A. *et al.* A síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético. *Rev. Bras. Psiqu.*, São Paulo, v. 22, p. 96-99, 2000.
- NUSSBAUM, R.L. *et al.* *Thompson & Thompson Genetics in Medicine*. 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001.
- OPITZ, J.M.; GILBERT-BARNES, E.F. Reflections on the pathogenesis of Down syndrome. *Am. J. Med. Genet.*, Salt Lake City, v. 7, p. 38-51, 1990.
- ONU/CNBB-Organização das Nações Unidas/Confederação Nacional dos Bispos do Brasil. Coordenadoria de Educação Especial do Estado do Rio de Janeiro, 1994.
- OMS-Organização Mundial da Saúde. *Retardamento mental: enfrentando o desafio*. Washington, D.C.; Publicacion NPNSP/86/58, 1986.
- OMS-Organización Mundial de la Salud. *Clasificación internacional del funcionamiento, de la discapacidad y de la salud*: CIF. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales, Instituto de Migraciones y Servicios Sociales, 2001.
- PATTERSON, M.C.; ZOGHBI, H.Y. Mental retardation. X marks the spot. *Neurology*, Hagerstown, v. 61, p. 156-7, 2003.
- PAZ, H.A. Aspectos Maternos y Perinatales de Pacientes com Retardo Mental. *Rev. Cubana Obstet. Ginecol.*, Havana, v. 24, n. 1, p. 50-53, 1998.
- RAMAKERS, G.J.A. Rho proteins, mental retardation and the cellular basis of cognition. *Trends Neurosci.*, London, v. 25, n. 4, p. 191-9, 2002.
- RITTEY, C.D. Learning difficulties: what the neurologist needs to know. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, Stanford, v. 74, p. 30-36, 2003.
- ROSENBERG G.S. *Neuropatologia*. São Paulo: Editora Sarver, 1992.
- RUSSMAN, B.S.; GAGE, J.R. Cerebral palsy. *Curr. Prob. Pediatr.*, Philadelphia, v. 19; p. 67-111, 1989.
- SOTO-ARES, G. *et al.* MRI in children with mental retardation. *Pediatr. Radiol.*, Richmond, v. 33, p. 334-345, 2003.
- TUDELA, J.M. Signos neurológicos em el recién nacido com asfixia severa al nacer y su pronóstico. *Rev. Cubana Ped.*, Havana, v. 63, n. 3, p. 149-157, 1991.
- XU, J.; CHEN, Z. Advances in molecular cytogenetics for the evaluation of mental retardation. *Am. J. Med. Genet.*, Salt Lake City, v. 117, p. 15-24, 2003.
- VASCONCELOS, M.M. Mental retardation. *J. Pediatr. Cincinatti*, v. 180, n. 2, p. 71-82, 2004.
- YEARGIN-ALLSOPP, M. *et al.* Reported biomedical causes and associated medical conditions for mental retardation among 10-year-old children, metropolitan Atlanta, 1985 to 1987. *Dev. Med. Child. Neurol.*, San Diego v. 39, p. 142-9, 1997.

Received on March 18, 2005.

Accepted on June 29, 2006.