Universidade de São Paulo
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais

Holoprosencefalia: Clínica e Linguagem

Giselda Santiago

Dissertação apresentada ao Hospital de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de MESTRE em Ciências da Reabilitação.
Área de concentração: Distúrbios da Comunicação Humana.

Bauru

2006

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

Universidade de São Paulo
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais

Holoprosencefalia: Clínica e Linguagem

Giselda Santiago
Orientador: Prof. Dr. Neivo Luiz Zorzetto

Dissertação apresentada ao Hospital de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de MESTRE em Ciências da Reabilitação.
Área de concentração: Distúrbios da Comunicação Humana.

Bauru

2006

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS

Rua Sílvio Marchione, 3-20

Caixa Postal: 1501

17012-900 – Bauru/SP – Brasil

Telefone: (14) 3235-8000

Profa. Dra. Suely Vilela – Reitora da USP

Prof. Dr. José Alberto de Souza Freitas – Superintendente do HRAC-USP

Autorizo, exclusivamente, para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste trabalho.

_____

Giselda Santiago

Bauru, de de 2006.

SANTIAGO, GISELDA

S59h Holoprosencefalia: Clínica e Linguagem./ Giselda Santiago. Bauru, 2006.

129 f.: il.; 30 cm.

Dissertação de Mestrado – Área de concentração: Distúrbios da Comunicação Humana – HRAC/USP

Orientador: Prof. Dr. Neivo Luiz Zorzetto

Descritores: 1. Holoprosencefalia 2. Linguagem 3. Aprendizagem.

FOLHA DE APROVAÇÂO

Dissertação apresentada e defendida por

Giselda Santiago

e aprovada pela comissão julgadora em ___/___/___.

_____

Prof.(a) Dr.(a)

Instituição

_____

Prof.(a) Dr.(a)

Instituição

_____

Prof.(a) Dr.(a)

Instituição (Orientador)

_____

Prof.(a) Dr.(a)

Presidente da Comissão de Pós-Graduação do HRAC/USP

Data de depósito da dissertação junto à SPG: ___/___/___.

GISELDA SANTIAGO

---

01 de setembro de 1967	Nascimento
Bauru-SP	
	FORMAÇÃO ACADÊMICA
1995 – 1998	Graduação em Fonoaudiologia _ Universidade do Sagrado Coração, Bauru/SP.
1999	Aperfeiçoamento em reabilitação das Fissura Lábio-Palatais – Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – USP – Bauru, Brasil.
2003	Especialização em Motricidade Oral – Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – USP – Bauru, Brasil.
2004-2005	Especialização em Fonoaudiologia em Cirurgia Ortognática – Universidade do Sagrado Coração – USC – Bauru-SP.
2004 – 2006	Curso de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Área de Concentração Distúrbios da Comunicação Humana, Nível Mestrado. Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – USP.
	ATIVIDADES PROFISSIONAIS
1999	Fonoaudióloga Clínica

"Minha alma engrandece ao Senhor e o meu espírito se alegra
em Deus meu Salvador, pois atentou para a humildade da sua serva.
De agora em diante, todas as gerações me chamarão bem
aventurada, pois o Poderoso fez grandes coisas em meu favor; santo é o seu
nome.
A sua misericórdia estende-se aos que o temem, de geração em geração.
Ele realizou poderosos feitos com o seu braço; dispersou os que são soberbos no mais
íntimo do coração.
Derrubou governantes dos seus tronos, mas exaltou os humildes.
Encheu de coisas boas os famintos, mas despediu de mãos vazia os ricos.
Ajudou a seu servo Israel, lembrando-se da sua misericórdia para
com Abraão e seus descendentes para sempre, como dissera
aos nossos antepassados".

Lucas, 11:46-55

DEDICATÓRIA

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Woleide e Décio e a avó Rita,
por acreditarem no meu valor como ser humano e
acima de tudo pelo amor incondicional. Com certeza,
tudo é fruto dos ensinamentos de dignidade e
honestidade que me passaram.

Aos meus irmãos Telma, Solange, Renato e José Roberto,
sobrinhos e cunhados, lindos presente de Deus,
que ao meu lado, mesmo sem palavras,
fortalece o elo de amizade e companheirismo.

Ao meu noivo, Helder, por seu amor,
por estar sempre ao meu lado,
por sua paciência e compreensão,
por valorizar-me, estimulando-me a seguir em frente e
compartilhando o desejo do "sempre".

Aos meus sogros Fausto e Arlete que me deram seu bem maior
e me incentivaram para que
os meus objetivos fossem alcançados

AGRADECIMENTO ESPECIAL

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A **Deus e Nossa Senhora Aparecida**, por guiar-me, protegei-me e ser a luz de infinita sabedoria.

Em especial agradeço ao **Dr. Antonio Richieri Costa,** por sua disponibilidade em me orientar, pela confiança depositada em mim durante toda a trajetória deste trabalho, por compartilhar seus conhecimentos com sabedoria e humildade. E ao amigo e "chefe" Richieri por tornar essa trajetória mais amena e principalmente pela amizade, paciência e serenidade sempre presente.

Com admiração e carinho agradeço à **Dra. e amiga Simone Aparecida Capellini**, pela impecável orientação e pelo exemplo de mulher batalhadora e vencedora. Obrigada por compartilhar sua rica sabedoria de vida e acreditar no meu trabalho. E as seus pais **Edmur e Zoraide**, pessoas maravilhosas, com quem eu pude aprender muito e valorizar os princípios de uma família.

À **Dra. e amiga Dionísia Aparecida Cusin Lamônica**, minha querida professora, uma pessoa maravilhosa, que contribuiu muito na minha formação e possibilitou com que eu compartilhasse de seus conhecimentos. Obrigada pelo carinho, atenção e grande amizade!

Dra. Lucilene Arilho Ribeiro Bicudo, pelos momentos de orientação, "aprendizagem" e dedicação, mas, sobretudo ao carinho e a atenção presentes em todos os momentos. A amiga Lu, que acreditando em mim fez com eu acreditasse na realização deste estudo. Lu o dia mais importante de nossa vida não é o dia em que a gente conhece alguém especial, mas sim, quando esse alguém especial começa a fazer parte de nossa vida e você faz parte de minha vida. Obrigada pela mais pura e eterna amizade e amor.

A eles, meus grandes MESTRES e AMIGOS,

Minha eterna GRATIDÃO, ADMIRAÇÃO e RESPEITO.

"Nunca deixe de abrir uma nova porta. Por ela, podem entrar amigos inesperados,
amores verdadeiros, aventuras inesquecíveis.
E não se esqueça, principalmente de manter a janela bem aberta.
Ela trará, ao fim de cada dia, um lindo pôr-do-sol."

AGRADECIMENTO

AGRADECIMENTOS

"A vida é um espelho, se sorrir, a vida lhe sorrirá..."
"A Vida não esta contida na escala do tempo, não está contida na escala da caducidade; o tempo, pelo contrário, está na palma das mãos da Vida, a qual cerrada se torna um ponto e aberta se torna infinito..."
(Sutra Sagrada)

Ao meu orientador, **Dr. Neivo Luiz Zorzetto**, pela confiança depositada, pelos ensinamentos dados e incentivos ao longo do meu trabalho.

À **Dra. Luciana Paula Maximino De Vitto,** pela colaboração, sabedoria, competência e oportunidade bastante enriquecedora que me proporcionou ao desenvolvermos produção científica, como também no exame de qualificação. Obrigada sempre.

As grandes amigas **Cida, Daniela, Tatiana, Renata, Noelle, Claudia, Eloísa e Regininha** que estiveram comigo durante toda minha jornada pelo Centrinho, companheiras, confidentes, com quem eu pude aprender muito e valorizar os princípios de uma verdadeira amizade.

Em especial à amiga **Melissa** por dividir e multiplicar nossa longa caminhada com tanto amor e compartilhar comigo às angústias, ansiedade, medo do desconhecido, alegrias e conhecimento que este curso e a vida nos proporcionou. Fico muito grata pela sua amizade.

A querida amiga **Lourdes**, que me ensinou que através de um dia após o outro que vemos os "brotinhos" atingirem o teto, e é nossa a decisão de mudar a planta para um teto mais alto, ou deixa-lo morrer. Obrigada pelo carinho, atenção e amizade.

À **Andréa, Rogério e Saulo**, funcionários do Departamento de Pós-graduação do Centrinho, pela atenção e carinho no decorrer do meu percurso como aluna da pós-graduação.

À **Juliana, Sonia, Lena, Camila, Adilson, Célia e Sonia** (arquivo); **Madalena, Jorge, Rose, Erino, Luiz Otavio e Mitio** (CPD); **Rubens** (laboratório molecular); **Fátima** (central de agendamento); **Beth** (psicologia); **Carlos** (setor odontológico); **Eliana** (assistente social); **Camila** (comunicação); **Andréa** (setor fonoaudiológico); **Hemiliana** (nutricionista); **Santina** (lactário) e os funcionários da mesa de controle, recepção, atendentes e serviços gerais que são o alicerce de todos os funcionários, alunos e pacientes do HRAC.

À **Dra. Dagma V.M. Abramides, Dra. Giedre Feliz-Berretin, Dra. Sthella Zanchetta e Dra. Célia Maria Giacheti,** pelo respeito e carinho.

Aos professores que passaram por toda minha vida acadêmica, por contribuírem para os meus crescimentos educacionais, científicos e profissionais, em especial à professora **Nilza**, pelo respeito e carinho por ensinar-me a ler e escrever.

A **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES)** pelo auxilio financeiro.

Às **crianças e seus familiares**, que aceitaram, confiaram e submeteram-se aos procedimentos desta pesquisa mesmo não entendendo verdadeiramente o quanto foi imprescindível para a realização da mesma.

A todos que participaram de alguma forma na minha conquista, cuja importância é grande na minha história de vida.

Muito Obrigada!

"Se alguém lhe bloquear a porta, não gaste sua energia com o confronto, procure as janelas...
Lembre-se da sabedoria da água. Ela nunca discute com seus obstáculos, ela os contorna".

SUMÁRIO

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS..... xviii

LISTA DE SIGLAS..... xxiii

LISTA DE FIGURAS..... xxv

LISTA DE GRÁFICOS..... xxvii

LISTA DE QUADROS........ xxix

LISTA DE TABELAS..... xxxi

RESUMO..... xxxv

SUMMARY..... xxxvii

1. Introdução..... 02

2. Revisão de Literatura..... 05

2.1 Holoprosencefalia..... 05

2.1.1 Embriologia..... 07

2.1.2 Classificação..... 09

2.1.3 Etiologia..... 12

2.1.4 Aspectos moleculares..... 13

2.1.5 Gene *Sonic hedgehog*..... 14

2.1.6 Gene GLI2..... 16

2.2 Bases neuropsicológicas da aprendizagem..... 16

2.3 Habilidades necessárias para o desenvolvimento da linguagem oral e escrita e as dificuldades de aprendizagem..... 24

3. Objetivos..... 39

4. Casuística e Método..... 41

4.1 População do Estudo..... 41

4.1.1 Critérios para seleção da casuística..... 41

4.1.1.1 Critério de Inclusão..... 41

4.1.1.2 Critério de Exclusão..... 41

4.1.2 Casuística..... 42

4.2 Material e Método..... 43
4.2.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido..... 44
4.2.2 Anamnese Fonoaudiológica..... 44
4.2.2.1 Quanto a queixa..... 44
4.2.2.2 Sobre evolução clínica..... 44
4.2.2.3 Antecedentes familiares..... 45
4.2.2.4 Sinais clínicos e anomalias craniofaciais..... 45
4.2.3 Avaliação da Linguagem Oral..... 45
4.2.3.1 Fonologia..... 45
4.2.3.2 Sintaxe..... 45
4.2.3.3 Semântica..... 46
4.2.3.4 Pragmático..... 46
4.2.4 Teste *Illinois* de Habilidades Psicolingüística..... 46
4.2.5 Teste *Token*..... 49
4.2.6 Prova de Consciência Fonológica..... 50
4.2.7 Prova de Leitura e Escrita..... 51
4.2.8 Teste de Desempenho Escolar..... 51
4.2.9 Produção Escrita Temática..... 52
4.2.11 Método Estatístico..... 52
5. Resultados..... 54
5.1 PARTE 1: Caracterização dos participantes dos grupos segundo dados obtidos em anamnese fonoaudiológica..... 54
5.1.1 Quanto às queixas..... 54
5.1.2 Sobre evolução clínica..... 55
5.1.2 Antecedentes familiares..... 56
5.1.3 Sinais clínicos e anomalias craniofaciais..... 57
5.2 PARTE 2: Comparação do desempenho fonoaudiológico entre os grupos estudados..... 59
5.2.1 Avaliação da linguagem oral..... 59
5.2.2 Teste *Illinois* de Habilidades Psicolingüística..... 60
5.2.3 Teste *Token*..... 64
5.2.4 Prova de Consciência Fonológica..... 64
5.2.5 Avaliação de Linguagem Escrita..... 67

5.2.5.1 Prova de nível de Leitura..... 67
5.2.5.2 Avaliação da velocidade de leitura oral e silennciosa..... 68
5.2.5.3 Avaliação de velocidade de leitura silenciosa..... 69
5.2.6 Avaliação de leitura oral e escrita sob ditado..... 71
5.2.6.1 Prova de leitura oral..... 71
5.2.6.2 Prova de escrita sob ditado..... 76
5.2.7 Teste de Desempenho Escolar..... 81
5.2.8 Produção escrita espontânea..... 83
5.2.9 Perfil dos indivíduos com HPE-*like* na avaliação fonoaudiológica nas provas e testes complementares..... 84
6. Discussão..... 88
6.1 PARTE 1: Caracterização dos participantes dos grupos segundo dados obtidos em anamnese fonoaudiológica..... 88
6.2 PARTE 2: Comparação do desempenho fonoaudiológico entre os grupos estudados..... 90
7. Conclusão..... 101
8. Referências Bibliográficas..... 103
ANEXOS

LISTA DE ABREVIATURA

LISTA DE ABREVIATURAS

HPE	Holoprosencefalia
HPE-*like*	Holoprosencefalia-*like*
SHH	*Sonic Hedgehog*
TDE	Teste de Desempenho Escolar
PR	Palavras reais
PIN	Palavras inventadas
SNC	Sistema Nervoso Central
EO	Escore obtido
EE	Escore esperado
RDNPM	Retardo do Desenvolvimento Neuropsicomotor
X	Média
Dp	Desvio padrão
PCF	Prova de Consciência Fonológica
GC ou C	Grupo Controle
ITPA	Teste *Illinois* de Habilidades Psicolingüística
P	p-valor
GI	Grupo 1
GII	Grupo 2
GIII	Grupo 3
RAB	Recepção Auditiva Bruto
EAE	Recepção Auditiva Escalar

RVB	Recepção Visual Bruto
RVE	Recepção Visual Escalar
AAB	Associação Auditiva Bruto
AAE	Associação Auditiva Escalar
AVB	Associação Visual Bruto
AAE	Associação Visual Escalar
EVB	Expressão Verbal Bruto
EVE	Expressão Verbal Escalar
EMB	Expressão Manual Bruta
EME	Expressão Manual Escalar
CGB	Closura Gramatical Bruto
CGE	Closura Gramatical Escalar
CVB	Closura Visual Bruta
CVE	Closura Visual Escalar
MSAB	Memória Seqüencial Auditiva Bruta
MSAE	Memória Seqüencial Auditiva Escalar
MSAE	Memória Seqüencial Auditiva Escalar
MSAB	Memória Seqüencial Auditiva Bruta
MSVB	Memória Seqüencial Visual Bruta
MSVE	Memória Seqüencial Visual Escalar
CAB	Closura Auditiva Bruta
CAE	Closura Auditiva Escalar
CSE	Combinações de Sons Escalar
CSB	Combinações de Sons Bruta

EB	Escore Bruto
PRRAF	Palavras reais regulares de alta freqüência
PRgAF	Palavras reais regra de alta freqüência
PRIrAF	Palavras reais irregulares de alta freqüência
PRRBF	Palavras reais regulares de baixa freqüência
PRgBF	Palavras reais regra de baixa freqüência
PRIrBF	Palavras reais irregulares de baixa freqüência
PIR	Palavras inventadas regulares
PIRg	Palavras inventadas regra
PIIr	Palavras inventadas irregulares
EOescr	Escore obtido na escrita
EEIescr	Escore esperado por idade na escrita
EOAritm	Escore obtido na aritmética
EEIAritm	Escore esperado por idade na aritmética
EOleit	Escore obtido na leitura
EEIleit	Escore esperado por idade na leitura
EC	Escore Corrigido
SiS	Síntese Silábica
SiF	Síntese Fonêmica
Rim	Rima
Alit	Aliteração
SeS	Segmentação Silábica
SeF	Segmentação Fonêmica
ManS	Manipulação Silábica

ManF	Manipulação Fonêmica
TrS	Transposição Silábica
TrF	Transposição Fonêmica.
TL	Tipo de leitura
VL	Velocidade de leitura
NL	Nível de leitura
CL	Compreensão da leitura
TLGlobal	Tempo de leitura global
TLSilabada	Tempo de leitura silabada
TLPausada	Tempo de leitura pausada
VLNormal	Velocidade de leitura normal
VLLentificada	Velocidade de leitura lentificada
VLAcelerada	Velocidade de Leitura acelerada
NLLogográfica	Nível de leitura logográfica
NLAlfabética	Nível de leitura alfabética
NLOrtográfica	Nível de leitura ortográfica
CLTotal	Compreensão de leitura total
CLParcial	Compreensão de leitura parcial
SemC	Sem compreensão
ppm	Número de palavras por minuto
TDE	Teste de Desempenho Escolar
n	Número de participantes
G	Grupos

LISTA DE SIGLAS

LISTA DE SIGLAS

USP	Universidade de São Paulo
ECLAMC	Estudo colaborativo latino-americano das malformações congênitas
HRAC	Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
UEP	Unidade de Ensino e Pesquisa (Unidade do HRAC)
CPD	Centro de Processamento de Dados (Unidade do HRAC)
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa – HRAC
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
DP	Desvio-padrão
p	Nível de significância

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Desenvolvimento embrionário do cérebro humano prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo (modificado de Moore e Persaud 1998)..... 09

Figura 2. Classificação dos tipos de HPE na severidade de malformações faciais. 1) Sinoftalmia, 2) Etmocefalia, 3) Cebocefalia, 4)Agenesia de pré-maxila e 5) malformações faciais leves, tais como hipotelorismo ocular e ponte nasal baixa. As fotos são de pacientes registrados no centrinho (3, 4 e 5), no ECLAMC (1) e no *National Intitutes of Health* (2), usadas seguindo as formalidades éticas e com as devidas permissões..... 11

Figura 3. Áreas cerebrais primárias para a linguagem vistas da face lateral do hemisfério esquerdo..... 21

Figura 4. Modelo de Wernicke-Geshwind do processamento da linguagem..... 22

Figura 5. A superfície lateral do cérebro humano mostra os três córtices de associação..... 22

Figura 6. Modelo de processamento neural da linguagem..... 23

Figura 7. Modelo funcional simples de alguns dos processos cognitivos envolvidos no reconhecimento de palavras escritas isoladas..... 29

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição em porcentagem das intercorrências pós-natais relatadas na anamnese pelos informantes responsáveis dos participantes com HPL-*like* com e sem mutação..... 56

Gráfico 2. Distribuição em porcentagem dos sinais clínicos dos participantes com HPE-*like*, quanto à microcefalia e hipotelorismo..... 58

Gráfico 3. Distribuição gráfica em porcentagem do desempenho dos participantes dos GI, GII e GIIII durante a leitura quanto ao tipo (TL), a velocidade (VL), ao nível de leitura (NL) e compreensão da leitura (CL)..... 68

Gráfico 4. Representação gráfica de comparação das médias de palavras lidas por minuto (ppm) entre os participantes do GI, GII e GIII durante a avaliação de velocidade de leitura silenciosa..... 70

Gráfico 5. Representação gráfica de compreensão da leitura silenciosa entre os participantes do GI, GII e GIII da avaliação da velocidade de leitura silenciosa..... 71

LISTA DE QUADROS

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Dados referentes às alterações da linguagem oral dos 15 participantes avaliados..... 59

Quadro 2. Distribuição em valores absolutos e relativos de desempenho dos participantes dos GI, GII e GIII, quanto às manifestações da leitura na Prova de Nível de Leitura..... 67

Quadro 3. Distribuição das médias (X) do desempenho dos participantes dos GI, GII e GIII em número de palavras por minuto (ppm) em relação ao tempo de leitura silenciosa..... 69

Quadro 4. Distribuição da porcentagem do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII em relação aos critérios de análise da escrita..... 83

Quadro 5. Manifestações fonoaudiológicas de participantes com a HPE-*like* segundo os procedimentos de avaliação clínica, provas e testes fonoaudiológicos..... 85

Quadro 6. Diagnóstico fonoaudiológico dos participantes com a HPE segundo os procedimentos de avaliação clínica, provas e testes fonoaudiológicos deste estudo..... 86

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização da casuística..... 43

Tabela 2. Distribuição das queixas apresentadas pelos responsáveis dos participantes com HPE-*like* com mutação e HPE-*like* sem mutação, quanto à escola, hiperatividade, distração, atraso de fala ou sem queixa..... 55

Tabela 3. Incidência de antecedentes familiares com sinais clínicos de HPE-*like*, em termos absoluto e relativo..... 57

Tabela 4. Aspectos fenotípicos relacionadas à HPE-*like* em termos absoluto e relativo..... 58

Tabela 5. Distribuição da média (x), desvio padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII, na avaliação do ITPA quando comparados concomitantemente..... 60

Tabela 6. Distribuição de variáveis referente à MSAE e CSE dos participantes do GI, GII e GIII, quando comparados entre si..... 62

Tabela 7. Distribuição do valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GII nos Teste do TTPA na comparação entre as variáveis..... 63

Tabela 8. Distribuição das médias (X), desvio padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes dos GI, GII e GIII no Teste *Token*.... 64

Tabela 9. Distribuição dos valores (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à habilidade de compreensão na Prova do Teste *Token*..... 64

Tabela 10. Distribuição das médias (X), desvio padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes dos GI, GII e GIII nos subtestes da Prova de Consciência Fonológica (PCF)..... 65

Tabela 11. Distribuição do valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto às habilidades fonêmicas, suprafonêmica e silábicas na Prova de Consciência Fonológica..... 66

Tabela 12. Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à leitura de palavras reais e inventadas de baixa e alta freqüência na Prova de Leitura Oral..... 72

Tabela 13. Distribuição das médias (x), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à leitura de palavras reais de alta e baixa freqüência na Prova de Leitura Oral... 73

Tabela 14. Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à leitura de palavras inventadas na Prova de Leitura Oral..... 74

Tabela 15. Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto a leitura de palavras reais e inventadas de baixa e alta freqüência na Prova de Leitura Oral..... 75

Tabela 16. Distribuição da média, desvio-padrão e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à leitura de palavras inventadas na Prova de Escrita sob Ditado..... 76

Tabela 17. Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à escrita de palavras reais e inventadas de baixa e alta freqüência na Prova de Escrita sob ditado..... 77

Tabela 18. Distribuição da comparação intra-grupo dos participante do GI, GII e GIII quanto ao teste de escrita considerando a média (x), desvio padrão (Dp) e valor de (p)..... 78

Tabela 19. Distribuição das médias, desvio-padrão e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto a escrita de palavras inventadas na Prova de Escrita sob Ditado..... 79

Tabela 20. Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII por grupos quanto a escrita de palavras reais de alta e baixa freqüência na Prova de Escrita sob Ditado..... 79

Tabela 21. Distribuição da média, desvio-padrão e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à escrita de palavras inventadas na Prova de Escrita sob Ditado..... 80

Tabela 22. Distribuição das médias (X) e desvios-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes dos GI, GII e GII nos subtestes de escrita, aritmética, leitura e desempenho total com suas respectivas no Teste de Desempenho Escolar (TDE)..... 81

Tabela 23. Distribuição da média (x), desvio padrão (Dp) e valor de (p) referente ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto ao teste de desempenho escolar – subteste de escrita, aritmética e leitura..... 82

RESUMO

RESUMO

SANTIAGO, G. Holoprosencefalia: Clínica e Linguagem [dissertação].
Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2006.

Objetivo: Estudar o desempenho de linguagem oral e escrita em uma população de indivíduo sem mutação e portadores de mutações nos genes SHH e GLI2 e que apresentam um fenótipo particular denominado de "Holoprosencefalia-*Like*" (HPE-*like*) e comparar os achados com perfil obtido através de estudos com indivíduos normais.
Modelo: Análise prospectiva comparando os achados da linguagem oral e escrita entre três grupos: indivíduos com HPE-*like* com mutação (GI), indivíduos com HPE-*like* sem mutação (GII) e grupo controle (GIII), a um nível de significância de 5%.
Local de Execução: Setor de Genética, HRAC-USP.
Participantes: 15 indivíduos, com idades entre 3 anos e 9 meses e 20 anos e 4 meses, sendo 5 com HPE-*like* com mutação previamente detectada nos genes SHH ou GLI2, 5 com HPE-*like* sem mutação, e um grupo controle de 5 indivíduos normais.
Variáveis: Teste *Illinois* de Habilidades Psicolingüísticas (ITPA), Teste de Desempenho Escolar (TDE), Token Teste (TT), Prova de Consciência Fonológica (PCF), Provas de níveis de leitura (NL) e Provas de Velocidades de leitura oral/silenciosa (VLO/VLS).
Resultados: Dos 05 (cinco) indivíduos com HPE-*like* com mutação, 02 (dois) indivíduos apresentaram distúrbios de aprendizagem, 01 (um) distúrbio específico da aprendizagem matemática (discalculia), 01 (um) distúrbio de linguagem e articulação e 01 (um) obteve resultado dentro da normalidade. Dos 05 (cinco) indivíduos com HPE-*like* sem mutação, 03 (três) apresentaram distúrbios de aprendizagem e 02 (dois) obtiveram resultado dentro da normalidade.
Conclusões: Na avaliação fonoaudiológica realizada com indivíduos com HPE-*like*, foi possível concluir, que os indivíduos com HPE-*like* com mutação apresentaram desempenho inferior nos aspectos avaliados em relação aos indivíduos com HPE-*like* sem mutação.

Descritores: Holoprosencefalia, linguagem e aprendizagem.

SUMMARY

SUMMARY

SANTIAGO, G. *Holoprosencephaly: Clinic e Language* [dissertação].
Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2006.

Objective: To study oral and written language performance in patients without genetic mutations and with SHH or GLI2 mutations, presenting a peculiar phenotype named "Holoprosencephaly-like" (HPE-like, and compare these findings to those obtained with normal individuals.
Model: Prospective analysis comparing oral and written language findings among 3 groups: patients with HPE-like and genetic mutation (GI), patients with HPE-like without mutation (GII), and control group (GIII), at a 5% significance level
Setting: Genetics Department, HRAC-USP.
Participants: 15 individuals, with ages ranging from 3 years and 9 months to 20 years and 4 months. 5 had HPE-like with a SHH or GLI2 mutation previously detected, 5 had HPE-like without mutation and 5 normal individuals who joined the control group.
Variables: Illinois Test of Psycholinguistic Abilities (ITPA), Academic Performance Test (TDE), Token Test (TT), Phonologic Awareness Task (PCF), Reading level tasks (NL) and reading loud/silent speed tasks (VLO/VLS).
Results: Of 5 patients with HPE-like and mutation, 2 had learning disabilities, 1 had specific disorder in math (dyscalculia), 1 had language and articulation impairment and 1 had normal results. From 5 patients with HPE-like without mutation, 3 had learning disabilities and 2 had normal results.
Conclusions: Considering language assessment performed in individuals with HPE-like we can conclude that the group with HPE-like and mutation had better results than the group with HPE-like without mutation.

Key Words: Holoprosencephaly, language, learning.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A fonoaudiologia, enquanto ciência está destinada à atuação com os Distúrbios da Comunicação Humana e vem construindo suas bases juntamente com as áreas da saúde e da educação. Nos últimos anos, a interação com a genética tem procurado as bases envolvidas nas diferentes etiologias, quer orgânicas quer funcionais que desencadeiam as mais diversas alterações relacionadas aos diferentes tipos de manifestações fonoaudiológicas. Isto esta sendo possível devido aos avanços nos estudos clínicos e moleculares, que enfatizam a possível relação de alguns eventos biológicos envolvidos nos distúrbios da comunicação humana.

O processo de aquisição e desenvolvimento da linguagem depende de fatores neurológicos, genéticos, emocionais e sócio-familiares. Alterações nestes fatores comprometem o desenvolvimento do indivíduo ocasionando distúrbios na linguagem em suas modalidades oral e escrita (Boone e Plante 1994 e Lowe 1996).

O desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) é altamente complexo, e grande número de genes exercem papel de sinalizadores durante a embriogênese, tais como os genes SHH, SIX3, TGIF, ZIC2, GLI2, SMOTH, PATCHED1 (Muenke e Beachy 2001). O papel específico de cada um e a interação que exercem entre si no desenvolvimento anatômico e/ou funcional do sistema nervoso central (SNC) ainda são pouco conhecidos. O estudo de pacientes com mutações específicas nestes genes tem mostrado diferentes tipos de manifestações relacionadas à anatomia e ao funcionamento do SNC, e a maioria se refere a uma condição clínica conhecida como Holoprosencefalia (HPE). Estas mutações podem ocorrer de forma isolada ou associada com expressividade variável. O fenótipo é bastante variável, tanto inter quanto intra familialmente, obedecendo a um espectro contínuo que inclui desde indivíduos normais até com malformações craniofaciais graves. Dentro deste espectro, sobressai uma forma clínica intermediária, denominada de "Holoprosencefalia-*like* (HPE-*like*)*",* cujos portadores caracterizam-se por apresentar hipotelorismo associado ou não a fissuras atípicas de lábio e/ou palato usualmente com desenvolvimento neuropsicomotor normal (Richieri e Ribeiro 2005).

Na HPE ou HPE-*like* a ocorrência de anomalias em estruturas anatômicas do sistema nervoso central é bastante variável, dentro de um espectro que ocupa desde graves alterações do desenvolvimento encefálico até leves alterações que envolvem

pequenos tratos, como por exemplo, a comissura anterior. Portanto, as manifestações clínicas referentes à cognição e à linguagem, entre outras funções superiores, são também bastante variáveis.

Este estudo focalizou participantes com diagnóstico de HPE-*like* com mutação nos genes SHH e GLI2, devido às diversas alterações fenotípicas. Há escassez de dados na literatura relacionados aos processos de comunicação nestes indivíduos, proporcionando um campo ímpar ao desenvolvimento de pesquisas nesta área. A variabilidade fenotípica e o desempenho cognitivo dificultam a abordagem, o diagnóstico precoce, à intervenção e o manejo destes indivíduos no sentido de atenuar os efeitos em longo prazo das alterações resultantes das deficiências secundárias impostas para estas condições. Também é importante a abordagem referente ao aconselhamento genético, planejamento familial e trabalho multidisciplinar.

No levantamento bibliográfico realizado sobre o tema, não foram encontrados estudos sobre distúrbios de linguagem em indivíduos com HPE-*like* e a maioria dos trabalhos científicos remetem aos aspectos fenotípicos relacionados às anomalias craniofaciais. Em decorrência disto, este trabalho propõe-se a discutir os aspectos de linguagem oral e escrita em participantes com HPE-*like*, escassos na literatura nacional e internacional.

REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. HOLOPROSENCEFALIA

O termo Holoprosencefalia (HPE) define um conjunto de malformações hemisféricas causadas pela falha no desenvolvimento da vesícula prosencefálica. A vesícula prosencefálica é a parte mais cranial do tubo neural. Ela se divide sagitalmente dando origem, bilateralmente, às vesículas telencefálicas que formarão os dois hemisférios cerebrais em torno da quinta semana de gestação. Também se divide transversalmente originando o telencéfalo e diencéfalo, e horizontalmente originando os bulbos olfatórios e vesículas ópticas (Siebert et al 1990, Norman et al 1995, Golden 1998).

Distúrbios ocorridos nas etapas do desenvolvimento do cérebro ventral e estruturas medias da face podem resultar em HPE. O mesoderma da placa precordal é à base da parte ventral do cérebro embrionário e pertence à linha média da placa neural (Carlson 1999). Foi demonstrado em animais que a remoção ou perda do mesoderma da placa precordal resulta em ciclopia (Blader e Strahle 1998). Em um desenvolvimento normal das vesículas ópticas, estas se originam das paredes laterais, em locais separados pelo desenvolvimento das estruturas ventrais do cérebro. Em casos intermediários, perda do processo fronto-nasal resulta em fusão parcial das estruturas laterais. Em casos graves de HPE, as estruturas ventrais do cérebro estão ausentes e o primórdio óptico conseqüentemente se desenvolve como uma evaginação única, localizada na linha média. O resultante olho ciclope na face em desenvolvimento causa o movimento anormal da estrutura nasal fusionada em direção superior ao olho único, dando origem ao ciclope com probóscide (Cooper et al 1998, Muenke e Beachy 2001).

Vários dismorfismos craniofaciais estão comumente associados à HPE. DeMeyer et al (1964) destacaram a importância de uma série graduada de anomalias faciais na classificação da gravidade da HPE.

Conforme a gravidade dessas falhas encontra-se anormalidades faciais como ciclopia, probóscide, narina única e agenesia de pré-maxila, defeitos estes usualmente associados a malformações cerebrais graves. Freqüentemente encontram-se também manifestações faciais menos graves como: hipotelorismo ocular, fissura labiopalatina, microcefalia, incisivo central único e coloboma ocular (DeMayer et al 1964, Cohen

1998b). Podem ocorrer ainda, manifestações faciais leves denominadas "microssinais" ou "microformas" quando não existem malformações cerebrais (Berry et al 1984, Hattori et al 1987, Fryns e Van den Berghe, 1988, Jaramillo et al 1988).

Estima-se que a HPE afeta 1 em 16.000 nascidos vivos (Castro-Junior et al 2000). Uma vez que muitas gestações com fetos diagnosticados com HPE terminam em aborto, a freqüência de HPE entre todas as gestações pode ser tão alta estimando 1:250. Estudos atuais indicam que somente 3% de todos os fetos com HPE chegam a termo e a grande maioria deles não sobrevivem além dos 6 meses de idade (Castro Junior et al 2000). No Japão em 1977, Matsunaga e Shiota, estudaram 36.389 abortos induzidos, no período de 1968 a 1974, dos quais 150 embriões apresentaram HPE, indicando prevalência de 1 em 250 embriões, e a maior parte destes embriões com HPE tendem a ser abortados espontaneamente (Matsunaga e Shiota 1977, Shiota 1993). Em 2004, um estudo epidemiológico realizado com 44.000 embriões por Yamada et al, foram encontrados 221 casos de HPE, ou seja, 1 caso em 200 embriões, resultando prevalência maior de HPE. Pesquisa utilizando dados de registros de defeitos congênitos em uma população de recém nascidos vivos e natimortos da Califórnia foi realizada por Croen et al (1996), identificando 121 casos de HPE entre 1.035.386 crianças, ou seja, prevalência de 1,2 em 10.000 nascimentos. Em 2001, outro estudo realizado na América do Sul identificou, em um total de 244.511 nascidos vivos e natimortos, 57 casos de HPE, o que representa na amostra ocorrência 1 em 4.300 (Orioli et al 2001).

Com o avanço de tecnologias por imagens, a ultra-sonografia tem contribuído no diagnóstico pré-natal mais preciso, permitindo a visualização de casos mais leves de HPE (Aubry et al 1981, Hill et al 1982, Lê Marec et al 1984, Pretorius et al 1986, Parant at al 1997). Além disto, exames de ressonância magnética fetal, tem auxiliado no diagnóstico dos embriões afetados e na decisão da família pela continuidade ou término da gestação em países onde o aborto é legalizado (Toma et al 1990, Sonigo et al 1998, Sharma et al 2003).

Após o nascimento de uma criança com HPE, muitas perguntas são geradas em relação ao tempo de sobrevivência e qualidade de vida dessa criança. Muitas vezes, a orientação recebida dos médicos é que a criança não irá sobreviver por muito tempo (semanas ou poucos dias). Em 1999, Barr e Cohen realizaram uma pesquisa com 62 casos de HPE alobar. Os autores informaram que o tempo de sobrevivência mostrou estar associado ao grau de funcionalidade do cérebro, do que de como ele se apresenta

no exame de tomografia ou ressonância magnética (Barr e Cohen 1999). Além disso, foi observado que as crianças com alterações faciais mais graves, como a ciclopia, certamente morrem até uma semana do nascimento, assim como, 50% dos portadores de HPE alobar com agenesia de pré-maxila, fissura labial uni ou bilateral ou anomalias faciais mais leves podem ir a óbito em 4-5 meses. Cerca de 20-30% sobrevivem até completar 1 ano de vida (Barr e Cohen 1999). Stashinko et al (2004), realizaram um estudo com pacientes portadores de HPE semilobar e lobar com aproximadamente 18 anos de idade, demonstrando grande variação de sobrevivência desses pacientes. Assim, os estudiosos em HPE sugerem que prognósticos de sobrevivência devem ser cautelosos e jamais definitivos (Barr e Cohen 1999).

A criança com HPE pode sofrer privações ambientais no início de seu desenvolvimento que irá prejudicar a aquisição e desenvolvimento da linguagem, pois dependerá de fatores neurológicos, genéticos, emocionais e sócio-familiares, entendendo que alterações nestes fatores comprometem o desenvolvimento do indivíduo ocasionando distúrbios na linguagem em suas modalidades oral e escrita (Santiago et al 2006).

2.1.1. Embriologia

Desde o momento da concepção o novo ser humano recebe toda a informação genética que determina suas características físicas, como cor dos olhos, gênero, estrutura óssea, etc. Necessitará de tempo, alimentação e um ambiente adequado para seu crescimento e desenvolvimento. A base do sistema nervoso se estabelece por volta do vigésimo dia, e por volta do quadragésimo segundo dia o esqueleto estará completo e seus reflexos, já no quadragésimo quinto dia impulsos nervosos elétricos cerebrais são registrados (Lacbawan e Muenke 2002).

O desenvolvimento craniofacial é de alta complexidade. Depende de um processo dinâmico que envolve estágios múltiplos que começam com a formação da crista neural, necessária ao desenvolvimento do sistema nervoso central e a conseqüente migração para formar juntamente com as células mesenquimais, o primórdio facial. Atividades indutivas e sinalizadoras coordenam o crescimento do primórdio facial a partir de brotos mesenquimais indiferenciados até intrincado mosaico de estruturas ósseas e cartilaginosas, que em conjunto com músculos e outros tecidos constituirão o

arcabouço definitivo da face. O meio pelo quais estas moléculas controlam as interações ecto-mesenquimais que mediam a morfogênese e o crescimento craniofacial ainda não está elucidada e seguramente existem centenas de possíveis moléculas sinalizadoras com seus devidos genes candidatos envolvidos nesta tarefa (Francis-West et al 1998).

O período crítico da embriogênese humana compreende a etapa denominada de blastogenese, principalmente nos estágios iniciais quando o embrião ainda representa uma unidade morfogenética (Opitz et al 2002). Dentro deste período, é na terceira semana que se inicia a gastrulação, a formação do disco trilaminar, o desenvolvimento inicial dos somitos e do tubo neural. Logo após a gastrulação, a placa neural é subdividida em 4 territórios distintos compreendendo o prosencéfalo, o mesencéfalo, o rombencéfalo e a medula espinhal (Figura 1), estas subdivisões dependem da expressão de distintos transcriptos e de moléculas secretoras e sinalizadoras dentro do neuroectoderma recém formado (Moore e Persaud 1998). Esta divisão em diferentes territórios é um processo complexo também conhecido por regionalização, e envolvem sinais multidirecionais provenientes dos tecidos não neurais circunvizinhos. A diferenciação regional torna-se progressivamente refinada, com o desenvolvimento de diferentes subdomínios que darão origem a populações celulares específicas características de cada região cerebral. É fundamental para este processo final a expressão de genes específicos dentro do tubo neural em desenvolvimento (Prakash e Wurst, 2004). O prosencéfalo se divide em telencéfalo e diencéfalo. O desenvolvimento do prosencéfalo pode ser entendido segundo uma série de fases cronológicas, como a fase de indução dorsal (3-4 semanas de gestação), e ventral (4-6 semanas), neurogéneses (8-16 semanas), migração (12-34 semanas) organizacional (de 24 semanas a pós-natal), a mielinização (24 semanas a 2 anos). O telencéfalo dará origem aos hemisférios cerebrais e do diencéfalo se originarão o tálamo, epitálamo e hipotálamo na fase de indução (Moore e Persaud 1998, Carlson 1999).

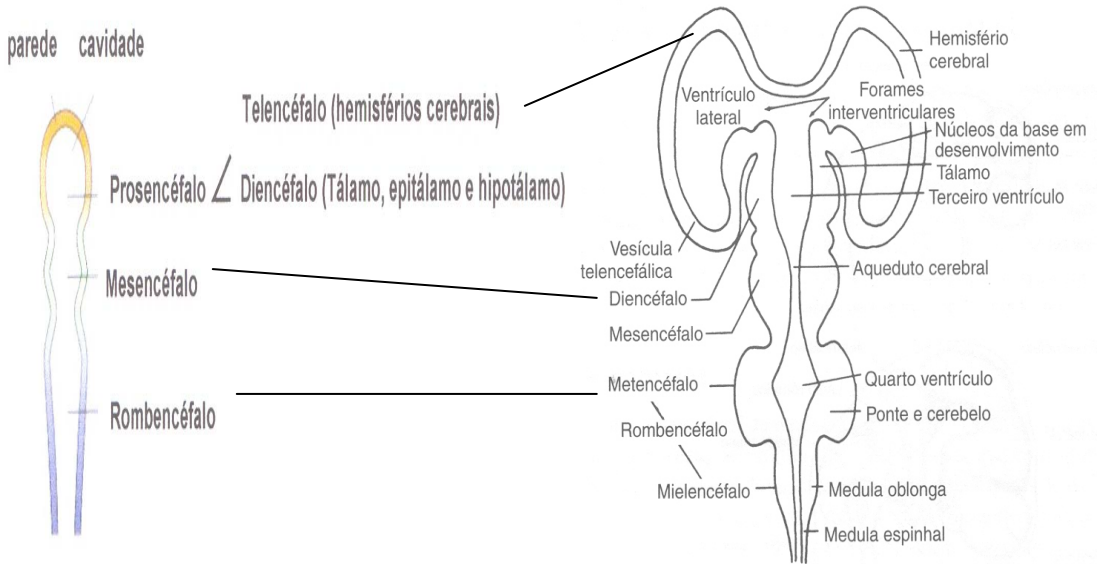

Figura 1 - Desenvolvimento embrionário do cérebro humano prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo (modificado de Moore e Persaud 1998).

2.1.2. Classificação

Foram delineadas quatro categorias para classificar malformações do cérebro baseadas na gravidade: 1) HPE alobar, 2) HPE semilobar, 3) HPE lobar (DeMayer et al 1964) e 4) fusão interhemisférica.

A HPE alobar é a mais grave e é caracterizada por hemisférios cerebrais totalmente fusionados, sistema ventricular único e amplo, ausência do terceiro ventrículo, bulbos olfatórios, tratos ópticos, corpo caloso, seio sagital e fusão de tálamo (DeMayer et al 1964).

A HPE semilobar apresenta fissura inter-hemisférica posteriormente não completa, desse modo há fusão dos lobos frontais e parietais existindo, portanto dois hemisférios na lateral, mas não na parte frontal do cérebro. Os bulbos e tratos olfatórios estão usualmente ausentes, mas em alguns casos podem estar hipoplásico. Os corpos estriados são contínuos ao longo da linha média e o corpo caloso não é uma estrutura distinta, embora algumas fibras comissurais possam cruzar a linha média. O cérebro é parcialmente dividido e ocorre alguma anormalidade moderada (DeMayer et al 1964).

A lobar apresenta com clivagem parcial dos hemisférios cerebrais e sistema ventricular dilatado e com morfologia próxima da normal; ocorre associado a

manifestações faciais menos graves (DeMayer et al 1964). Os tratos e bulbos olfatórios podem estar ausentes, hipoplásicos ou normais. O corpo estriado e a clivagem média do tálamo podem apresentar incompletos (Cohen e Sulik 1992).

Foi também descrita uma variante inter-hemisférica medial da HPE, considerada uma malformação rara, na qual os hemisférios cerebrais são bem formados frontal e occipitalmente, mas falham em dividir-se nas regiões parietal e frontal posterior (Barkovich e Quint 1993, Coll Masfarre et al 1998, Simon et al 2002).

A HPE pode ser vista de duas perspectivas diferentes: anatômica e genética. Quando o interesse principal é descritivo, a perspectiva anatômica é a mais adequada. Na perspectiva genética, uma definição fixa da HPE não é apropriada, pois a mesma causa pode resultar tanto na HPE quanto em microformas da mesma (Cohen Jr 2001).

Rossler et al (2003) chamaram a atenção para um fenótipo distinto dentro do espectro holoprosencefálico, associado ou não a outras anormalidades de clivagem do prosencéfalo. Este fenótipo tem sido denominado de "HPE-*like*" e inclui casos de hipotelorismo isolado; incisivo central maxilar único; fissura de lábio e/ou palato e hipoplasia de face média; podendo haver entre sinais, associações aleatórias e até o presente não existe uma definição padronizada desse fenótipo. Indivíduos com HPE-*like* usualmente apresentam desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo normal (Richieri e Ribeiro 2005).

Devido à expressão clínica muito variável, uma classificação dos diferentes tipos foi proposta em 1964 (DeMayer et al 1964) e depois modificada em 1989 (Cohen 1989b). Os defeitos faciais foram então classificados em 5 tipos, segundo a gravidade (exemplos estão ilustrados abaixo na figura 2): 1) ciclopia – olho único ou parcialmente dividido na mesma órbita (sinoftalmia) com ou sem probóscide acima do olho, 2) etmocefalia – extremo hipotelorismo ocular e probóscide entre os olhos, 3) cebocefalia – hipotelorismo ocular e nariz com narina única, 4) agenesia de pré-maxila – com hipotelorismo ocular e nariz achatado, 5) leve dismorfismo facial – pode incluir hipotelorismo ocular, coloboma de íris, ausência de ossos nasais, nariz achatado, incisivo central único, ausência de frênulo, fenda labiopalatina uni ou bilateral e hipoplasia facial medial.

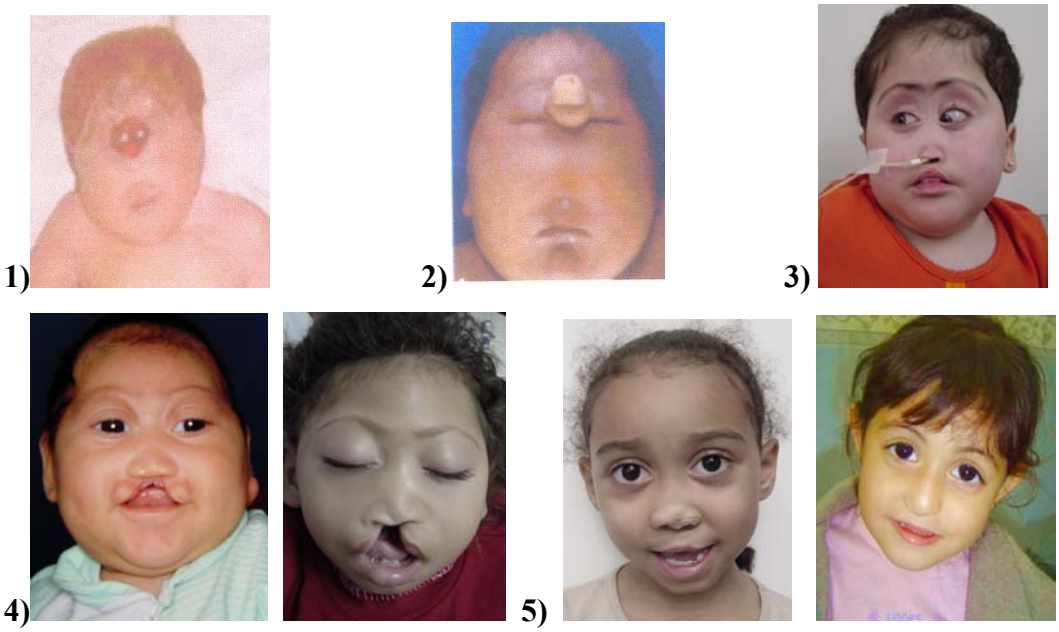

Figura 2 – Classificação dos tipos de HPE na severidade de malformações faciais. 1) Sinoftalmia, 2) Etmocefalia, 3) Cebocefalia, 4)Agenesia de pré-maxila e 5) malformações faciais leves, tais como hipotelorismo ocular e ponte nasal baixa. As fotos são de pacientes registrados no centrinho (3, 4 e 5), no ECLAMC (1) e no *National Intitutes of Health* (2), usadas seguindo as formalidades éticas e com as devidas permissões.

Em aproximadamente 70-80% dos casos mais graves de HPE "a face prevê o cérebro" (DeMayer et al 1964, Wallis e Muenke 1999). Mas nem sempre a severidade das anomalias faciais está relacionada com as do cérebro. A maioria dos portadores de HPE possui alguma anomalia facial. Entretanto, estima-se que aproximadamente 10-20% dos indivíduos afetados com malformações cerebrais podem apresentar-se sem nenhum sinal facial (Cohen 1989a). O inverso também pode ocorrer. Malformações craniofaciais incluídas no complexo malformativo da HPE podem estar presentes em indivíduos com desenvolvimento cerebral e inteligência normal, mas podem correr risco de gerar filhos com HPE (Berry et al 1984, Hattori et al 1987, Fryns e Van den Berghe 1988, Jaramillo et al 1988). Nestes casos, os autores sugerem que as "microformas" sejam indícios de alerta para se avaliar os riscos e evitar o nascimento de filhos afetados.

2.1.3. Etiologia

A etiologia da HPE é extremamente heterogênica, incluindo fatores ambientais e genéticos. Esta variabilidade tem sido descrita considerando-se qualquer tipo de estudos envolvendo a patologia, embriologia, neurologia, radiologia, genética clínica e citogenética (Muenke 1989, Siebert et al 1990, Cohen Jr e Sulik 1992). Existem evidências sugerindo a participação de diversos fatores ambientais como teratógenos em HPE, entre eles podemos citar o etanol, ácido retinóico, diabetes materna, infecção por citomegalovírus, salicilatos, anticonvulsivantes, sulfasalazine e hipocolesterolemia materna (Lammer et al 1985, Byrne et al 1987, Cohen Jr 1989b, Ronen e Andrews 1991, Ronen 1992, Kotzot et al 1993, Martinez-Frias 1994, Rosa 1995, Kelley et al 1996, Koyama et al 1996, Martinez-Frias et al 1998, Sezgin et al 2002). Até o momento, apenas a diabetes materna apresenta um estabelecido risco epidemiológico aumentado para HPE (Cohen Jr 1989b). O risco aproximado para filhos de mães diabéticas é de cerca de 1%, ou seja, um aumento de 200 vezes comparado ao da população geral (Barr et al 1983). Estudos realizados em animais mostram evidências da administração de etanol e ácido retinóico levando a HPE (Sulik e Johnston 1982, Siebert et al 1991, Kalter 1992, Sulik et al 1995). Alem disso, foram observados casos de HPE em humanos associados ao consumo de álcool pela mãe durante o início da gestação (Bonnemann e Meinecke 1990, Ronen e Andrews 1991, Coulter et al 1993). Estudos sugerem a interação desses dois potenciais teratógenos, etanol e ácido retinóico, no efeito causal da HPE. Uma das hipóteses sugere que o etanol tenha um efeito inibidor competitivo na síntese do ácido retinóico, onde a enzima álcool desidrogenase cataliza a síntese do ácido retinóico originado do precursor retinol. Assim, o excesso de etanol parece mimetizar a deficiência de vitamina A e o tratamento com ácido retinóico parece prevenir os efeitos adversos causados pelo etanol (Zachaman e Grummer 1998, Cohen e Shiota 2002). Também foi demonstrado que excesso de ácido retinóico inibe a expressão das proteínas Sonic Hedgehog (Shh) e Patched (Ptc) no primórdio craniofacial de embriões de galinhas. Considerando que estas proteínas são essencialmente importantes para o desenvolvimento do cérebro e estruturas mediais da face, estes resultados indicam uma participação importante também do ácido retinóico no desenvolvimento cerebral (Helms et al 1997, Cohen e Shiota 2002). Ovelhas com ciclopia foram observadas após ingestão da planta *Veratum californicum,* alcalóide

inibidor da síntese de colesterol (Keeler e Binns 1968). Chamando a atenção para o papel dos inibidores da síntese do colesterol na etiologia da HPE (Ming e Muenke 1998), estes componentes foram pesquisados e revelaram estar envolvidos na via de sinalização de Shh, onde os tecidos alvos falham em responder à sinalização desta proteína quando expostos as estes teratógenos (Cooper et al 1998, Incardona et al 2000).

A identificação de deleções e translocações cromossômicas teve contribuição fundamental na definição de regiões mínimas de sobreposição envolvidas na etiologia da HPE (Petek et al 1998, Stashinko et al 2004). Assim foram definidas 12 regiões em 11 cromossomos que parecem conter genes importantes para o desenvolvimento normal do cérebro. A trissomia 13 é a anomalia cromossômica mais freqüente e a HPE está presente em aproximadamente 70% dos casos. Outras anomalias envolvendo o braço do cromossomo 13, incluindo duplicação, deleções, também estão associadas com a HPE (Ming e Muenke 1998).

2.1.4. Aspectos moleculares

Segundo as revisões realizadas sobre HPE, famílias com vários indivíduos afetados fornecem evidências de causas genéticas consistentes com modos de herança tanto autossômica dominante, quanto autossômica recessiva ou ligada ao X (Ming e Muenke 1998, Wallis e Muenke 1999, Muenke e Beachy 2001).

Diversos genes humanos conhecidos estão envolvidos na HPE: *SIX3* na região 2p21 (Wallis e cols 1999), *SHH* na região cromossômica 7q36 (Roessler et al 1996), *TGIF* na região 18p11. 3 (Gripp et al 2000), *ZIC2* na região 13q32 (Brown et al 1998), *GLI2* na região 2p14 (Roessle et al 2003), *TDGF1* na região 3p21.3 (Shim et al 2004), *PTCH* na região 9q22.3 (Wallis et al 1999) e *DHCR7* na região 11q12-q13 (Roessler et al 2003). Entre estes, apenas quatro estão localizados em alguma das 12 regiões cromossômicas indicadas por anomalias estruturais encontradas em portadores de HPE: *SIX3* (HPE2), *SHH* (HPE3), *TGIF* (HPE4) e *ZIC2* (HPE5). A extensiva procura por mutações nesses genes tem fornecido uma explicação para, pelo menos, uma parte dos casos de HPE familial e esporádica. A ampla variedade de mutações identificadas nos genes acima referidos demonstra a grande heterogeneidade gênica e alélica da HPE. A toda esta trama deve ainda ser acrescentada às causas ambientais e as formas

autossômicas recessivas de HPE (Muenke e Cohen 2000, Barr e Cohen 2002, Cohen e Shiota 2002).

O gene que apresenta maior freqüência de mutações em pacientes com HPE é o gene *SHH* (5-10%), seguido por *ZIC2* (3-5%), *SIX3* (1-5-4%) e *TGIF* (1-1,5%). Relatos da incidência de mutações nos genes *PTCH* (4/100), *DHCR7* (1/36), *GLI2* (7/390) e *TDGF1* (1/410) em pacientes portadores de HPE, são baseados em apenas estudo mutacional (Roessler et al 1998, Roessler et al 2001, Brown et al 1998, Nanni et al 1999, Wallis et al., 1999, Gripp et al 2000, Brown et al 2001, Orioli et al 2001, de la Cruz et al 2002, Ming et al 2002, Roessler et al 2003, Dubourg et al 2004, Shim et al 2004).

Perante a dificuldade de definir correlações genótipo-fenótipo, informações detalhadas sobre as características fenotípicas dos pacientes portadores de mutações são consideradas de fundamental importância. Sendo assim algumas particularidades têm sido observadas em relação ao fenótipo apresentado por indivíduos com mutações em alguns genes. Parece comum que pacientes com mutação em *GLI2* apresentem problemas de desenvolvimento hipofisário, seja uma hipófise hipoplásica ou até mesmo ausente. Fendas palatinas e polidactilia pós-axial também são comumente observadas. (Brown et al 1998, Wallis et al 1999, Brown et al 2001, Pasquier et al 2000, Roessler et al 2003). Recentemente, foi mostrado que mutações no *GLI2* pode ter como resultado final apenas a ocorrência de anoftalmia, mostrando o papel deste gene no mecanismo de desenvolvimento dos olhos (Schimmenti et al 2003). Tais achados têm sido resultados de estudos isolados, dependentes de casuística limitada ou incidental.

2.1.5. Gene *Sonic hedgehog*

Desde 1996 está demonstrado que mutações do gene *Sonic hedgehog* (SHH) são responsáveis pela HPE (Belloni et al 1996, Roessler et al 1996), descrita como uma forma autossômica dominante de HPE ligada a marcadores 7q36. Até o momento, mutações neste gene constituem o maior número de casos de HPE diagnosticado geneticamente. A haploinsuficiência de SHH parece causar HPE em humanos (Belloni et al 1996, Roessler et al 1997) e a herança autossômica dominante revelou ser a causa significativa de HPE familial (Nanni et al 1999).

O gene *Sonic Hedgehog* (SHH) é um membro da família hedgehog de moléculas sinalizadoras. O gene *Sonic Hedgehog* (SHH) se expressa como uma proteína sinalizadora na notocorda e células da placa neural tendo como função primordial a regulação dos centros organizadores do prosencéfalo e rombencéfalo. O centro prosencefálico, derivado do mesoderma precordal está no final rostral da notocorda, e entre outras funções, após a divisão do prosencéfalo unilobar nos hemisférios telencefálicos e invaginação dos bulbos olfatórios e nervos ópticos ele induz o aparato visual, parte da orelha interna, média e externa, e o terço médio superior da face. Alterações que possam ocorrer nestas etapas do desenvolvimento resultam em anomalias diversas que envolvem as fitas olfativas, o desenvolvimento das narinas (arrinia/hemirrinia), o globo ocular, germes dentários, orelhas – condutiva e neurosensorial – entre outras anomalias. Além disso, o centro romboencefálico tem papel fundamental no desenvolvimento cerebelar e em estruturas do tronco cerebral (Corrales et al 2004, Sotelo 2004). Recentemente foram identificados outros sítios de expressão do SHH durante o desenvolvimento do SNC, referentes à especificação dos oligodendrocitos, proliferação de precursores celulares e no controle do crescimento axonal (Marti e Bovolenta 2002). Distúrbios na sinalização do Shh em determinado estágio do desenvolvimento podem resultar em redução significativa do tamanho da cabeça (Ahlgren e Bronner-Fraser 1999).

Desde os primeiros trabalhos descrevendo condições dependentes de mutações do SHH, ficou claro que as manifestações eram heterogêneas e os fenótipos resultantes apresentavam amplo espectro, variando desde casos onde não haviam manifestações fenotípicas até graves formas de ciclopia, etmocefalia ou cebocefalia. Um achado importante e freqüente dentro deste espectro incluía a presença de incisivo central único, associada ou não a outros microsinais (Nanni et al 2001, Garavelli et al 2004). Os mecanismos pelos quais diferentes mutações do SHH determinam o aparecimento de incisivo central único, microformas associadas, ou discordâncias em relação à razão sexual dos afetados e progenitores ainda não estão completamente elucidados, embora diversas explicações tenham sido propostas (Suthers et al 1999, Cordero et al 2004).

Considerando que mutações em heterozigose no gene SHH são as alterações genéticas mais comuns identificadas em pacientes com HPE, foram realizados estudos de mutações em diferentes componentes da via de sinalização de Shh. Resultados

positivos foram identificados em alguns genes, entre eles podemos citar o gene GLI2, o qual apresenta espectro semelhante de malformações do cérebro e face.

2.1.6. Gene GLI2

Os genes da família Gli são mediadores da transcrição da via sinalizadora do Shh, e também estão envolvidos na diferenciação do eixo dorso-ventral da medula espinal. A sinalização adicional juntamente com o SHH pode ser fundamental para a especificação do destino neuronal na medula espinal, comprovando o papel das proteínas GLI no programa de neurogenese (Jacob e Briscoe 2003).

O gene GLI2 é um dos três fatores de transcrição dos vertebrados implicado como mediador obrigatório do sinal de transdução do Shh. Até pouco tempo não haviam sido reportadas anomalias decorrentes de mutações no gene GLI2, no entanto, recentemente, Roessler et al (2003) mostraram que mutações no gene GLI2 humano estão associadas a um fenótipo distinto cujas características primárias incluem defeitos na formação da pituitária anterior e hipopituitarismo com ou sem anormalidades na clivagem do cérebro, dentro do espectro das HPEs.

Em estudo recente sobre mutações para genes envolvidos em anomalias craniofaciais foram descritas duas pacientes com mutações do gene GLI2 e que apresentavam fenótipos não relacionados à HPE. Uma delas apresentava apenas anomalia orbitária enquanto que a outra apresentava fenótipo dentro do espectro Óculo-Auriculo-Vertebral (Rahimov et al 2005).

2.2. BASES NEUROPSICOLÓGICAS DA APRENDIZAGEM

Segundo Lúria (1987), os processos mentais humanos são sistemas funcionais complexos e eles não estão localizados em áreas específicas do cérebro, mas ocorrem pela participação mútua das estruturas cerebrais, contribuindo para organização desse sistema funcional. As funções corticais estão relacionadas ao desenvolvimento de Unidades Cerebrais Funcionais e a participação destas unidades se torna necessária para qualquer tipo de atividade para obter, processar e armazenar as informações que chegam do mundo exterior e uma unidade para programar, regular e verificar a atividade mental. Os processos mentais e a atividade consciente ocorrem com a participação das três

unidades funcional, cada uma desempenhando seu papel nos processos mentais e contribuindo para o desempenho dos referidos processos. Neste contexto, o autor descreveu as três unidades funcionais:

1. Na primeira unidade funcional ou de vigília, as estruturas do Tronco Cerebral que participam do controle do ciclo sono-vigília são os sistemas reticulares ascendentes, representados fundamentalmente pelos núcleos colinérgicos, noradrenérgicos, dopaminérgicos e serotoninérgicos. O córtex cerebral também participa especialmente o pré-frontal (manutenção da atenção para a formação da memória). A alteração anatômica ou funcional deste sistema produz diversas alterações clínicas, desde distração até síndrome comatosa.
2. A segunda unidade funcional ou de recepção é a área da análise e do armazenamento de informação, representada pelo córtex temporal, parietal e occipital, existindo as áreas primárias, secundárias e terciárias.
    - As áreas primárias são aquelas onde terminam as fibras sensitivas que provém do tálamo. No lobo Temporal estão às áreas auditivas primárias 41 e 42, no giro temporal superior; no lobo Parietal está à área somestésica que ocupa o giro pós-central e no lobo Occipital, na face interna, a área visual 17. As áreas primárias só registram os elementos da experiência sem caráter simbólico.
    - As áreas secundárias se situam junto às primárias. A área 22 é a área auditiva secundária; as áreas 18 e 19 constituem a área visual e as áreas 5 e 7 do lobo parietal, a área somestésica. A principal função destas áreas é processar a informação que chega às áreas primárias e dar-lhes conteúdo simbólico.
    - As áreas terciárias não têm localização tão precisa. São áreas de associação entre as áreas secundárias, integrando experiência multissensorial. Desta forma se integram funções complexas, como a linguagem, esquema corporal, espaço-tempo e cálculo, entre outras. O desenvolvimento destas áreas determina o estabelecimento do hemisfério esquerdo em relação à linguagem.
3. A terceira unidade de programação, regulação e verificação da atividade são representadas pelos lobos frontais, que tornam possível a intencionalidade, a

planificação e a organização da conduta em relação à percepção e ao conhecimento do mundo.

Segundo Rotta (1988) o processo de aprendizagem deve levar a criança a realizar atividades de interpretação e reprodução, partindo de uma função cerebral gnósica interpretativa e práxico-produtiva, mostrando que aprender é uma função cognitiva e não uma simples cópia de atitudes sem significado.

Rotta e Guardiola (1996) descreveram que o aprendizado é um processo complexo, dinâmico, estruturado a partir de um ato motor e perceptivo, que elaborado corticalmente, dá origem à cognição. Os distúrbios de áreas específicas do Sistema Nervoso Central (SNC), relacionados com a noção do esquema corporal, do espaço e do tempo, constituem as bases neuropsicológicas das alterações perceptomotoras ou patognósicas, das quais resultam os quadros de problemas de linguagem e aprendizagem.

De acordo com estes autores, pode-se afirmar que os transtornos do aprendizado têm múltiplos enfoques: neurológicos, psicológicos, pedagógicos e sociais.

Cypel (1996) relatou que as funções corticais, também chamadas de Atividade Nervosa Superior, constituem a base de qualquer processo de aprendizado e dependem de três etapas:

1. Desenvolvimento cerebral adequado antes do nascimento;
2. Aquisição de funções primariamente em níveis sensoriais e motor, as quais requisitam condições normais de estruturação do SNC;
3. Desenvolvimento inter-relacionado de habilidades intelectuais dependentes dos processos sensorial e motor pré-estabelecido.

Rotta e Guardiola (1998) relataram que além do aporte sensitivo-sensorial, as funções gnósicas (interpretação) e práxicas também devem estar íntegras, pois estão em área bem delimitadas do córtex cerebral e amplamente ligadas ao SNC como um todo. O sistema nervoso concebido como um orientador assegura à integração das informações que recebe do mundo exterior e do próprio organismo, endereçando finalmente, de forma coordenada, aos órgãos efetores, as ordens necessárias à vida do indivíduo como, por exemplo, motricidade voluntária, funções psíquicas, respiração, digestão, etc. O cérebro, com seus dois hemisférios funcionam como um todo, estruturando a vida do indivíduo em seus aspectos cognitivos e afetivos. Ambos os hemisférios estão integrados pela presença das comissuras inter-hemisféricas, e o córtex

cerebral está relacionado, por meio das vias de associação, às estruturas subcorticais: corpo estriado, tálamo óptico, tronco encefálico, medula e cerebelo.

Ciasca (2000, 2006) afirmou que ao estudar a aprendizagem e seus distúrbios deve-se analisar a presença de sinais de comprometimentos neurológicos que podem manifestarem-se no comportamento, sugerindo uma disfunção neurológica, definida como um estado fronteiriço entre o que é considerado normal e o patológico, podendo gerar uma disfunção da atividade cerebral ou um retardo na maturação estrutural do SNC. Para a autora, ao definirmos aprendizagem como um processo, o distúrbio específico ou generalizado do ato de aprender pode ser definido como uma perturbação na aquisição; onde pode ocorrer falha em selecionar estímulos, em codificar e armazenar as informações, ou na emissão da resposta propriamente dita.

Os centros da fala e da linguagem no cérebro estão relacionados à região perissilviana (região ao redor da fissura de Sylvius), região entre a área anterior (motora) identificada como Área de Broca, e a área posterior (sensorial) identificada como Área de Wernicke. Tanto as áreas anteriores como as áreas posteriores comunicam-se por meio do fascículo arqueado, através do qual ocorre o processamento referente à linguagem oral e escrita. A Área de Broca, localizada na terceira circunvolução frontal inferior no hemisfério dominante. Corresponde à área 44 de Brodmann, e às margens das áreas 6, 12, 45 e 47. Constitui o componente sintático-articulatório da linguagem e sabe-se que muitas mulheres têm também áreas motoras da fala nas circunvoluções frontais inferiores bilateralmente. Gera sinais para a musculatura (dependente do córtex motor) produz sons significativos, é responsável pela programação e execução de atos, como os que resultam da fala, escrita e gestos. A Área de Wernicke, localizada em grande parte no lobo temporal superior e parte do lobo parietal. Corresponde às áreas 22, 37, 39 e 40 de Brodmann e constitui o componente léxico-semântico da linguagem. Há autores que postulam uma organização hierárquica dorso-ventral do lobo temporal, no processamento da fala. É responsável pelo reconhecimento e formulação da linguagem e recepção de estímulos sensoriais através dos sistemas auditivos, visuais e somatosenssorial (Murdoch 1997).

Segundo este modelo, a informação segue de cima para baixo, das regiões relacionadas com a audição, na circunvolução temporal superior que respondem a aspectos simples do sinal auditivo (córtex auditivo primário), aos lábios do sulco temporal superior e face lateral da circunvolução temporais superiores relacionados com

fenômenos auditivos mais complexos, e abaixo do sulco temporal superior, na face látero-ventral do lobo temporal, às regiões relacionadas com os processos léxico-semânticos.

O modelo de Wernicke-Geschwind foi descrito em 1965 e refere-se ao modelo de processamento da linguagem, bem representando por considerações sobre a diferença entre a articulação da palavra ouvida e a palavra dita.

Segundo este modelo, ouvir a palavra envolve a transferência de informações do aparelho auditivo para o nervo auditivo e núcleo geniculado medial. Em seguida, esta informação flui para o córtex auditivo primário (área 41 de Broadmann) e para o córtex auditivo de ordem superior (área 42), antes de ser levada para a região específica do córtex associativo parieto-temporal-occipital, o giro angular (área 39), considerada como área processadora da informação auditiva, visual e táctil, conforme observada na figura 3. Dessa região, a informação é projetada para área de Wernicke (área 22) relacionada à compreensão da palavra e depois, por meio do fascículo arqueado, para a área de Broca (área 45), na qual a representação auditiva é transformada na estrutura gramatical de uma frase e a memória para a articulação das palavras fica armazenada. A informação sobre o padrão sonoro da frase é levada para a área do córtex motor que controla a vocalização. (Kandel et al 1997, Etchepareborda et al 2006).

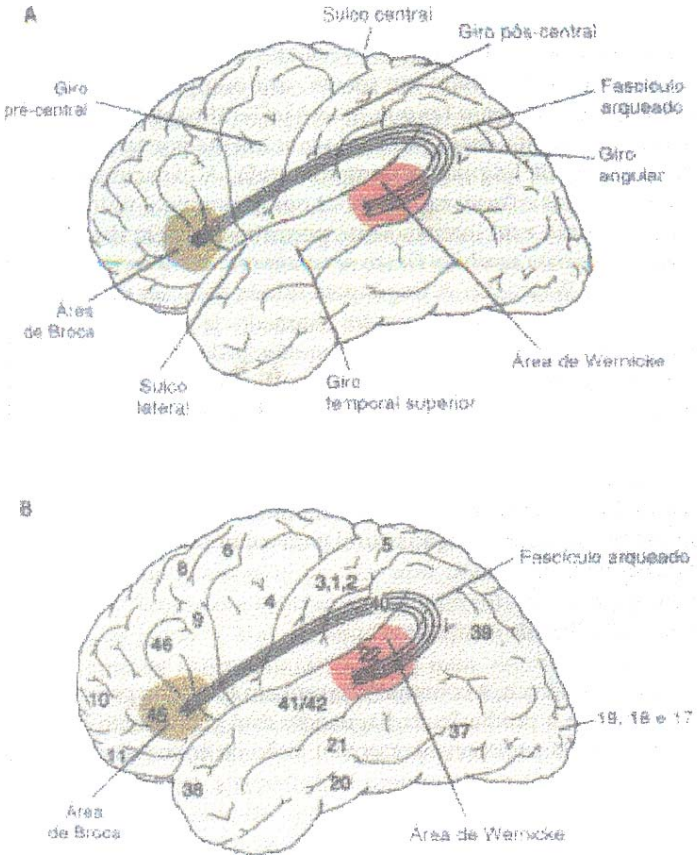

Figura 3: Áreas cerebrais primárias para a linguagem vistas da face lateral do hemisfério esquerdo. (Kandel et al 1997, p.511).

Embora o modelo Wernicke-Geshwind (Figura 4) tenha descrito as áreas de Broca e de Wernicke como centros principais da função lingüística, é evidente que outras estruturas cerebrais, principalmente as áreas de associação parietal-temporal-occipital (Figura 5) e estruturas subcorticais, são também importantes para a ocorrência da função lingüística.

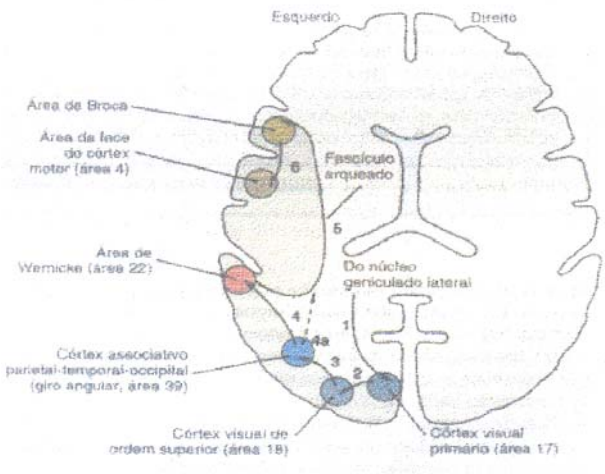

Figura 4: Modelo de Wernicke-Geshwind do processamento da linguagem. (Kandel et al 1997, p.511).

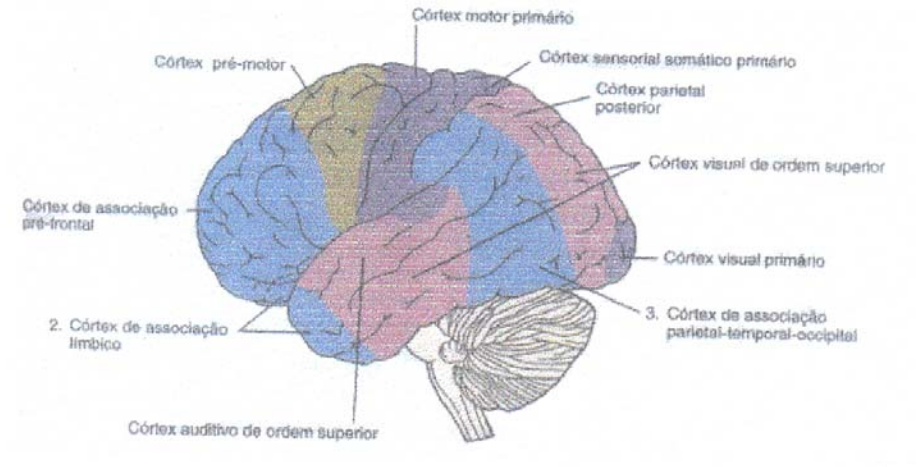

Figura 5: A superfície lateral do cérebro humano mostra os três córtices de associação (Kandel et al 1997, p 283).

O modelo Wernicke-Geshwind parece adequado para entendermos o processamento da linguagem, no entanto, outros estudos neuropsicológicos recentes têm evidenciado que a linguagem envolve número maior de áreas e conjunto mais complexo de interconexões paralelas além da intercorrência seriada da área Wernicke e Broca.

O modelo de processamento neural da linguagem de Petersen et al (1989) in Kandel et al (1997) evidencia as várias estruturas anatômicas e as etapas do

processamento de linguagem, que envolvem tanto as entradas visuais e auditivas como também a expressão falada e escrita, conforme esquematizado na figura 6:

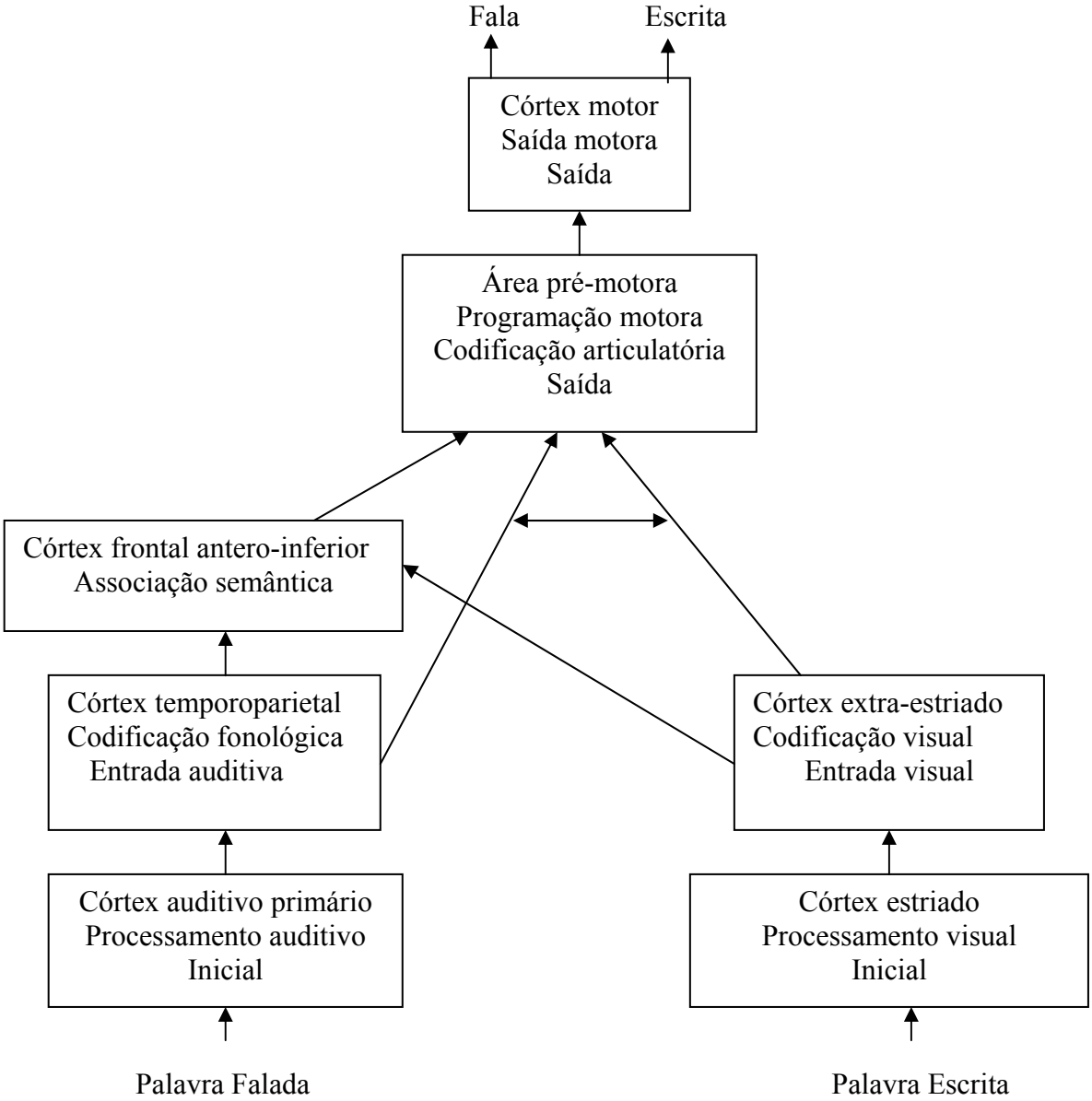

Figura 6: Modelo de processamento neural da linguagem (Petersen et al 1989 in Kandel e Schawartz e Jessel, 1997, p.156).

Neste modelo observa-se que as vias de acesso tanto à palavra escrita como à palavra falada cruzam-se em determinados pontos e, por isso, seus processamentos ocorrem de certo modo integrado. Sendo assim, na perspectiva neurológica, a linguagem constitui uma forma complexa de comportamento que exige integridade de zonas ou áreas cerebrais consideradas necessárias para o processamento de informação oral e escrita (Capellini 2001, 2006).

2.3. HABILIDADES NECESSÁRIAS PARA O DESENVOLVIMENTO DA LINGUAGEM ORAL E ESCRITA E AS DIFICULDADES DE APRENDIZAGEM

A aprendizagem da leitura e da escrita é um processo complexo, que exige dos escolares uso de componentes fonológicos, sintáticos e semânticos da linguagem, fazendo, portanto, com que seja utilizada a habilidade metalingüística de reflexão da linguagem oral sobre a escrita. A compreensão de que existe uma relação entre as letras e os sons da fala é o modelo ideal do sistema alfabético. Entretanto, na língua portuguesa existem várias situações onde nem sempre existe uma correspondência única, acarretando confusões quanto à escolha do grafema a ser decodificado ou simbolizado no ato da leitura e da escrita.

Em nossa realidade educacional brasileira, há um grande número de crianças que apresentam dificuldade de aprendizagem e que não conseguem acompanhar as atividades de leitura e escrita em contexto escolar. Ao entrar na escola, a criança aprenderá que as palavras e sentenças escritas correspondem às unidades de fala, assim, a consciência dos fonemas é importante para a aprendizagem da leitura em um sistema de escrita alfabético como o do português. Entretanto se algo prejudicar o desenvolvimento da relação oralidade-escrita problemas específicos de aprendizagem podem aparecer comprometendo a aquisição da leitura e escrita (Capellini 2004).

Em 1977, Rumelhart apontou a existência de três hipóteses para explicar o desenvolvimento da leitura e da escrita. A primeira baseia-se numa interação complexa de desenvolvimento cognitivo e de experiências que funcionam paralelamente e não seqüencialmente, proporcionando o contato ou envolvimento com os processos fonológicos, sintáticos, semânticos e pragmáticos; a segunda refere-se a indivíduos que fazem uso de estratégias visuais para compensar o déficit no processamento fonológico e/ou nas habilidades de decodificação fonológica, e por fim, indivíduo com déficit na habilidade de memória, mas com boa habilidade de decodificação, fazendo uso de processos semânticos para poderem compreender textos (Mello e Xavier 2006).

Outro estudo foi realizado por Leybaert et al (1997) referiu que as aquisições da leitura e da escrita representam um passo considerável para a humanidade em geral, e para todo ser humano, criança ou adulto. A leitura é uma atividade complexa que envolve a intervenção de diversos mecanismos de comportamento, como, identificação

de letras, reconhecimento de palavras, acesso ao significado, interação sintática e semântica.

Menyuk et al (1975) descreveram que a aquisição da comunicação oral ocorre de forma estruturada e que a aquisição e o desenvolvimento de componentes fonológicos, sintáticos e semânticos permitem que as crianças normais utilizem o código verbal para comunicar-se de forma eficaz. A aquisição e o desenvolvimento da linguagem ocorrem de forma gradual e a recepção acompanha a produção da linguagem desde os primeiros anos de vida das crianças.

Estudo realizado por Mysak (1984) apontou que o aparecimento tardio do comportamento da fala, a persistência de padrões de fala primitivos ou desenvolvimento atrasado da comunicação oral pode acometer indivíduos que apresentam alterações genéticas e neurológicas. Os comprometimentos da comunicação oral podem ocorrer tanto em nível de compreensão-percepção da fala, como produção ou formulação da mesma. Esses déficits podem ser avaliados através da conversação informal ou testes específicos. A habilidade da comunicação oral, nos níveis relativa à emissão e recepção, deve ser cuidadosamente avaliada em indivíduos com comprometimento cerebral.

Ainda ressaltou que o quadro de manifestações fonoaudiológicas de origem genética pode envolver os sistemas receptores, integrador, transmissor, efetor ou sensor, dependendo das etiologias e do grau de comprometimento do indivíduo.

De Lemos (1984) relatou que nenhum dos modelos corrente de aquisição de linguagem oral pode ser diretamente aplicado ao processo de alfabetização, mas tudo o que se sabe sobre como a criança aprende a falar é relevante para o entendimento desse processo.

Segundo Yavas et al (1992) a maioria das crianças com significativas desordens na comunicação tem pelo menos alguma dificuldade no nível fonológico da linguagem, ou seja, no seu conhecimento dos segmentos fonéticos e das regras fonológicas, ou na maneira que utilizam esse conhecimento. Essa dificuldade prejudica de maneira marcante a sua inteligibilidade, chegando a muitos casos, a ser impossível a compreensão da linguagem. Definiram que um sistema com desordem fonológica é aquele cuja ordem difere da que é considerada como normal.

Os autores referiram que o sistema fonológico de uma língua é o conjunto de seus fonemas, isto é, o grupo relativamente pequeno de sons que são empregados com valor distintivo. Os fonemas são unidades distintivas em uma língua que tem a

propriedade de distinguir significados. Para adquirir uma língua, a criança tem que dominar o inventário fonético, que é o conjunto de sons ou segmentos utilizados pelos falantes, e o sistema fonológico considerado como padrão, isto é, a norma encontrada na média do falante adulto de sua comunidade lingüística.

De acordo com Boone e Plante (1994) o desenvolvimento normal é primordial para o estabelecimento dos processos de aquisição e desenvolvimento da linguagem. Quando o desenvolvimento normal é alterado devido a alterações congênitas ou doenças da infância podem desencadear distúrbios de comunicação. Salientaram que a comunicação normal exige diversos sistemas biológicos normais. A comunicação oral depende do desenvolvimento dos sistemas sensorial, motor e cognitivo. A integridade desses sistemas representa a prontidão biológica para a linguagem falada, prontidão essa que envolve a audição, os órgãos fonoarticulatórios e a integridade do sistema nervoso central, caracterizando, portanto, que o importante papel do cérebro nas funções mentais superiores é amplamente aceito e a capacidade de entender e expressar a linguagem depende inicialmente da integridade das estruturas cerebrais e sua funcionalidade. Os autores afirmaram que os distúrbios da comunicação podem acompanhar uma variedade de incapacidades congênitas ou um distúrbio pode ser adquirido em conseqüência de uma doença da infância ou de um acidente. Relataram também que uma criança que seja cognitivamente limitada e apresente atrasos na capacidade de aprender habilidades básicas da infância é tipicamente identificada como apresentando retardo mental. Este retardo mental pode ser em conseqüência de fatores genéticos, doença ou exposição a toxinas. Segundo o autor, a forma (modo como os sons da fala são combinados e colocados em sílabas, palavras e frases), o conteúdo (estudo das palavras e seus significados) e o uso da linguagem (solicitação, informação e funcionalidade) propiciam a comunicação entre os seres humanos. A fonética, a fonologia, a sintaxe (forma) e também a semântica (conteúdo), associadas à pragmática (uso), propiciam que o indivíduo se comunique de forma funcional.

Um estudo realizado por Bunce (1996) relatou que tanto a linguagem oral como a escrita são empregadas para a comunicação, de modo que cada uma inclui vocabulário, sintaxe, gramática e estrutura de discurso. Cada uma apresenta também um meio de ser produzida, um sistema sonoro para a linguagem oral e um sistema ortográfico para a linguagem escrita. Completou ainda que, para a maioria das pessoas a produção da linguagem oral geralmente ocorre com maior facilidade, se comparada à

linguagem escrita, que requer mais esforço para ser produzida. Desta forma, um sistema ortográfico deve ser aprendido de tal forma que permita que uma mensagem permanente seja produzida pela mão. Relatou ainda que a comunicação de uma mensagem oral dependa não apenas de fatores lingüísticos, mas também de fatores não-verbais, como gestos e informações partilhadas entre os participantes. Porém, segundo o autor, na linguagem escrita não ocorre um intercâmbio bidirecional entre os participantes, de modo que se fundamenta num monólogo cujo público pode não ser conhecido pelo autor.

De acordo com Channon et al (2003), Nahas e Xavier (2006) nos indivíduos com problemas de fala e linguagem, os prejuízos lingüístico-cognitivos podem ser maiores quando existe o comprometimento da função executiva, e que, de modo geral, as crianças que apresentam transtornos de aprendizagem em comorbidades com o déficit de atenção e hiperatividade apresentam habilidades de atenção e memória muito comprometidas em situação de aprendizagem escolar.

As crianças com problemas de linguagem que acometem o desenvolvimento da leitura e escrita apresentam nível de leitura, velocidade de leitura oral e silenciosa, habilidade fonológica e sintática abaixo do esperado para a idade e escolaridade conforme descrito por Gerber (1996), Gregóire e Pierárt (1997), Capovilla e Capovilla (1998), Capellini e Ciasca (1999), Capellini e Cavalheiro (2000) Capellini (2004).

Segundo Frith (1985), o desenvolvimento da leitura e da escrita é um processo interativo que ocorre em três fases: logográfica, alfabética e ortográfica.

- Fase logográfica: a criança reconhece palavras familiares (palavras pertencentes ao seu vocabulário de visão), tomando como referência suas características gráficas evidentes sem levar em consideração a ordem das letras na palavra. As palavras não são analisadas em suas partes constituintes, mas sim tratadas como um todo. O conhecimento fonológico desempenha um papel inteiramente secundário neste estágio, pois as palavras são pronunciadas após serem reconhecidas. Somente quando a habilidade logográfica atinge um nível mais avançado na leitura, o que o autor denomina como nível 2, a palavra é adotada na escrita.
- Fase alfabética: a criança começa a adquirir conhecimento sobre o princípio alfabético, o que requer consciência fonológica, isto é, a consciência dos sons que compõem a fala. As correspondências individuais entre fonemas e grafemas são empregadas; primeiramente são aprendidas as regras mais simples (decodificação

seqüencial), depois as regras contextuais (decodificação hierárquica). A estratégia alfabética é inicialmente adotada para a escrita; a estratégia logográfica continua sendo empregada na leitura.

- Fase ortográfica: a criança deverá ser capaz de, automaticamente, analisar as palavras em unidades ortográficas – grupos de letras e morfemas – sem realizar a conversão fonológica. Essas unidades ortográficas, como as sílabas, formam um conjunto cuja combinação pode gerar um número quase ilimitado de palavras. Para o autor, a estratégia ortográfica distingue-se da estratégia logográfica por ser sistematicamente analítica e por não envolver acesso visual; entretanto, a estratégia ortográfica se distingue da alfabética por operar em unidades maiores e por não fazer uso de conversão fonológica. O que ocorre é uma fusão de reconhecimento instantâneo, estabelecido na fase logográfica, com a habilidade de análise seqüencial, adquirida na fase alfabética. Unidades ortográficas são empregadas na leitura, ao invés de características grafêmicas salientes – fase logográfica – ou correspondência entre grafema e fonema – fase alfabética.

De acordo com Vallet (1990) o desenvolvimento da linguagem escrita e leitura estarão sendo influenciados se ocorrer alterações ou defasagem nas habilidades cognitivas e perceptivo-linguísticas, que incluem habilidades de focalizar a atenção, concentração, habilidade para entender e interpretar a língua falada no cotidiano, memória auditiva e visual, habilidade no processamento das palavras, análise estrutural da língua, síntese lógica e interpretação da língua.

Segundo Ellis (1995) e Mulas (2006), o leitor com boa capacidade de nomear as letras pode vir a aprender mais facilmente, não porque tinha aprendido os nomes das letras, mas porque teve vantagem na criação de um sistema de análise visual. Exatamente como o nível do fonema forma uma via comum de produção para todos os procedimentos da leitura, também o sistema de análise visual forma uma alimentação, ou "input" comum, identificando formas, como as letras, e avançando para processos de palavras completas e leitura fonológica. Portanto, o leitor com a conscientização fonológica e habilidades de identificação de letras chega à escola com alguns dos aspectos do processo cognitivo de leitura já construída, conforme representado na figura 7.

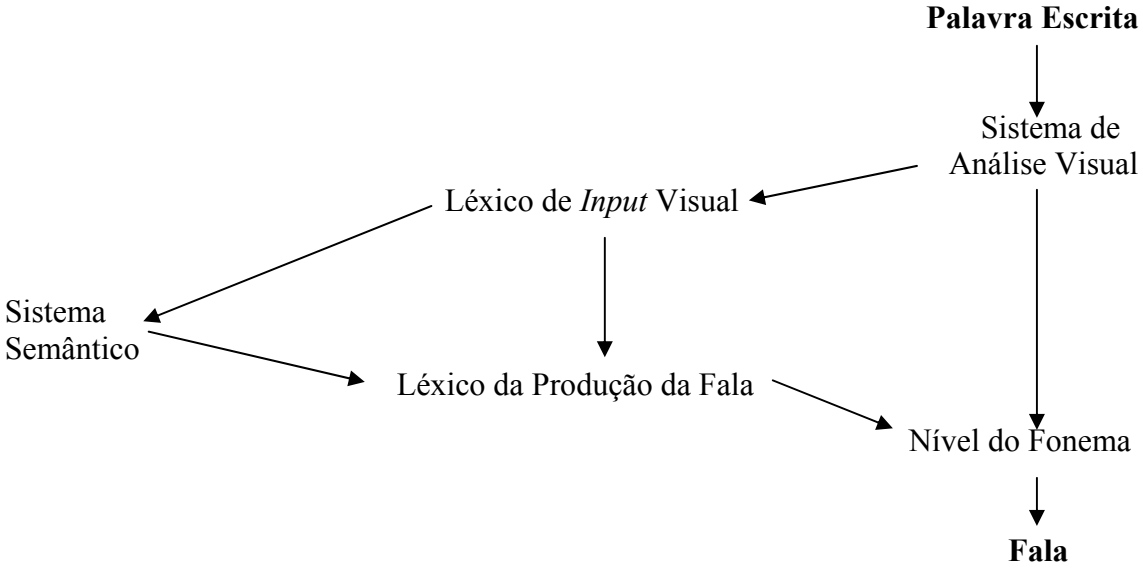

Figura 7 - Modelo funcional simples de alguns dos processos cognitivos envolvidos no reconhecimento de palavras escritas isoladas (Ellis, 1995, p.31).

Durante o ato de ler podem-se observar algumas características como: nível de leitura, velocidade, correção, relação velocidade-correção, decifração dos componentes no ato de ler, localização e compreensão do texto lido. A velocidade de leitura, quando verificada, permite analisar quais métodos/tipos de leitura o leitor utiliza: reconhecimento instantâneo, global, parcial, decodificação letra por letra, sílaba por sílaba e, desta forma, analisar os "padrões normais" do desenvolvimento de leitura, permitindo assim, avaliar em qual nível de leitura o indivíduo se encontra (Grégoire 1997).

Pinheiro (1989) realizou estudo sobre o desenvolvimento da leitura e escrita em português, com o objetivo de comparar o desempenho de grupos de leitores competentes com grupos de leitores com dificuldade de leitura, de 1ª a 4ª série do ensino fundamental, na leitura de palavras reais de alta e baixa freqüência (palavras conhecidas e palavras desconhecidas) e de palavras inventadas. Considerando a leitura de palavras reais, as crianças de cada série de ambos os grupos – grupo competente e o grupo com dificuldade em leitura - leram as palavras de alta freqüência com maior rapidez e com índice de acertos maior do que as de baixa freqüência. Entretanto, essa diferença - efeito de freqüência - foi maior para o grupo com atraso, o que mostra que essas crianças têm dificuldades com as palavras de baixa freqüência em comparação ao

grupo competente. Dias (2005), realizou estudo com crianças sem dificuldade de aprendizagem, aparecendo alto índice de erros ortográficos.

Segundo Snowling (1995) e Etchepareborda (2006), o transtorno fonológico influencia de forma direta a aquisição da leitura no sistema de escrita alfabético, como o do português, pois quando a representação fonológica não se encontra assimilada pelo escolar, dificuldades com a aprendizagem da leitura podem ocorrer.

As alterações referentes a produção de som evidenciadas neste estudo dificultaram às crianças no reconhecimento de palavras freqüentes ao léxico, no uso do mecanismo de conversão fonema-grafema para codificação e reconhecimento de palavras de baixa freqüência e inventadas, na ampliação do vocabulário e nos subtestes de consciência fonológica. O transtorno fonológico merece atenção quando presente na fase escolar, pois, apesar de alguns autores como Shriberg e Kwiatkowski (1982) referirem que o mesmo pode ocorrer, classificando-o como de desenvolvimento, evidencia alterações no sistema fonológico que podem envolver tanto a produção do som, como a percepção da fala como ainda a organização e compreensão das regras fonológicas.

Autor como Savage (2005) referiram que as habilidades de processamento fonológico, incluindo a nomeação automatizada rápida são importantes e consistentes preditores da leitura e ditado proficientes, e que geralmente a nomeação automatizada rápida reflete problemas de processamento fonológico em crianças com dificuldades de aprendizagem.

Diferentes pesquisas têm apontado o papel do desenvolvimento da consciência fonológica para a aquisição da leitura e escrita. Entretanto, as habilidades desenvolvidas durante o desenvolvimento da fala e linguagem e no estágio inicial da leitura contribuem para o desenvolvimento da consciência fonológica mais complexa, como a manipulação e a transposição fonêmica, conforme descrito por Gregoire (1997), Ratner et al (1999) e Ávila (2004).

A hipótese de que o déficit fonológico seja um dos fatores causais dos problemas de aprendizagem da leitura para alguns pesquisadores, demonstra que as crianças apresentam dificuldades no momento do uso da rota sublexical para a leitura, ou seja, a conversão grafema/fonema em atividades que exigem habilidades fonológicas, como em leitura de palavras inventadas ou na categorização das palavras quanto aos sons (Ellis 1995).

Wolf et al (2000) sugeriram que a habilidade de processar símbolos visuais rapidamente também desempenha papel importante na aprendizagem da leitura e da escrita em ortografia alfabética, e que desordem nessa habilidade constitui um déficit na consciência de fonemas.

O desenvolvimento da consciência fonológica acontece em um contínuo de níveis de consciência, da implícita para a explícita, em conseqüência de experiências auditivas, articulatórias e de leitura e escrita, com uma hierarquia que é relacionada ao aumento de feedback: segmentação silábica, rima, combinação, segmentação sonora, manipulação sonora e segmentação de grupo consonantal (Stackhouse 2004).

As habilidades fonológicas são necessárias para leitura e escrita, na medida em que a consciência fonológica será um aspecto a ser integrado no reconhecimento de palavras. A linguagem escrita deve ser considerada como um sistema de representação de língua, cuja aprendizagem significa a apropriação de um novo objeto de conhecimento. É necessário o entendimento que a estrutura do sistema alfabético do português não significa que a escrita deste sistema seja a representação gráfica dos seus sons, mas, sim, que a percepção dos sons durante a produção da linguagem oral influencia diretamente o desenvolvimento da escrita (Capellini e Oliveira 2003).

Ávila (2004) referiu que o desenvolvimento metacognitivo e lingüístico ocorrem de forma conjunta e inter-relacionada, porém não se pode esquecer que outros mecanismos componentes do processamento da linguagem estão presentes de forma subjacente ao desenvolvimento da consciência fonológica, que se completa quando a escrita é aprendida. Estes componentes, compreendidos até o momento, são a memória fonológica de trabalho e o acesso fonológico ao léxico mental, que permitem o processamento e a organização da linguagem e, fazem parte do suporte e de seu desenvolvimento. Da mesma forma, eles são solicitados pelo componente executivo central na realização de qualquer tarefa, inclusive as de consciência fonológica ou associação fonema-grafema.

Em 2004, Alloway et al relataram que a memória fonológica de trabalho está relacionada com habilidades cognitivas no primeiro ano letivo das crianças, principalmente com a construção da consciência fonológica.

O processo de decodificação fonológica contribui para que a criança forme a representação ortográfica da nova palavra, permitindo que essa nova palavra seja lida pela rota lexical. Portanto, é o processo fonológico que permitirá à criança,

posteriormente, realizar leitura pela rota lexical, ou seja, leitura com significado (Salgado e Capellini 2004).

A imaturidade fonológica é o primeiro sinal de que o desenvolvimento da linguagem da criança apresenta alterações. Entretanto, devemos considerar que este sinal pode estar isolado e portanto não significar maiores comprometimentos para a aprendizagem escolar da criança, porém, se esta imaturidade fonológica estiver acompanhada de outros sinais como histórico familial positivo para transtorno de aprendizagem e alterações de funções neuropsicológicas como lateralidade, ritmo, esquema corporal e noção têmporo-espacial, funções estas necessárias para o processamento da linguagem oral e escrita, torna-se necessário acompanhamento longitudinal para verificação da relação desenvolvimento/aprendizagem (Salgado e Capellini 2004). Assim, as autoras ressaltaram que na prática clínica fonoaudiológica, o que se pode observar é que as alterações de leitura e escrita em crianças com o quadro de dislexia estão relacionadas ao transtorno fonológico presente também na oralidade.

Na opinião de Snowling e Stackhouse (2004), o aperfeiçoamento da linguagem oral e o desenvolvimento do sistema fonológico da criança fazem com que algumas habilidades cognitivas fundamentais ao desenvolvimento da leitura, como é o caso da consciência fonológica e aumento na capacidade de memória verbal em curto prazo, melhorem o acesso às palavras faladas e consequentemente as palavras escritas.

Problemas de fala, de acordo com Vieira (2005) devem ser investigados a consciência fonológica, pois esta é uma habilidade metalingüística referente à habilidade. Segundo ainda deve-se refletir, manipular mentalmente as estruturas fonológicas da fala, podendo ser dividida em consciência silábica, de rima e de aliteração e consciência fonêmica. Esta habilidade é necessária tanto para o desenvolvimento da linguagem oral como da escrita.

Um estudo descrito por Barbosa (2005) evidenciou a existência de alterações nas habilidades de memória fonológica de trabalho, consciência fonológica e linguagem em crianças com dificuldade de aprendizagem. A autora observou que crianças com dificuldade de aprendizagem apresentaram déficit de processamento fonológico e de linguagem, decorrentes de alterações das representações fonológicas e habilidades de linguagem, decorrentes, anteriores ao período de alfabetização.

Van Der Sluis et al (2005) compararam memória de trabalho de crianças com dificuldade de aprendizagem em leitura e aritmética com crianças da mesma idade do

grupo controle. Participaram do estudo 252 crianças de sete escolas diferentes com atraso de até 13 meses em habilidades escolares referentes à sua série. Os resultados evidenciaram que grupos com dificuldade em leitura e aritmética apresentaram desempenho inferior ao grupo controle em memória visual.

Capovilla e Capovilla (2000) referiram que crianças com dificuldades em consciência fonológica geralmente apresentam atraso na aquisição da leitura e escrita. Os pesquisadores Goswami e Bryant (1997) realizaram estudos a respeito da consciência fonológica e comprovaram que a habilidade de detectar rima e aliteração está relacionada com o progresso na aquisição da leitura e escrita. Isto ocorre, porque a capacidade de perceber semelhanças sonoras no início ou no final das palavras permite fazer conexões entre os grafemas e os fonemas que eles representam, ou seja, favorece a generalização destas relações.

Morais (1997) pesquisou a consciência fonológica em 36 escolares de ambos os sexos, não repetentes, que cursavam a 3ª série do ensino fundamental de escolas públicas e particulares. A amostra foi dividida em dois grupos, sendo um composto por 18 crianças que apresentavam dificuldades na leitura (leitores não proficientes) e outro composto por 18 crianças que não apresentaram dificuldades na leitura (leitores proficientes). Todos os sujeitos dessa pesquisa foram submetidos a testes de memória auditiva, de consciência fonológica e de leitura. Os resultados revelaram que o grupo de leitores não proficientes teve pior desempenho em relação ao grupo de leitores proficientes, tanto nas atividades de aliteração como nas atividades de rima.

Capovilla e Capovilla (1998) aplicaram a Prova de Consciência Fonológica (PCF 1998) em pré-escolares, 1ª e 2ª séries de escolas particulares (faixa etária de 3 a 8 anos de idade) e, ao compararem os resultados dos subtestes entre as seriações, observaram que aqueles que envolviam consciência fonêmica tiveram escores menores e tempos de reação maiores que os que envolviam consciência silábica. Os autores concluíram, então, que a consciência silábica desenvolve-se mais rapidamente que a fonêmica.

Capellini e Ciasca (1999a) realizaram estudo com os objetivos de aplicar a Prova de Consciência Fonológica (PCF – Capovilla e Capovilla 1998) em escolares com dificuldade na leitura e compararam seus achados com o desempenho de escolares sem dificuldade na leitura. Participaram deste estudo 60 escolares com faixa etária variando entre 8 a 16 anos de idade de ambos os sexos. Os sujeitos foram divididos em dois

grupos: GI, composto de 30 escolares bons leitores, sem histórico de fracasso escolar, e o GII, composto de 30 escolares com dificuldade na leitura, com histórico de fracasso escolar. O procedimento utilizado foi a Prova de Consciência Fonológica (PCF-Capovilla e Capovilla 1998). Os resultados apontaram que, no GI, os escolares da 2ª série apresentaram desempenho inferior na PCF, comparados aos escolares da 3ª e 4ª série. Quanto ao GII, o desempenho dos escolares da 2ª e da 3ª série foi superior aos da 4ª série. Este estudo evidenciou que os escolares com dificuldade na leitura apresentaram desempenho inferior na Prova de Consciência Fonológica (PCF) quando comparados ao desempenho dos escolares "bons leitores". As autoras concluíram que a consciência fonológica é uma habilidade necessária para aprendizagem da leitura em um sistema alfabético de escrita como o do português

Capellini e Ciasca (1999b, 2000) realizaram estudo com o objetivo de comparar o nível de leitura entre escolares sem e com queixa de dificuldade na leitura. Foram avaliados 60 escolares com faixa etária variando entre 8 a 16 anos de idade que freqüentavam da 2ª a 4ª série do ensino fundamental, na cidade de Botucatu-SP. Os sujeitos foram divididos em dois grupos: o grupo I (GI), compostos de 30 escolares bons leitores, sem histórico de fracasso escolar, e o grupo II (GII), composto de 30 escolares com dificuldade na leitura, com histórico de fracasso escolar. Utilizaram o protocolo baseado em Condemarin e Blomquist (1989) e Grégoire e Piérart (1997) composto de 18 itens, com o objetivo de comparar o nível de leitura dos escolares. O texto para a leitura oral "Coelho Cambalhota" composto de 84 palavras. Os resultados entre outros, revelaram que 100% do GI apresentaram leitura ortográfica, enquanto que o GII, 16,6% apresentou leitura logográfica, 40% leitura alfabética e 20% leitura ortográfica, sendo 23,3% deste grupo, não apresentaram nenhum tipo e decodificação grafêmica, não ocorrendo decodificação ou "adivinhações" de palavras no momento da leitura. As autoras concluíram que escolares com dificuldades na leitura apresentam problemas com relação à identificação de grafemas (correspondência grafema-fonema), reconhecimento de palavras e compreensão de texto, apresentando desta forma nível de leitura aquém do esperado para a idade escolar, o que dificulta de forma significativa o desempenho escolar destes indivíduos.

Cavalheiro, Capellini e Giacheti (2000) realizaram estudo com os objetivos de avaliar o nível de leitura e a velocidade de leitura oral e silenciosa em escolares com e sem dificuldade na leitura. Participaram deste trabalho, 60 escolares na faixa etária de 8

a 12 anos de idade, sendo o GI composto por 30 escolares com dificuldade de leitura e o GII composto por 30 escolares sem dificuldade na leitura, matriculados da 2ª a 4ª série de ensino fundamental de escola pública estadual da cidade de Marília – SP. A partir deste estudo, as autoras concluíram que a entrada auditiva de informações durante a leitura oral associada à entrada de informações visuais permitiu melhor compreensão do texto dos escolares do GI e GII, se comparadas ao desempenho dos mesmos na leitura silenciosa; o nível de leitura ortográfico e o tipo de leitura global influenciaram de forma significativa na compreensão do texto no GI se comparados aos escolares do GII.

A leitura ocorre de acordo com um modelo de duplo processo, ou seja, o acesso ao som e ao significado pode ocorrer por meio de um processo indireto, envolvendo mediação fonológica (processo fonológico), ou por meio de um processo direto (processo visual/lexical). No estágio inicial da leitura, o processo de decodificação pelo uso da rota fonológica é fundamental para a aquisição das representações ortográficas das palavras, o que posteriormente favorecerá a leitura via rota lexical (Share 1995).

O processo de decodificação fonológica contribui para que a criança forme a representação ortográfica da nova palavra, permitindo que essa nova palavra seja lida pela rota lexical. Portanto, é o processo fonológico que permitirá à criança, posteriormente, realizar leitura pela rota lexical.

Demont (1997) fez referencia à complexidade do processo de leitura, que envolve as habilidades cognitivas, principalmente a habilidade de refletir sobre a linguagem. Afirma que essa capacidade denominada de habilidade metalingüística emprega processos cognitivos de gestões conscientes dos diferentes aspectos da linguagem, em particular o aspecto fonológico e o aspecto sintático. Complementou ainda que a leitura alfabética associa um componente auditivo fonêmico a um componente visual gráfico, chamado de correspondência grafofonêmica. Entretanto para que a criança tenha domínio sobre este princípio, esta tem que no primeiro momento, tomar consciência da estrutura fonêmica da linguagem, isto é, da decodificação das palavras em elementos menores (fonemas) e depois em segundo momento tomar consciência que cada unidade auditiva é representada por um grafema diferente (consciência fonológica).

Um estudo realizado por Ferreiro e Teberosky (1985) verificaram após uma série de estudos que desde aproximadamente 4 anos de idade as crianças possuem sólidos

critérios para admitir que uma marca gráfica possa ou não ser lida, antes mesmo de serem capazes de ler textos.

Referiram que há critérios organizadores de um material composto por várias marcas gráficas. O primeiro é o de fazer a dicotomia entre o figurativo, e o não figurativo. O segundo é o critério de quantidade mínima de caracteres para que se possa ler. O critério seguinte diz respeito à variedade interna de caracteres, onde as grafias variam, para que não repita sempre as mesmas.

Relataram também que ambas as hipóteses, tanto a da quantidade como as variedades são construções próprias da criança.

Em 1997 Mark et al, evidenciaram que a habilidade de leitura é uma variação da linguagem oral, estando diretamente relacionadas entre si. Se a criança apresentar comprometimento na linguagem oral conseqüentemente à leitura estará também.

Msall (1999) verificou que a memória de longa duração ou memória mediata exerce função fundamental sobre o desenvolvimento e aprendizado de habilidades comunicativas e comportamentais do indivíduo. Estudos realizados consideraram que uma das conseqüências de alterações genéticas em crianças é a dificuldade relacionada à execução da memória mediata, gerando alteração na habilidade comunicativa e comportamental do indivíduo afetado.

Guimarães (2003) realizou um estudo que excluía crianças com déficit intelectual e problemas de memória de trabalho. Foram avaliados 60 escolares de faixa etária variando de 6 anos e 3 meses a 13 anos e 6 meses que freqüentavam da 1ª a 4ª série. Os sujeitos foram divididos em três grupos, o grupo I (GI), composto de 20 escolares, estudantes de 3ª e 4ª série, com idade entre 10 e 13 anos e 6 meses com dificuldades de aprendizagem na leitura e escrita. O grupo II (GII) continha 20 escolares da 1ª série, com idade variando de 6 anos e 3 meses a 7 anos e 10 meses, emparelhados ao GII pelo nível de leitura e escrita, de acordo com os resultados do TDE sem dificuldade de aprendizagem. O grupo III (GIII), composto de 20 alunos, estudantes de 3ª e 4ª série, emparelhados de acordo com a idade cronológica, sem dificuldade de aprendizagem de acordo com o resultado do TDE. Utilizou como procedimento de avaliação da leitura e escrita, uma lista de 36 palavras reais e 18 palavras inventadas por meio de ditado (versão modificada das listas experimentais de Pinheiro 1994). Os resultados foram que o GI apresentou um percentil de acertos nas palavras reais de 51,81% e nas palavras inventadas de 53,89%, enquanto que GII, 56,25% de acertos nas

palavras reais e 67,50% nas palavras inventadas. O GIII foram 85,83% de acertos nas palavras reais e 80,00% nas palavras inventadas. Portanto os resultados apresentaram importantes implicações educacionais, possibilitando um aprimoramento na elaboração dos programas de intervenção destinados aos alunos com dificuldades em leitura e escrita.

Rebollo e Rodríguez (2006) referem dificuldade em realizar o diagnóstico de problemas matemáticos (discalculia), por não existir provas específicas para estudar o rendimento da aritmética e geometria, para estabelecer rendimento e potencialidade do indivíduo, principalmente se apresentarem problema neurológico. No momento em que o indivíduo apresenta problemas no processamento da informação, a compreensão, que é baseada nas habilidades cognitivas e lingüísticas, fica prejudicada, ocasionando os problemas de entendimento para execução do cálculo aritmético.

OBJETIVO

3. OBJETIVOS

1. Caracterizar o desempenho de linguagem oral e escrita de participantes com HPE-*Like* (grupo experimental I e II).

2. Comparar os achados fonoaudiológicos de participantes do grupo experimental (GI) e (GII) com participantes que apresentam desempenho esperado para idade e escolaridade (grupo controle – GIII).

CASUÍSTICA E MÉTODO

4. CASUÍSTICA E MÉTODO

Este estudo foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais - USP – Bauru (HRAC-Bauru), atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97, aprovado sob o protocolo n° 069/2006-UEP-CEP (ANEXO 1).

4.1. POPULAÇÃO DE ESTUDO

4.1.1. Critérios para seleção da casuística

Participantes deste estudo 10 indivíduos com o diagnóstico de holoprosencefalia-*like* (HPE-*like*), selecionados no Ambulatório de Genética Clinica do HRAC-USP-Bauru.

4.1.1.1. Critério de Inclusão

Foram considerados como critérios de inclusão:

- Responsável que concordou em participar da pesquisa e que assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2);
- Participante com fenótipo HPE-*like,* de ambos os gêneros, diagnosticado previamente por equipe do setor de genética.

4.1.1.2. Critérios de Exclusão

Foram considerados como critérios de exclusão:

- Pais que não concordaram em participar da pesquisa e que não assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2);
- Participantes que não concluíram os testes propostos;
- Participantes que apresentaram outras características clínicas associadas e não só a holoprosencefalia.

4.1.2. Casuística

A casuística deste estudo foi composta por 10 participantes que preencheram critério de inclusão deste estudo. Todos os participantes apresentaram diagnóstico de HPE-*like*, sendo portadores de sinais clínicos dentro do espectro da HPE ou microformas da mesma, como hipotelorismo, microcefalia, hipoplasia de face média e incisivo central único, na faixa etária de 3 anos e 9 meses a 19 anos e 10 meses, de ambos os gêneros e seriação do ensino fundamental (jardim) e ensino médio completo. A avaliação fonoaudiológica foi realizada no Setor de Genética Clínica do HRAC-Bauru. O grupo controle foi constituído de participantes sem alterações com a mesma faixa etária e escolaridade do grupo experimental. Todos os participantes pertencentes à casuística foram previamente triados por meio de análise mutacional para os genes SHH, SIX3, GLI2 e PATCHED.

O trabalho foi desenvolvido no período compreendido entre agosto de 2004 e dezembro de 2005.

Para análise comparativa foram constituídos três grupos que serão designados por Grupo experimental 1 (GI), Grupo experimental 2 (GII) e grupo controle (GIII) (Tabela 1).

Grupo 1 HPE-*like* com mutação (GI): composto por 5 participantes com a seqüência de HPE-*like* apresentando mutação genética no gene SHH ou GLI2, sendo 2 (40%) do gênero masculino com idade entre 8 anos e 14 anos e 1 mês, 3 (60%) do gênero feminino com idade entre 3 anos e 19 anos e 10 meses, o grau de escolaridade entre ensino fundamental e ensino médio completo. Destes pacientes 1 (20%) freqüenta pré-escola, 1 (20%) freqüenta a 1ª série, 1 (20%) freqüenta a 2ª série, 1 (20%) freqüenta 8ª série e 1 (20%) terminou o ensino médio. Quanto ao tipo de mutação de HPE, 4 apresentavam mutação genética no gene SHH (His 140 Gln, Ser 280 Stop, Cys 363 Tyr, Seu 218 Pro) e 1 no gene GLI2 (Arg 151 Gly).

Grupo 2 HPE-*Like* sem mutação (GII): composto por 5 participantes com HPE-*like*, sendo 2 (40%) do gênero masculino e 3 (60%) do gênero feminino, sem apresentar mutação genética, pareados por gênero, idade e escolaridade do GI.

Grupo controle (GIII): composto por 5 participantes normais, sendo 2 (40%) do gênero masculino e 3 (60%) do gênero feminino, sem apresentar dificuldades escolares e com bom desempenho neuropsicomotor, pareados por gênero, idade e escolaridade do GI e GII.

A Tabela 1 apresenta a caracterização da casuística, quanto ao grupo (G), número dos participantes (N°), identificação dos participantes (P), idade cronológica na época da realização dos testes, gênero, mutação e seriação.

Tabela 1 - Caracterização da casuística

G	n°	P	Idade	Gênero	Mutação	Seriação
I	1	EFRSR	19a10m	F	SHH	2°g. comp.
I	2	LGC	14a1m	M	SHH	8ª série
I	3	MMB	8a10m	M	SHH	2ª série
I	4	DTMP	8a1m	F	GLI2	1ª série
I	5	CQA	3a9m	F	SHH	Jardim
II	6	AJSP	20a3m	F	S/mutação	2°g. comp.
II	7	VJMSS	13a10m	M	S/mutação	8ª série
II	8	ACS	9a1m	M	S/mutação	2ª série
II	9	BCS	8a9m	F	S/mutação	1ª série
II	10	ASSS	4a1m	F	S/mutação	Jardim
III	11	GSB	20a4m	F	-	2°g. comp.
III	12	FAB	14a8m	M	-	8ª série
III	13	VHSTL	8a7m	M	-	2ª série
III	14	TSB	7a9m	F	-	1ª série
III	15	LBTL	3a11m	F	-	Jardim

Segundo orientação estatística para melhor confiabilidade e tratamento dos dados, os grupos GII e GIII foram distribuídos segundo gênero, escolaridade e faixa etária sendo pareados com os pacientes com HPE-*like* (GI), 60% eram do gênero feminino e 40% do gênero masculino.

4.2. MATERIAL E MÉTODO

No presente estudo foi utilizado os seguintes procedimentos da avaliação fonoaudiológica:

4.2.1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2) foi obrigatório para todos os participantes da avaliação, atendendo as necessidades dos pesquisadores e dos responsáveis pelas crianças envolvidas no estudo, no sentido de esclarecer sobre: o objetivo da avaliação, a ética na condução das informações obtidas, o não desligamento dos atendimentos rotineiros do hospital, a gratuidade dos atendimentos e a responsabilidade dos pesquisadores quanto á criança e aos dados obtidos. As orientações da Resolução 196/96 foram cumpridas nesta pesquisa para seres humanos, cuja aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais já foi referido.

4.2.2. Anamnese Fonoaudiológica

A anamnese fonoaudiológica constou de uma entrevista geral sobre a queixa, antecedentes pré-natais, informações peri e pós-natal sobre o desenvolvimento, e a busca de informações complementares nos prontuários das crianças (ANEXO 3).

4.2.2.1 – Quanto à queixa

Foram coletadas informações referentes a qualquer queixa apresentada pelos responsáveis.

4.2.2.2 – Sobre evolução clínica

Foram verificadas informações referentes às intercorrências pré-natais e pós-natais (convulsões, internações, contrações abdominais, desmaios, problemas de saúde, tipo de parto e as condições do recém nascido) e sobre o desenvolvimento neuropsicomotor – DNPM (motor geral, linguagem e audição).

4.2.2.3 – Antecedentes Familiares

Com auxílio do heredrograma verificou-se a incidência de antecedentes familiares dos participantes estudados com HPE-*like* tais como; incisivo central único, diabetes, hipotelorismos, microcefalia, diastemas, ausência de septo nasal e pré-maxila, má-formação, abortos, fissura palatina e transtorno de aprendizagem.

4.2.2.4 – Sinais clínicos e anomalias craniofaciais

Foi verificada por meio de medidas antropométricas (distância intercantal externa e interna e perímetro cefálico) a existência de hipotelorismo, hipertelorismo, microcefalia e/ou hidrocefalia. Além disso, observaram-se os aspectos fenotípicos clássico da HPE tais como: hipoplasia de face, ausência de septo nasal e pré-maxila, olhos proeminentes, fissura mediana, ponte/base nasal achatada e anomalias de arcadas dentária superior e inferior.

4.2.3. Avaliação da Linguagem Oral

A avaliação possibilitou verificar a comunicação oral dos participantes nas habilidades lingüísticas segundo pressupostos de Miller (1986). As habilidades referidas abaixo foram consideradas para análise apenas como adequação ou não da habilidade.

4.2.3.1 – Fonologia

Verificou-se a compreensão e produção do sistema fonológico do participante, em nível segmentar e não segmentar.

4.2.3.2 – Sintaxe

Foi analisada a forma como o participante constrói as palavras por meio de combinação de unidades, estruturas das frases e de suas relações.

4.2.3.3 – Semântica

Foram observados os significados léxicos e as palavras que o participante entende e utilizam como os significados referenciais, relações de significado entre as palavras, as categorias semânticas e a linguagem figurativa.

4.2.3.4 – Pragmático

Verificaram-se as funções comunicativas, habilidades e compromissos convencionais e o discurso.

Os dados descritos anteriormente foram verificados nos participantes durante a execução das provas e testes complementares, em especial naquelas em que exigiam maior emissão oral por parte dos sujeitos e em conversa espontânea e /ou semidirigida.

4.2.4. Teste *Illinois* de Habilidades Psicolingüística (ITPA).

O teste foi elaborado por Kirk e McCarthy (1961) e adaptado à Língua Portuguesa por Bogossian (1975) e Santos (1977).

O teste permite quantificar e comparar o desempenho dos participantes da casuística com desempenho do grupo controle, no que diz respeito às habilidades fundamentais relacionadas ao processo de comunicação (auditiva e visual) e consta de 12 subtestes.

Subteste 1 - Recepção Auditiva: tem objetivo de avaliar a compreensão do vocabulário verbal. Consta de 50 sentenças interrogativas, de sintaxe simples, que exigem conhecimento do vocabulário. Supõe-se habilidade para relacionar o significado das sentenças. O avaliado deverá responder somente afirmando ou negando a interrogativa feita pelo avaliador. (Ex. Os cachorros comem? As árvores voam?).

Subteste 2 - Recepção Visual: avalia a habilidade para extrair significados a partir de símbolos de natureza visual. Compreende 40 itens, cada qual com uma figura-estímulo, em uma página e quatro figuras-respostas, como alternativas, em outra página, sendo que uma delas é mais similar à figura apresentada inicialmente.

Subteste 3 - Memória Seqüencial Visual: avalia a habilidade de reproduzir, memorizando seqüências de figuras desprovidas de significado. Por questões práticas, a avaliação da memória se restringe à memória imediata. As 17 figuras apresentadas são abstratas e a reprodução das seqüências é apresentada em progressão de complexidade. A apresentação das figuras divide-se em 25 seqüências, variando, em extensão, de 2 a 8 figuras. São exibidas durante 5 segundos, retiradas do alcance da visão e o avaliado deve reproduzi-la imediatamente na ausência do modelo.

Subteste 4 - Associação Auditiva: tem o objetivo de avaliar a habilidade para relacionar conceitos apresentados oralmente, por meio de analogias verbais. Compreende 42 analogias, em que o primeiro par de elementos está associado a uma relação que deverá ser apreendida para ser utilizada no segundo par, em que está presente apenas o primeiro elemento (Ex. O papai é grande, o bebê é ...) (Eu como no prato, eu bebo no ...). O conteúdo dos itens engloba 4 diferentes aspectos: opostos, função ou ação semelhante, relações análogas e objetos ou funções associadas.

Subteste 5 - Memória Seqüencial Auditiva: analisa a habilidade para reproduzir, memorizando seqüências de dígitos progressivamente maiores. Envolve memória imediata. Consta de 28 seqüências, que variam, em extensão, de 2 a 8 dígitos.

Subteste 6 - Associação Visual: tem a finalidade de avaliar a habilidade para lidar com analogias visuais. Descreve a capacidade para relacionar estímulos visualmente recebidos, por meio da compreensão de seu significado. É dividido em dois grupos semelhantes de tarefas, um dos quais, preliminar, compreende 20 itens e o outro, de maior complexidade, composto por 22 analogias visuais.

No primeiro grupo, aparece um estímulo no centro da página e quatro alternativas ao seu redor, entre as quais deverá ser selecionada a que melhor se relaciona à figura central.

No segundo grupo, há figuras de dois objetos que mantém, entre si, determinada relação, a qual deverá ser seguida para apontar corretamente a resposta.

As analogias requerem noções de diferentes conceitos, tais como: funcionais, associação da parte com o todo e vice-versa, similaridade, ações, entre outros.

Subteste 7 - “Closura” Visual: tem o objetivo de avaliar a capacidade para identificar um estímulo comum, a partir de uma apresentação visual incompleta, reconhecendo o todo por meio das partes. O subteste compõe-se de 4 cenas, apresentadas separadamente, cada qual contendo 14 ou 15 objetos, conceitualmente semelhantes e apresentados pictoricamente dentro de um limite de tempo.

Subteste 8 - Expressão Verbal: é a habilidade para expressar conceitos verbais por meio da apresentação de 4 objetos, escolhidos por suas características de simplicidade, familiaridade e convivência: bola, botão, envelope e cubo.
A expressão verbal é avaliada pela quantidade dos conceitos emitidos, segundo um sistema de classificação elaborado pelos autores. Englobam classe ou denominação, cor, forma, composição, função, partes principais, quantificação, comparação, além de algumas outras características.

Subteste 9 - “Closura” Gramatical: analisa habilidade para fazer uso de redundâncias da linguagem oral na aquisição da sintaxe e inflexões gramaticais. Consta de 33 itens apresentados oralmente, utilizando gravuras que representam as questões expostas. Englobam o conhecimento de aspectos morfológicos, tais como: flexões de gênero, número e grau; formas verbais de modo, tempo, pessoa e voz e aspectos sintáticos da utilização de conectivos, pronomes e outros. (Ex. Aqui você vê uma cama. Aqui você vê duas...).

Subteste 10 - Expressão Manual: tem a finalidade de avaliar a habilidade para exprimir uma idéia por meio de gestos, como forma de expressão motora. Limita-se pela sua objetividade, a tarefas puramente gestuais, restritas à manipulação de estímulos específicos e padronizados, apresentados por meio da representação pictórica de objetos de uso comum. Composto por 15 itens, o teste é apresentado em grau crescente de dificuldade pela complexidade das ações envolvidas na representação (telefonar, tocar violão...).

Subteste 11 - “Closura” Auditiva: avalia a habilidade para completar partes ausentes de uma palavra, captada por meio da apresentação auditiva. Consta de 30 palavras do

vocabulário rotineiro, às quais faltam fonemas ou sílabas em diferentes posições e o avaliado deverá identificar a palavra, emitindo-a de forma completa (Refri...erante). É considerado um subteste suplementar.

Subteste 12 - Combinação de Sons: permite a avaliação dos processos associativos e encontra-se dividido em 3 seções, sendo que, na primeira, as palavras são apresentadas sob forma de fonemas separados e o participante deve apontar as figuras que representam as palavras anteriormente apresentadas. Na segunda seção, também são apresentados os sons de palavras com significado e o avaliado deve verbalizar a palavra apresentada pelo avaliador e, por último, são apresentados sons que compõem vocábulos sem significado. É a capacidade de integrar auditivamente partes isoladas em unidades completas, dotadas ou não de significado. Também é considerado um subteste suplementar.

Após a aplicação e contagem dos escores obtidos em cada subteste, utilizaram-se as tabelas proposta pelo teste (Manual), que configuram os seguintes valores:

- Escore bruto (EB): número de acertos obtidos em cada subteste (somatória dos pontos obtidos pelos participantes)

- Escore escalar (EE): conseguido utilizando tabelas específicas, por meio do valor do escore bruto, de acordo com a idade cronológica. A idade cronológica foi calculada considerando em anos e meses na época da realização do teste e fixada para análise de todos os subtestes.

4.2.5. Teste *Token*

O teste foi utilizado para avaliar a habilidade de compreensão dos participantes. A versão original do teste foi publicada em 1962 por De Renzi e Vignolo e em 1969 o teste foi revisto e publicada a versão resumida do Teste *Token* utilizada a partir de então com participantes normais e com lesões cerebrais.

O teste consiste em 20 símbolos sendo 10 quadrados e 10 círculos, dos quais 5 quadrados são grandes e 5 são pequenos e 5 círculos são grandes e 5 são pequenos e cada seqüência de 5 círculos ou quadrados é formada pelas seguintes cores: preto, branco, amarelo, verde e vermelho. Além disso, o teste é dividido em 6 partes onde nos

quais os comandos são expressos por meio de ordens verbais simples nas cinco primeiras partes, que se tornam mais complexas na parte 6 (De Renzi e Faglioni, 1975).

O teste permite quantificar as respostas do participante por meio da contagem total (EB) de pontos e posterior aplicação de procedimento estatístico que corrige o escore inicial (EC). Esse procedimento é efetivo na normatização dos escores. Em seguida, os dados são classificados em níveis de déficit de compreensão de acordo com a tabela prevista no próprio teste, sendo esses níveis: normal, leve, moderado, grave e muito grave.

4.2.6. Prova de Consciência Fonológica – PCF.

O procedimento utilizado foi a Prova de Consciência Fonológica desenvolvido por Capovilla e Capovilla (1998), baseada no Teste de Consciência Fonológica de Santos, Navas, Pereira (1997) e no *Test Sound Linkage*, desenvolvido por Hatcher (1994). Esta prova é composta de 10 subtestes, com 4 itens cada, que se referem à verificação das habilidades fonêmicas, supra-fonêmicas e silábicas, a seguir apresentadas:

- *Síntese silábica:* a criança foi solicitada a unir as sílabas ditas pela pesquisadora, dizendo qual palavra resultaria da união das mesmas;
- *Síntese fonêmica:* a criança foi solicitada a unir os fonemas ditos pela pesquisadora, dizendo qual palavra resultaria da união dos mesmos;
- *Segmentação silábica:* a criança foi solicitada a separar a palavra dita pela pesquisadora em suas sílabas componentes;
- *Segmentação fonêmica:* a criança foi solicitada a separar a palavra dita pela pesquisadora em seus fonemas componentes;
- *Rima:* a criança foi solicitada a analisar, dentre as três palavras apresentadas, quais seriam as duas que têm o mesmo som final;
- *Aliteração:* a criança foi solicitada a analisar, dentre as três palavras apresentadas, quais seriam as duas que têm o mesmo som inicial;
- *Manipulação silábica:* a criança foi solicitada a adicionar ou subtrair sílabas das palavras apresentadas, dizendo qual palavra seria formada;
- *Manipulação fonêmica:* a criança foi solicitada a adicionar ou subtrair fonemas

das palavras apresentadas, dizendo qual palavra seria formada;

- *Transposição silábica:* a criança deve inverter as sílabas das palavras, dizendo a palavra que se forma;
- *Transposição fonêmica:* a criança deve inverter a posição dos fonemas das palavras apresentadas, dizendo a palavra formada;

O resultado desta prova é apresentado em forma de escore total de 40 pontos.

4.2.7. Prova de Leitura e Escrita.

O procedimento utilizado foi a Prova de Leitura e Escrita, elaborado por Pinheiro (1994), cujo objetivo foi avaliar rotas de leitura lexical e fonológica do modelo de processamento da leitura e da escrita.

Esta prova investiga o desenvolvimento da leitura e a escrita dos sujeitos por meio de tarefas de leitura em voz alta e escrita sob ditado de 2 listas de 48 palavras reais (PR) e 48 palavras inventadas (PIN), totalizando 96 palavras em cada categoria e isoladas.

As listas foram às mesmas para a tarefa de leitura oral e escrita sob ditado e foram analisadas de forma quantitativa, ou seja, por freqüência de erros conforme descrito por Pinheiro (1994).

4.2.8. Teste de Desempenho Escolar (TDE)

O procedimento utilizado para a avaliação da escrita, da leitura e aritmética foi o Teste de Desempenho Escolar (TDE) elaborado por Stein (1994), cujo objetivo é avaliar as capacidades fundamentais para o desempenho escolar.

O teste avalia escolares de 1ª a 6ª séries do primeiro grau, mais pode ser aplicado em estudantes de 7 ª a 8 ª série. Em procedimento está fundamentado em critérios elaborados a partir da realidade escolar brasileira.

Os resultados foram analisados, seguindo a padronização do próprio teste, ou seja, segundo critérios de idade e escolaridade a partir de escore obtido (EO) e esperado (EE).

4.2.9. Produção Escrita Espontânea e Temática.

A avaliação da Produção Escrita Espontânea foi baseada nos pressupostos de Abaurre (1987) possibilitando a análise da produção da escrita dos participantes, quanto aos aspectos formais e convencionais do texto e aspectos referentes à elaboração textual.

Desse modo, o participante foi solicitado a apresentar uma amostra de escrita, cujo tema poderia ser escolhido por ele, e quando a mesma não o queria, a pesquisadora lhe sugeria um tema.

A análise da produção escrita foi realizada considerando dentro dos aspectos formais e convencionais: o uso diferenciado de letra de forma/letra cursiva; traçado da cursiva sem alteração; hiposegmentação (junção de palavras); hipersegmentação (separação de partes da palavra) e ortografia. Nos aspectos referentes à elaboração do texto foram considerados: transposição direta de estruturas da linguagem oral para a linguagem escrita; tema; tipo de texto descritivo, tipo de texto narrativo, coerência, coesão textual e estilo.

Os procedimentos apresentados na metodologia proposta foram realizados pela pesquisadora no Setor de Genética Clínica do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais de Bauru. Os dados foram analisados conforme normatização brasileira.

4.2.10. Método Estatístico

Neste estudo, foi adotado o nível de significância de 5% (0,050) para a aplicação dos testes estatísticos, ou seja, quando o valor da significância calculada (p) era menor que 5% (0,050), observávamos uma diferença estatisticamente significante (marcada com asterisco); e quando o valor da significância calculada (p) era igual ou maior do que 5% (0,050) observávamos uma diferença estatisticamente não-significante.

Utilizados para obtenção dos resultados o programa SPSS (*Statistical Package for Social Sciences)*, em sua versão 13.0.

Os resultados deste estudo foram analisados estatisticamente visando comparar o desempenho dos participantes com holoprosencefalia-like com mutação (GI-experimental 1) e holoprosencefalia-*like* sem mutação (GII-experimental 2) nas provas/testes (já referidos) com participantes com bom desempenho escolar (GIII –

controle). Para a análise estatística inter-grupos, foi realizada a Aplicação do *Teste de Kruskal-Wallis*, com o intuito de verificarmos possíveis diferenças entre os valores das variáveis de interesse entre os três grupos considerados. Utilizados os valores das médias e dos desvios-padrão, apenas como descritores, pois aplicamos um teste não-paramétrico (*Mann-Whitney*), para efetivarmos as comparações com o intuito de verificarmos possíveis diferenças entre os três grupos considerados. Para a realização da comparação intra-grupo foi utilizado o Teste dos Postos Sinalizados de *Wilcoxon* com o intuito de verificarmos possíveis diferenças dos valores dos pares variáveis de interesse, dentro dos três grupos.

Foram utilizadas técnicas não paramétricas, além da análise descritiva dos grupos por meio de tabelas de freqüências.

RESULTADO

5. RESULTADOS

Neste capítulo, serão descritos os resultados obtidos nas avaliações fonoaudiológicas em participantes com HPE-*like* com mutação, bem como os resultados da comparação de desempenho nas avaliações fonoaudiológicas de participantes com HPE-*like* sem e com mutação e participantes normais. Para facilitar a análise dos achados, os resultados foram divididos em:

Parte I – Caracterização dos participantes dos grupos segundo dados obtidos em anamnese fonoaudiológica

Parte II – Comparação do desempenho fonoaudiológico entre os grupos

PARTE I – CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES DOS GRUPOS SEGUNDO DADOS OBTIDOS EM ANAMNESE FONOAUDIOLÓGICA

As informações e observações referentes à caracterização do desempenho fonoaudiológico dos participantes com HPE-*like* com e sem mutação iniciou-se na anamnese fonoaudiológica, de forma que, realizada por meio da entrevista com os pais. Foi possível verificar que 100% dos participantes do GIII (grupo controle) não apresentaram informações de histórico para transtornos de fala, linguagem e escrita, transtornos comportamentais e de desenvolvimento, bem como aspecto fenotípico de HPE-*like.*

5.1.1 – Quanto às queixas

Os dados referentes às queixas apresentadas pelos responsáveis dos participantes com a HPE-*like* com mutação e sem mutação, estão na Tabela 2. Considerando as variáveis: participantes, escolaridade, hiperatividade, distração, atraso de fala e sem queixas.

Tabela 2 – Distribuição das queixas apresentadas pelos responsáveis dos participantes com HPE-*like* com mutação e HPE-*like* sem mutação, quanto à escola, hiperatividade, distração, atraso de fala ou sem queixa.

G	P	Escolar	Hiperatividade	Distração	Atraso fala	S/queixas
GI	1					X
	2	X		X		
	3	X		X		
	4	X		X		
	5					X
GII	6			X		
	7	X	X			
	8				X	
	9			X		
	10					X

As informações referentes às queixas foram relatadas pelo responsável, o que possibilitou verificar que 8 participantes (54%) não apresentaram queixas e 7 (46%) apresentaram algum tipo de queixa quanto ao desempenho escolar, hiperatividade, distração e atraso de fala. Dos 54% que apresentaram queixas, 38% tinham queixas de não acompanhamento escolar e distração; 13% de não acompanhamento escolar por apresentar hiperatividade; 26% de distraído e 13% de atraso de fala. No GIII nenhum participante apresentou queixa (100%).

5.1.2 – Sobre evolução clínica

O Gráfico 1 apresenta as intercorrências do período pós-natal relatadas pelos responsáveis durante a anamnese dos participantes do GI e GII quanto ao atraso de linguagem, desmaios, anemia e diabetes.

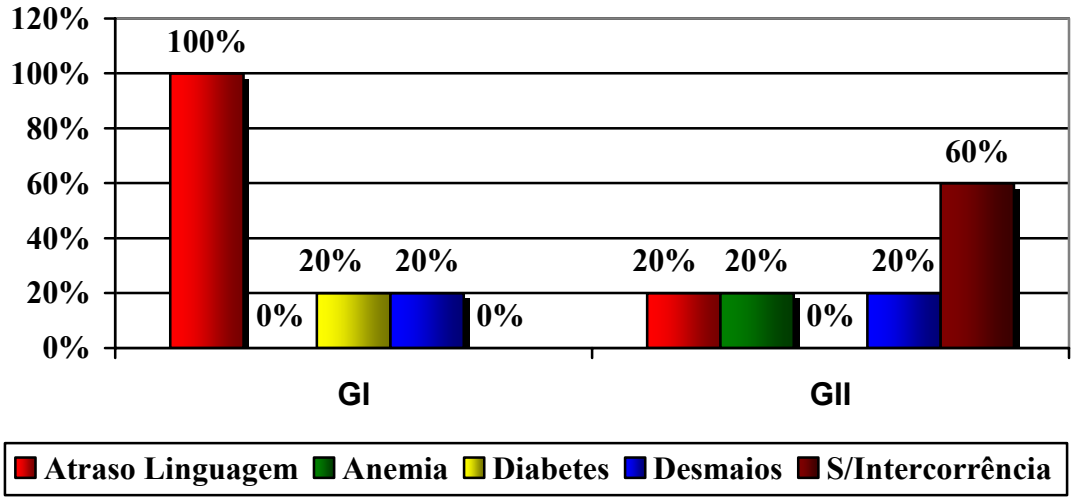

Gráfico 1 – Distribuição em porcentagem das intercorrências pós-natais relatadas na anamnese pelos informantes responsáveis dos participantes com HPL-*like* com e sem mutação.

Foi verificado que 5 participantes (100%) do GI apresentaram intercorrências pós-natais. Verificou-se que 3 tiveram alteração no desenvolvimento da linguagem, 1 apresentou atraso no desenvolvimento da linguagem até o início da produção/emissão das primeiras palavras e 1 apresentou atraso em todas as etapas de aquisição da linguagem, emitindo as primeiras palavras com 2 anos e 8 meses como também diabetes e desmaios. Do GII foi verificado 2 participantes apresentaram problema pós-natal, sendo 1 apresentou anemia profunda, diabetes e déficit pondero estatural e 1 apresentou desmaios. O GIII não foi verificado qualquer tipo de recorrência pós-natal.

5.2.3 – Antecedentes Familiares

Na Tabela 3 estão às informações referentes à incidência de sinal clínico relativo à HPE-*like* de familiares dos participantes do GI e GII: hipotelorismo, incisivo central único, diabetes, ausência de septo-nasal, microcefalia, diabetes, RDNPM, transtorno de aprendizagem e anomalias de arcada dentária, os dados foram coletados na anamnese com o familiar responsável e auxílio do heredograma, apresentado em termos absoluto e relativo.

Tabela 3 – Incidência de antecedentes familiares com sinais clínicos de HPE-*like*, em termos absoluto e relativo.

Incidência de	Nº. partic.	%
Microcefalia	4	40%
Incisivo Central Único	3	30%
Hipotelorismo	3	30%
Diastemas	2	20%
RDNPM	2	20%
Diabetes	2	20%
Transtornos de aprendizagem	2	20%
Ausência de Septo Nasal	1	10%
Anomalias de Arcada dentária	1	10%

Estes nos permitiram verificar que apenas 3 relataram não apresentar antecedentes na família, sendo 2 do GI e 1 do GII. Dos responsáveis que informaram os sinais clínicos 1 do GI (pai com sinais de HPE-*like*; microcefalia, incisivo central único, hipotelorismo, diastemas, ausência de septo nasal, anomalias de arcada dentária) e 6 ao GII (1 pai com incisivo central único e microcefalia; 1 mãe com incisivo central único; 1 pai com incisivo central único e retardo de desenvolvimento neuropsicomotor; 1 mãe diabética; 1 mãe diabética, microcefalia e dificuldade participantes e 1 pai com diastemas acentuado e microcefalia.

5.1.4 – Sinais Clínicos e Anomalias Craniofaciais

O Gráfico 2 apresenta informações referentes aos sinais clínicos, obtidas por meio de medidas antropométricas relativa ao perímetro cefálico, com o intuito de verificar se a existência de microcefalia (Popich e Smith 1972) e distância intercantal externa e interna para a verificação de hipotelorismo (Feingold e Bosseri 1974).

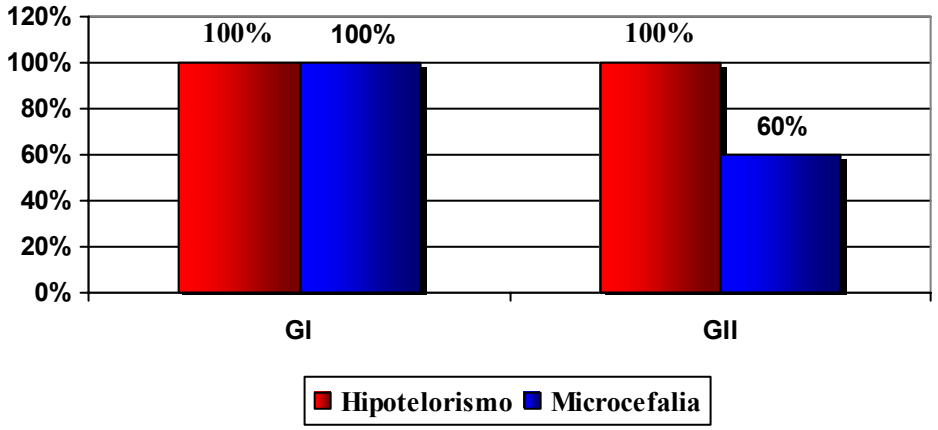

Gráfico 2 - Distribuição em porcentagem dos sinais clínicos dos participantes com HPE-*like*, quanto à microcefalia e hipotelorismo.

Foram realizadas medidas antropométricas em todos os participantes deste estudo, dos 5 participantes do GI observou-se (100%) com hipotelorismo e microcefalia, no GII foram observados 5 participantes (100%) com hipotelorismo e 3 participante (60%) com microcefalia.

Na Tabela 4 serão apresentadas às informações referentes aos aspectos fenotípicos relacionados à HPE-*like* em termo absoluto e relativo do GI e GII, de acordo com observações realizadas pelos avaliadores.

Tabela 4 – Aspectos fenotípicos relacionadas à HPE-*like* em termos absoluto e relativo.

Aspectos Fenotípicos	Nº.	%
Hipotelorismo	10	100%
Fissura Palatina	10	100%
Microcefalia	08	80%
Perfil plano	07	70%
Hipoplasia de face	07	70%
Base/ponte nasal achatadas	06	60%
Olhos proeminentes	06	60%
Ausência de septo nasal	06	60%
Ausência de pré-maxila	04	40%
Disgenesia facial	02	20%
Ponte sup. Orbitária obliqua	02	20%
Exoftalmia	01	10%
Fenda palpebral obliqua para cima	01	10%

Estes nos permitiram verificar que todos apresentaram pelo menos dois dos sinais clínicos previstos na HPE-like (base/ponte nasal achatada, fissura palatina, ausência de septo nasal, hipoplasia de face, fenda palpebral obliqua para cima, olhos proeminentes, ausência de pré-maxila, disgenesia facial, perfil plano, exoftalmia, ponte orbitária obliqua). Dos sinais clínicos, os mais comuns foram hipotelorismo (100%) e fissura-palatina (100%), microcefalia (80%), hipoplasia de face (70%), perfil plano (70%), base/ponte nasal achatada (60%), olhos proeminentes (60%), ausência de septo nasal (60%), ausência de pré-maxila (40%), disgenesia facial (20%), ponte superior orbitária obliqua (20%) e exoftalmia (10%).

PARTE II – COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO FONOAUDIOLÓGICO ENTRE OS GRUPOS.

5.2.1 - Avaliação da Linguagem Oral

No Quadro 1 serão apresentados os dados referentes às alterações da linguagem considerando: habilidade comunicativa, sintaxe, semântica, fonologia e pragmático, analisados após observação do comportamento comunicativo e testes complementares.

Quadro 1 – Dados referentes às alterações da linguagem oral dos 15 participantes avaliados.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Hab.Comunicativa	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Sintaxe	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Semântica	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Fonologia	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Pragmático	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-

LEGENDA: (+) Presença de alteração (-) Ausência de alteração

Quanto às habilidades comunicativas os resultados serão apresentados por meio de estatística descritiva. Após a avaliação fonoaudiológica clínica dos 15 participantes, foi obtido os seguintes resultados: em relação à linguagem oral, 4 (27%) apresentaram desempenho não compatível com a idade, sendo 2 do GI e 2 do GII, quanto aos aspectos sintático, semântico, fonológico e pragmático demonstrado no quadro 1. A compreensão da linguagem oral e a inteligibilidade de fala mostraram-se sem alterações.

5.3.2 – Teste *Illinois* de Habilidades Psicolingüística (ITPA)

Na Tabela 5 serão apresentados os dados referentes ao Teste do ITPA com suas variáveis considerando o escore bruto (B) e escore escalar (E) nas seguintes habilidades: recepção auditiva bruto (RAB) e escalar (RAE), recepção visual bruto (RVB) e escalar (RVE), associação auditiva bruto (AAB) e escalar (AAE), associação visual bruto (AVB) e escalar (AAE), expressão verbal bruto (EVB) e escalar (EVE), expressão manual bruto (EMB) e escalar (EME), closura gramatical bruto (CGB) e escalar (CGE), closura visual bruto (CVB) e escalar (CVE), memória seqüencial auditiva bruto (MSAB) e escalar (MSAE), memória seqüencial visual bruto (MSVB) e escalar (MSVE), closura auditiva bruto (CAB) e escalar (CAE) e combinações de sons bruto (CSB) e escalar (CSE).

Tabela 5 - Distribuição da média (x), desvio padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII, na avaliação do ITPA quando comparados concomitantemente.

Variável	G	N	X	Dp	Valor de (p)
RAB	**I**	**5**	34,40	16,59	0,651
	II	**5**	36,60	9,42	
	III	**5**	41,00	11,29	
RAE	**I**	**5**	37,20	5,54	0,062
	II	**5**	34,60	10,16	
	III	**5**	42,80	1,92	
RVB	**I**	**5**	21,80	17,87	0,727
	II	**5**	17,60	8,26	
	III	**5**	25,20	14,06	
RVE	**I**	**5**	37,40	7,37	0,202
	II	**5**	32,40	11,48	
	III	**5**	41,60	4,98	
AAB	**I**	**5**	25,00	15,94	0,993
	II	**5**	26,60	11,06	
	III	**5**	27,40	18,81	
AAE	**I**	**5**	46,00	30,04	0,466
	II	**5**	36,60	8,93	
	III	**5**	48,80	15,29	
AVB	**I**	**5**	22,60	16,94	0,249
	II	**5**	18,60	10,99	
	III	**5**	33,00	12,45	
AVE	**I**	**5**	36,80	11,86	0,155
	II	**5**	35,20	7,53	
	III	**5**	44,00	5,61	

EVB	**I**	**5**	19,40	13,28	0,308
	II	**5**	19,60	7,64	
	III	**5**	33,20	15,77	
EVE	**I**	**5**	34,80	7,66	0,155
	II	**5**	33,60	5,73	
	III	**5**	43,00	6,89	
EMB	**I**	**5**	24,00	14,12	0,479
	II	**5**	21,80	10,40	
	III	**5**	28,40	13,22	
EME	**I**	**5**	38,40	9,32	0,119
	II	**5**	36,00	8,72	
	III	**5**	45,20	6,02	
CGB	**I**	**5**	23,20	15,93	0,884
	II	**5**	23,20	6,98	
	III	**5**	26,00	13,42	
CGE	**I**	**5**	37,00	7,87	0,250
	II	**5**	37,60	4,04	
	III	**5**	42,20	4,38	
CVB	**I**	**5**	24,00	17,39	0,725
	II	**5**	24,60	12,05	
	III	**5**	28,80	11,45	
CVE	**I**	**5**	39,20	7,26	0,533
	II	**5**	40,80	4,97	
	III	**5**	42,00	5,05	
MSAB	**I**	**5**	20,00	10,15	0,113
	II	**5**	15,60	6,07	
	III	**5**	28,60	9,84	
MSAE	**I**	**5**	33,60	3,44	0,006*
	II	**5**	29,60	4,72	
	III	**5**	44,40	1,95	
MSVB	**I**	**5**	15,60	12,42	0,202
	II	**5**	18,00	8,15	
	III	**5**	25,40	6,54	
MSVE	**I**	**5**	35,40	12,52	0,226
	II	**5**	38,40	6,73	
	III	**5**	40,60	3,36	
CAB	**I**	**5**	24,80	17,77	0,519
	II	**5**	23,20	4,76	
	III	**5**	26,60	7,60	
CAE	**I**	**5**	37,40	8,65	0,148
	II	**5**	35,00	5,79	
	III	**5**	43,20	3,90	
CSB	**I**	**5**	17,60	18,01	0,203
	II	**5**	17,00	10,77	
	III	**5**	35,20	15,27	
CSE	**I**	**5**	32,00	4,64	0,014*
	II	**5**	31,60	2,79	
	III	**5**	39,80	2,49	

Nível de significancia p≤0,005%

LEGENDA: RAB – Recepção Auditiva Bruto**, RAE** – Recepção Auditiva Escalar; **RVB** – Recepção Visual Bruto**, RVE** – Recepção Visual Escalar; **AAB** – Associação Auditiva Bruto, **AAE** – Associação Auditiva Escalar; **AVB** – Associação Visual Bruto, **AAE** – Associação Visual Escalar; **EVB** – Expressão Verbal Bruto**, EVE** – Expressão Verbal Escalar; **EMB** – Expressão Manual Bruto, **EME** – Expressão Manual Escalar; **CGB** – Closura Gramatical Bruto, **CGE** – Closura Gramatical Escalar; **CVB** – Closura Visual Bruto, **CVE** – Closura Visual Escalar, **MSAB** – Memória Seqüencial Auditiva Bruto, **MSAE** – Memória Seqüencial Auditiva Escalar; **MSVB** – Memória Seqüencial Visual Bruto, **MSVE** – Memória Sequencial Visual Escalar; **CAB** – Closura Auditiva Bruto**, CAE** – Closura Auditiva Escalar; **CSB** – Combinações de Sons Bruto, **CSE** – Combinações de Sons Escalar.

Com a aplicação do Teste de *Kruskal-Wallis* foi verificado que ocorreu diferença estatisticamente significante para as variáveis memória seqüencial auditiva (0,006) e combinações de sons (0,014), quando comparados os três grupos concomitantemente.

Na Tabela 6 serão apresentados os dados referentes às variáveis: memória seqüencial auditiva escalar (MSAE) e combinações de sons escalar (CSE) quando comparados os três grupos.

Tabela 6 - Distribuição de variáveis referente à MSAE e CSE dos participantes do GI, GII e GIII, quando comparados entre si.

	VARIÁVEIS	
Par de Variáveis	**MSAE**	**CSE**
GI x GII	0,175	0,914
GI x GIII	0,008 *	0,017 *
GII x GIII	0,008 *	0,008 *

Nível de significancia p≤0,05%

LEGENDA: **MSAE** – Memória Seqüencial Auditiva Escalar; **CSE** – Combinações de Sons Escalar.

Os resultados analisados estatisticamente pelo Teste de *Mann-Whitney*, considerando o nível de significância (p≤ 0,050) evidenciaram diferença estatisticamente significante entre as variáveis: memória seqüencial auditiva escalar (MSAE) e combinações de sons escalar (CSE), quando comparado os participantes do GI, GII e GIII, portanto diferenciando o GIII dos outros dois grupos.

Na Tabela 7 serão apresentados os resultados das comparações das variáveis considerando os escores bruto (B) e escalar (E) nas seguintes habilidades: recepção auditiva bruto (RAB) com a escalar (RAE), recepção visual bruto (RVB) com a escalar (RVE), associação auditiva bruto (AAB) com a escalar (AAE), associação visual bruto

(AVB) com a escalar (AAE), expressão verbal bruto (EVB) com a escalar (EVE), expressão manual bruto (EMB) com a escalar (EME), closura gramatical bruto (CGB) com a escalar (CGE), closura visual bruto (CVB) com a escalar (CVE), memória seqüencial auditiva bruto (MSAB) com a escalar (MSAE), memória seqüencial visual bruto (MSVB) com a escalar (MSVE), closura auditiva bruto (CAB) com a escalar (CAE) e combinações de sons bruto (CSB) com a escalar (CSE).

Tabela 7 - Distribuição do valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GII nos Teste do TTPA na comparação entre as variáveis.

	GRUPO		
Par de Variáveis	**I**	**II**	**III**
RAB x RAE	0,892	0,684	0,892
RVB x RVE	0,080	0,080	0,042 *
AAB x AAE	0,043 *	0,042 *	0,043 *
AVB x AVE	0,043 *	0,043 *	0,043 *
EVB x EVE	0,041 *	0,043 *	0,042 *
EMB x EME	0,043 *	0,043 *	0,042 *
CGB x CGE	0,068	0,043 *	0,043 *
CVB x CVE	0,043 *	0,043 *	0,043 *
MSAB x MSAE	0,043 *	0,043 *	0,042 *
MSVB x MSVE	0,043 *	0,042 *	0,042 *
CAB x CAE	0,068	0,068	0,042 *
CSB x CSE	0,104	0,042 *	0,786

Nível de significancia p≤0,05%

LEGENDA: RAB – Recepção Auditiva Bruto**, EAE** – Recepção Auditiva Escalar; **RVB** – Recepção Visual Bruto**, RVE** – Recepção Visual Escalar; **AAB** – Associação Auditiva Bruto, **AAE** – Associação Auditiva Escalar; **AVB** – Associação Visual Bruto, **AAE** – Associação Visual Escalar; **EVB** – Expressão Verbal Bruto**, EVE** – Expressão Verbal Escalar; **EMB** – Expressão Manual Bruto, **EME** – Expressão Manual Escalar; **CGB** – Closura Gramatical Bruto, **CGE** – Closura Gramatical Escalar; **CVB** – Closura Visual Bruto, **CVE** – Closura Visual Escalar, **MSAB** – Memória Seqüencial Auditiva Bruto, **MSAE** – Memória Seqüencial Auditiva Escalar; **MSVB** – Memória Seqüencial Visual Bruto, **MSVE** – Memória Sequencial Visual Escalar; **CAB** – Closura Auditiva Bruto**, CAE** – Closura Auditiva Escalar; **CSB** – Combinações de Sons Bruto, **CSE** – Combinações de Sons Escalar.

Com a Aplicação do Teste dos Postos Sinalizados de *Wilcoxon,* verificou-se que o GI, GII e GIII apresentaram diferença significante nas provas de associação auditiva e visual, expressão verbal e manual, closura visual, memória seqüencial auditiva e visual, exceto para o GI combinações de sons, closura auditiva e gramatical, recepção visual e auditiva. Para o GII a exceção foi para o subteste recepção visual e auditiva e closura auditiva. O GIII apresentou exceção nos subtestes combinações de sons e recepção auditiva.

5.2.3 – Token Teste

A Tabela 8 apresenta o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII no Teste *Token*, considerando média (X) desvio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 8 - Distribuição das médias (X), desvio padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes dos GI, GII e GIII no Teste *Token.*

Variável	G	N	X	Dp	Valor (p)
EB	I	5	23,30	14,55	0,098
	II	5	27,50	7,31	
	III	5	34,30	3,80	
EC	I	5	24,00	13,42	0,063
	II	5	28,60	5,94	
	III	5	35,40	3,29	

Nível de significancia p≤0,005%

LEGENDA: **EB** - Escore Bruto **EC** – Escore Corrigido

Os resultados analisados estatisticamente pelo Teste de *Kruskal-Wallis* não evidenciaram diferença significante para o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII na prova do Teste *Token*.

Na Tabela 9 apresenta o resultado de cada grupo referentes a compreensão, comparando as duas variáveis escore bruto (EB) e escore corrigido (EC).

Tabela 9 - Distribuição dos valores (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à habilidade de compreensão na Prova do Teste *Token.*

	Grupo		
Par de Variáveis	**I**	**II**	**III**
EB x EC	0,221	0,141	0,141

Nível de significancia p≤0,005%

LEGENDA: **EB** - Escore Bruto **EC** – Escore Corrigido

Os resultados analisados estatisticamente pelo Teste dos Postos Sinalizados de *Wilcoxon* também não evidenciaram diferença significante para o desempenho de compreensão dos participantes do GI, GII e GIII no Teste Token, na comparação intra-grupos.

5.2.4 – Prova de Consciência Fonológica – PCF

Na Tabela 10 será apresentado o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII na prova de consciência fonológica (PCF) considerando as variáveis: síntese silábica (SiS), síntese fonêmica (SiF), rima (Rim), aliteração (Alit), segmentação silábica (SeS), segmentação fonêmica (SeF), manipulação silábica (ManS), manipulação fonêmica (ManF), transposição silábica (TrS), transposição fonêmica (TrF), considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 10 – Distribuição das médias (X), desvio padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes dos GI, GII e GIII nos subtestes da Prova de Consciência Fonológica (PCF).

Variável	G	n	X	Dp	Valor (p)
SiS	I	5	1,20	1,64	0,636
	II	5	1,00	1,73	
	III	5	0,20	0,45	
SiF	I	5	2,00	2,00	0,388
	II	5	1,80	1,48	
	III	5	0,80	1,79	
Rim	I	5	1,80	1,64	0,216
	II	5	1,60	1,67	
	III	5	0,20	0,45	
Alit	I	5	2,00	1,87	0,219
	II	5	1,80	1,79	
	III	5	0,20	0,45	
Sés	I	5	1,40	1,52	0,271
	II	5	1,60	1,82	
	III	5	0,20	0,45	
SeF	I	5	2,60	1,95	0,219
	II	5	2,40	1,52	
	III	5	1,00	1,73	
ManS	I	5	2,00	1,87	0,429
	II	5	1,40	1,95	
	III	5	0,60	1,34	
ManF	I	5	2,40	2,19	0,341
	II	5	2,00	1,58	
	III	5	0,80	1,79	
TrS	I	5	2,40	2,19	0,259
	II	5	2,40	1,34	
	III	5	1,00	1,41	
TrF	I	5	2,40	2,19	0,370
	II	5	2,20	2,05	
	III	5	1,00	1,41	
Total	I	5	20,20	18,19	0,248
	II	5	18,20	15,64	
	III	5	6,00	10,84	

Nível de significancia p≤0,005%

LEGENDA: SiS: **Síntese Silábica**; SiF: **Síntese Fonêmica**; Rim: **Rima**; Alit: **Aliteração**; SeS: **Segmentação Silábica** ; SeF: **Segmentação Fonêmica**; ManS: **Manipulação Silábica**; ManF: **Manipulação Fonêmica** ; TrS: **Transposição Silábica**; TrF: **Transposição Fonêmica**

Nesta Tabela foi verificado que os participantes do GI apresentaram menor média (1,20) no subteste de síntese silábica (SiS) e maior média (2,60) no subteste de segmentação fonêmica (SeF). Entre os participantes do GII, observou-se que apresentaram menor média (1,00) no subteste de síntese silábica (SiS) e maior média (2,40) nos subtestes de segmentação silábica (Sés) e segmentação fonêmica (SeF). Entre os participantes do GIII, a menor média (0,20) foi observada nos substestes síntese silábica (SiS), rima (Rim), aliteração (Alit) e segmentação silábica (SiS) e maior média (1,00) nos subteste segmentação fonêmica (SeF), transposição silábica (TrS) e transposição fonêmica (TrF). Os resultados analisados estatisticamente pelo Teste de *Kruskal-Wallis*, não evidenciaram diferença estatisticamente significante para o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII.

Na Tabela 11 serão apresentados dados referentes comparação intra-grupo as médias referente ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII na prova de consciência fonológica em relação as habilidades fonêmica, suprafonêmicas e silábicas.

Tabela 11 - Distribuição do valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto às habilidades fonêmicas, suprafonêmica e silábicas na Prova de Consciência Fonológica.

	Grupo		
Par de Variáveis	**I**	**II**	**III**
SIS x SIF	0,102	0,102	0,317
RIM x ALIT	0,317	0,317	>0,999
SES x SEF	0,059	0,257	0,180
MANS x MANF	0,157	0,414	0,317
TRS x TRF	>0,999	0,564	>0,999

Nível de significancia p≤0,005%

LEGENDA**:** SiS: **Síntese Silábica**; SiF: **Síntese Fonêmica**; Rim: **Rima**; Alit: **Aliteração**; SeS: **Segmentação Silábica** ; SeF: **Segmentação Fonêmica;** ManS: **Manipulação Silábica**; ManF: **Manipulação Fonêmica** ; TrS: **Transposição Silábica**; TrF: **Transposição Fonêmica.**

Com a aplicação do Teste dos Sinalizadores de *Wilcoxon* foi verificado que tanto o GI quanto o GII e GIII não apresentaram diferença estatisticamente significante para os aspectos fonêmicos e silábicos e suprafonêmicos.

5.2.5 – Avaliação de Linguagem Escrita.

5.2.5.1 - Prova de Nível de Leitura

No Quadro 2 serão representados os dados referentes ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII na prova de leitura oral quanto aos valores absolutos e relativos.

Quadro 2 - Distribuição em valores absolutos e relativos de desempenho dos participantes dos GI, GII e GIII, quanto às manifestações da leitura na Prova de Nível de Leitura.

Itens/ Participantes	GI	GII	GIII
Utilização de apoio digital	-	100%	-
Decodificação de grafemas vocálicos	100%	33%	100%
Decodificação de grafemas consonantais	100%	33%	100%
Decodificação de palavras	100%	33%	100%
Substituições de grafemas	-	67%	-
Omissão de consoantes	-	67%	-
Omissão de vogal	-	67%	-
Adição de grafema	-	67%	-
Transposição de grafemas	-	67%	-
Leitura de palavras inventadas	-	67%	-
Compreensão da leitura	100%	33%	75%
Respeito às regras de pontuação	100%	33%	75%
Respeito às regras de acentuação	100%	33%	75%
Presença de entonação	100%	33%	100%
Fluência	100%	33%	100%

Quanto ao desempenho dos participantes na prova de leitura oral, foi verificado, que 6 participantes não conseguiram realizar a prova, destes 3 participantes pertenciam ao GI, 2 ao GII e 1 ao GIII

Quanto à aplicação da prova de nível de leitura, verificou-se que no GI 2 participantes apresentaram leitura oral com decodificação de grafemas vocálicos e

consonantais, decodificação de palavras, compreensão da leitura, respeito às regras de pontuação, presença de entonação e fluência.

.

Dos 3 participantes do GII que realizaram a prova de nível de leitura todos utilizaram apoio digital para a realização da leitura. Entretanto, verificou que 1 participante (33%) apresentou decodificação de grafemas vocálicos e consonantais, decodificação de palavras, compreensão da leitura, respeito às regras de pontuação, presença de entonação e fluência, 2 participantes (67%) apresentaram substituição de grafemas consonantais surdos por sonoros durante a leitura e 2 participantes (67%) não apresentaram fluência durante o ato de ler.

Verificou-se que dos participantes do GIII, verificou-se 4 apresentaram decodificação de grafemas consonantais e vocálicos, 3 participantes respeitaram às regras de acentuação e fluência.

5.2.5.2. Avaliação da Velocidade de Leitura Oral e Silenciosa

No Gráfico 3 serão apresentados os dados referentes à prova de leitura oral e silenciosa. Foi verificado o nível de leitura (logográfica, alfabética ou ortográfica), a velocidade de leitura (normal, lentificada ou acelerada), o tipo de leitura (global, silabada ou pausada) e a compreensão da leitura (total, parcial ou sem compreensão).

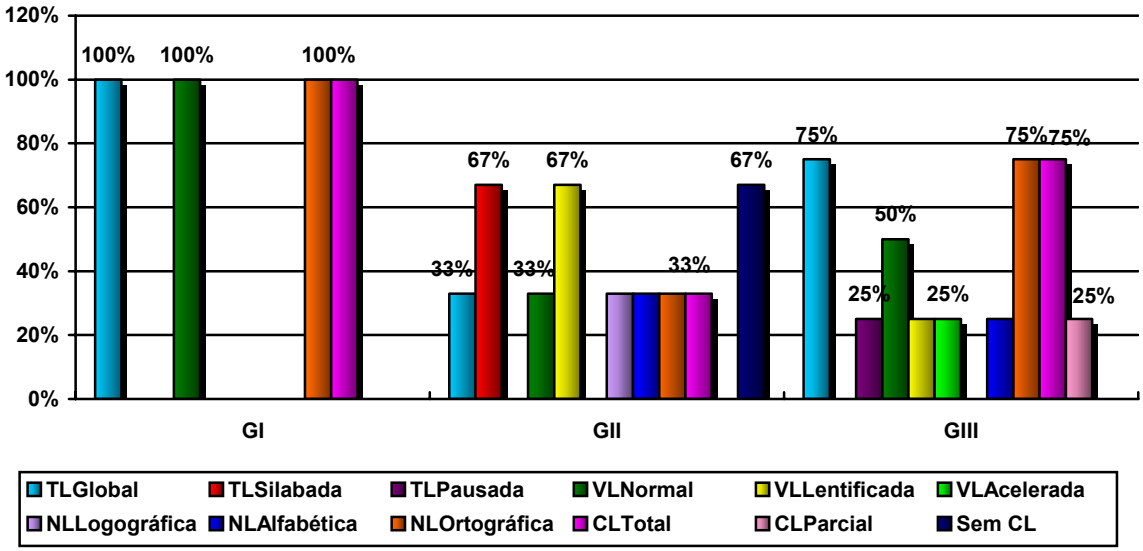

Gráfico 3 - Distribuição gráfica em porcentagem do desempenho dos participantes dos GI, GII e GIIII durante a leitura quanto ao tipo (TL), a velocidade (VL), ao nível de leitura (NL) e compreensão da leitura (CL).

A prova de leitura permitiu a identificação do tipo, da velocidade e nível de leitura apresentados pelos participantes dos grupos, GI, GII e GIII. No GI 2 participantes que realizaram esta prova foi observados leitura global e compreensão total do material lido, dentro do esperado para a idade. Os 3 participantes do GII que realizaram a prova; 1 apresentou leitura do tipo global, com velocidade de leitura normal, nível de leitura ortográfica e compreensão total do texto lido, esperado para idade e escolaridade, 2 participantes apresentaram leitura do tipo silabada, com velocidade de leitura lentificada e sem compreensão do texto lido, deste 2 participantes 1 apresentou nível de leitura logográfica e outro alfabética.

Dos 04 participantes do GIII, 3 apresentaram tipo de leitura global, nível de leitura ortográfica e compreensão total do texto lido, destes, 2 participantes apresentaram velocidade de leitura normal; 1 apresentou tipo de leitura pausada, velocidade de leitura lentificada, nível de leitura alfabética e compreensão parcial de texto.

5.2.5.3 - Avaliação de Velocidade de Leitura Silenciosa

No Quadro 3 serão apresentados os dados referentes à velocidade de leitura silenciosa, considerando o número de palavras lida por minuto (ppm), considerando a média (X).

Quadro 3 - Distribuição das médias (X) do desempenho dos participantes dos GI, GII e GIII em número de palavras por minuto (ppm) em relação ao tempo de leitura silenciosa.

GRUPOS	P	ppm	Min
GI	1	103,71	7
	2	72,6	10
	X	**88,16**	**8,5**
GII	6	20,75	35
	7	145,2	5
	8	66,0	11
	9	51,86	15
	X	**70,95**	**16,5**
GIII	11	145,2	5
	12	66	11
	13	66	11
	14	25,92	28
	X	**75,78**	**13,75**

Conforme descrito no quadro 3, os participantes do GI apresentaram média de velocidade de leitura silenciosa de 88,16 palavras por minuto (ppm), com média de leitura de 8,5 minutos, enquanto que GII apresentou média de velocidade de leitura silenciosa de 70,95 palavras por minuto (ppm), com média de tempo de leitura de 16,5 palavras por minutos. Os participantes do GIII apresentaram média de velocidade de leitura silenciosa de 75,78 palavras por minuto (ppm), com média de tempo de leitura de 13,75 palavras por minuto.

O Gráfico 4 apresenta a comparação das médias de palavras lidas por minuto (ppm) entre os participantes do GI, GII e GIII durante a avaliação de velocidade de leitura silenciosa.

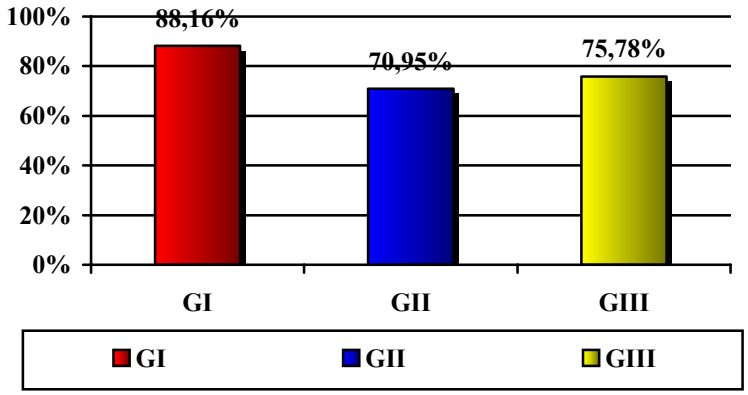

Gráfico 4 – Representação gráfica de comparação das médias de palavras lidas por minuto (ppm) entre os participantes do GI, GII e GIII durante a avaliação de velocidade de leitura silenciosa.

Ao realizar a comparação das médias dos participantes do GI, GII e GIII, quanto ao desempenho médio de palavras lidas silenciosamente, verificou-se que os participantes do GI, apresentaram maior número de palavras lidas com menor tempo (8,5 minutos), os participantes do GII apresentaram menor número de palavras lidas com maior tempo (16,5). Observou-se que o número de participantes e a seriação escolar foram fundamentais para o desempenho superior do GI.

No Gráfico 5 será apresentado o desempenho referente à leitura silenciosa, classificada quanto a compreensão total, parcial e sem compreensão.

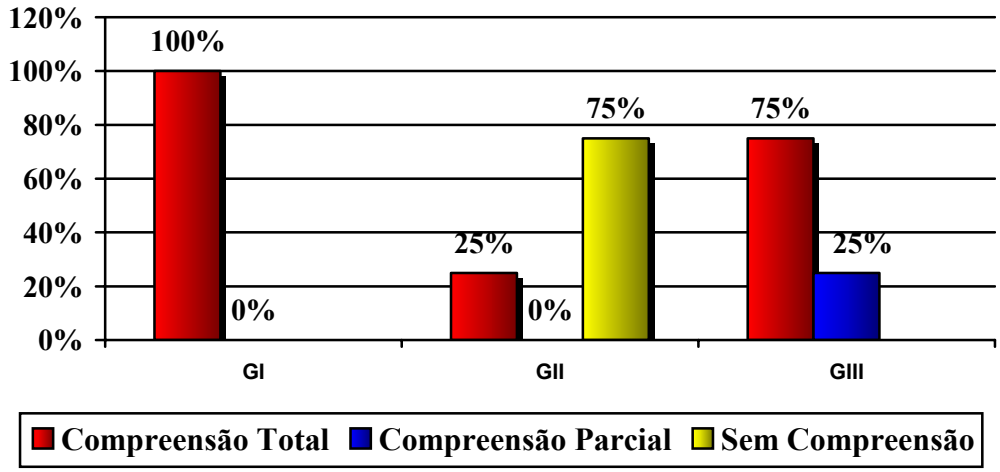

Gráfico 5 - Representação gráfica de compreensão da leitura silenciosa entre os participantes do GI, GII e GIII da avaliação da velocidade de leitura silenciosa.

Percebeu-se que 2 participantes (100%) do GI obtiveram compreensão total do texto, dos 4 participantes do GII, 1 (25%) apresentou compreensão total do texto e 3 participantes (75%) não apresentaram qualquer compreensão textual, enquanto no GIII 3 participantes (75%) apresentaram compreensão total do texto e 1 (25%) apresentou compreensão parcial não reproduzindo oralmente a estória lida e respondendo parcialmente as questões sobre a estória, esse participante não estava completamente alfabetizado, portanto normal para a idade.

5.2.6 - Prova de Leitura Oral e Escrita sob Ditado.

5.2.6.1 – Prova de Leitura Oral

A Tabela 12 apresenta o desempenho da prova de leitura oral de palavras reais regulares de alta freqüência (PRRAF), palavras reais regra de alta freqüência (PRgAF), palavras reais irregulares de alta freqüência (PRIrAF), palavras reais regulares de baixa freqüência (PRRBF), palavras reais regra de baixa freqüência (PRgBF), palavras reais irregulares de baixa freqüência (PRIrBF), palavras inventadas regulares (PIR), palavras inventadas regra (PIRg), palavras inventadas irregulares (PIIr), quanto a média, desvio padrão e significância (valor de p) do GI, GII e GIII, considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 12 - Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à leitura de palavras reais e inventadas de baixa e alta freqüência na Prova de Leitura Oral.

Variável	G	P	X	Dp	Valor (p)
PRR_AF	I	2	0,00	0,00	0,329
	II	3	2,67	3,79	
	III	4	0,75	1,50	
PRg_AF	I	2	1,00	1,41	0,355
	II	3	5,33	4,62	
	III	4	1,00	2,00	
PRIg_AF	I	2	0,50	0,71	0,358
	II	3	5,33	5,03	
	III	4	1,00	2,00	
PRR_BF	I	2	0,50	0,71	0,593
	II	3	4,00	6,08	
	III	4	1,25	2,50	
PRg_BF	I	2	0,50	0,71	0,732
	II	3	5,00	7,81	
	III	4	1,75	2,22	
PRIr_BF	I	2	1,00	0,00	0,365
	II	3	6,00	7,00	
	III	4	2,00	2,71	
PIR	I	2	2,50	0,71	0,645
	II	3	12,00	13,11	
	III	4	3,00	3,56	
PIRg	I	2	3,00	2,83	0,294
	II	3	13,33	12,66	
	III	4	3,50	4,51	
PIIr	I	2	2,50	2,12	0,413
	II	3	14,67	14,57	
	III	4	3,50	4,51	

Nível de significancia p≤0,005%

LEGENDA: PRRAF: Palavras reais regulares de alta freqüência; **PRgAF** : Palavras reais regra de alta freqüência; **PRIrAF**: Palavras reais irregulares de alta freqüência; **PRRBF**: Palavras reais regulares de baixa freqüência; **PRgBF** : Palavras reais regra de baixa freqüência; **PRIrBF**: Palavras reais irregulares de baixa freqüência; **PIR**: Palavras inventadas regulares; **PIRg**: Palavras inventadas regra; **PIIr**: Palavras inventadas irregulares.

No que concerne ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII na prova de leitura oral (Pinheiro 1994), verificou-se que os participantes do GI não apresentaram erros para a leitura de palavras reais regulares de alta freqüência (PRR AF). Foi observada a maior média de erros (3,00) na leitura de palavras inventadas regras (PIRg). Entre os participantes do GII, a menor média de erros (2,67) para a leitura de palavras reais regulares de alta freqüência (PRRAF) e a maior média de erros (14,67) ocorreu para leitura de palavras inventadas irregulares (PIIr). Entre os participantes da GIII, a

menor média de erro (0,75) foi para a leitura de palavras reais regulares de alta freqüência (PRRAF) e a maior média de erro (3,50) foi para a leitura de palavras inventadas regulares (PRIg) e leitura de palavras inventadas irregulares (PIIr).

Os resultados analisados estatisticamente pelo Teste de *Kruskal-Wallis* não evidenciaram diferença significante para o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII em todas as categorias de palavras.

Na Tabela 13 será apresentado o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII, na comparação intra-grupos quanto a prova de leitura de palavras reais regulares de alta freqüência (PRgAF), palavras reais regra de alta freqüência (PRIrA), palavras reais irregulares de alta freqüência (PRRBF), palavras reais regulares de baixa freqüência (PRgBF), palavras reais regra de baixa freqüência (PRIrBF), palavras reais irregulares de baixa freqüência, considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 13 - Distribuição das médias (x), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à leitura de palavras reais de alta e baixa freqüência na Prova de Leitura Oral.

G	Variáveis	X	Dp	Valor (p)
GI x GII x GIII	**PRRAF**	1,22	2,39	0,102
	PRRBF	2,00	3,74	
GI x GII x GIII	**PRgAF**	2,44	3,43	0,301
	PRgBF	2,56	4,56	
GI x GII x GIII	**PRIgAF**	2,33	3,61	0,472
	PRIgBF	3,11	4,46	

Nível de significância ($p \leq 0,050$)

LEGENDA: PRRAF: Palavras reais regulares de alta freqüência; **PRgAF** : Palavras reais regra de alta freqüência; **PRIrAF**: Palavras reais irregulares de alta freqüência; **PRRBF**: Palavras reais regulares de baixa freqüência; **PRgBF** : Palavras reais regra de baixa freqüência; **PRIrBF**: Palavras reais irregulares de baixa freqüência.

Os resultados analisados pelo Teste de Sinalizados de *Wilcoxon* não evidenciaram diferença estatisticamente significante para o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII no teste de leitura, numa comparação intra-grupos.

Na Tabela 14 serão apresentados os dados referentes ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à leitura de palavras inventadas, considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 14 - Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à leitura de palavras inventadas na Prova de Leitura Oral.

Grupos	Variáveis	X	Dp	Valor(p)
GI x GII x GIII	**PIR**	5,89	8,30	0,113
	PIRg	6,67	8,59	
	PIIr	7,00	9,72	

Nível de significância ($p \leq 0,050$)
LEGENDA: PIR: Palavras inventadas regulares; **PIRg**: Palavras inventadas regra; **PIIr**: Palavras inventadas irregulares.

Com a aplicação do Teste de *Friedman*, verificou-se que não ocorreu diferença estatisticamente significante para as categorias de palavras inventadas para o GI, GII e GIII .

Na Tabela 15 será apresentada a comparação intra-grupos separadamente, referentes ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto a leitura de palavras reais e inventadas de baixa e alta freqüência, considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 15 - Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto a leitura de palavras reais e alta freqüência na Prova de Leitura Oral.

G	Variáveis	X	Dp	Valor (p)
GI	**PRRAF**	0,00	0,00	> 0,999
	PRRBF	0,50	0,71	
	PRgAF	1,00	1,41	0,180
	PRgBF	0,50	0,71	
	PRIgAF	0,50	0,71	0,157
	PRIgBF	1,00	0,00	
GII	**PRRAF**	2,67	3,79	0,157
	PRRBF	4,00	6,08	
	PRgAF	5,33	4,62	0,180
	PRgBF	5,00	7,81	
	PRIgAF	5,33	5,03	0,180
	PRIgBF	6,00	7,00	
GIII	**PRRAF**	0,75	1,50	0,317
	PRRBF	1,25	2,50	
	PRgAF	1,00	2,00	0,414
	PRgBF	1,75	2,22	
	PRIgAF	1,00	2,00	0,458
	PRIgBF	2,00	2,71	

Nível de significância ($p \leq 0,050$)
LEGENDA: PRRAF: Palavras reais regulares de alta freqüência; **PRgAF** : Palavras reais regra de alta freqüência; **PRIrAF**: Palavras reais irregulares de alta freqüência; **PRRBF**: Palavras reais regulares de baixa freqüência; **PRgBF**: Palavras reais regra de baixa freqüência; **PRIrBF**: Palavras reais irregulares de baixa freqüência.

Com a aplicação do Teste dos Sinalizadores de *Wilcoxon* foi verificado que o GI, GII e GIII não apresentaram diferença estatisticamente significante para nenhum par de variáveis.

A Tabela 16 apresenta o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto a leitura de palavras inventadas regulares (PIR), palavras inventadas regra (PIRg), palavras inventadas irregulares (PIIr), considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 16 - Distribuição da média, desvio-padrão e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à leitura de palavras inventadas na Prova de Escrita sob Ditado.

G	Variáveis	X	Dp	Valor (p)
GI	PIR	2,50	0,71	0,867
	PIRg	3,00	2,83	
	PIIr	2,50	2,12	
GII	PIR	12,00	13,11	0,097
	PIRg	13,33	12,66	
	PIIr	14,67	14,57	
GIII	PIR	3,00	3,56	0,368
	PIRg	3,50	4,51	
	PIIr	3,50	4,51	

Nível de significância ($p \leq 0,050$)
LEGENDA: **PIR**: Palavras inventadas regulares; **PIRg**: Palavras inventadas regra; **PIIr**: Palavras inventadas irregulares.

Com a aplicação do Teste de *Friedman*, verificou-se que não ocorreu diferença estatisticamente significante para as categorias de palavras inventadas para o GI, GII e GIII .

5.2.6.2 - Prova de Escrita sob Ditado.

Serão apresentados na Tabela 17 a avaliação do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII na prova de escrita sob ditado (Pinheiro 1994), de palavras reais regulares de alta freqüência (PRRAF), palavras reais regra de alta freqüência (PRgAF), palavras reais irregulares de alta freqüência (PRIrAF), palavras reais regulares de baixa freqüência (PRRBF), palavras reais regra de baixa freqüência (PRgBF), palavras reais irregulares de baixa freqüência (PRIrBF), palavras inventadas regulares (PIR), palavras inventadas regra (PIRg), palavras inventadas irregulares (PIIr), considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 17 - Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à escrita de palavras reais e inventadas de baixa e alta freqüência na Prova de Escrita sob ditado.

Variável	G	n	X	Dp	Valor de (p)
PRR_AF	I	2	0,00	0,00	0,262
	II	3	5,67	8,14	
	III	4	0,50	0,58	
PRg_AF	I	2	0,00	0,00	0,344
	II	3	5,67	7,37	
	III	4	1,50	1,91	
PRIgAF	I	2	1,00	1,41	0,539
	II	3	6,67	8,33	
	III	4	1,50	1,91	
PRR_BF	I	2	0,00	0,00	0,302
	II	3	6,33	8,50	
	III	4	1,00	1,41	
PRg_BF	I	2	2,00	1,41	0,428
	II	3	6,67	8,33	
	III	4	1,00	1,41	
PRIrBF	I	2	2,00	1,41	0,247
	II	3	8,33	7,51	
	III	4	1,00	0,82	
PIR	I	2	5,00	4,24	0,606
	II	3	15,67	15,18	
	III	4	7,00	6,06	
PIRg	I	2	6,50	4,95	0,662
	II	3	16,67	15,01	
	III	4	9,00	8,76	
PIIr	I	2	5,50	4,95	0,606
	II	3	17,67	15,04	
	III	4	10,00	9,59	

Nível de significancia p≤0,005%

LEGENDA: PRRAF: Palavras reais regulares de alta freqüência; **PRgAF** : Palavras reais regra de alta freqüência; **PRIrAF**: Palavras reais irregulares de alta freqüência; **PRRBF**: Palavras reais regulares de baixa freqüência; **PRgBF** : Palavras reais regra de baixa freqüência; **PRIrBF**: Palavras reais irregulares de baixa freqüência; **PIR**: Palavras inventadas regulares; **PIRg**: Palavras inventadas regra; **PIIr**: Palavras inventadas irregulares.

Os participantes do GI não apresentaram erros para a escrita de palavras reais regulares de alta freqüência (PRRAF), palavras reais regra de alta freqüência (PrgAF) e palavras reais regulares de baixa freqüência (PRRBF), enquanto que a maior média de erros (6,50) ocorreu na escrita de palavras inventadas regra (PIRg).

Entre os participantes do GII, a menor média de erros (5,67) ocorreu para a escrita de palavras reais regulares de alta freqüência (PRRAF) e palavras reais regra de alta freqüência (PrgAF); e a maior média de erros (17,67) ocorreu para escrita de

palavras inventadas irregulares (PIIr). No GIII, a menor média de erros (0,50) ocorreu para a escrita de palavras reais regulares de alta freqüência (PRRAF) e a maior média de erros (10,00) ocorreu para escrita de palavras inventadas irregulares (PIIr).

Os resultados analisados estatisticamente pelo Teste de *Kruskal-Wallis* não evidenciaram diferença significante para o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII em todas as categorias de palavras.

Na Tabela 18 será apresentado a comparação intra-grupo dos participantes do GI, GII e GIII para palavras reais regulares de alta freqüência (PRRAF), palavras reais regra de alta freqüência (PRgAF), palavras reais irregulares de alta freqüência (PRIrAF), palavras reais regulares de baixa freqüência (PRRBF), palavras reais regra de baixa freqüência (PRgBF) palavras reais irregulares de baixa freqüência. (PRIrBF), considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 18 - Distribuição da comparação intra-grupo dos participante do GI, GII e GIII quanto ao teste de escrita considerando a média (x), desvio padrão (Dp) e valor de (p).

Grupos	Variáveis	X	Dp	Valor (p)
GI x GII x GIII	PRRAF	2,11	4,89	0,102
	PRRBF	2,56	5,20	
GI x GII x GIII	PRgAF	2,56	4,56	0,301
	PRgBF	3,11	5,06	
GI x GII x GIII	PRIgAF	3,11	5,11	0,472
	PRIgBF	3,67	5,20	

Nível de significância (p<0,050)

LEGENDA: PRRAF: Palavras reais regulares de alta freqüência; **PRgAF** : Palavras reais regra de alta freqüência; **PRIrAF**: Palavras reais irregulares de alta freqüência; **PRRBF**: Palavras reais regulares de baixa freqüência; **PRgBF** : Palavras reais regra de baixa freqüência; **PRIrBF**: Palavras reais irregulares de baixa freqüência.

Os resultados analisados pelo Teste de Sinalizados de *Wilcoxon* não evidenciaram diferença estatisticamente significante para o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII no teste de escrita, numa comparação intra-grupos.

Na Tabela 19 será apresentado o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto a prova de escrita sob ditado de palavras inventadas, considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 19 - Distribuição das médias, desvio-padrão e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto a escrita de palavras inventadas na Prova de Escrita sob Ditado.

G	Variáveis	X	Dp	Valor(p)
GI x GII x GIII	PIR	9,44	9,80	0,097
	PIRg	11,00	10,36	
	PIIr	11,56	10,89	

Nível de significância (p≤0,050)

LEGENDA: PIR: Palavras inventadas regulares; **PIRg**: Palavras inventadas regra; **PIIr**: Palavras inventadas irregulares.

Com a aplicação do Teste de *Friedman*, verificaram que não ocorreu diferença estatisticamente significante para as categorias de palavras inventadas para o GI, GII e GIII.

Na Tabela 20 serão apresentados os dados referentes ao desempenho na prova de escrita sob ditado de palavras reais de alta e baixa freqüência comparando o GI, GII e GIII, considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 20 - Distribuição das médias (X), desvio-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII por grupos quanto a escrita de palavras reais de alta e baixa freqüência na Prova de Escrita sob Ditado.

G	Variáveis	X	Dp	Valor (p)
GI	PRRAF	0,00	0,00	>0,999
	PRRBF	0,00	0,00	
	PRgAF	0,00	0,00	0,180
	PRgBF	2,00	1,41	
	PRIgAF	1,00	1,41	0,157
	PRIgBF	2,00	1,41	
GII	PRRAF	5,67	8,14	0,157
	PRRBF	6,33	5,50	
	PRgAF	5,67	7,37	0,180
	PRgBF	6,67	8,33	
	PRIgAF	6,67	8,33	0,180
	PRIgBF	8,33	7,51	
GIII	PRRAF	0,50	0,58	0,317
	PRRBF	1,00	1,41	
	PRgAF	1,50	1,91	0,414
	PRgBF	1,00	1,41	
	PRIgAF	1,50	1,91	0,458
	PRIgBF	1,00	0,82	

Nível de significância (p≤0,050)

LEGENDA: PRRAF: Palavras reais regulares de alta freqüência; **PRgAF** : Palavras reais regra de alta freqüência; **PRIrAF**: Palavras reais irregulares de alta freqüência; **PRRBF**: Palavras reais regulares de baixa freqüência; **PRgBF** : Palavras reais regra de baixa freqüência; **PRIrBF**: Palavras reais irregulares de baixa freqüência.

Foi realizada comparação intra-grupo das médias referentes ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII por grupos separadamente e agrupando o GI, GII e GIII, na escrita sob ditado para a mesma categoria de palavras, ou seja, quanto à categoria de palavras reais e inventados em relação à freqüência de ocorrência alta e baixa. Com a aplicação do Teste dos Postos Sinalizados de *Wilcoxon* verificaram que o GI, GII e GIII não apresentaram diferença estatisticamente significante para todos os pares de variáveis.

Na Tabela 21 será apresentado o desempenho do ditado dos participantes do GI, GII e GIII de palavras inventadas, considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 21 - Distribuição da média, desvio-padrão e valor de (p) do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto à escrita de palavras inventadas na Prova de Escrita sob Ditado.

G	Variáveis	X	Dp	Valor (p)
GI	PIR	5,00	4,24	0,156
	PIRg	6,50	4,95	
	PIIr	5,50	4,95	
GII	PIR	15,67	15,18	0,368
	PIRg	16,67	15,01	
	PIIr	17,67	15,04	
GIII	PIR	7,00	6,06	0,273
	PIRg	9,00	8,76	
	PIIr	10,00	9,59	

Nível de significância ($p \leq 0,050$)

LEGENDA: PIR: Palavras inventadas regulares; **PIRg**: Palavras inventadas regra; **PIIr**: Palavras inventadas irregulares.

Com a aplicação do Teste de *Friedman*, verificou-se que não ocorreu diferença estatisticamente significante para as categorias de palavras inventadas para o GI, GII e GIII.

5.2.7 - Teste de Desempenho Escolar (TDE) - (STEIN, 1994)

Na Tabela 22 serão apresentados os dados referente ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII no Teste de Desempenho Escolar, seguindo as variáveis: escore obtido na escrita (EOescr), escore esperado por idade na escrita (EEIescr) escore obtido na aritmética (EOAritm), escore esperado por idade na aritmética (EEIAritm), escore obtido na leitura (EOleit), escore esperado por idade na leitura (EEIleit), considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 22 - Distribuição das médias (X) e desvios-padrão (Dp) e valor de (p) do desempenho dos participantes dos GI, GII e GII nos subtestes de escrita, aritmética, leitura e desempenho total com suas respectivas no Teste de Desempenho Escolar (TDE).

Variável	G	n	X	Dp	Valor (p)
EO_escr	I	4	15,00	17,32	0,334
	II	4	15,00	17,32	
	III	4	27,75	7,41	
EEI escr	I	4	22,00	15,68	0,595
	II	4	19,75	13,60	
	III	4	28,25	7,59	
EOAritm	I	4	11,50	13,28	0,319
	II	4	13,25	11,27	
	III	4	25,00	6,93	
EEIAritm	I	4	17,25	14,24	0,345
	II	4	10,50	7,05	
	III	4	23,25	13,72	
EO_leit	I	4	34,00	39,26	0,334
	II	4	34,00	39,26	
	III	4	64,50	8,39	
EEI_leit	I	4	49,50	32,91	0,646
	II	4	42,25	29,95	
	III	4	61,50	15,07	

Nível de significância ($p \leq 0,050$)

LEGENDA: EOescr: escore obtido na escrita; **EEIescr:** escore esperado por idade na escrita; **EOAritm:** escore obtido na aritmética; **EEIAritm:** escore esperado por idade na aritmética; **EOleit:** escore obtido na leitura; **EEIleit:** escore esperado por idade na leitura.

Quanto ao desempenho dos participantes no teste de desempenho escolar (TDE) – subteste de escrita, verificamos que os participantes do GI e GII apresentaram média (15,00) de erros e os participantes do GIII apresentaram média de erros (27,75). No

subteste de aritmética, verificamos na tabela 22 que os participantes do GI apresentaram média (11,50) de erros enquanto os participantes do GII apresentaram média de erros (13,25) e GII média de erros (25,00). No subteste de leitura, verificamos que os participantes do GI e GII apresentaram média de (34,00) de erros enquanto os sujeitos do GIII apresentaram média de erros (64,50).

A Tabela 23 apresenta os resultados comparativos intra-grupo dos participantes do GI, GII e GIII quanto ao Teste de Desempenho Escolar e as variáveis escore obtido na escrita (EOescr), escore esperado por idade na escrita (EEIescr), escore obtido na aritmética (EOAritm) escore esperado por idade na aritmética (EEIAritm), escore obtido na leitura (EOleit), escore esperado por idade na leitura (EEIleit), considerando média (x), devio-padrão (Dp) e valor de (p).

Tabela 23 - Distribuição da média (x), desvio padrão (Dp) e valor de (p) referente ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII quanto ao teste de desempenho escolar – subteste de escrita, aritmética e leitura.

G	Variáveis	X	Dp	Valor (p)
GI x GII x GIII	**EO_escr**	19,25	14,77	0,058
	EE_escr	23,33	12,14	
GI x GII x GIII	**EO_Aritm**	16,58	11,62	0,723
	EE_Aritm	17,00	12,24	
GI x GII x GIII	**EO_leit**	44,17	32,95	0,342
	EE_leit	51,08	25,90	

Nível de significância ($p \leq 0,050$)

LEGENDA: EOescr: escore obtido na escrita; **EEIescr:** escore esperado por idade na escrita; **EOAritm:** escore obtido na aritmética; **EEIAritm:** escore esperado por idade na aritmética; **EOleit:** escore obtido na leitura; **EEIleit:** escore esperado por idade na leitura.

Os resultados analisados estatisticamente pelo Teste de Sinalizados de *Wilcoxon* não evidenciaram diferença significante para o desempenho dos participantes do GI, GII e GIII no teste de desempenho escolar, numa comparação intra-grupos.

5.2.8 - Produção Escrita Espontânea.

No Quadro 4 estão os dados referentes ao desempenho dos participantes do GI, GII e GIII na produção de escrita espontânea. Nos aspectos formais e convencionais do texto.

Quadro 4 - Distribuição da porcentagem do desempenho dos participantes do GI, GII e GIII em relação aos critérios de análise da escrita.

Critérios de Análise		GI	GII	GIII
Aspectos formais e convencionais	**Uso diferenciado de letra de forma/letra cursiva**	100%	33%	75%
	Traçado da cursiva sem alteração	50%	33%	50%
	Disgrafia funcional	-	67%	50%
	Uso de maiúsculas e minúsculas	100%	33%	50%
	Uso de sinais de pontuação	100%	33%	50%
	Hiposegmentação (junção de palavras)	-	67%	25%
	Hipersegmentação (separação de partes da palavra)	-	67%	25%
	Ortografia correta	100%	33%	75%
Aspectos referentes à elaboração do texto	**Transposição direta de estruturas da linguagem oral para a linguagem escrita**	50%	67%	25%
	Tema	50%	33%	75%
	Tipo de texto descritivo	100%	33%	75%
	Tipo de texto narrativo	-	67%	25%
	Coerência	100%	33%	100%
	Coesão textual	100%	33%	100%
	Estilo	50%	33%	75%

Quantos aos aspectos formais e convencionais do texto, verificamos que todos os participantes do GI apresentaram uso diferenciado de letra de forma/ cursiva, uso de letras maiúsculas e minúsculas e uso correto de sinais de pontuação e 50% dos participantes apresentaram disgrafia funcional. Do GII apresentaram 33% uso diferenciado de letra de forma e cursiva, uso correto de sinais de pontuação e uso de letra maiúscula e minúscula; 67% apresentaram disgrafia funcional, hiposegmentação e hipersegmentação. Os participantes do GIII apresentaram: 75% uso diferenciado de letra de forma e cursiva e ortografia correta; 50% traçado da letra cursiva sem alteração, disgrafia funcional e uso correto de sinais de pontuação; 25% apresentaram hiposegmentação e hiposegmentação.

Quanto aos aspectos referentes à elaboração do texto, 100% do GI apresentou texto narrativo com coerência, 50% fizeram uso de transposição direta de estrutura da linguagem oral para a linguagem escrita. Os participantes do GII apresentaram: 75% de

texto descritivo; 100% com coerência e coesão textual, 25% fizeram uso de transposição direta de estrutura da linguagem oral para a linguagem escrita. Os participantes do GIII apresentaram 75% de texto descritivos, 100% com coesão e coerência textual, 75% fizeram uso diferenciado de letra de forma/letra cursiva e 25% fizeram hiposegmentação e hipersegmentação.

5.2.9 - Perfil dos participantes com a HPE-*like* na avaliação fonoaudiológica e nas provas e testes complementares

Por meio dos procedimentos de avaliação fonoaudiológica com os participantes do GI (grupo experimental 1) que apresentam como diagnóstico HPE-*like* com mutação e GII (grupo experimental 2) com diagnóstico de HPE-*like* sem mutação foi possível verificar dados estatisticamente significantes quando comparado ao desempenho do GIII. Assim, no quadro 5 serão apresentado um resumo dos achados fonoaudiológicos dos participantes com a HPE-*like*..

Quadro 5 – Manifestações fonoaudiológicas de participantes com a HPE-*like* segundo os procedimentos de avaliação clínica, provas e testes fonoaudiológicos.

PROVAS/ TESTES	G	Desempenho Fonoaudiológico
Habilidades Lingüísticas da Comunicação Oral	**GI**	Alteração fonológica, semântica, sintática e pragmática.
	GII	Alteração fonológica, semântica, sintática e pragmática.
ITPA	**GI**	Alteração na: associação auditiva e visual bruto e escalar, expressão verbal e manual bruto e escalar, closura visual bruto e escalar, memória seqüencial auditiva e visual escalar e bruto.
	GII	Alteração na: associação auditiva e visual bruto e escalar, expressão verbal e manual bruto e escalar, closura visual e gramatical bruto e escalar, memória seqüencial auditiva e visual escalar e bruto e combinações de sons bruto e escalar.
Token Teste	**GI**	Alterado
	GII	Alterado
Consciência Fonológica (erros)	**GI**	Síntese fonêmica, segmentação fonêmica, aliteração, manipulação silábica e fonêmica, transposição silábica e fonêmica.
	GII	Segmentação fonêmica, manipulação fonêmica, transposição silábica e fonêmica.
Leitura	**GI**	Alterações fonológicas e ortográficas em palavras irregulares e regras reais e inventadas de baixa freqüência.
	GII	Alterações fonológicas e ortográficas em palavras regulares e irregulares, regras reais e inventadas de baixa e alta freqüência.
Escrita	**GI**	Alterações fonológicas e ortográficas em palavras reais e inventadas de baixa freqüência
	GII	Alterações fonológicas e ortográficas em palavras irregulares e regras reais e inventadas de baixa e altafreqüência
TDE	**GI**	Alterado
	GII	Alterado
Escrita espontânea e Temática	**GI**	Alteração no traçado/Disgrafia, Transposição da linguagem oral para a escrita, tema (desestruturação), estilo (desestruturação).
	GII	Não uso diferenciado de letra cursiva e de forma, alteração no traçado/Disgrafia, não uso de maiúscula e minúscula e sinal de pontuação, hipo e hipersegmentação, ortografia incorreta, transposição da linguagem oral para a escrita, tema, estilo coerência e coesão (desestruturação),

No Quadro 6 serão apresentados os diagnósticos fonoaudiológicos dos participantes com HPE-*like* deste estudo.

Quadro 6 – Diagnóstico fonoaudiológico dos participantes com a HPE segundo os procedimentos de avaliação clínica, provas e testes fonoaudiológicos deste estudo.

	Participantes com hpe-*like*	**Diagnóstico Fonoaudiológico**
GI	**S1**	Discalculia
	S2	Normal
	S3	Distúrbio de aprendizagem
	S4	Distúrbio de aprendizagem
	S5	Distúrbio de linguagem
GII	**S1**	Distúrbio de aprendizagem
	S2	Normal
	S3	Distúrbio de aprendizagem
	S4	Distúrbio de aprendizagem
	S5	Normal

Após a realização do processo diagnóstico fonoaudiológica (anamnese e avaliação), foi verificado no quadro 6 que entre os participantes do GI que apresentam HPE-*like* com mutação encontrou-se 2 (40%) com diagnóstico fonoaudiológico de Distúrbio de Aprendizagem; 1 (20%) com diagnóstico de discalculia e 1 (20%) dos participantes com diagnóstico de Dificuldades de Linguagem e 1 (20%) normal. Os 5 participantes do GII que apresentam HPE-*like* sem mutação encontrou-se 3 (60%) com diagnóstico de Distúrbio de Aprendizagem e 2 (40%) normais.

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Neste capitulo, serão discutidos os resultados obtidos nas avaliações fonoaudiológicas dos participantes com HPE-*like* com mutação e HPE-*like* sem mutação e dos participantes do grupo controle. A discussão seguirá a mesma sistemática dos resultados.

Parte 1 - Caracterização dos participantes do grupo experimental considerando as informações obtidas em anamnese fonoaudiológica;

Parte 2 – Comparação do desempenho fonoaudiológico entre os grupos.

PARTE 1 - CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES DO GRUPO EXPERIMENTAL CONSIDERANDO AS INFORMAÇÔES OBTIDAS EM ANAMNESE FONOAUDIOLÓGICA

As informações referidas pelos responsáveis em situação de anamnese fonoaudiológica quanto às queixas sobre escolaridade, hiperatividade, atraso de fala e distração foram descritas na Tabela 2. Ressalta-se a importância de correlacionar estas queixas com os dados apresentados no Gráfico 1, ou seja, as informações relativas às intercorrências observadas pelos familiares quanto a atraso de linguagem e outros sinais relatados na literatura, parte do HPE.

Foi possível observar, problemas escolares e atraso de linguagem foi relatado por 60% dos responsáveis entrevistados no GI. Vários autores como Rotta (1988), Petersen et al (1989), Rotta e Guardiola (1996, 1998), Cypel (1996), Kandel et al (1997), Murdoch (1997), Ciasca (2000, 2006) e Etchepareeborba et al (2006) descreveram que a linguagem e aprendizagem estão diretamente relacionadas devido a vias neurais e acesso tanto da palavra escrita como da palavra falada. Assim, na perspectiva neurológica, a linguagem constitui uma forma complexa de comportamento que exige integridade de zonas necessárias para o processamento de informação oral que será fundamental para a aprendizagem futura da escrita. A hiperatividade, (relatada

por 60% dos familiares entrevistados do GII) e a distração (relatada em 60% do GI e 40% do GII), podem também contribuir para dificuldades no processo de desenvolvimento, tanto da linguagem oral quanto escrita (Cypel 1996). Os relatos de diabetes, anemia e desmaios foram elencados no Gráfico 1, pela relevância apresentada na literatura (Lammer et al 1985, Byrne et al 1987, Cohen Jr 1989b, Ronen e Andrews 1991, Ronen 1992, Kotzot et al 1993, Martinez-Frias 1994, Rosa 1995, Kelley et al 1996, Koyama et al 1996, Martinez-Frias et al 1998, Sezgin et al 2002) como parte dos sinais clínicos da HPE e relatados pelos familiares responsáveis.

Na Tabela 3 foram apresentados os sinais clínicos relatados pelos familiares dos participantes do GI e GII. Destaca-se que os relatos dos pais foram compreendidos pelos seguintes termos: microcefalia, hipotelorismo, incisivo central único, diabetes, ausência de septo nasal. Os sinais clínicos de microcefalia, hipotelorismo, incisivo central e ausência de septo nasal são descritos na literatura também como parte do Quadro clínico de HPE (DeMayer et al 1964, Berry et al 1984, Hattori et al 1987, Fryns e Van den Berghe 1988, Jaramillo et al 1988, Cohen 1998b). A diabete materna foi relatada entre os familiares entrevistados com HPE, corroborando com estudos desenvolvidos por Keeler e Binns (1968), Sulik e Johnston (1982), Barr et al (1983), Lammer et al (1985), Byrne et al (1987), Cohen Jr (1989b), Muenke (1989), Siebert et al (1990), Bonnemann e Meinecke (1990), Ronen e Andrews (1991), Siebert et al (1991), Kalter (1992), Ronen (1992), Kotzot et al (1993), Coulter et al (1993), Martinez-Frias (1994), Rosa (1995), Sulik et al (1995), Kelley et al (1996), Koyama et al (1996), Helms et al (1997), Martinez-Frias et al (1998), Zachaman e Grummer (1998), Petek et al (1998), Ming e Muenke (1998), Cooper et al (1998), Incardona et al (2000), Sezgin et al (2002), Cohen e Shiota (2002) e Stashinko et al (2004), que referiram a diabete materna apresenta um estabelecido risco epidemiológico aumentado para HPE. Segundo autores, a etiologia da HPE é extremamente homogenia incluindo fatores genéticos e ambientais,

No Gráfico 2 foi realizada a confirmação dos sinais de microcefalia e hipotelorismo relatados pelas mães e confirmado por meio de medidas antropométricas. Foi observado que 100% do GI e GI apresentaram hipotelorismo. Quanto à microcefalia todos os participantes do GI apresentaram tal sinal e 60 % do GII.

Observou-se na Tabela 4 o fenótipo distinto dentro do espectro holoprosencefálico, associados ou não a outras anormalidades de clivagem do prosencéfalo. Este fenótipo foi encontrado nos participantes desse estudo como

hipotelorismo e fissura palatina em todos os pacientes de GI e GII; A microcefalia em 100% dos indivíduos de GI e 60% de GII; O perfil plano e hipoplasia de face foram observados em 80% de GI e 60% no GII; A base/ponte nasal achatada, olhos proeminentes e ausência de septo nasal foram observados em 80% do GI e 40% de GII; A ausência de pré-maxila, disgenesia facial, ponte superior orbitária obliqua, exoftalmia e fenda palpebral obliqua para cima foi observado apenas no GI. Esses "microssinais" concordam com os dados dos autores DeMayer et al (1964), Berry et al (1984), Hattori et al (1987), Fryns e Van den Berghe (1988), Jaramillo et al (1988), Cohen (1989a/b), Cohen e Sulik (1992), Wallis e Muenke (1999) e Richieri e Ribeiro (2005) que são unânimes em descrever a existência de manifestações faciais leves, sendo denominadas "microssinais" ou "microformas" quando não há malformações cerebrais.

Em geral, o estudo permitiu a caracterização fonoaudiológica dos participantes com HPE-*like* com e sem mutação, a partir da diferenciação com o desempenho do GIII, tanto em resultados estatisticamente significantes, quanto na análise descritiva criteriosa dos resultados associado ao embasamento da literatura.

PARTE 2 – COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO FONOAUDIOLÓGICO ENTRE OS GRUPOS

Na linguagem existem componentes importantes: a fonologia, que se refere à produção dos sons da fala; a sintaxe, que é a gramática da língua; a semântica, que consiste no processamento do significado; e a pragmática, a significação prática e o contexto do enunciado. Entre a população avaliada, 40% do GI e 40% do GII apresentaram alterações no desempenho das habilidades comunicativas, envolvendo habilidades fonológica, sintática, semântica e pragmática.

O desempenho dos indivíduos na área da linguagem tem correlação com o desenvolvimento da leitura escrita. Vários estudos apontam para esta relação (Bunce 1996, Mark et al 1997, Gerber 1996).

A Tabela 5 apresentou os escores dos participantes no ITPA. Os participantes do GI e GII apresentaram alterações quanto aos subtestes de recepção auditiva e visual, associação auditiva e visual, memória seqüencial auditiva e visual e combinações de sons e no teste. Assim, os resultados estatisticamente analisados (Tabela 6) apontaram uma diferença significante entre os grupos GI e GIII e GII e GIII quanto à memória

seqüencial auditiva e combinações de sons, não existem estudos na literatura relatando problemas nas habilidades de recepção, memória auditiva e visual pacientes com HPE-*like*. Quando comparados intra-grupos (Tabela 7) os escore bruto e escalar, os participantes do GI, GII e GII apresentaram diferença estatisticamente significante quanto ao subteste de associação auditiva e visual, expressão verbal e manual, closura visual, memória seqüencial auditiva e visual. Quanto ao subteste closura gramática os participantes do GII e GIII apresentaram diferença significativa. O GII apresentou diferença significativa no subteste de combinações de sons e o GIII apresentou diferença significativa para os subteste de recepção visual e closura auditiva.

Não foram encontrados na literatura estudos que apontem as habilidades relacionadas ao processo de comunicação (auditiva e visual) com HPE-*like*

De acordo com os pressupostos de Vallet (1990), crianças que não adquiriram todas as habilidades cognitivas e perceptivo-lingüísticas terão dificuldades para adquirir a linguagem escrita. Além disso, entre as habilidades descritas pelo autor, a capacidade de focalizar a atenção, concentração, memória auditiva e visual e ordenação, habilidade no processamento das palavras e fluência na leitura são as mais evidenciadas nos casos relatados. Sendo assim, as crianças apresentaram defasagem e alterações nestes aspectos, interferindo significativamente no processo de desenvolvimento da linguagem escrita, tanto nos processos de escrita quanto de leitura.

Quanto ao desempenho dos participantes na avaliação do Teste *Token* verificou que não houve diferença estatística entre os grupos. Os participantes do GI e GII apresentaram desempenho adequado do esperado quanto comparado com o GIII nos aspectos da compreensão, sendo estes achados não significativos.

Quanto ao desempenho na Prova de Consciência Fonológica - PCF, verificou-se que os participantes apresentaram desempenho superior nos subtestes que envolveram a habilidade silábica em comparação a habilidade fonêmica, de aliteração em comparação a habilidade de rima (Tabela 10).

As habilidades fonológicas estão diretamente relacionadas com a consciência fonológica, ou seja, com a capacidade de segmentação e manipulação dos sons da fala e conseqüentemente com sua relação de identificação e reconhecimento fonema-grafema.

Neste estudo, verificou-se que a consciência fonológica e a aquisição da leitura e escrita são processos que se desenvolvem e se fortalecem mutuamente. É possível verificar a correlação entre os estágios iniciais da consciência fonológica (consciência

de rimas e sílabas) com o estágio de desenvolvimento inicial do processo de leitura, corroborando com os estudos dos autores, que referiram: as habilidades desenvolvidas durante o desenvolvimento de fala e linguagem e no estágio inicial da leitura contribuem para o desenvolvimento da consciência fonológica mais complexa, como a manipulação e a transposição fonêmica, conforme descrito por Gregoire (1997), Ratner, Gleason, Narasimhan (1999) e Ávila (2004).

A consciência fonológica está diretamente relacionada com o mecanismo de conversão fonema-grafema. Participantes com dificuldade da leitura e escrita apresentaram alteração em consciência fonológica, habilidade do processamento fonológico, que interfere na correspondência som-letra. Os achados deste estudo também evidenciaram que a velocidade de acesso ao léxico mental está diretamente relacionada com a habilidade de consciência fonológica e de leitura e escrita, pois os participantes normais apresentaram menor velocidade/tempo em tarefa de nomeação e conseqüentemente desempenho superior em outras atividades de leitura e escrita em comparação aos outros grupos.

Verificou-se que os desempenhos dos participantes na prova de consciência fonológica, no GI apresentaram desempenho superior em habilidades silábicas do que fonêmica para síntese, segmentação, manipulação e transposição, além de desempenho superior em rima do que em aliteração (Tabela 11). Os participantes do GII também apresentaram desempenho superior em habilidades silábicas do que em fonêmicas para síntese, segmentação, manipulação e transposição, além de desempenho superior em aliteração do que em rima. Os participantes do GIII apresentaram desempenho superior em habilidades silábicas do que para fonêmica para síntese, segmentação e manipulação, além de desempenho igual para rima, aliteração e transposição silábica e fonêmica. Essa diferença nos permite concluir que tais participantes apresentam dificuldades na percepção dos sons iniciais e finais das palavras, evidenciando dificuldades de agrupamento de palavras com similaridade fonológica, o que revela dificuldade no uso da memória de trabalho fonológico e compromete a formação de novas palavras a partir de segmento silábico e fonêmico adquirido. Esses achados corroboram com Ellis 1995, Morais 1997, Snowling e Stackhouse 2004.

Savage et al (2005) referiram que as habilidades de processamento fonológico, incluindo a nomeação automatizada rápida, são importantes e consistentes preditores da leitura e ditado proficientes, e geralmente a nomeação automatizada rápida reflete

problemas de processamento fonológico em crianças com dificuldades de aprendizagem.

O achado deste estudo evidenciou-se que a velocidade de acesso ao léxico mental está diretamente relacionada com a habilidade de consciência fonológica, atenção e memória de trabalho, leitura e escrita, pois os participantes do GI deste estudo apresentaram-se alteração em tarefas de nomeação, evidenciando que os participantes do GII são mais rápidos para nomeação, uma vez que a nomeação de estímulos com maiores componentes fonológicos na palavra exige uso mais eficaz de processos de atenção e percepção visuais, como discriminação e análise-síntese, corroborando achados de confirma os achados de Barbosa (2005). Entretanto, verificamos que o desempenho em nomeação foi semelhante entre o GII e GIII, evidenciando que a velocidade de nomeação seqüencial de estímulos comuns, ou seja, a velocidade com que a criança verbaliza seqüencialmente uma lista contendo símbolos básicos não é diferente entre os participantes com HPE sem mutação e os bons leitores.

Dessa forma, as dificuldades observadas concordam com as descrições de Vieira (2005) e Barbosa (2005), que citou-se o processamento fonológico referindo a operações de processamento de informação baseadas na estrutura fonológica da linguagem oral que envolve a percepção e as memórias de trabalho em longo prazo. Capellini (2004) referiu ainda que a ocorrência de falhas no processamento fonológico da informação, a análise da palavra articulada em suas partes constituintes, sílabas e sons são prejudicadas em decorrência da presença de desvios na representação fonética na memória de curto prazo, influenciando negativamente aspectos de produção da fala e a produção oral do texto lido.

Ainda, segundo Barbosa (2005), a alteração destas habilidades não permite que a criança utilize um sistema gerativo para converter ortografia em fonologia, dificultando a leitura de qualquer palavra regular que envolva a correspondência grafofonêmica, dificultando a aprendizagem de palavras novas, já que apresentam dificuldade em aplicar as regras de decodificação fonológica e que a palavra nova seja lida pela rota lexical.

O desenvolvimento adequado da consciência fonológica é importante para que a criança possa correlacionar os aspectos sonoros da fala com o código escrito, desenvolvendo adequadamente os alicerces da leitura e escrita.

Os resultados vão de encontro com os resultados obtidos por Capellini e Ciasca (1999, 2000) que se relatou que participantes com dificuldades na leitura apresentaram-se desempenho inferior na prova de consciência fonológica quando comparados aos "bons leitores".

Para ler é necessário que haja processamento visual refinado dos sinais Gráficos para realização de varredura no texto e fixação da palavra (Gregoire 1997). Entretanto, devemos considerar que relacionado a este processamento visual está o processamento lingüístico da leitura que realiza a identificação da palavra mediante o processo de decodificação fonológica, este auxiliado pelo processamento auditivo, que permite a conversão dos sinais Gráficos em representações fonológicas.

A interação entre processamento visual, lingüístico e auditivo exige uma função executiva atuante, que quando comprometida, altera a aquisição de estratégias de leitura, mais especificamente de estratégias fonológicas, resultando em falhas na automatização da decodificação fonológica que geralmente impedem o acesso ao significado das palavras.

É importante ressaltarmos que quanto maior for o contato dos escolares com as convenções ortográficas da língua, a vivência com a textualidade e a freqüência de ocorrência das palavras em situações de sala de aula, maiores são as condições de se utilizar as funções integrativas auditivo-visuais na aprendizagem. Tal fato favoreceu o uso do modelo de duplo processo para a leitura e escrita, ou seja, o uso da rota lexical e sublexical (fonológica) simultaneamente, já que é necessário um sistema de análise visual para a identificação das letras que compõem o estímulo escrito e um sistema de análise auditiva que envolve o processo fonológico e a conversão grafema-fonema.

Neste estudo, os dados referentes ao nível e à velocidade de leitura oral baseados no desempenho dos participantes do GI, GII e GIII, auxiliam no diagnóstico do distúrbio de aprendizagem. Observou-se no Quadro 2 que o GI apresentou melhor desempenho que GII, durante a leitura estando de acordo com a escolaridade, deve-se levar em consideração que a seriação de GI corresponde um nível superior a GII. O mesmo desempenho pode se observar no Gráfico 3.

Os dados referentes ao nível de leitura dos participantes com HPE-*like,* na maioria alfabético, evidenciou a dificuldade desses participantes, o que corrobora com os achados de Condemarin (1989), Demont (1997) e Capellini (2000), que fizeram referências à complexidade do processo de aprendizagem da leitura, que envolve as

habilidades cognitivas e metalingüísticas. Estes resultados corroboram com estudos realizados por Capellini e Ciasca (1999), uma vez que o nível de leitura observado nestas crianças com dificuldades de leitura foi o alfabético.

Quanto à velocidade de leitura (Quadro 3), verificou-se neste estudo que os participantes apresentaram média de 70,95 ppm (GII) durante a leitura silenciosa, caracterizando que os participantes apresentaram-se velocidade de leitura predominantemente silenciosa lenta quando comparado ao desempenho de leitores proficientes (GIII). O que não ocorreu com GI que apresentaram media média de 88,16 ppm, estando dentro do padrão de normalidade.

Como a compreensão (Gráfico 5) é decorrente da velocidade de leitura, os achados evidenciaram que os participantes desta amostra apresentaram elevado índice de não-compreensão do texto lido, tanto em relação à compreensão da leitura oral como da silenciosa. Estes achados corroboraram também com os resultados obtidos por Capellini e Ciasca (1999), no qual as autoras concluíram que participantes com dificuldade na leitura apresentam problemas com a identificação de grafemas (correspondência grafema-fonema), reconhecimento de palavras e compreensão de texto, apresentando desta forma nível de leitura aquém do esperado para idade escolar, o que dificulta de forma significativa o desempenho escolar destes participantes.

Quanto ao desempenho na Prova de Leitura e Escrita (Pinheiro 1994), este estudo apontou que os participantes apresentaram desempenho superior em leitura oral de palavras reais de alta e baixa freqüência do que em leitura de palavras inventadas, observado na Tabela 12. No entanto, durante a escrita sob ditado, os participantes apresentaram desempenho superior apenas em escrita de palavras reais de alta freqüência. Desta forma, a identificação e reconhecimento de palavras de alta freqüência, ou seja, de palavras que fazem parte do vocabulário visual dos escolares foram melhores reconhecido. Entretanto, quando a atividade envolveu o reconhecimento de palavras de baixa freqüência ou inventadas lidas oralmente ou escritas sob ditado, verificamos que os desempenhos dos participantes foram inferiores, demonstrando a dificuldade no uso da rota fonológica para identificação/decodificação da relação fonema-grafema para o reconhecimento da palavra como sendo familiar ou não. Mais uma vez, devemos considerar que a maioria dos participantes avaliados apresentava diagnósticos de problemas de aprendizagem que provavelmente denotariam

este desempenho inferior quando comparados com participantes com desempenho adequado na leitura e na escrita.

Corroborando com o estudo de Pinheiro (1994), que afirmou que quanto mais a criança tem contato percepto-auditivo-visual com as palavras, mais ela se torna familiarizado com essas, conseqüentemente à criança lerá melhor as palavras de alta freqüência do que de baixa freqüência, e palavras reais e inventadas.

A leitura de palavras inventadas requer o uso da rota fonológica, em que o participante realiza a conversão fonografêmica e a leitura de palavras reais de alta freqüência é realizada não somente pela rota fonológica, como também pela rota lexical, fazendo com que os participantes utilizem o duplo processo de leitura, conforme descrito por Salgado e Capellini (2004).

O fato dos participantes deste estudo apresentar maiores dificuldades na leitura de palavras inventadas permite concluir que estes apresentam dificuldades na percepção da estrutura fonológica das palavras quando essas já estão no seu léxico de *input* visual, favorecendo o reconhecimento global das palavras e apresentando dificuldade de analisar a palavra durante a leitura e escrita (Ellis 1995, Snowling e Stackhouse 2004).

Apesar dos participantes do GIII apresentarem desempenho superior em provas de leitura e escrita de palavras reais e inventadas do que os participantes GI e GII é importante ressaltar que mesmo estes participantes sem dificuldades podem apresentar alto índice de erros, basicamente Ortográficos, que não estão relacionados com o inadequado processamento da linguagem e sim com problema quanto à alfabetização com base no sistema alfabético, como a língua portuguesa. Estes achados corroboram com os estudos de Dias (2005), que descreveu resultados em crianças sem dificuldades na aprendizagem na utilização e domínio de regras ortográficas, no qual as dificuldades podem se estender por séries consecutivas.

O desenvolvimento da escrita ocorre muito antes da criança colocar um lápis em sua mão, antes de atingir a idade escolar, pois a criança aprende técnicas que prepara o caminho para a escrita. A criança necessita de condições para ser capaz de escrever, as relações com as coisas ao seu redor devem ser diferenciadas, representar algum interesse para a criança, coisas que gostaria de possuir ou com as quais brinca que as coisas apresentem significado funcional para a criança. Além disso, a criança deve ser capaz de controlar seu comportamento por meio dessas atividades (Luria 1987).

Pinheiro (1994) referiu que antes da idade de alfabetização muitas habilidades necessárias para a aquisição da leitura e da escrita encontram-se bastante desenvolvidas. De acordo com a abordagem da teoria do processamento da informação, a criança já possui muitas unidades no seu sistema de reconhecimento auditivo e de sua produção da fala, além dos processos gramaticais requeridos para a compreensão e a produção da fala. Dessa forma, o processo de alfabetização levará a criança a desenvolver sistemas para o reconhecimento e para a produção da língua escrita e integrá-los àquele que já existe para o processamento da língua falada.

No início da alfabetização, espera-se da criança um domínio da linguagem oral necessário para a aquisição da linguagem escrita. No entanto, a porcentagem de crianças com dificuldades de adquirir a leitura e escrita vem sendo cada vez mais evidenciada.

Quando a criança alcança a idade escolar e ingressa na escola, ela possui somente o domínio lingüístico dentro do âmbito fonológico da língua, entretanto neste momento ainda não existe consciência das correspondências existentes entre a linguagem oral e a leitura e escrita, que são as chamadas correspondências letra/som. Entretanto, se algo prejudicar o desenvolvimento desta relação oralidade-escrita, problemas de aprendizagem podem aparecer (Capellini 2004).

A linguagem escrita deve ser considerada como um sistema de representação de língua, cuja aprendizagem significa a apropriação de um novo objeto de conhecimento.

Em relação ao desempenho dos participantes no teste de escrita sob ditado, observamos que assim como a prova de leitura oral, o desempenho é maior para a escrita de palavras reais de alta freqüência do que de palavra de baixa freqüência, de palavras inventadas regulares do que irregular e regra, corroborando com o estudo de Pinheiro (1994), que afirma esse dado e explica que as entidades de palavras conhecidas são arquivadas no léxico grafêmico, facilitando assim o desenvolvimento de uma escrita mais coerente e sem erros.

Outro sinal presente nos participantes com HPE-*like* evidenciado neste estudo, foram à dificuldade quanto à realização do cálculo aritmético do GI.

A resolução do cálculo aritmético está muito relacionada com a emissão e compreensão da linguagem, por este motivo, escolares com problemas de linguagem, como as disléxicas, podem apresentar dificuldades para relacionar noções básicas de números, com as situações vivenciadas no cotidiano, conforme descrito por Rutter et al (1970). Devemos levar em consideração que, conforme descrito por Riley e Greeno

(1988) e Dockrell, McShane (2000), Rebollo e Rodríguez (2006), a partir do momento em que o participante apresenta problemas no processamento da informação, a compreensão, que é baseada nas habilidades cognitivas e lingüísticas, fica prejudicada, ocasionando os problemas de entendimento para execução do cálculo aritmético.

Desta forma, os dados apresentados neste estudo referentes à correlação entre a dificuldade matemática, leitura e escrita representam a inter-relação entre os problemas de processamento da informação e execução de cálculo matemático.

Neste estudo verificou-se que as dificuldades encontradas em 8 das crianças com HPE-*like* estão relacionadas à alteração de memória, que comprometeu diretamente o processamento fonológico da informação, ou seja, a capacidade de nomeação (decodificação e uso da memória de trabalho), acesso ao léxico mental (compreensão da palavra e do texto) e a consciência fonológica (substituição surdo-sonora presente na escrita) resultando em desempenho abaixo do esperado para idade e escolaridade em atividades de leitura e escrita. Estes dados revelam o que Capellini e Ciasca (1999) e Capellini e Ciasca (2000) denominaram de intersecção entre atenção/memória/linguagem, pois a competência lingüística está subjacente à competência comunicativa que, por sua vez, está diretamente relacionada a processos atencionais.

Neste estudo verificou-se tendência à significância em pontos comuns como escolaridade, leitura, escrita e matemática, o que pode ser explicado pelo fato do participante com HPE-*like* apresentar transtorno fonológico que influencia de forma direta a aquisição da leitura no sistema de escrita alfabético, como o do português, pois, conforme descrito por Snowling (1995) e Etchepareborda (2006), quando a representação fonológica não se encontra assimilada pelo escolar, dificuldades com a aprendizagem da leitura podem ocorrer.

A partir da análise dos resultados no Teste de Desempenho Escolar - TDE verificou-se que os participantes do GI, GII e GIII não apresentaram dificuldade nos subtestes de leitura, escrita e aritmética, devido à pequena amostra do estudo. Quando avaliados separadamente os participantes que ao final da avaliação apresentaram diagnóstico fonoaudiológico de distúrbio de aprendizagem apresentam alterações no TDE

Outra informação importante deste estudo se refere à produção de escrita espontânea, verificada no Quadro 4, na qual observamos que os participantes do GI e

GII apresentaram maiores dificuldades em relação aos participantes do GIII, em todos os aspectos da escrita, tanto nos aspectos formais e convencionais do texto, como nos aspectos referentes à elaboração textual. Com isso, podemos afirmar que estas dificuldades na linguagem escrita podem ser decorrentes de um não-domínio do sistema lingüístico em sua modalidade oral e da percepção dos aspectos fonológicos que, relacionados à linguagem oral, são necessários ao desenvolvimento da leitura e da escrita. Portanto, se a criança tem a estrutura fonológica formada para a leitura, há uma generalização da ortografia para a fonologia também na escrita, na qual a criança apresenta aumento de léxico de *input* visual, conforme descrito por Salgado e Capellini (2004).

No entanto, verificamos que os participantes do GIII apresentaram dificuldades quanto à ortografia, principalmente em palavras que não eram comuns ao vocabulário destes participantes, pois mesmo participantes sem dificuldades na aprendizagem, principalmente aqueles no de início da alfabetização, ainda têm dificuldades no uso de regras e irregularidades de palavras do sistema de escrita do português, pois nem sempre há correspondência grafema-fonema, como descrito por Dias (2005).

Outro aspecto que deve ser ressaltado em relação aos achados estatisticamente não significantes quando comparados os grupos com HPE-*like* com mutação e HPE-*like* sem mutação, deve-se ao tamanho da amostra. Entretanto, apesar de não serem estatisticamente significantes, os achados revelaram que em geral o grupo de participante com HPE-*like* sem mutação apresentam desempenho superior nas provas do que o grupo com HPE-*like* com mutação.

Estes achados refletem a importância do diagnóstico baseado em investigação do processamento fonológico e lexical para a adequada elaboração de programas que visam proporcionar o desenvolvimento de habilidades do processamento da linguagem em participantes com transtorno de aprendizagem.

CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

A avaliação fonoaudiológica realizada com indivíduos com HPE-*like* permitiu concluir:

1 – Os indivíduos com HPE-*like* com mutação apresentaram pior desempenho nos aspectos avaliados em relação aos indivíduos com HPE-*like* sem mutação e com bom desempenho escolar quanto à fala, aritmética, leitura e escrita.

2 – Os achados referentes ao diagnóstico nesta população evidenciou que 50% dos casos com HPE-*like* apresentaram Distúrbio de Aprendizagem, 10% diagnóstico de Discalculia, 10% diagnóstico de Distúrbio de Linguagem e 30% não apresentam alterações.

Desta forma, apesar deste estudo apontar para os diagnósticos fonoaudiológicos acima citados, ainda há necessidade de continuidade de pesquisas que enfatizem a avaliação do processamento de fala e da linguagem em indivíduos com HPE-*like*, pois assim poderemos ampliar nossos conhecimentos sobre a linguagem nessa seqüência malformativa.

Assim, podemos referir que este estudo contribuiu para a caracterização da linguagem oral e, principalmente, da linguagem escrita de indivíduo com HPE-*like*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abaurre MBM. Lingüística e psicopedagogia. In: Scoz RM (Org.) *Psicopedagogia, o caráter interdisciplinar na formação e atuação profissional.* Porto Alegre: Artes Médicas, 1987; 25-40.

Ahlgren C e Bronner-Fraser M. Inhibition of sonic hedgehog signaling in vivo results in craniofacial neural crest cell death. *Curr Biol* 1999; 9:1304-14.

Alloway TP, Gathercole SE, Willis C, Adams AM. A structural analisys of working memory and related cognitive skills in Young children. *J of Experim chills psyc* 2004; 87:85-106.

Aubry JP, Aubry MC, Briard ML, Henrion R. Prenatal ultrasound measurement of the interorbital distance. Method of recognizing lesser degrees of holoprosencephaly. *J Genet Hum* 1981; 29:395-407.

Ávila CRB. Consciência Fonológica. In: Ferreira LP, Befi-Lopes D, Limongi S. Tratado de Fonoaudiologia. Ed. Roca. São Paulo: 2004.

Barbosa T. *Memória operacional fonológica, consciência fonológica e linguagem nas dificuldades de alfabetização*[dissertação] São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2005.

Barkovich AJ, Quint DJ. Middle interhemispheric fusion: an unusual variant of holoprosencephaly. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14:432-40.

Barr Jr M, Cohen Jr MM. Holoprosencephaly survival and performance. *Am J Med Genet* 1999; 89: 116-20.

Barr MJr, Hanson JW, Currey K, Sharp S, Toriello H, Schmickel RD, Wilson GN. Holoproencephaly in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1983; 102:565-8.

Belloni E, Muenke M, Roessler E, Traverso G, Siegel-Bartelt J, Frumkin A, et al. Identification of Sonic hedgehog as a candidate gene responsible for holoprosencephaly. *Nat Genet* 1996; 14:353-6.

Berry SA, Pierpont ME, Gorlin RJ. Single central incisor in familial holoprosencephaly. *J Pediatr* 1984; 104:877-80.

Bogossian MADS, Santos MJ. Manual do Examinador; Teste de Habilidades Psicolingüísticas. EMPSI. Rio de Janeiro, 1977.

Bonnemann C, Meinecke P. Holoprosencephaly as a possible embryonic alcohol effect: another observation. *Am J Med Genet* 1990; 37:431-2.

Boone DR, Plante E. Comunicação Humana e Seus Distúrbios. 2 ed. Porto Alegre, Artes Médicas; 1994.

Blader P, Strahle U. Casting an eye over cyclopia. *Nature* 1998; 395:112-3.

Brown LY, Odent S, David V, Blayau M, Dubourg C, Apacik C, et al. Holoprosencephaly due to mutations in ZIC2: alanine tract expansion mutations may be caused by parental somatic recombination. *Hum Mol Genet* 2001; 10:791-6.

Brown SA, Warburton D, Brown LY, Yu CY, Roeder ER, Stengel-Rutkowski S, et al. Holoprosencephaly due to mutations in ZIC2, a homologue of Drosophila odd-paired. *Nat Genet* 1998; 20:180-3.

Byrne PJ, Silver MM, Gilbert JM, Cadera W, Tanswell AK. Cyclopia and congenital cytomegalovirus infection. *Am J Med Genet* 1987; 28:611-5.

Bunce BB. A Linguagem de Sala de Aula. In*:* Problemas de Aprendizagem Relacionados a Linguagem: sua natureza e tratamento. Trad. Sandra Costa. Porto Alegre. ed Artes Médicas; 1996.

Capellini SA. Eficácia do programa de remediação fonológica em escolares com distúrbio específico de leitura e distúrbio de aprendizagem. 2001. 2695 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

Capellini SA. Disturbios de aprendizagem versus dislexia. In: Ferreira LP, Befi-Lopes D, Limongi S. *Tratado de fonoaudiologia*. São Paulo: Ed. Roca. 2004.

Capellini SA. Abordagem Neuropsicológica da Dislexia. *Neuropsicologia do Desenvo* 2006; 1:162-79.

Capellini SA, Ciasca SM. Avaliação da consciência fonológica em crianças com distúrbio específico de leitura e escrita e distúrbio de aprendizagem. *Temas Desenv* 2000; 8:17-23.

Capellini SA, Ciasca SM. Comparação do nível de leitura entre escolares sem e com queixa de dificuldade de leitura. *Rev da Socied bras Fonoaudiol* 1999a; 5:32-6.

Capellini SA, Ciasca SM. Aplicação da prova de conciência fonológica (PCF) em escolares com dificuldades na leitura. *Jbras Fonoaudiol* 1999b; 1:11-14.

Capellini SA, Cavalheiro LG. Avaliação do nível e da velocidade de leitura em escolares com e sem dificuldades de leitura. *Temas sobre Desenvolvimento* 2000; 9:5-12.

Capellini SA, Oliveira KTO. Problemas de aprendizagem relacionados ás alterações de linguagem. In: Ciasca SM. (org). *Distúrbio de aprendizagem:* proposta de avaliação interdisciplinar. São Paulo: Casa do Psicólogo 2003.

Capovilla AGS, Capovilla FC. Prova de Consciência Fonológica: desenvolvimento de dez habilidades de pré escola à segunda série. *Temas Sobre Desenvolvimento* 1998; 7:14-20.

Capovilla AGS, Capovilla FC. Problemas de leitura e escrita. Como identificar, previnir e remediar numa abordagem fônica. São Paulo, Memmmon (2000).

Condemarin M, Blomquist M. Dislexia: manual de leitura corretiva. Porto Alegre, 2 ed Artes Médicas 1989; 38-55.

Carlson BM. Human embryology e developmental biology. Mosby St Louis 1999.

Castro Júnior NP, Granato L, Figueiredo MS, Rios OAB. Holoprosencefalia com probóscide: caso clínico. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2000; 66 (3 pt1): 273-6.

Cavalheiro LG, Capellini SA, Giacheti CM. Achados fonoaudiológicos de dois irmãos com histórico de dificuldades escolares. In: Capellini SA. (Org.) *Livro da VI Jornada de Fonoaudiologia "Dra. Célia Maria Giacheti"*. Marília: Gráfica Nascimento, 2000; 81-98.

Ciasca SM. Avaliação Neuropsicológica e neuroimagem nos distúrbios de aprendizagem – leitura e escrita. In: Dislexia: cérebro, cognição e aprendizagem. *Frontis* 2000; 127-133.

Ciasca MA, Guimarães IE, Tabaquim MLM. Neuropsicologia do Desenvolvimento: Aspectos Teóricos e Clínicos. *Neuropsicologia do Desenv* 2006; 1:14-25.

Cohen MMJr. Perspectives on holoprosencephaly: Part I. Epidemiology, genetics, and syndromology. *Teratology* 1989a; 40:211-35.

Cohen MMJr. Perspectives on holoprosencephaly: Part III. Spectra distinctions, continuities, and discontinuities. *Am J Med Genet* 1989b; 34:271-88.

Cohen MM Jr. Problems in the definitions of holoprosencephaly. *Am J Med Genet* 2001; 103: 183-7.

Cohen MMJr e Shiota K. Teratogenesis of holoprosencephaly. *Am J Med Genet* 2002; 109:1-15.

Cohen Junior MM, Sulik KK. Perspectives on holoprosencephaly. II. Central nervous system, craniofacial anatomy, syndrome commentary, diagnostic approach, and experimental studies. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1992; 12:196-244.

Coll Masfarre S, Majos Torro C, Aguilera Grijalvo C, Pons Irazazabal LC. Middle interhemispheric fusion. *Eur Radiol* 1998; 8:631-3.

Cooper MK, Porter JA, Young KE, Beachy PA. Teratogenmediated inhibition of target tissue response to Shh signaling. *Science* 1998; 280:1607.

Cordero D, Marcucio R, Hu D, Gaffield W, Tapadia M, Helms JA.Temporal perturbations in sonic hedgehog signaling elicit the spectrum of holoprosencephaly phenotypes. *J Clin Invest* 2004; 114(4):485-94.

Corrales JD, Rocco GL, Blaess S, Guo Q, Joyner AL.Spatial pattern of sonic hedgehog signaling through Gli genes during cerebellum development. *Development* 2004; 131(22):5581-90.

Coulter CL, Leech RW, Schaefer GB, Scheithauer BW, Brumback RA. Midline cerebral dysgenesis, dysfunction of the hypothalamic-pituitary axis, and fetal alcohol effects. *Arch Neurol* 1993; 50:771-5.

Croen LA, Shaw GM, Lammer EJ. Holoprosencephaly: epidemiologic and clinical characteristics of a California population.*Am J Med Genet* 1996; 64:465-72.

Cypel S. O estudo das funções corticais na criança. In: Diament A, Cypel S. Neurologia Infantil, São Paulo, Atheneu, 1996; 1053-6.

Channon S, Polly P, Robertson M. Executive Function, Memory, and Learning in Tourette's Syndrome. *Neuropsycology* 2003; 17:247-54.

de la Cruz JM, Bamford RN, Burdine RD, Roessler E, Barkovich AJ, Donnai D, et al. A loss-of-function mutation in the CFC domain of TDGF 1 is associated with human forebrain defects. *Hum Genet* 2002; 110:422-8.

De Lemos CGT. Teorias da Diferença do Déficit: Reflexões Sobre os Programas de Intervenção na Pré-Escola e Alfabetização. Anais do Seminário Multidisciplinar de Alfabetização". Brasília. INEP. 1984.

DeMayer W, Zeman W, Palmer CG. The Face Predicts the Brain: Diagnostic Significance of Median Facial Anomalies for Holoprosencephaly (Arhinencephaly). *Pediatrics* 1964; 34:256-63.

Demont E. Consciência Fonológica, consciência sintática: que papel (ou papéis) desempenham na aprendizagem eficaz da leitura? In: Avaliação dos Problemas de Leitura: os novos modelos e suas implicações diagnósticas. Trad. Maria Regina Borges Osório. Porto Alegre Ed Artes Médicas 1997; 12:189.

DeRenzi E, Vignolo LA. The Token Test: A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain* 1962; 85:665-87.

Dias RS. Uso do conhecimento ortográfico de crianças com transtorno específico da leitura e escrita. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2005.

Dubourg C, Lazaro L, Pasquier L, Bendavid C, Blayau M, Le Duff F, et al. Molecular screening of SHH, ZIC2, SIX3, and TGIF genes in patients with features of holoprosencephaly spectrum: mutation review and genotype-phenotype correlations. *Hum Mutat* 2004; 24:43-51.

Ellis AW. Leitura, escrita e dislexia: uma análise cognitiva. Porto Alegre, RS, Artes Médicas, 1995.

Etchepareborba MC, Mulas F, Gandía R, Abad-Mas L, Moreno F, Díaz-Lucero A. Técnics de evaluación funcional de los trastornos del neurodesaqrrollo. *Rev Neurol* 2006; 42(Supl 2):S71-S81.

Ferreiro E, Teberosky A. Psicogênese da língua escrita. Porto alegre, R.S., Artes Médicas, 1985.

Francis-West P, Ladher R, Barlow A, Graveson A. Signalling interactions during facial development. *Mech Dev* 1998; 75:3-28.

Frith U. (1985) Beneath the surfacr of developmental dyslexia. In: Patterson KE, Marshall JC, Coltheart M. Surface Dyslexia: Neuropsychological and Cognitive Analyse of Phonological Reading. London: Lawrence Erlbaum Associates.

Fryns JP, Van den Berghe H. Single central maxillary incisor and holoprosencephaly. *Am J Med Genet* 1988; 30:943-4.

Garavelli L, Zanacca C, Caselli G, Banchini G, Dubourg C, David V, Odent S, Gurrieri F, Neri G.Solitary median maxillary central incisor syndrome: clinical case with a novel mutation of sonic hedgehog. *Am J Med Genet A* 2004; 127(1):93-5.

Gerber A. Problemas de Aprendizagem Relacionados a Linguagem: sua natureza e tratamento. Trad. Sandra Costa. Porto Alegre, ed. Artes Médicas, 1996.

Golden JA. Holoprosencephaly: a defect in brain patterning. *J Neuropathol Exp Neurol* 1998; 57:991-9.

Goswami U, Bryant P. Phonological skills and learning to read. Hove, *Psychology Press Ltda*. (1997).

Grégoire J. O diagnóstico do distúrbio de aquisição de leitura. In: Grégoire J, Piérart B. Avaliação dos problemas de leitura: os novos modelos teóricos e suas implicações diagnósticas. Porto Alegre, ed Arte Médicas, 1997, 35-64.

Gripp KW, Wotton D, Edwards MC, Roessler E, Ades L, Meinecke P, et al. Mutations in TGIF cause holoprosencephaly and link NODAL signaling to human neural axis determination. *Nat Genet* 2000; 25:205-8.

Guimarães SRK. Dificuldades no desenvolvimento da lactoescrita: o papel das habilidades metalingüísticas e aquisição da escrita. *Psicologia: Teoria e Pesquisa* 2003; 19:33-45.

Hatcher P. *Sound linkage:* as integrated programme for overcoming reading difficulties. London: Whurr, 1994: 134.

Hattori H, Okuno T, Momoi T, Kataoka K, Mikawa H, Shiota K. Single central maxillary incisor and holoprosencephaly. *Am J Med Genet* 1987; 28:483-7.

Helms JA, Kim CH, Hu D, Minkoff R, Thaller C, Eichele G. Sonic hedgehog participates in craniofacial morphogenesis and is down-regulated by teratogenic doses of retinoic acid. *Dev Biol* 1997; 187:25-35.

Hill LM, Breckle R, Bonebrake CR. Ultrasonic findings with holoprosencephaly. *J Reprod Med* 1982; 27:172-5.

Incardona JP, Gaffield W, Lange Y, Cooney A, Pentchev PG, Liu S, et al. Cyclopamine inhibition of Sonic hedgehog signal transduction is not mediated through effects on cholesterol transport. *Dev Biol* 2000; 224:440-52.

Jacob J, BriscoEJ (2003): Gli proteins and the control of spinal-cord patterning EMBO Rep. 2003; 4(8):761-5.

Jaramillo C, Brandt SK, Jorgenson RJ. Autosomal dominant inheritance of the DeMyer Sequence. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1988; 8:199-204.

Kalter H. Cyclops produced in a very early retinoic acid experiment. Teratology 1992; 46:207-8.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. Fundamentos da neurociência e do comportamento. *Prentice-Hall do Brasil*, Rio de Janeiro, 1997; 591.

Keeler RF, Binns W. Teratogenic compounds of *Veratrum californicum* (Durand). V. Comparison of cyclopian effects of steroidal alkaloids from the plant and structurally related compounds from others sources. *Teratology* 1968; 1:1-10.

Kelley RL, Roessler E, Hennekam RC, Feldman GL, Kosaki K, Jones MC, et al. Holoprosencephaly in RSH/Smith-Lemli-Opitz síndrome: does abnormal colesterol metabolism affect the function of Sonic Hedgehog? *Am J Med Genet* 1996; 66:478-84.

Kirk AS, MacCarthy JJ. The Illinois Test of Psycholinguistic Abilities: an approach to differential diagnosis. *American. Journal of Mental Deficiency*, 1961; 66:399-412.

Kotzot D, Weigl J, Huk W, Rott HD. Hydantoin syndrome with holoprosencephaly: a possible rare teratogenic effect. *Teratology* 1993; 48:15-9.

Koyama N, Komori S, Bessho T, Koyama K, Hiraumi Y, Maeda Y. Holoprosencephaly in a fetus with maternal medication of sulfasalazine in early gestation. A case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1996; 23:136-40.

Lacbawan FL, Muenke M.Central nervous system embryogenesis and its failures. *Pediatr Dev Pathol* 2002; 5(5):425-47.

Lammer E, Chen D, Hoar R, Agnish N, Benk P, Braun J, et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med* 1985; 313:837.

Leybaert, J. – Aprender a Ler: o papel da linguagem, da consciência fonológica e da escola. In: Avaliação dos Problemas de Leitura: os novos modelos teóricos e suas implicações diagnósticas. Trad. Maria Regina Borges Osório. Porto Alegre, ed. Arte Médicas 1997; 10:143.

Le Marec B, Milon J, Catheline M, Cloarec L, Le Gall JY, Grall JY, et al. [Abnormalities of the central nervous system. Results of 3 years genetic couseling at the University Hospital of Rennes: 192 cases]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1984; 13:381-94.

Lowe RJ. Fonologia: uma visão geral In: Lowe RJ. Fonologia, avaliação e intervenção:aplicações na patologia da fala. Porto Alegre, Artes Médicas, 1996; 3-12.

Luria AR. Pensamento e linguagem: as últimas conferencias de Lúria. Porto Alegre, Artes Médicas, 1987.

Mark, Shankweiler e Liberman. Phonetic Recording and Reading Difficulty in Beginning Readers. *Memory e Cognition* 1997; 5:623-9.

Marti E, Bovolenta P.Sonic hedgehog in CNS development: one signal, multiple outputs. *Trends Neurosc* 2002; 25(2):89-96.

Martinez-Frias ML, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, Prieto L, Frias JL. Epidemiological analysis of outcomes of pregnancy in gestational diabetic mothers. *Am J Med Genet* 1998; 78:140-5.

Martinez-Frias ML. Epidemiological analysis ofoutcomes of pregnancy in diabetic mothers: identification of the most characteristic and most frequent congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1994; 51:108-13.

Matsunaga E, Shiota K. Holoprosencephaly in human embryos: epidemiologic studies of 150 cases. *Teratology* 1997; 16:261-72.

Matsunaga E, Shiota K. Holoprosencephaly in human embryos: epidemiologic studies of 150 cases. *Teratology* 1977; 16: 261-72.

Mello CB, Xavier GF. Desenvolvimento da Memória: Influências do Conhecimento de Base e do Uso de Estratégias. *Neuropsicologia do Desenv* 2006; 1:106-26.

Menyuke P. Aquisição e Desenvolvimento da Linguagem. São Paulo, Pioneira, 1995.

Ming JE, Kaupas ME, Roessler E, Brunner HG, Golabi M, Tekin M, et al. Mutations in PATCHED-1, the receptor for SONIC HEDGEHOG, are associated with holoprosencephaly. *Hum Genet* 2002; 110:297-301.

Ming JE, MuenkeM. Holoprosencephaly: from Homer to Hedgehog. *Clin Genet* 1998; 53:155-63.

Moore KL, Persaud TVN. The developing human: clinically oriented embryology. Saunders, Philadelphia 1998.

Morais AMP. A relação entre a consciencia fonológica e as dificuldades da leitura. São Paulo: *Vetor* 1997.

Muenke M. Clinical, cytogenetics and molecular approaches to the genetic heterogeneity of holoprosencephaly. *Am J Med Genet* 1989; 34:237-45.

Muenke M, Cohen MM Jr.Genetic approaches to understanding brain development: holoprosencephaly as a model. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2000; 6(1):15-21.

Muenke M, Beachy PA. Holoprosencephaly. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Childs B, Kinzler KW, et al, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. McGraw-Hill Companies, Inc; 2001; 6203-30.

Mulas F, Etchepareborba MC, Dáz-Lucero R, Ruiz-Andrés R. El lenguaje y los trastornos del neurodesarrollo. Revisioón de las características clínicas. *Rev Neurol* 2006; 42:S103-9.

Murdoch BE. Desenvolvimento da fala e distúrbios da linguagem. Uma abordagem neuroanatômica e neurofisiológica. Rio de Janeiro, Revinter, 1997; 298.

Msall ME. Tremont MRTI - Measuring functional status in children with genetic impairments. *Am J Med Genet* 1999; 89:62-74.

Mysak ED. Avaliação e Diagnóstico das Desordens dos Sistemas da Fala. In: --- Patologias dos Sistemas da Fala. Rio de Janeiro, ed. Atheneu, 1984; 53-87.

Nahas TR, Xavier GF. Atenção: Mecanismos e Desenvolvimento. *Neuropsicologia e Desenv* 2006; 1:46-76.

Nanni L, Ming JE, Bocina M, Steinhaus K, Bianchi DW, Die-Smulders C, et al. The mutational spectrum of the sonic hedgehog gene in holoprosencephaly: SHH mutations cause a significant proportion of autosomal dominant holoprosencephaly. *Hum Mol Genet* 1999; 8:2479-88.

Nanni L, Ming JE, Du Y-Z, Hall RK, Aldred M, Bankier A, Muenke M. SHH mutation is associated with solitary median maxillary central incisor: A study of 13 patients and review of the literature. *Am J Med Genet* 2001; 102:1-10.

Norman MG, McGillivray BC, Kalousek DK, Hill A, Poskitt KJ. Holoprosencephaly: Defect of the mediobasal prosencephalon. Congenital malformations of the brain: pathological, embryological, clinical, radiological and genetic aspects. Oxford University. New York 1995.

Opitz JM, Zanni G, Reynolds JF, Gilbert-Barness E. Defects of blastogenesis. *Am Med Genet* 2002; 30:269-86.

Orioli IM, Castilla EE, Ming JE, Nazer J, Burle de Aguiar MJ, Lierena JC, et al. Identification of novel mutations in SHH and ZIC2 in a South American (ECLAMC) population with holoprosencephaly. *Hum Genet* 2001; 109:1-6.

Parant O, Sarramon MF, Delisle MB, Fournie A. [Prenatal diagnosis of holoprosencephaly. A series of twelve cases]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26:687-96.

Pasquier L, Dubourg C, Blayau M, Lazaro L, Le Marec B, David V, et al. A new mutation in the six-domain of SIX3 gene causes holoprosencephaly. *Eur J Hum Genet* 2000; 8:797-800.

Petek E, Kroisel PM, Wagner K. Isolation of a 370 kb YAC fragment spanning a translocation breakpoint at 3p14.1 associated with holoprosencephaly. *Clin Genet* 1998; 54:406-12.

Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintun M, Raichle ME. Positron emisión tomographic studies of the processing of sigle words. *J. Cong. Neurosci* 1989;1:153-170.

Prakash N, Wurst W.Specification of midbrain territory. *Cell Tissue Res.* 2004; 318(1):5-14.

Pretorius DH, Russ PD, Rumack CM, Manco-Johnson ML. Diagnosis of brain neuropathology in utero. *Euroradiology* 1986; 28:386-97.

Pinheiro AMV. Leitura e Escrita: Abordagem Cognitiva. Campinas, Editorial Psy II, 1994; 69-78.

Pinheiro AMV. *Reading and spelling development in brazilian portuguese*. Escócia, 1989 (Tese – Doutorado em psicologia – Universidade de Dundee).

Rahimov F, Ribeiro LA, Miranda E, Richieri-Costa A, Murray JC (2005): GLI2 mutations: How wide is the phenotype? *Am J Hum Genet* (In Press).

Ratner NB, Gleason JB, Narasimhan B. An introduction to psycholinguistics: what do language users know? In: Gleason JB, Ratner NB. *Psycholinguistics.* Philadelphia: Harcourt Brace College, 1999.

Rebollo MA, Rodríguez S. El aprendizaje y sus dificultades. *Rev Neurol* 2006; 42(Supl 2): S139-S42.

Richieri-Costa A, Ribeiro LA. 2005. Phenotypic vsrisbility, associated findings and the changing phenotype in holoprosencephaly (HPE) due to SHH, SIX3 and TGIF mutations: A short summary. *Am J Hum Genet* (in Press).

Roessler E, Du Y-Z, Mullor JL, Casas E, Allen WP, Gillessen-Kaesbach G, Roeder ER, Ming JE, Altaba AR, Muenke M. Loss-of-function mutations in the human GLI2 gene are associated with pituitary anomalies and holoprosencephaly-like features. *Proc Nat Acad Sci* 2003; 100:1324-29.

Roessler E, Belloni E, Gaudenz K, Jay P, Berta P, Scherer SW, et al. Mutations in the human Sonic Hedgehog gene cause holoprosencephaly. *Nat Genet* 1996; 14:357-60.

Roessler E, Ward DE, Gaudenz K, Belloni E, Scherer SW, Donnai D, et al. Cytogenetic rearrangements involving the loss of the Sonic Hedgehog gene at 7q36 cause holoprosencephaly. *Hum Genet* 1997; 100:172-81.

Roessler E, Muenke M. Holoprosencephaly: a paradigm for the complex genetcs of brain development. *J Inherit Metab Dis* 1998; 21:481-97.

Roessler E, Muenke M. Midline and laterality defects: left and right meet in the middle. *BioEssays* 2001; 23:888-900.

Roessler E, Muenke M. How a Hedgehog might see holoprosencephaly. *Hum Mol Genet* 2003; 12 Spec No 1:R15-25.

Roessler E, Du YZ, Mullor JL, Casas E, Allen WP, Gillessen-Kaesbach G, Roeder ER, et al. Loss-of-function mutations inthe human GLI2 gene are associated with pituitary anomalies and holoprosencephaly-like features. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100:13424-9.

Ronen GM, Andrews WL. Holoprosencephaly as a possible embryonic alcohol effect. *Am J Med Genet* 1991; 40:151-4.

Ronen GM. Holoprosencephaly and maternal low-calorie weight-reducing siet. *Am J Med Genet* 1992; 42:139.

Rosa F. Holoprosencephaly and antiepileptic exposures. *Teratology* 1995; 51:230.

Rotta NT. Aspectos neurológicos de los problemas de aprendizaje. *Ann. Neuropediatria Latinoamer* 1988; 1:11-6.

Rotta NT, Guardiola A. Distúrbios de Aprendizagem. In: Diament, A., Cypel, S. Neurologia Infantil, São Paulo, Atheneu, 1996; 1062-4.

Rotta NT, Guardiola A. Estudo das funções corticais superiores em escolares da 1ª a 4ª série da cidade de Porto Alegre – R.S. *Arquivos de Neuropsiquiatr* 1998.

Rumelhart DE. Toward and interactive model of reading. In: S. Dornic (Ed). Attencion and Performace. 1977.

Salgado CA, Capellini SA. Desempenho em leitura e escrita de escolares com transtorno fonológico. *Psicologia Escolar e Educacional* 2004; 8(2):179-188.

Santiago G, Abramides DVM, De Vitto LPM, Ribeiro LA, Garcia SGJr, Richieri-Costa A. (2006): Language skills and neuropsychological performance in patients with mutations in the SHH gene and presenting the holoprosencephaly-like phenotype. *Am J of Medical Geneticst* (In Press).

Santos MTM, Navas A.GP, Pereira LD. Estimulando a consciência fonológica. In: Pereira Schochat E. *Processamento auditivo central:* manual de avaliação. São Paulo: Lovise, 1997; 85-90.

Santos M.J. *Adaptacão e avaliação de três subtestes do Illinois Test of Psycholinguistic Abilities*. SantosRio de Janeiro, 1977. [Tese De Mestrado, Pontifícia Universidade Católica do Rio De Janeiro].

Santos MTM, Pereira LD. *Consciência Fonológica*. In: Pereira LD. Schochat E. Processamento Auditivo Central: manual de avaliação. São Paulo, Lovise,1997.

Savage RS, Frederickson N, Goodwin R, Patni U, Smith N, Tuersley L. Relationship among rapid digit naming, phonological processing, motor automaticity, and speech perception in poor, average, and good readers and spellers. . *J. Learn. Disab* 2005; 38:12-28.

Sezgin I, Sungu S, Bekar E, Cetin M, Ceran H. Cyclopia-astomia-agnathia-holoprosencephaly association: a case report. *Clin Dysmorphol* 2002; 11:225-6.

Sharma G, Heier L, Kalish RB, Troiano R, Chasen ST. Use of fetal magnetic resonance imaging in patients electing termination of pregnancy by dilation and evacuation. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:990-3.

Share D. Phonological recoding and self-teaching: sine qua non of reading acquisition. *Cognition* 1995; 55(2):151-218.

Shriberg, LD, Kwiatkowski J. Phonological disorders I: a diagnostic classification system. *Journal of Speech an Hearing Disorders* 1982; 47:226-41.

Shim YH, Bae SH, Kim KR, Kim CJ, Paik YK. A novel mutation of the human 7-dehydrocholesterol reductase gene reduces enzyme activity in patients with holoprosencephaly. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 315:219-23.

Schimmenti LA, de la Cruz J, Lewis RA, Karkera JD, Manligas GS, Roessler E, Muenke M.Novel mutation in sonic hedgehog in non-syndromic colobomatous microphthalmia. *Am J Med Genet A* 2003; 116(3):215-21.

Shiota K. Teratothanasia: prenatal loss of abdormal conceptuses and the prevalence of various malformations during human gestation. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1993; 29:189-99.

Siebert JR, Astley SJ, Clarren SK. Holoprosencephaly in a fetal macaque (macaca nemestrina) following weekly exposure to ethanol. *Teratology* 1991; 44:29-36.

Siebert JR, Cohen MMJ, Sulik KK, Shaw CM, Lemire RJ. Holoprosencephaly. *An overview and atlas of cases*. Wiley-Liss. New York 1990.

Simon EM, Hevner RF, Pinter JD, Clegg NJ, Delgado M, Kinsman SL, et al. The middle interhemispheric variant of holoprosencephaly. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:151-6.

Sotelo C. Cellular and genetic regulation of the development of the cerebellar system. *Prog Neurobiol* 2004; 72(5):295-339.

Sonigo PC, Rypens FF, Carteret M, Delezoide AL, Brunelle FO. MR imaging of fetal cerebral anomalies. *Pediatr Radiol* 1998; 28:212-22.

Snowling MJ. Dislexia desenvolvimental: uma introdução e visão e teórica geral. IN: Snowling MJ, Stackhouse J. Dislexia, fala e linguagem: um manual do profissional. Porto Alegre: *Artmed* 2004; 11-22.

Snowling MJ. Phonological processing and developmental dyslexia. *J. Res. Read* 1995; 18:132-138.

Stackhouse J. Fala, ortografia e leitura: quem está em risco e por quê? IN: Snowling MJ, Stackhouse J. Dislexia, fala e linguagem: um manual do profissional. Porto Alegre: Artmed 2004; 23-42.

Stashinko EE, Clegg NJ, Kammann HA, Sweet VT, Delgado MR, Hahn JS, et al. A retrospective survey of perinatal risk factors of 104 living children with holoprosencephaly. *Am J Med Genet* 2004; 128A:114-9.

Stein LM. *Teste de desempenho escolar*: manual para aplicação e interpretação. São Paulo: Casa do psicólogo*, Ed Ltda* 1994.

Sulik KK, Dehart DB, Rogers JM, Chernoff N. Teratogenicity of low doses of all-trans retinoic acid in presomite mouse embryos. *Teratology* 1995; 51:398-403.

Sulik KK, Johnston MC. Embryonic origin of holoprosencephaly: interrelationship of the developing brain and face. *Scan Electron Microsc* 1982; 309-22.

Suthers G, Smith S, Springbett S.Skewed sex ratios in familial holoprosencephaly and in people with isolated single maxillary central incisor. *J Med Genet* 1999; 36(12):924-6.

Toma P, Costa A, Magnano GM, Cariati M, Lituania M. Holoprosencephaly: prenatal diagnosis by sonography and magnetic resonance imaging. *Prenat Diagn* 1990; 10:429-36.

Vallet RE. Dislexia: uma abordagem neuropsicológica para educação de crianças com graves desordens de leitura. São Paulo, *ed. Manole* 1990.

Van Der Sluis S, Van Der Ley A, Jong PF. Working memory in Dutch children with reading and aritmetic-related learning disabilities. *J Learn Disabil* 2005; 38(3):207-21.

Vieira MG. *Memória de trabalho e consciência fonológica no desvio fonológico*. [dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2005.

Wallis DE, Muenke M. Molecular mechanisms of holoprosencephaly. *Mol Genet Metab* 1999; 68:126-38.

Wallis DE, Roessler E, Hehr U, Nanni L, Wiltshire T, Richieri-Costa A, et al. Mutations in the homeodomain of the human SIX3 gene cause holoprosencephaly. *Nat Genet* 1999; 22:196-8.

Wolf M, Bowers PG, Biddle K. Naming – Speed Processes, Timing, and reading: A conceptual review. *Journal of Learning Disabilities* 2000; 33(4):387-407.

Yavas M, Hernandorena CLM, Lamprecht RR. Avaliação Fonológica da Criança – reeducação e terapia. Porto Alegre, Artmed, 1992.

Yamada S, Uwabe C, Fujii S, Shiota K. Phenotypic variability in human embryonic holoprosencephaly in the Kyoto Collection. *Brith Defects Res Part A Clin Mol Teratol* 2004; 70:495-508.

Zachaman RD, Grummer MA. The interaction of ethanol and Vitamin A as a potential mechanism for the pathogenesis of fetal alcohol syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 227:1544-56.

ANEXOS

ANEXO 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do HRAC-USP, aprovando a realização deste estudo.

HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Unidade de Ensino e Pesquisa

Ofício nº 069/2006-UEP-CEP

Bauru, 03 de maio de 2006.

Prezado(a) Senhor(a)

O projeto de pesquisa intitulado "***Holoprosencefalia: clínica, imagem e linguagem.***", de autoria de V.Sª, foi aprovado pelo CEP em 23 de fevereiro de 2005. Em reunião realizada em **26/04/2006** a solicitação de alteração do título para "***Holoprosencefalia clínica e linguagem.***", foi **aprovada**.

Informamos que após o recebimento do trabalho concluído, este Comitê enviará um parecer final que poderá ser utilizado para publicação.

Atenciosamente

PROF. DR. ALCEU SÉRGIO TRINDADE JÚNIOR
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do HRAC-USP

Ilmo(a) Sr(a)
GISELDA SANTIAGO
A/C
Dr. Antonio Richieri-Costa
Genética – HRAC/USP

Rua Silvio Marchione, 3-20 Bauru SP Brasil
Caixa Postal 1501 CEP 17.012-900
Tel. 55 14 3235 8421 Fax: 55 14 3234 7818
E-mail: anag@usp.br

ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

a) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (para adultos)

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a) _____ _____, portador da cédula de identidade _____, após leitura minuciosa da **CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DA PESQUISA**, devidamente explicada pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** concordando em participar da pesquisa "Holoprosencefalia: clínica e Linguagem", realizada por: Giselda Santiago.

Fica claro que o sujeito da pesquisa ou seu representante legal pode, a qualquer momento, retirar seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** e deixar de participar desta pesquisa e ciente de que todas as informações prestadas tornaram-se confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional (Art. 29º do Código de Ética do Fonoaudiólogo).

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Bauru-SP, _____ de _____ de .

_____ Assinatura do Sujeito da Pesquisa

_____ Assinatura do Pesquisador

Nome do pesquisador responsável: Giselda Santiago
Endereço institucional: Rua Sílvio Marchione, 3-20, Bauru- SP, CEP: 17043-900
Tel: (14) 32358183
e-mail: giseldafono@yahoo.com.br

ANEXO 2 - Carta de Informação ao Paciente

Nós convidamos vocês a participarem do projeto de pesquisa do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – HRAC/ USP Bauru intitulado "Hoprosencefalia: Clínica e Linguagem". Gostaríamos que soubessem que participar desta pesquisa é uma opção de vocês e no caso de não participarem ou desistirem a qualquer momento não haverá perda de qualquer benefício ou tratamento que estiverem fazendo nesta universidade.

Caso aceitem participar deste projeto de pesquisa gostaríamos que soubessem que:

a) Será realizada avaliação de linguagem oral e escrita, incluindo aplicação de testes e provas complementares para o diagnóstico fonológico;
b) Será solicitada avaliação médica, psicológica ou de outros profissionais que se julgarem necessários para complementar o diagnóstico;
c) Os resultados deste estudo talvez não sejam de benefício imediato para o paciente ou para a família, mas assim que estiverem prontos estes serão disponibilizados para os mesmos;
d) Vocês estarão contribuindo com o estudo das principais manifestações fonoaudiológicas desta síndrome, podendo auxiliar demais indivíduos, familiares e profissionais;
e) Os resultados desta pesquisa poderão ser divulgados para fins científicos em revistas e congressos especializados na área, incluindo o uso de imagens, desde que sua identidade ou do seu filho (a) seja preservada;
f) Os resultados da avaliação serão disponibilizados nos prontuários do Setor de Genética do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais de Bauru.

Os testes de linguagem que poderão ser realizados (ITPA, Token teste, PCF,Prova de leitura e escrita, TDE e produção escrita temática) não são invasivos e não causam nenhum tipo de desconforto (dor). É necessário, em média, de 2 hora a 2 hora e 30 minutos para a realização de todos os testes.

Caso queiram apresentar reclamações em relação a sua participação na pesquisa, poderão entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, do HRAC-USP, pelo endereço Rua Silvio Marchione, 3-20 na Unidade de Ensino e Pesquisa ou pelo telefone (14) 3235-8421.

Bauru, __/__/__ Nome do paciente ou responsável:_____

Assinatura do paciente ou responsável: _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

ANEXO 3 – Anamnese Fonoaudiológica.

N$^{o.}$ _____ Data:____/____/___ Informante : _____

1) IDENTIFICAÇÃO

Nome do pac.:_____

RG.:_____

Idade Atual: _____ D.N.: ___/___/__Natural de: _____

Tipo de Fissura: _____

Diagnóstico : _____

Filiação - Pai:_____ Profissão:_____

- Mãe_____ Profissão:_____

Endereço:_____ Telefone: ( ) _____

Convênio Saúde : □ Não □ Sim

2)QUEIXA:_____

_____

3) ANTECEDENTES PESSOAIS

3.1 - PRÉ-NATAL:

Durante a gestação a mãe fez acompanhamento médico?□ Não □ Sim (Desde^{o} mês)

Fez uso de medicamentos?□ Não □ Siim– Especificar: _____

Sofreu algum traumatismo? □ Não □ Sim – Especificar: _____

A partir de qual mês o bebê começou a se movimentar dentro da barriga? _____

Quando esses movimentos foram mais intensos?_____

Qual o tipo de parto? □ Normal □ Cesárea

De quantos meses a criança nasceu? □ 9 meses

□ mais de 9 meses. Quantos? _____

□ menos de 9 meses. Quantos? _____

	CIDADE	**U.F.**	
Engravidou			
1° mês			
2° mês			
3° mês			
4°/6° meses			
7°/9° meses			

3.2 - PARTO:

□ Hospitalar □ Domiciliar □ Outro Especificar:_____

Uso de Fórceps? □ Sim □ Não

Complicações: _____

Obs:_____

3.3 - CONDIÇÕES DO RN

Peso:_____ Comprimento: _____ PC:_____ PT:_____ APGAR:_____ Choro:___

Cianose:_____ Sucção:_____ Tônus:_____ Icterícia:_____

( ) Fototerapia ( ) Exanguíneo transfusão ( ) Permanência na maternidade:_____

Febre:_____ Convulsões:_____ Obs:_____

3.4 - DESENVOLVIMENTO:

Firmou a cabeça:_____ Sorriso social:_____ Sentou com apoio:___
Sentou sem apoio:_____ Andou:_____ Palavras:_____
Frases:_____ Controle vesical e anal:_____Comportamento Apego: __
PASSADO MÓRBIDO - Doenças próprias da infância:_____
_____
Complicações:_____
Convulsões (quantos episódios, tempo de duração, descrição, tratamento)_____
_____
A criança tem algum problema de fala? □ não □ sim. Qual? _____
Como ela se comunica: □ fala □ gestos □ outros: _____
Nível de escolaridade:_____
Qual o desempenho na escola: □ bom □ razoável □ insatisfatório
Dificuldades específicas escolares: □matemática □ português
□ outros:_____
O Relacionamento social é: □ bom (tem muitos amigos) □ razoável (tem poucos amigos)
□ criança isolada □ é distraído □ é tímido
Brincar □ cooperativo □ isolado □ entende regras jogo
A criança chupa chupeta? □ Não □ Sim
Toma mamadeira? □ Não □ Sim
Chupa dedo? □ Não □ Sim

3.5 - HISTÓRICO AUDITIVO:

História familial de perda auditiva: □ Não □ Sim – Parentesco: _____
História pessoal de perda auditiva: □ Não □ Sim – Especificar: _____
História de infecção de ouvido: □ Não □ Sim – Especificar: _____
Já realizou exames de audição? □ Não □ Sim – Especificar: _____
A criança reage a sons? □ Não □ Sim - Como? _____
Compreende o que é dito? □ Não □ Sim
Obs: _____

4) HEREDOGRAMA

5) CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

Hipotelorismo
Ponte/base nasal achatadas
Hipoplasia de face
Frontal estreito/proeminente/alto
Ausência de septo nasal
Ponte supra orbitária rasa
Ausência de pré-maxila
Perfil plano
Assimetria facial
Exoftalmia
Blefarofimose
Coloboma de íris
Anolftalmia
Microftalmia
Fenda palpebral oblíqua para cima
Olhos proeminentes
Polidactilia
Orelhas proeminentes/grandes
Genitália anômala
Probóscide
microcefalia
hidrocefalia
macrocefalia
trigonocefalia
plagiocefalia
braquicefalia
Anomalias da arcada dentária superior/ inferior
Fístulas cérvico- faciais
Hemangiomas
anomalias auriculares
Anomalias couro cabeludo

OBS:

_____

_____

6) MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:

Peso: _____ PC: _____ DICI: _____ DICE: _____

Orelhas (comprimento)- D: _____ E: _____

Filtro labial (comprimento): _____

7) EXAMES COMPLEMENTARES:

(Cariótipo/ RX/ Tomografia/ Ressonância Magnética/ outros)

_____

_____

_____

_____

Preenchido por: _____

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo