

Universidade de São Paulo
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais

**ANÁLISE DOS FATORES RELACIONADOS AO
DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOLÓGICO E À AQUISIÇÃO
DE LINGUAGEM EM PACIENTES COM SÍNDROME DE
CROUZON**

Luis Gustavo Ducati

Dissertação apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo para obtenção do título de MESTRE em Ciências da Reabilitação. Área de concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas.

Bauru

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Universidade de São Paulo
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais

**ANÁLISE DOS FATORES RELACIONADOS AO
DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOLÓGICO E À AQUISIÇÃO
DE LINGUAGEM EM PACIENTES COM SÍNDROME DE
CROUZON**

Luis Gustavo Ducati

Orientador: Prof. Dr. Adriano Yacubian Fernandes

Dissertação apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo para obtenção do título de MESTRE em Ciências da Reabilitação. Área de concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas.

Bauru

2008

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.

Luis Gustavo Ducati

DUCATI, LUIS GUSTAVO

D855a Análise dos fatores relacionados ao desenvolvimento neuropsicológico e à aquisição de linguagem em pacientes com síndrome de Crouzon./ Luis Gustavo Ducati. Bauru, 2008.

xviii, 79 p. : il.; 30cm.

Dissertação (Mestrado – Área de concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas) – HRAC/USP.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Yacubian Fernandes

Descritores: 1. Disostoses craniofaciais 2. Linguagem
3. Neuropsicologia 4. Qualidade de vida.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dissertação apresentada e defendida por

Luis Gustavo Ducati

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: ___/___/___.

MINI-CURRÍCULO

LUIS GUSTAVO DUCATI

- 29/11/1974 Nascimento em Araraquara-SP
- 1993 - 1998 Curso de Medicina.
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP
- 1999 - 2003 Residência Médica em Neurocirurgia.
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP
- 2004 Título de Especialista em Neurocirurgia
Associação Médica Brasileira - Sociedade Brasileira de
Neurocirurgia
- 2004 - 2005 Estágio em Neurocirurgia.
Université Paris XI
Centre Hospitalier Universitaire de Bicêtre, Paris, França.
- 2006 - 2008 Curso de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação
Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias
Relacionadas
Nível: Mestrado
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
Universidade de São Paulo
- Curriculum vitae <http://lattes.cnpq.br/3945805239140757>

***“Um pouco de ciência nos afasta de Deus;
muita, nos aproxima.”***

Louis Pasteur (1822 – 1895)

AGRADECIMENTOS

À minha querida esposa **Sheilla**, que compartilhou comigo toda esta jornada, sempre paciente nos momentos de ausência, compreensiva nas noites mal dormidas, e forte nos momentos de indecisão. Te amo!

À minha filha **Laura**, que mesmo antes de vir ao mundo já nos encheu de alegrias e esperanças.

Aos meus pais **Dorival e Rosali**, que não pouparam esforços para me proporcionar uma educação sólida, a quem eu devo tudo o que sou hoje, e ao meu irmão **Rafael**, que me apoiou mesmo à distância. Qualquer coisa que eu diga é pouco para agradecer a vocês!

Ao **Prof. Dr. Adriano Yacubian Fernandes**, meu orientador, pessoa que eu tenho o privilégio de chamar de amigo, obrigado não só por esta dissertação, mas por todas as portas que você me abriu até hoje!

À **Prof^a. Dr^a. Luciana Paula Maximino** e à **Prof^a. Dr^a. Dagma Venturini Marques Abramides**, profissionais exemplares e pessoas fantásticas, que tive o prazer de conhecer e conviver durante este período, e sem as quais este projeto seria impossível, o meu muitíssimo obrigado.

À **Prof^a. Dr^a. Inge Elly Kiemle Trindade**, presidente da comissão de pós-graduação do HRAC-USP, por nos transmitir tão claramente o espírito científico através da paixão com que dirige nossos cursos.

Ao **Dr. Sílvio A. Zanini**, ao **Prof. Dr. Aristides Augusto Palhares Neto** e à toda equipe de cirurgia craniofacial do HRAC, exemplos de ética, dedicação e companheirismo, às quais devo todo meu conhecimento teórico e técnico em cirurgia craniofacial.

À **Prof^a. Dra. Maria Leine Guion de Almeida** e à **Prof^a. Dra. Maria Rita dos Santos e Passos Bueno**, pelas críticas e sugestões na elaboração desta dissertação.

À **Dra Maria Inês Gândara Graciano**, responsável pelas avaliações socioeconômicas deste estudo.

Ao meu grande amigo **Mateus**, por não me deixar esquecer das matrículas, das aulas, das defesas, das datas, dos xerox, das provas, do currículo, das listas, das dicas de formatação do Word... *Merci mille fois!*

À amiga **Fabiana Gazi**, pelo incentivo inicial e por modificar completamente meus conceitos em relação ao significado da fonoaudiologia.

Aos funcionários da secretaria de pós-graduação do HRAC, **Andreia, Zezé e Rogério**, combinação perfeita de eficiência e bom humor.

Aos funcionários do **agendamento do HRAC**, em especial à **Fátima**, pela presteza e eficiência dos serviços, agilizando a avaliação dos pacientes.

A todos os **colegas do CDI**, que não mediram esforços para realizar os exames de neuroimagem dos pacientes, e em especial ao **Dr. Régis Coelho** e ao **Dr. Sabbag**, cujo suporte foi de extrema importância.

A todos os **colegas da pós-graduação**, por tornarem a caminhada menos árdua, em especial às minhas amigas **Melissa, Tatiana e Giovana**, obrigado pelas longas conversas e pelos momentos de descontração. Jipe do Jorge!

Às secretárias do consultório, **Carla, Mariana e Alyne**, pessoas da mais alta competência e dedicação, por fazerem da minha agenda um quebra-cabeças menos complicado.

Aos **pacientes e seus pais**, que colaboraram de forma tão rica e espontânea com este estudo, muitas vezes vindo de tão longe!

E finalmente e mais importante, a **DEUS**, criador da dádiva da vida, que com sua infinita bondade permitiu que esta obra se concluísse.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
LISTA DE SIGLAS.....	xii
LISTA DE FIGURAS.....	xiii
LISTA DE GRÁFICOS.....	xiv
LISTA DE TABELAS.....	xv
RESUMO.....	xvii
SUMMARY.....	xviii
1. Introdução.....	1
2. Revisão da Literatura.....	6
2.1. Aspectos embriológicos do crânio.....	7
2.2. Aspectos genéticos da síndrome de Crouzon.....	10
2.3. Fisiopatologia.....	11
2.4. Aspectos clínicos e diagnósticos.....	13
2.5. Aspectos psicossociais.....	18
2.6. Tratamento.....	20
3. Objetivos.....	23
4. Casuística e Método.....	25
4.1. Avaliação clínica.....	26
4.2. Avaliação socioeconômica.....	27
4.3. Avaliação neurorradiológica.....	27
4.4. Avaliação neuropsicológica.....	27
4.5. Avaliação da qualidade de vida.....	29
4.6. Avaliação fonoaudiológica.....	29
4.7. Avaliação estatística.....	34

5. Resultados.....	35
5.1. Características da casuística.....	36
5.2. Avaliação socioeconômica.....	37
5.3. Exames de neuroimagem.....	37
5.4. Avaliação neuropsicológica.....	41
5.5. Avaliação da qualidade de vida das famílias.....	44
5.6. Avaliação fonoaudiológica.....	45
5.7. Correlações entre as variáveis.....	49
6. Discussão.....	53
6.1. Aspectos neuropsicológicos e de linguagem.....	54
6.2. Aspectos de neuroimagem.....	57
6.2.1. Malformação de Chiari.....	58
6.2.2. Alterações ventriculares.....	58
6.3. Aspectos socioeconômicos.....	59
6.4. Qualidade de vida familiar.....	60
7. Conclusões.....	62
8. Referências.....	64
9. Bibliografia consultada.....	78

ANEXOS

LISTA DE ABREVIATURAS

ACF	Anomalias craniofaciais
DA	Distúrbio de aprendizagem
ATL	Audiometria tonal liminar
DSA	Developmental sentence analysis
DL	Distúrbio de linguagem
DP	Desvio padrão
Dr	Doutor
Dr^a	Doutora
FGF	Fator de crescimento fibroblástico
FGFR	Receptor do fator de crescimento fibroblástico
FGFR2	Receptor do fator de crescimento fibroblástico tipo 2
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery
GAG	Glicosaminoglicanas
HIC	Hipertensão intracraniana
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
L1CAM	L1 cell adhesion molecule
ITPA	Illinois test of psycholinguistic abilities
MEC	Matriz extracelular
PG	Proteoglicanas
Prof	Professor

Prof^a	Professora
QI	Quociente de inteligência total
QIE	Quociente de inteligência executiva
QIV	Quociente de inteligência verbal
QRE-S	Questionário de recursos e estresse simplificado
RM	Ressonância magnética
SNC	Sistema nervoso central
SAOS	Síndrome da apnéia obstrutiva do sono
T1	<i>spin-lattice relaxation time</i> – tempo de relaxamento longitudinal
T2	<i>spin-spin relaxation time</i> – tempo de relaxamento transversal
TC	Tomografia computadorizada
TDE	Teste de desempenho escolar
TGF	Fator de crescimento transformador
TVIP	Teste de vocabulário por imagens Peabody
WAIS	Weschler adult intelligence scale
WISC	Weschler intelligence scale for children
WPPSI	Wechsler preschool and primary scale of intelligence

LISTA DE SIGLAS

dB	Decibel
FOB	Faculdade de Odontologia de Bauru
HRAC	Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
USP	Universidade de São Paulo
OMS	Organização Mundial de Saúde

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Ressonância magnética em seqüências sagitais T1 evidenciando alteração conformacional do corpo caloso (A) e malformação de Chiari (B) – paciente 1..... 39
- Figura 2** Ressonância magnética nas seqüências axial T1 (A e D), sagital T1 (C) e coronal T2 evidenciando cisto de aracnóide da fossa posterior – paciente 3..... 39
- Figura 3** Ressonância magnética nas seqüências axial T1 (A), coronal T2 (B) e sagital T1 (C) evidenciando ventriculomegalia – paciente 10..... 40
- Figura 4** Ressonância magnética em cortes axiais na seqüência FLAIR, evidenciando encefalomalácia frontal esquerda (A e B – paciente 2; D – paciente 7), e encefalomalácia frontal direita (C – paciente 6)..... 40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição dos quocientes de inteligência (QI) totais dos 10 pacientes.....	41
Gráfico 2	Média do quociente de inteligência (QI) dos pacientes operados e não operados.....	42
Gráfico 3	Média do quociente de inteligência (QI) nos pacientes com ressonância magnética (RM) normal e com RM alterada.....	42
Gráfico 4	Variação da média do quociente de inteligência (QI) dos pacientes segundo a escolaridade dos pais.....	43
Gráfico 5	Distribuição dos pacientes segundo o fator predominante no Questionário de Recursos e Estresse Simplificado (QRES).....	44
Gráfico 6	Média do quociente de inteligência (QI) dos pacientes segundo o fator de estresse predominante nas famílias, obtido através do Questionário de Recursos e Estresse Simplificado (QRES).....	45
Gráfico 7	Resultado do teste Token aplicado à população segundo o número de pacientes.....	47
Gráfico 8	Resultado do teste de Peabody aplicado à população segundo o número de pacientes.....	47
Gráfico 9	Resultado do teste de desempenho escolar aplicado à população segundo o número de pacientes.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação descritiva correspondente aos diferentes níveis de quociente de inteligência (QI) nas escalas de Wechsler.....	28
Tabela 2	Classificação das perdas auditivas quanto ao grau, segundo Davis e Silverman.....	30
Tabela 3	Distribuição dos pacientes quanto à realização de cirurgia craniofacial.....	36
Tabela 4	Distribuição dos pacientes em relação à idade, sexo, escolaridade dos pais e classe social.....	37
Tabela 5	Sumário dos achados de neuroimagem nos exames de ressonância magnética.....	38
Tabela 6	Resultados dos quocientes de inteligência (QI) verbal, executiva e total dos pacientes.....	41
Tabela 7	Distribuição da média do quociente de inteligência (QI) segundo a classe social das famílias.....	43
Tabela 8	Resultados da avaliação fonoaudiológica em relação à linguagem oral, escrita e diagnóstico fonoaudiológico final.....	46
Tabela 9	Resumo das principais variáveis estudadas e seus respectivos resultados.....	49

Tabela 10	Distribuição do quociente de inteligência (QI) segundo o diagnóstico fonoaudiológico dos pacientes.....	50
Tabela 11	Resultados das associações entre quociente de inteligência (QI) e as diversas variáveis estudadas através de análise de variância com fator fixo.....	51
Tabela 12	Resultados das associações entre o diagnóstico fonoaudiológico e as diversas variáveis estudadas através do teste exato de Fisher.....	51
Tabela 13	Sumário dos principais dados encontrados entre os pacientes avaliados.....	52

RESUMO

DUCATI, LG. *Análise dos fatores relacionados ao desenvolvimento neuropsicológico e à aquisição de linguagem em pacientes com Síndrome de Crouzon* [dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2008.

Objetivo: Avaliar quais fatores são relevantes no desenvolvimento neuropsicológico e de linguagem em pacientes portadores da Síndrome de Crouzon.

Modelo: Estudo transversal em pacientes com Síndrome de Crouzon com diagnóstico estabelecido por genética clínica, submetidos a protocolo de avaliação multidisciplinar (avaliação clínica, social, neuropsicológica, fonoaudiológica e neurorradiológica).

Local: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo (HRAC-USP), Bauru.

Pacientes: Foram selecionados 10 pacientes que preencheram todos os critérios de inclusão. Todos os pacientes eram acompanhados no Ambulatório de Cirurgia Craniofacial do HRAC-USP, e foram submetidos a avaliação clínica, perfil sócio-econômico, avaliação neuropsicológica, avaliação fonoaudiológica, questionário de qualidade de vida familiar e ressonância magnética encefálica.

Resultados: Houve correlação estatisticamente significativa entre o desenvolvimento neuropsicológico e o diagnóstico fonoaudiológico ($p=0,003$). Entretanto, fatores como a realização de cirurgia craniana, alterações encontradas em neuroimagem, aspectos sócio-econômicos e qualidade de vida familiar não influenciaram no desenvolvimento neuropsicológico e de linguagem. Em relação à qualidade de vida, houve predomínio do fator 2 (“pessimismo”) do questionário de recursos e estresse simplificado.

Conclusões: Na amostra estudada, existiu correlação entre o desenvolvimento neuropsicológico e de linguagem.

Descritores: Disostose craniofacial, linguagem, neuropsicologia, qualidade de vida.

SUMMARY

DUCATI, LG. *Evaluation of factors related to neuropsychological development and language acquisition in patients with Crouzon syndrome* [dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2008.

Objective: To evaluate relevant factors to the neuropsychological development and language acquisition in patients with Crouzon syndrome.

Model: Transversal study of patients with Crouzon syndrome diagnosed by clinical genetics examination, who underwent a multidisciplinary team assessment (craniofacial, socioeconomic, neuroradiological, neuropsychological and language evaluations).

Setting: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo (HRAC-USP), Bauru.

Participants: Ten patients with Crouzon syndrome accompanied by the craniofacial surgery team of the HRAC-USP, who fulfilled all the inclusion criteria, and underwent clinical, socioeconomic, neuropsychological, language, quality of life and neuroradiological (brain magnetic resonance imaging) assessments.

Results: Neuropsychological development and language performance had a statistically significant correlation ($p=0,003$). However, variables as craniofacial surgery, neuroimaging abnormalities, socioeconomic and quality of life findings did not show any relationship with either neuropsychological or language development. Regarding to quality of life, there was a higher prevalence of pessimism (factor II of the short form of the questionnaire on resources and stress).

Conclusions: In the present study, we found a correlation between neuropsychological development and language acquisition.

Key words: Craniofacial dysostosis, language, neuropsychology, quality of life.

Introdução

1. INTRODUÇÃO.

A síndrome de Crouzon faz parte das chamadas craniossinostoses sindrômicas, que constituem-se de um conjunto de malformações de origem genética que apresentam como característica comum a fusão (ou sinostose) precoce de uma ou, geralmente, múltiplas suturas cranianas, inibição do crescimento das sincondroses da base do crânio e sinostose das suturas dos ossos cranianos e faciais, particularmente entre a maxila e o esfenoide (Aduss 1981). Tal situação provoca um desbalanço entre o crescimento ósseo (craniano) e de partes moles (encefálico), levando por vezes ao surgimento de hipertensão intracraniana (HIC) pela restrição do crescimento cerebral, que pode acarretar em prejuízo no desenvolvimento cognitivo destes pacientes (Gabarra 2000).

De transmissão autossômica dominante, é consequência de uma mutação no gene responsável pela codificação dos receptores do fator de crescimento fibroblástico tipo 2 (FGFR2), localizado no braço longo do cromossomo 10 (10q26) (Kan et al 2002 e Chang et al 2006). Sua incidência varia entre 15,5 e 16,5 por milhão de nascimentos (Cohen Junior 1992).

Foi descrita originalmente por Octave Crouzon em 1912, que descreveu a tríade clássica de alterações cranianas (notadamente a braquicefalia), exorbitismo e hipoplasia da face média (Crouzon 1912). Além dessas características, os pacientes podem também apresentar hipertelorismo, estrabismo, alterações nasais, diminuição do espaço nasofaríngeo, diminuição do comprimento da fossa craniana anterior com elevação das asas menores do esfenoide, lâmina cribiforme deprimida, aumento no tamanho dos seios etmoidais, palato em ogiva e dentes aglomerados (Aduss 1981).

O tratamento desta patologia é bastante complexo, envolvendo diversas opções terapêuticas em diferentes fases de evolução dos pacientes, e consiste sempre na participação de uma equipe multidisciplinar (Turvey et al 1979), com a integração de pediatras, cirurgiões plásticos, neurocirurgiões, fonoaudiólogos, assistentes sociais, psicólogos, dentistas e cirurgiões buco-maxilo-faciais, entre outros.

Do ponto de vista do tratamento cirúrgico, divide-se em duas fases: uma primeira fase precoce, a ser realizada idealmente no primeiro ano de vida, no intuito de promover uma expansão craniana e evitar as conseqüências deletérias da HIC, além de garantir uma melhor proteção ocular diminuindo a exposição dos globos oculares e melhorando o aspecto do exorbitismo. A segunda fase ocorre idealmente após a erupção da dentição definitiva, com o objetivo de realizar o avanço da face média, seja cirurgicamente (através de fratura tipo Le Fort III), seja através de tração esquelética por distratores (Aduss 1981).

Diversos fatores são capazes de influenciar o desenvolvimento cognitivo de pacientes com craniossinostoses síndrômicas. Renier et al (1996) mostraram que, em pacientes com de síndrome de Apert, também foram importantes alterações morfológicas encefálicas (anomalias do septo pelúcido) e a qualidade do ambiente familiar (39,3% dos pacientes com estrutura familiar normal alcançaram um QI normal, enquanto somente 12,5% dos pacientes institucionalizados alcançaram este limite). Ainda tratando-se da síndrome de Apert, Yacubian-Fernandes et al (2005) encontraram um índice de deficiência cognitiva de 28,5% (4 pacientes de uma amostra de 18), sendo que a condição sócio-econômica das famílias e o nível de instrução dos pais também foram citados como sendo fatores relevantes no desenvolvimento cognitivo destes pacientes. Estudos detectaram alterações encefálicas em 56% desta população com síndrome de Apert (Yacubian-Fernandes et al 2004).

Entretanto, apesar de haver diversos estudos tentando correlacionar fatores que possam interferir no desenvolvimento neuropsicológico na síndrome de Apert, existem poucos trabalhos na literatura específicos para a síndrome de Crouzon, possivelmente porque o índice de retardo mental neste grupo é muito menor quando comparado ao Apert (David et al 1982), e com uma prevalência de alterações estruturais cerebrais também menor. Aguado-Balsas et al (1999) realizaram uma revisão da literatura e concluíram que a deficiência cognitiva nesta síndrome é leve e irregular, apresentando comprometimento de certas faculdades mentais de forma variada. Noetzel et al (1985) citaram que a incidência de deficiência cognitiva na síndrome de Crouzon pode chegar a 20%, enquanto que em craniossinostoses monossuturais varia de 6,9% a 9,5%. Postularam ainda que, entre as causas de retardo mental nas craniossinostoses sindrômicas, as principais seriam: A) hidrocefalia com aumento da PIC e destruição progressiva dos neurônios; B) causas não relacionadas diretamente à craniossinostose, como prematuridade, infecções ou trauma; e C) anormalidades embriogênicas afetando o encéfalo, confirmadas pela presença de ventriculomegalias não progressivas em muitos pacientes deste grupo.

A aquisição e o desenvolvimento da linguagem também dependem de vários fatores: condições neurológicas ideais (integridade anatômica e funcional do sistema nervoso central e periférico), aparelho fonatório adequado, condições sociais, afetivas (qualidade do estímulo) e cognitivas. Alterações da linguagem são problemas frequentes do desenvolvimento na infância, atingindo de 3 a 15% das crianças (Meirelles et al 2006).

As craniossinostoses podem ser prejudiciais considerando o processo de aquisição e desenvolvimento de linguagem, pois atingem estruturas orofaciais,

comprometem o sistema auditivo, interferem no desenvolvimento neuropsicológico e também dificultam a adaptação social da criança (Meirelles et al 2006).

Contudo, também são escassos os estudos avaliando o desenvolvimento da linguagem nos pacientes com síndrome de Crouzon. Durante muito tempo, existiram somente descrições empíricas e pontuais a respeito das habilidades de linguagem em pacientes portadores de craniossinostoses sindrômicas, devido principalmente a dois fatores: a baixa incidência de tais patologias, que proporciona casuísticas pequenas, e a gravidade das malformações, freqüentemente tão importante a ponto de se relegar os aspectos relacionados à avaliação de linguagem e comunicação a segundo plano (Peterson 1973). Este autor relatou sua experiência pessoal com 5 casos de síndrome de Crouzon, descrevendo desde linguagem normal até alterações leves. Em uma revisão mais abrangente, chama a atenção para a estreita relação entre os aspectos psicológicos e as habilidades de comunicação.

Revisão da Literatura

2. REVISÃO DA LITERATURA.

2.1. Aspectos embriológicos do crânio.

Durante o desenvolvimento fetal, após a formação do encéfalo primitivo, observa-se ainda na sexta semana de desenvolvimento condensações mesenquimais que esboçam o desenho da base do crânio. Na sétima semana inicia-se a transformação cartilaginosa da base craniana. Ossificação e mineralização do crânio iniciam-se em seis diferentes centros (dois frontais, dois parietais e dois occipitais) já na oitava semana, onde pré-osteoblastos diferenciam-se em osteoblastos, iniciando a deposição de matriz óssea não mineralizada de forma radial (Mathijssen et al 1996). Com 18 semanas, a mineralização já alcança as bordas ósseas onde as suturas são formadas. As suturas cranianas contém células totipotentes que diferenciam-se em osteoblastos, capazes de produzir matriz óssea, sendo portanto consideradas sítios ativos de crescimento ósseo. O crescimento craniano se dá às custas de aposição de matriz óssea pré-mineralizada ao longo das bordas das suturas (Carinci et al 2000).

As suturas apresentam, em todos os seus estágios de desenvolvimento, 5 camadas distintas quando consideradas de uma borda óssea à outra: primeira camada cambial, primeira cápsula fibrosa, camada celular delicada mediana, segunda cápsula fibrosa e segunda camada cambial. Durante o desenvolvimento craniano, a camada cambial é reduzida a uma camada única de osteoblastos, a camada capsular torna-se espessa e a camada mediana torna-se intensamente vascular. O resultado final da ossificação das suturas cranianas é notado pelo desaparecimento da área de osteogênese interposta entre as bordas ósseas. Quando uma sutura é ossificada precocemente, o crânio expande-se em outras direções, retardando a fusão de outras suturas e permitindo

uma imensa variedade de fenótipos patológicos (Carinci et al 2000 e Persing e Jane 1996).

Assume também um papel importante no desenvolvimento craniano a matriz extracelular (MEC), a qual é formada principalmente por proteoglicanas (PG), glicosaminoglicanas (GAG), fibronectina, colágenos e outras glicoproteínas, as quais são distribuídas em quantidades diferentes dependendo do estágio de desenvolvimento. Existe uma interação dinâmica entre a MEC e os componentes celulares dos centros de ossificação, capazes de ativar ou inibir a expressão de determinados genes em diferentes períodos do desenvolvimento craniano. Também são importantes nos eventos morfogênicos cranianos os fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformador beta (TGF-beta), interleucinas (IL) e os fatores de crescimento fibroblásticos (FGF), que são os fatores de crescimento mais abundantes presentes no crânio em formação (Carinci et al 2000).

Os receptores do fator de crescimento fibroblástico (FGFR) fazem parte de uma família de receptores celulares formados por um domínio transmembrana, um domínio extracelular composto por três segmentos “imunoglobulina-like” (Ig-like) e um domínio intracelular contendo dois sub-domínios tirosino-quinase (Carinci et al 2002). Existem 4 tipos conhecidos de receptores FGFR, e estudos recentes mostram que mutações em três destes receptores estão associadas a uma variedade de craniossinotoses sindrômicas (Crouzon, Apert, Pfeiffer, Jackson-Weiss) (Chang et al 2006). Tais receptores, quando ligados ao fator de crescimento fibroblástico, desencadeiam cascatas de reações intracelulares que vão influenciar na divisão e diferenciação celular, com importância especial para diferenciação mesodérmica, formação de vasos sanguíneos e diferenciação óssea e cartilaginosa (Tholpady et al 2004). A variante FGFR2b presente no epitélio,

participa ainda do crescimento e segmentação dos membros. A variante FGFR2c, presente em células mesenquimais, participa da osteogênese (Eswarakumar et al 2004).

Com relação ao papel dos centros de ossificação na etiologia das craniossinostoses síndrômicas, Mathijssen et al (1996) demonstraram que na síndrome de Apert havia um deslocamento posterior dos centros frontais e um deslocamento anterior dos centros parietais, aproximando-se da sutura coronal e ocasionando o fechamento precoce desta. Por outro lado, esta alteração não foi observada na síndrome de Crouzon.

Tholpady et al (2004), analisando amostras de ossos da calvária de pacientes com síndrome de Crouzon, evidenciaram que os vasos sanguíneos presentes em tais tecidos são mais largos (em média, duas vezes maiores) e malformados quando comparados com o grupo controle, sem aumento ou diminuição da espessura óssea total. Isto explica a fragilidade óssea encontrada nesses pacientes, visto que existe um volume ósseo que é ocupado por vasculatura atípica.

Estudos recentes também têm demonstrado a importância dos componentes da MEC na osteogênese craniana. Carinci et al (2002), analisando pacientes com síndromes de Crouzon e Apert e comparando com grupo controle, encontraram um aumento no acúmulo de colágeno, alteração na síntese de GAG, PG e fibronectina; além disso, os genes envolvidos na diferenciação osteoblástica estavam hiperativos (ou “upregulated”) nas células derivadas dos pacientes com craniossinostose. Ainda em relação à MEC, Carinci et al (2000) observaram aumento na concentração das IL 1 e 6; diminuição na concentração de fibronectina (substância ativadora de fibroblastos); aumento na secreção de colágeno tipo I e III, e diminuição na síntese de GAG.

2.2. Aspectos genéticos da síndrome de Crouzon.

A síndrome de Crouzon é uma doença genética de transmissão autossômica dominante, com incidência entre 15,5 e 16,5 por milhão de nascimentos, perfazendo cerca de 4,8% dos casos de craniossinostoses (Cohen Junior e Kreiborg 1992), e tem sua origem em uma mutação do gene responsável pela codificação dos receptores do fator de crescimento fibroblástico tipo 2 (FGFR2), localizado no braço longo do cromossomo 10 (10q26) (Kan et al 2002 e Chang et al 2006). A grande maioria das mutações (94%) ocorrem nos exons IIIa e IIIc, ou na seqüência de íntron ao lado do exon IIIc. Todas conferem ganho de função para a proteína mutada (Kan et al 2002 e Eswarakumar et al 2004). Existem também indícios de que estas mutações estejam relacionadas com a idade avançada paterna (Kan et al 2002 e Carinci et al 2005).

Em um experimento onde buscaram provar o ganho de função dos receptores FGFR2c mutados, Eswarakumar et al (2004) criaram intencionalmente uma mutação em ratos, utilizando a substituição Cys342Tyr, frequentemente encontrada nas síndromes de Crouzon e Apert (Hoefkens et al 2004). Em seus resultados, observaram que: (A) os camundongos homozigotos em sua maioria morriam logo após o nascimento, e os heterozigotos eram viáveis, apresentando características como face encurtada, crânio em forma de torre e olhos protusos; (B) histologicamente, com 4 semanas de vida, já apresentavam fusão completa da sutura coronal e fusão parcial da sutura lambdoidea, com encurtamento da base do crânio, sobretudo na região esfenoidal, sugerindo comprometimento importante do crescimento desta região; (C) existia um encurtamento e espessamento do esqueleto axial, com fusão das vértebras cervicais inferiores e torácicas superiores; (D) foi detectado um aumento na atividade da osteoponina (proteína presente na matriz óssea, expressa por osteoblastos jovens) nos

ossos nasal, frontal, esfenoidal e parietal, sugerindo um aumento na atividade osteoblástica; (E) aumento da atividade de células progenitoras osteoblásticas na medula óssea, sem aumento da atividade progenitora osteoclástica; e (F) houve um crescimento alterado de forma precoce entre a base do crânio e a calota craniana, que resultou nas alterações morfológicas descritas acima.

Kan et al (2002) demonstraram mutações neste sítio do gene para FGFR2 em 77 pacientes com craniossinostoses síndrômicas num total de 120 avaliados; no grupo de craniossinostoses não síndrômicas, somente 3 entre 101 avaliados possuíam tais mutações. O estudo chama atenção para a descoberta de mutações em sete diferentes exons não pertencentes ao segmento IIIa/IIIc, apontando para deficiências potenciais nas técnicas laboratoriais de screening genético utilizadas hoje em dia.

O fato de que a mesma mutação genética pode resultar em diferentes fenótipos (como nas síndromes de Apert e Pfeiffer) pode refletir a presença de uma modificação particular em outro lugar no gene, dentro do mesmo cromossomo (fibroblastos de Crouzon e Apert podem ser distinguidos por duas seqüências de expressão genética) (Carinci et al 2005). Do ponto de vista molecular, estudos identificaram mutações para o terceiro segmento Ig-like do domínio extracelular do FGFR2 na síndrome de Crouzon, enquanto que na síndrome de Apert as mutações produzem alterações envolvendo a região que faz a ligação entre o segundo e o terceiro segmento extracelular Ig-like (Carinci et al 2002).

2.3. Fisiopatologia.

Octave Crouzon, ao descrever a doença em 1912, postulou que sua origem seria decorrente de uma inflamação das suturas cranianas durante o nascimento, causando o

fechamento precoce das mesmas (Crouzon 1912 e Pilger 1974). Recentemente, alguns autores demonstraram a importância da fusão precoce das suturas da base do crânio na fisiopatologia da craniossinostose (Burdí et al 1986). Para tanto, desenvolveram o conceito de articulações do anel coronal craniano: um conjunto de articulações (suturas) cranianas interligadas e interdependentes, envolvendo a sutura coronal, a sutura frontoesfenoidal e a articulação esfenotmoidal, sendo esta última uma das sincondroses da base do crânio, derivada do condrocânio, importante particularmente no desenvolvimento das estruturas da face média. O crescimento craniano tem relação direta com o desenvolvimento das suturas do anel coronal, enquanto que o tamanho e a posição das estruturas da face média estão relacionados com o desenvolvimento da articulação esfenotmoidal (Burdí et al 1986). A fusão precoce da articulação esfenotmoidal seria o evento primário, causando a fusão das suturas cranianas como evento secundário, levando à hipoplasia da face média e às alterações cranioestenóticas observadas na síndrome de Crouzon.

Carinci et al (1994) propuseram não só a participação da articulação esfenotmoidal, mas também das outras sincondroses cranianas na etiologia das alterações craniofaciais: as articulações esfenocipital e petroesfenoidal. Através de análises de radiografias de pacientes com síndrome de Crouzon não submetidos a tratamento cirúrgico, estes autores constataram as seguintes alterações: encurtamento da fossa anterior e da fossa posterior, aumento da altura craniana, órbitas curtas com aumento da distância entre as paredes laterais, angulação orbital aumentada, diminuição do comprimento das maxilas e diminuição do volume da nasofaringe.

Estudos utilizando morfometria a partir de tomografia computadorizada em pacientes com síndromes de Crouzon e Apert corroboraram estes dados (Carr et al 1992); quando comparados ao grupo controle, os pacientes sindrômicos apresentaram

distâncias interorbitais aumentadas, globos oculares mais protusos, paredes mediais e laterais das órbitas mais curtas, aumento da distância intertemporal e intercoronal craniana e diminuição da distância anteroposterior. Observaram ainda que entre os grupos Crouzon e Apert não houve diferença estatisticamente significativa em relação às medidas, apesar de haver uma tendência a serem mais importantes no Apert, confirmando dados já observados por outros autores (Cohen Junior 1986).

2.4. Aspectos clínicos e diagnósticos.

Do ponto de vista clínico, a síndrome de Crouzon caracteriza-se principalmente pela tríade clássica de deformidade craniana, exoftalmia e alterações faciais, principalmente a hipoplasia da face média (Crouzon 1912 e Zanini 2000). Outros aspectos fenotípicos da síndrome são: lábio superior curto e lábio inferior protuso e caído, órbitas rasas, hipoplasia maxilar com prognatismo relativo, dentes da arcada superior aglomerados, com maxila com formato em “V” (acarretando a submersão da maxila sob a mandíbula, com quadros graves de disocclusão), palato em ogiva e língua alargada (Pilger 1974).

A hipoplasia da face média pode provocar obstrução do fluxo aéreo pela faringe, causando dificuldade respiratória. Muitos destes pacientes apresentam síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS), que pode levar a períodos de hipóxia, podendo comprometer o desenvolvimento cognitivo (através da dificuldade de concentração e sonolência excessiva diurna) e, em casos mais extremos, ser causa de morte súbita (Mitsukawa et al 2004). Aplicando um questionário específico no intuito de detectar problemas respiratórios em uma amostra de crianças portadoras de craniossinostoses sindrômicas (59 questionários respondidos; 23 deles portadores de síndrome de

Crouzon), Pijpers et al (2004) encontraram que 53% delas apresentavam suspeita de SAOS (a incidência na população normal é de 0,7 a 2%). Sendo assim, é importante reconhecer precocemente tal distúrbio, para instituir de forma precoce o tratamento adequado.

Faz-se necessário também atentar para possíveis déficits auditivos. Do ponto de vista audiológico, a perda auditiva na síndrome de Crouzon tem sido descrita principalmente como primariamente condutiva, sendo que as perdas neurosensoriais são menos enfatizadas. Em estudo envolvendo 15 pacientes (Orvidas et al 1999), 5 apresentaram audição normal, 4 (27%) apresentaram perda auditiva neurosensorial, outros 4 perda auditiva condutiva, e 2 perda auditiva mista. Alguns autores relataram até 50% de prevalência de alterações auditivas (Meirelles et al 2006).

Em relação à linguagem, Elfenbein et al (1981) avaliaram 6 pacientes com craniossinostoses sindrômicas (4 Apert, 1 Crouzon e 1 Saethre-Chotzen), utilizando o *Illinois Test of Psycholinguistic Abilities* (ITPA), Teste de Vocabulário por Imagens Peabody (TVIP) e o *Developmental Sentence Analysis* (DSA). Todos os pacientes apresentaram desordens articulatórias. Cinco pacientes demonstraram problemas nas esferas de expressão sintática e vocabulário receptivo. Níveis intelectuais variaram desde normalidade até deficiência cognitiva. Sugeriram que, devido à alta prevalência de distúrbios de linguagem, a intervenção fonoaudiológica deve ser precoce.

Analisando o desenvolvimento neuropsicológico dos pacientes com síndrome de Crouzon, alguns fatores foram postulados na literatura como capazes de influenciá-lo, dentre os quais a HIC, as alterações morfológicas encefálicas e a estimulação da criança.

O primeiro fator a ser extensivamente discutido foi o papel da HIC. A incidência de HIC citada na literatura chega a 47% nas craniossinostoses por múltiplas

suturas e 19% nos casos de craniossinostoses monossuturais (Renier et al 1982). Como esta elevação de pressão ocorre insidiosamente, vão atuando mecanismos de complacência cerebral como deslocamento liquórico em direção ao espaço raquidiano e aumento do retorno venoso. Tal fator associado às anomalias ósseas da base do crânio causa uma mudança em toda hemodinâmica cerebral, com prejuízo para a circulação encefálica e oxigenação cerebral justificando um declínio no desenvolvimento mental (Gabarra 2000 e Perosa 2000), que tardiamente se manifesta como déficit de atenção, dificuldade de aprendizagem e mesmo alterações comportamentais, além de possível comprometimento visual por compressão do nervo óptico (David et al 2002).

Além das alterações morfológicas como a desproporção craniocerebral, alterações comprometendo a drenagem venosa intracraniana também participariam na gênese da HIC. Robson et al (2000) demonstraram, através de exames de neuroimagem (TC, RM e angiografia digital) que pacientes com craniossinostoses sindrômicas desenvolvem uma circulação colateral de veias emissárias superficiais (veias condilares, veias mastoideas e veias occipitais) compensatória à estenose ou atresia do seio sigmóide ou das veias jugulares e à hipertensão venosa causada por tais alterações. Esta rede colateral superficial deve ser levada em consideração em qualquer programação cirúrgica no intuito de evitar problemas intra-operatórios (Thompson et al 1995).

Taylor et al (2001) realizaram 24 angiografias cerebrais em 23 pacientes com craniossinostoses, 18 deles com craniossinostoses sindrômicas. Vinte e um pacientes haviam apresentado HIC de 1 a 6 semanas antes do exame. Observaram que em 18 das 24 angiografias havia evidências de drenagem venosa anormal, com um grau significativo de estenose (maior que 50%) ou ausência de enchimento em pelo menos um dos seios transversos ou sigmóides. Além disso, dentro destes 18 exames também foi observada uma circulação venosa colateral na região das veias emissárias

estilomastoideas uni ou bilateralmente em 11 casos. Algum grau de drenagem venosa transóssea foi visto na maioria dos exames realizados (18 das 24 angiografias). Segundo os autores, estas alterações sugerem uma forte evidência da participação da hipertensão venosa na HIC. Isto também ajuda a explicar os casos onde, após a expansão craniana, ocorre a progressão da hidrocefalia, pois mesmo após a remodelação craniana a hipertensão venosa continuaria.

Utilizando venografia por RM (imagens obtidas por fluxo venoso e não por diâmetro vascular), Rollins et al (2000) observaram uma incidência similar de obstrução venosa (12 de 17) e de circulação colateral anômala (11 de 17). Dos 8 pacientes com síndrome de Crouzon, 5 apresentaram alterações da drenagem venosa.

Connolly et al (2004) descreveram também a possibilidade de pacientes com craniossinostoses sindrômicas desenvolverem quadros de HIC tardios classificando-os como portadores de “craniossinostose progressiva”. A maioria deste grupo (86%) era portadora de síndrome de Crouzon. Hoefkens et al (2004) notaram que 9 dos 73 pacientes com diagnóstico de síndrome de Crouzon avaliados em seu serviço exibiram ossificação tardia das suturas cranianas, tendo classificado este grupo como um subtipo de expressão pós-natal. Todos necessitaram de tratamento cirúrgico. Os autores ressaltaram que neste grupo, ao contrário dos dados da literatura, as primeiras suturas a se fecharem foram as suturas lambdoideas, e sugerem que, em pacientes com risco (membros de famílias com portadores de síndrome de Crouzon) ou com algum grau de exorbitismo ao nascimento, seja realizado um acompanhamento especial.

Existe um consenso na literatura de que a idade precoce no momento da cirurgia é importante fator associado ao desenvolvimento mental (e conseqüentemente na linguagem e qualidade de vida) nas craniossinostoses sindrômicas (Marchac e Renier 1996 e Meirelles et al 2006), por promover um alívio da HIC.

Proudman et al (1995) avaliaram 35 exames de tomografia computadorizada craniana (TC) em pacientes com síndrome de Crouzon, com o objetivo de determinar a frequência de alterações encefálicas. Vinte e cinco pacientes apresentaram ventriculomegalia, e 7 apresentaram assimetria dos ventrículos laterais. É importante ressaltar que, dos 10 pacientes com ventrículos considerados normais, 4 pacientes eram portadores de derivação ventrículo-peritoneal. Outras alterações encontradas foram: esquizecefalia (1 caso), ausência parcial do septo pelúcido (2 casos), aumento do espaço subaracnoideo ao redor da pineal (1 caso), e diminuição do volume cerebral (1 caso). Onze pacientes foram reavaliados posteriormente, e 4 apresentaram evolução da dilatação ventricular. Os autores ainda chamam a atenção para o fato de que, em comparação com a síndrome de Apert, foram encontradas menos alterações morfológicas, podendo isto explicar uma melhor função cognitiva nos pacientes com Crouzon.

Noetzel et al (1985) realizaram um estudo correlacionando craniossinostoses simples e complexas, hidrocefalia e deficiência cognitiva em 56 crianças. Não foi encontrada hidrocefalia nas crianças com craniossinostoses monossuturais; entretanto, em 23 crianças com craniossinostoses síndrômicas submetidas à TC (de um total de 26), 5 apresentaram hidrocefalia e 8 apresentaram ventriculomegalia não progressiva (dos 15 pacientes com Crouzon, 6 apresentaram alterações ventriculares, sendo hidrocefalia em 2 e ventriculomegalia em 4). Dos 26 pacientes com craniossinostoses síndrômicas, 25 realizaram avaliações psicométricas, e a deficiência cognitiva ($QI < 70$) foi encontrado em 2 pacientes, ambos portadores de Crouzon.

2.5. Aspectos psicossociais.

Pertschuk e Whitaker (1987) estudaram os aspectos psicossociais de crianças e adolescentes portadores de malformações craniofaciais congênitas. Segundo os autores, sabe-se que a aparência física constitui-se hoje em dia importante variável do ponto de vista psicossocial. Analisando o ajustamento psicossocial em uma amostra inicial de 43 crianças entre 6 e 13 anos portadoras de malformações craniofaciais contra um grupo controle de crianças normais (Pertschuk e Whitaker 1985), os autores notaram que as crianças sindrômicas apresentaram níveis mais altos de ansiedade, eram mais introvertidas e demonstravam uma auto-estima mais pobre; os pais destes pacientes relataram mais experiências sociais negativas para seus filhos, e sinais de hiperatividade; os professores destas crianças relataram pior desempenho escolar. Dando continuidade ao estudo, os mesmos autores analisaram as mesmas variáveis nestas mesmas crianças 12 a 18 meses após serem submetidas a cirurgia craniofacial, comparando-as novamente com um grupo controle (Pertschuk e Whitaker 1988). Apenas uma variável, a ansiedade, apresentou melhora evidente. Tendências para uma mudança positiva foram observadas em relação à inibição e ao comportamento hiperativo. Não houve mudança em relação ao comportamento social e outras variáveis.

Do ponto de vista familiar, aparentemente existe um risco elevado para a formação incompleta do vínculo mãe-filho em crianças portadoras de anomalias craniofaciais (ACF) em geral. Não há estudos realizados especificamente para a síndrome de Crouzon; entretanto, avaliando lactentes com ACF em geral, nota-se que elas apresentam uma tendência menor para vocalizar, sorrir e orientar o olhar em direção a mãe, quando comparados ao grupo controle; estas, por sua vez, mostraram-se menos ativas e responsivas (Barden et al 1989). Tais distúrbios podem levar à formação

de um vínculo inseguro, com conseqüências na formação da personalidade do indivíduo (Speltz et al 1994), visto que, segundo Greenberg et al (1993), existem 5 fatores importantes no desenvolvimento psicossocial das crianças com ACF: as características próprias da criança (temperamento, habilidades lingüísticas e neuropsicológicas), fatores médicos relacionados à patologia de base, qualidade do relacionamento entre os pais e filhos, habilidades dos pais em conduzir o comportamento (negativo ou positivo) da criança, e o ambiente familiar (fatores socioeconômicos, estabilidade conjugal, entre outros). Quanto mais os fatores de risco acima estiverem presentes, maior o risco de haver conseqüências na esfera psicossocial.

Crianças com ACF podem apresentar dificuldades a iniciar contatos sociais e serem aceitos por seus pares. Apresentam risco elevado para sentimentos negativos e problemas de ajuste psicológico, que podem levar ao isolamento social não só do indivíduo, mas também de toda família (Warschausky et al 2002). O estudo avaliou a qualidade de vida das famílias das crianças portadoras de ACF, utilizando o *Child Health Questionnaire*, e concluiu que seus pais apresentam um grau de ansiedade maior, e tendem a associar a saúde física e mental de seus filhos com questões comportamentais, funcionamento familiar e sentimentos de estresse mais do que os pais sem filhos sindrômicos. O estado comportamental das crianças estava associado ao estado emocional dos pais, e quanto maior a preocupação dos pais quanto à saúde da criança, pior o ajuste social desta. Speltz et al (1994) citaram ainda que existe uma tendência para a superproteção por parte dos pais, e que, apesar do aspecto bem intencionado, tal ação pode diminuir os mecanismos de sociabilização e integração destas a sociedade.

Apesar disto, alguns estudos mostram que o stress familiar começa a diminuir após período pré-escolar, e que as crianças com ACF vão se tornando cada vez mais

auto-confiantes com o passar dos anos (Endriga e Kapp-Simon 1999 e Warschausky et al 2002).

Em relação à síndrome de Crouzon, Cohn et al (1985) estudaram os aspectos de ajustamento social em 2 pacientes portadores da síndrome e não operados, com inteligência normal. Observaram que a síndrome teve implicações negativas para ambos, principalmente do ponto de vista vocacional e de relações interpessoais.

2.6. Tratamento.

Frente a todas as intercorrências e patologias associadas que os pacientes com síndrome de Crouzon podem apresentar, bem como às diferentes necessidades terapêuticas em diferentes estágios do desenvolvimento, o tratamento multidisciplinar impõe-se como o ideal (Turvey et al 1979).

No intuito de evitar os efeitos deletérios da HIC no desenvolvimento cerebral, preconiza-se a cirurgia precoce de remodelação craniana para as cranioestenoses sindrômicas como Crouzon e Apert.

Inicialmente as técnicas neurocirúrgicas desenvolvidas no início do século 20 consistiam em craniectomias em faixa (ou suturectomias) sobre as suturas fechadas, esperando que o crânio, uma vez descomprimido, se remodelasse e continuasse a crescer de forma mais simétrica (Posnick e Ruiz 2000). Entretanto, tal técnica mostrou-se insuficiente para corrigir tais problemas.

Os grandes avanços nesse campo foram feitos por Paul Tessier na década de 70, quando demonstrou ser possível realizar o avanço frontal, orbitário e da face média num único procedimento, e também agregar a correção do hipertelorismo quando necessária

(Aduss 1981). Desde então, o avanço fronto-orbitário tem se tornado o procedimento padrão para correção de tais malformações craniofaciais.

Alguns autores preconizam o momento entre 4 e 12 meses (Renier et al 1996) e outros consideram tempo ideal até 36 meses (Gabarra 2000). Vale a pena lembrar que o cérebro aumenta em peso cerca de 85% nos primeiros 6 meses de vida, chegando a 135% de aumento no final do primeiro ano. Apesar do crescimento tornar-se mais lento a partir desse momento, ele não cessará completamente até aproximadamente os 8 anos de idade (Aduss 1981). Posnick e Ruiz (2000) julgam que o tempo ideal para tais correções seja entre 9 e 11 meses, pois neste período o crânio e o rebordo orbitário mantêm-se melhor na posição corrigida.

Marchac e Renier (1996) dividiram o tratamento cirúrgico dos pacientes portadores de craniossinostoses sindrômicas em duas fases distintas: uma precoce (crânio) e outra tardia (face).

A primeira fase, precoce, a ser realizada idealmente no primeiro ano de vida, envolvendo a remodelação craniana, utilizando a técnica do avanço fronto-orbitário, com o objetivo de ganhar 2 centímetros anteriormente através do avanço do osso frontal e do rebordo orbitário, no intuito de conseguir uma boa proteção ocular e alívio efetivo da HIC (Marchac e Renier 1996). Recentemente, alguns autores têm preferido uma supercorreção, sobretudo quando a cirurgia é realizada muito precocemente (Posnick e Ruiz 2000).

A segunda fase para correção das alterações faciais ocorre por volta dos 12 anos de idade (realizada através de fratura Le Fort III e avanço da face média), aguardando a erupção completa dos dentes definitivos. Dependendo das necessidades psicológicas da criança ou do grau de dificuldade respiratória, antecipa-se esta segunda fase (Mitsukawa et al 2004).

Postula-se que os pacientes com deformidades craniofaciais tratadas precocemente sofreriam menor trauma psicológico com relação à família e a sociedade em geral (McCarty et al 1984), devido a uma melhor remodelação craniana.

Objetivos

3. OBJETIVOS.

O presente estudo tem como objetivos:

- Avaliar o desenvolvimento neuropsicológico e de linguagem nos pacientes portadores da síndrome de Crouzon.
- Analisar como os fatores ocorrência de cirurgia, alterações encefálicas, nível socioeconômico familiar e nível de escolaridade dos pais podem influenciar no desenvolvimento neuropsicológico e de linguagem destes pacientes.
- Avaliar a qualidade de vida das famílias dos pacientes com síndrome de Crouzon.

Casuística e Método

4. CASUÍSTICA E MÉTODO.

O estudo foi realizado entre os anos de 2003 e 2007 no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP), com a devida autorização do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos deste hospital (ofício número 288/2006 – SVAPEPE – CEP, de 31 de outubro de 2006 – anexo 1)

Os pacientes portadores de síndrome de Crouzon confirmada por avaliação genética clínica foram selecionados a partir do ambulatório de cirurgia craniofacial durante este período. Dentre um total de 22 pacientes em acompanhamento no HRAC, foram incluídos na casuística final aqueles pacientes que realizaram a avaliação multidisciplinar completa, ou seja: clínica (neurocirurgião e cirurgião plástico), fonoaudiológica, psicológica, social e neurorradiológica (RM), perfazendo um total de 11 pacientes. Uma paciente foi excluída do estudo, visto que apresentava déficit visual importante, comprometendo os resultados da avaliação fonoaudiológica e psicológica. Sendo assim, a casuística analisada consistiu-se de 10 pacientes.

4.1. Avaliação clínica.

A avaliação clínica foi realizada por neurocirurgião e cirurgião plástico da equipe de Cirurgia Craniofacial do HRAC-USP, consistindo em anamnese (incluindo os antecedentes familiares, como idade paterna maior que 35 anos de idade, presença de parentes com a mesma patologia e uso de medicamentos durante a gestação) e exame clínico. Antecedentes e resultados cirúrgicos também foram verificados neste momento.

4.2. Avaliação socioeconômica.

A análise social das famílias foi realizada por assistente social¹, utilizando-se do método proposto por Graciano et al (1999), que considera as seguintes variáveis: número de membros na família, grau de instrução dos pais, tipo de habitação da família, número de pessoas que coabitam na moradia, tipo de emprego dos pais, salário mensal da família e nível de escolaridade do chefe da família.

4.3. Avaliação neurorradiológica.

A RM é um exame de neuroimagem baseado em campos magnéticos que permite a visualização detalhada do encéfalo e seus componentes. Os exames foram realizados em aparelho de 0,5 Tesla (Flexart, TOSHIBA, Japan) nas seqüências ponderadas em T1, T2 e FLAIR, nos planos sagital, coronal e axial. As imagens foram avaliadas e laudadas por um neurorradiologista e um neurocirurgião, de forma independente.

4.4. Avaliação neuropsicológica

Para a avaliação neuropsicológica utilizou-se as escalas de Wechsler (1967, 1981, 1994), que se constituem em recursos psicométricos para medida da inteligência. Os resultados foram apresentados sob a forma de quociente de inteligência verbal (QIV), quociente de inteligência de execução (QIE) e quociente de inteligência total

¹ A avaliação do serviço social foi supervisionada pela Dr^a Maria Inês Gândara Graciano, diretora da Divisão de Apoio Hospitalar do HRAC.

(QI). O valor de 70 foi utilizado como referência entre indivíduos com QI satisfatório, isto é, igual ou superior a 70, e insatisfatório, menor do que 70 (deficiência cognitiva), conforme preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1992 (Tabela 1). Tais escalas são atualmente as mais utilizadas no país, tanto em crianças como em adultos, permitindo aos psicólogos usar a mesma linguagem e as mesmas medidas (Cunha 1993).

A avaliação neuropsicológica foi realizada por profissional especializada², utilizando-se de procedimentos específicos para cada faixa etária. Para os pacientes entre dois e cinco anos e onze meses, aplicou-se o *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence* (WPPSI) (Wechsler 1967); e para crianças de seis a dezesseis anos e onze meses, aplicou-se a *Wechsler Intelligence Scale for Children* em sua terceira edição (WISC-III) (Wechsler 1994) e a *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS) (Wechsler 1981).

Tabela 1 - Classificação descritiva correspondente aos diferentes níveis de quociente de inteligência (QI) nas escalas de Wechsler

QI	Classificação Descritiva
130 e mais	Muito Superior
120 - 129	Superior
110 - 119	Médio Superior
90 - 109	Médio
80 - 89	Médio Inferior
70 - 79	Limítrofe
69 e menos	Deficiente cognitivo

QI = quociente de inteligência

² A avaliação neuropsicológica foi realizada pela psicóloga Dagma Venturini Marques Abramides, professora doutora do Departamento de Fonoaudiologia da FOB-USP.

4.5. Avaliação da qualidade de vida familiar.

Com o objetivo de analisar a qualidade de vida das famílias dos pacientes, considerando os seus recursos internos para enfrentamento das diferentes situações de estresse, foi utilizado o Questionário de Recursos e Estresse Simplificado (QRES) por mostrar-se útil na identificação de padrões de tensão em famílias com crianças com deficiência e que exija maiores atenções e cuidados (Friedrich et al 1983).

O QRES, respondido pelos pais do paciente, é composto por 52 itens que se dividem em quatro fatores. O fator I se relaciona a “Pais e Problemas Familiares” e reflete a percepção e reação de quem responde pelos problemas do paciente, dos outros membros da família ou da família como um todo. O fator II se relaciona ao “Pessimismo” e reflete pessimismo imediato e futuro em relação às perspectivas de independência do paciente. O fator III se refere às “Características da Criança” refletindo as dificuldades pessoais e as limitações ocupacionais e comportamentais dos pacientes. O fator IV se relaciona à “Incapacidade Física” do paciente e reflete as dificuldades em habilidades físicas e nos cuidados pessoais.

Um fator particular sugere qual o problema é o mais emergente na família, embora seja evidente que o aspecto multidimensional esteja envolvido no seu padrão e na qualidade de vida.

4.6. Avaliação fonoaudiológica.

A avaliação fonoaudiológica consistiu inicialmente de uma triagem audiológica onde foram excluídos os pacientes que apresentassem quaisquer patologias auditivas que pudessem interferir nos testes a serem utilizados. Para tanto, foram utilizados, após

inspeção otológica clínica, os testes de Audiometria Tonal Liminar (ATL) e Imitanciometria.

A ATL permite avaliar a audição periférica em suas vias aérea e óssea, bem como diferenciar possíveis patologias. Emprega-se para tanto um audiômetro, que emite sons em frequências e intensidades diferentes para as vias aérea e óssea (Guedes e Ventura 2003). Este teste permite determinar o nível de audição do paciente e classificá-lo em diferentes graus de comprometimento (Tabela 2), segundo a classificação de Davis e Silverman (1970).

Tabela 2 - Classificação das perdas auditivas quanto ao grau, segundo Davis e Silverman

Grau de comprometimento	Limiares
Normal	até 25 db
Leve	de 26 a 40 db
Moderado	de 41 a 70 db
Severo	de 71 a 90 db
Profundo	maior que 91 db

dB = decibéis

A imitanciometria é um exame que tem por função avaliar principalmente a orelha média. Pode ser obtida através de procedimentos que aferem a impedância (ou seja, a resistência à passagem do som no tímpano) ou a admitância (energia transmitida pela passagem do som). Para tanto, utiliza-se o imitanciômetro, composto por um fone e uma sonda ligados a um aparelho específico. Podem ser realizadas 3 medidas: timpanometria (determinação das mudanças na membrana timpânica e cadeia ossicular

pela variação de pressão sonora introduzida no meato acústico externo; o resultado pode ser expresso através de curvas timpanométricas), compliância estática (mobilidade do sistema tímpano-ossicular) e reflexo acústico do músculo estapédio (Guedes e Ventura 2003).

Inicialmente os pacientes foram submetidos a avaliação clínica fonoaudiológica³ nas modalidades de linguagem oral e escrita, onde foram avaliados os domínios sintático, fonológico, semântico e pragmático.

A linguagem oral foi avaliada por meio de fala espontânea e atividades dirigidas. Esta englobou todos os aspectos da linguagem oral, a saber, fonológico, semântico, sintático e pragmático.

A avaliação do aspecto fonológico da linguagem oral ocorreu em atividades espontâneas e dirigidas. As palavras produzidas pelos indivíduos foram analisadas de acordo com o padrão de normalidade da produção lingüística segundo o critério idade e aquisição fonológica (Wertzner 2002).

A sintaxe da linguagem oral foi avaliada em contexto de fala encadeada, em situações determinadas, o material lúdico foi utilizado para criar motivações e temas. Os critérios para a análise foram: números de núcleos predominantes na organização sintática da oração; tipo de omissão na organização e flexionamento nominal e verbal.

A análise semântica ocorreu durante toda a avaliação clínica, evidenciando a forma e o uso de palavras com significado gramatical durante situações espontâneas e

³ A avaliação da linguagem foi realizada pela fonoaudióloga Luciana Paula Maximino, professora doutora do Departamento de Fonoaudiologia da FOB-USP.

dirigidas (como perguntas, apontar, referir). A avaliação foi complementada por teste (TVIP).

A avaliação do aspecto pragmático da linguagem foi avaliada por meio de análise de amostra de linguagem em contexto espontâneo de fala encadeada, ressaltando funcionalidade, intencionalidade, manutenção, respeito a turnos e regras do tópico conversacional, bem como, discurso narrativo. O discurso narrativo, dependendo da idade cronológica, era sugerido que o indivíduo contasse sobre um fato de sua vivência ou uma história, segundo os parâmetros utilizados por Perroni (1992).

Os resultados da avaliação clínica da linguagem oral, portanto, foram obtidas por meio de análise da fala encadeada, elaborações de histórias e relato de fatos, bem como atividades lúdicas. A avaliação da linguagem oral, relacionada à compreensão e emissão, na fala encadeada, envolveu todos os níveis da linguagem, na medida que dependente do reconhecimento fonológico, do domínio das regras sintáticas, identificação lexical e capacidade de entendimento do interlocutor.

A linguagem escrita foi avaliada somente nos indivíduos alfabetizados, por meio da solicitação de solicitação de escrita livre de texto e complementada por avaliação padronizada (Teste de Desempenho Escolar).

Para completar a avaliação da linguagem, utilizamos 3 testes: o teste Token, o teste de Peabody e o Teste de Desempenho Escolar.

O teste Token (De Renzi e Vignolo 1962), na versão modificada por DiSimoni (1978), foi utilizado para avaliar a habilidade de compreensão dos pacientes de diversas faixas etárias. Consiste em 20 símbolos, de diferentes formas geométricas (quadrado e círculo), diferentes cores (vermelho, preto, amarelo e branco) e tamanhos (grande e pequeno). O teste é dividido em 6 partes, com comandos verbais que vão

progressivamente aumentando em complexidade. Permite quantificar as respostas por meio da contagem de pontos, fornecendo um escore bruto, que será ajustado a um escore corrigido segundo a escolaridade, e posteriormente classificado em níveis de déficit de compreensão (média superior, média, média inferior ou normal, leve, moderado, grave e muito grave).

O teste de vocabulário por imagens Peabody (TVIP) foi adaptado e validado para utilização em crianças brasileiras de 2 a 14 anos (Capovilla e Capovilla 1997 e Capovilla 1998), sendo indicado para avaliar o desenvolvimento de linguagem receptiva em uma ampla variedade de áreas (pessoas, ações, qualidades, partes do corpo, tempo, natureza, lugares, objetivos, animais, ferramentas, instrumentos e termos matemáticos). Consiste de cinco pranchas de teste, cada uma composta por quatro desenhos, dispostas em ordem crescente de complexidade. O examinador fala uma palavra, e o examinado tem como objetivo selecionar a melhor figura que represente tal palavra. O resultado pode ser expresso em pontos, que podem ser classificados em 7 categorias segundo o manual: alto superior, alto inferior, médio alto, médio, médio inferior, baixo superior e baixo inferior.

O teste de desempenho escolar (TDE) busca avaliar três domínios da aprendizagem: a escrita (do próprio nome ou de palavras sob a forma de ditado), a aritmética (solução oral e escrita de problemas e cálculos) e a leitura (reconhecimento de palavras isoladas do contexto). Idealmente foi concebido para escolares da primeira à sexta séries, podendo ser utilizado também, com algumas reservas, para escolares de sétima e oitava séries. Os resultados obtidos foram classificados segundo tabelas próprias propostas pelo manual em inferior, média e média superior (Stein 1994). O

protocolo de avaliação do TDE pertence ao seu manual de aplicação, não sendo possível sua reprodução nos anexos deste estudo por questões autorais.

O diagnóstico fonoaudiológico baseou-se na análise dos dados obtidos após avaliação formal da linguagem, considerando-se os seguintes critérios (American Speech Language Hearing Association 1991, 1993):

- Distúrbio de linguagem: quando mais de um nível de linguagem (sintático, semântico, fonético-fonológico e pragmático) encontrava-se alterado para a idade cronológica do paciente, considerando emissão e recepção;
- Distúrbio de aprendizagem: alterações manifestas por dificuldades na aquisição e uso da audição, fala, leitura, escrita, raciocínio ou habilidades matemáticas. Estas alterações são intrínsecas ao indivíduo e presumivelmente devidas à disfunção do sistema nervoso central;
- Normal: quando tanto as habilidades comunicativas quanto lingüísticas encontram-se preservadas.

4.7. Análise estatística.

Para os estudos de associação⁴, exceto com a variável QI, foi empregado o Teste exato de Fisher (Agresti 2002). A avaliação da associação entre QI e as demais variáveis de interesse foi realizada com o emprego do modelo de análise de variância com um fator fixo (Agresti 2002). Para todos os testes, considerou-se estatisticamente significativo quando $p < 0,05$.

⁴ A análise estatística foi realizada pelo estatístico Fábio Tadeu Montesano, CONRE 8127, técnico para assuntos educacionais da Universidade Federal de São Paulo.

Resultados

5. RESULTADOS.

5.1. Características da casuística.

Dos 10 pacientes pertencentes à amostra, 9 eram do sexo masculino e 1 do sexo feminino. A média de idade no momento da última avaliação ambulatorial foi de 14 anos e 9 meses (variando de 5 anos e 4 meses até 17 anos e 5 meses). A média de idade dos pacientes na ocasião da primeira avaliação no HRAC foi de 5 anos e 3 meses, variando entre 7 meses a 10 anos.

Dois dos pacientes apresentaram, como antecedentes familiares, pais com mais de 35 anos de idade.

Oito pacientes foram submetidos a algum tratamento cirúrgico, e a média de idade no momento da cirurgia foi de 2 anos e 10 meses, variando de 7 meses na mais precoce até 6 anos na mais tardia (Tabela 3). Um dos pacientes foi submetido a duas cirurgias cranianas. O tratamento foi realizado no HRAC em 6 pacientes, e consistiu nos seguintes procedimentos: 4 avanços fronto-orbitários, 1 correção de plagiocefalia anterior e 1 suturectomia coronal.

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes quanto à realização de cirurgia craniofacial

Cirurgia	Frequência	Porcentagem
Não	2	20
Sim	8	80
TOTAL	10	100

5.2. Avaliação socioeconômica.

Na avaliação da classe social, 4 famílias pertenciam à classe baixa inferior, e 6 pertenciam à classe baixa superior.

Quanto à escolaridade dos pais, 1 apresentou primário incompleto, 2 ginásio incompleto, 4 ginásio completo, 1 colegial incompleto, 1 colegial completo e 1 nível superior completo (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes em relação à idade, sexo, escolaridade dos pais e classe social.

Paciente	Idade (meses)	Sexo	Escolaridade dos pais	Classe social
1	199	Masculino	Ginásio completo	Baixa superior
2	144	Feminino	Superior completo	Baixa superior
3	209	Masculino	Ginásio incompleto	Baixa superior
4	154	Masculino	Primário incompleto	Baixa inferior
5	64	Masculino	Ginásio completo	Baixa superior
6	184	Masculino	Ginásio completo	Baixa inferior
7	145	Masculino	Colegial incompleto	Baixa superior
8	196	Masculino	Ginásio completo	Baixa inferior
9	131	Masculino	Ginásio incompleto	Baixa inferior
10	101	Masculino	Colegial completo	Baixa superior

5.3. Exames de neuroimagem.

Todos os pacientes realizaram exame de ressonância magnética encefálica. Para os resultados, não foram consideradas as alterações conformacionais do crânio secundárias aos procedimentos cirúrgicos, visto que o objetivo foi de avaliar as alterações encefálicas e não as alterações cranianas.

Todos os pacientes apresentaram órbitas rasas e exorbitismo evidentes ao exame de imagem. Analisando o encéfalo, 4 pacientes apresentaram exame normal, e em 6 encontramos algum tipo de alteração: 3 com encefalomalácia frontal pós-operatória (que consiste em gliose secundária a lesões do sistema nervoso central), 1 com ventriculomegalia (dilatação dos ventrículos cerebrais), 1 com malformação de Chiari (invaginação das amígdalas cerebelares através do forame magno em direção ao espaço raquídeo cervical) e alteração conformacional do corpo caloso e 1 com cisto de aracnóide na fossa posterior e assimetria ventricular (Tabela 5).

É importante frisar que a encefalomalácia está relacionada a complicações cirúrgicas, e não a uma alteração congênita do encéfalo, como as outras alterações encontradas. Sendo assim, pode-se reclassificar as alterações encontradas na RM em congênitas e adquiridas, e nota-se que somente 3 pacientes apresentaram malformações congênitas.

Tabela 5 - Sumário dos achados de neuroimagem nos exames de ressonância magnética

Paciente	RM normal	Ventriculomegalia	Alteração do corpo caloso	Chiari	Cisto na fossa posterior	Encefalomalácia	Assimetria ventricular
1			X	X			
2						X	
3					X		X
4	X						
5	X						
6						X	
7						X	
8	X						
9	X						
10		X					

RM = ressonância magnética

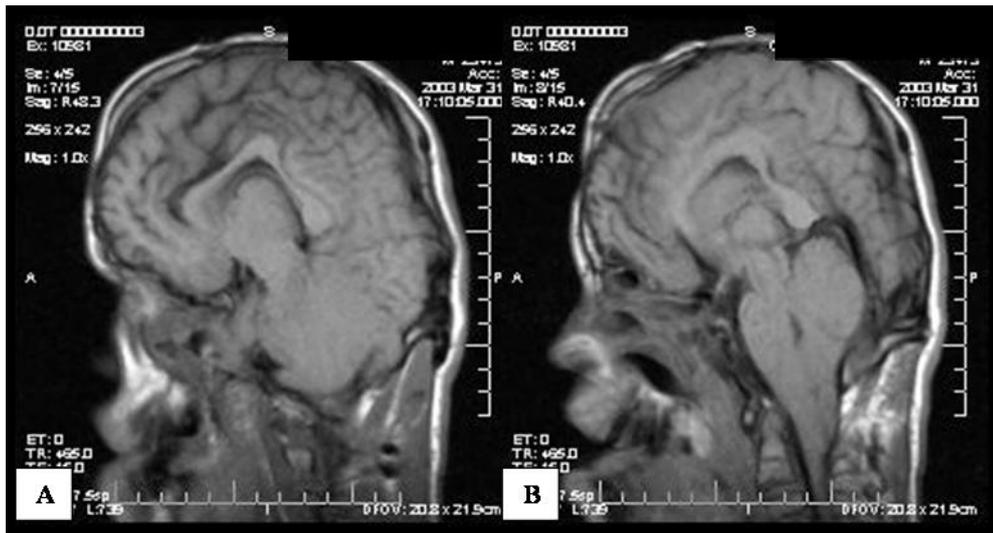


Figura 1 - Ressonância magnética em seqüências sagitais T1 evidenciando alteração conformacional do corpo caloso (A) e malformação de Chiari (B) – paciente 1

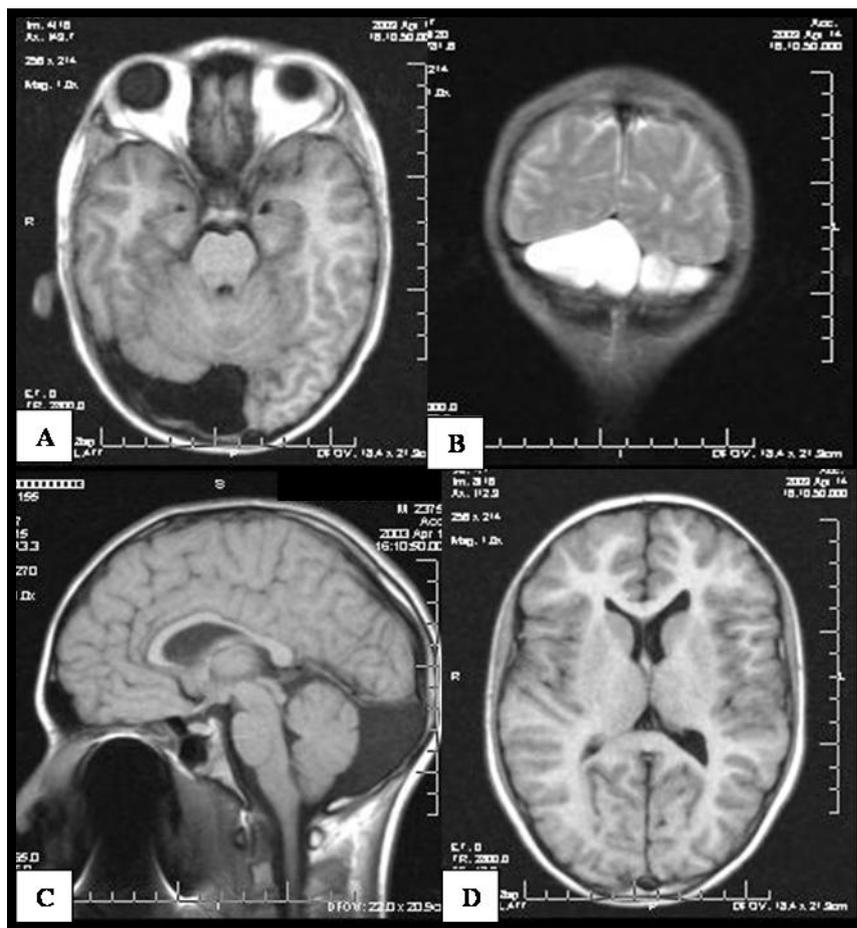


Figura 2 - Ressonância magnética nas seqüências axial T1 (A e D), sagital T1 (C) e coronal T2 evidenciando cisto de aracnóide da fossa posterior – paciente 3

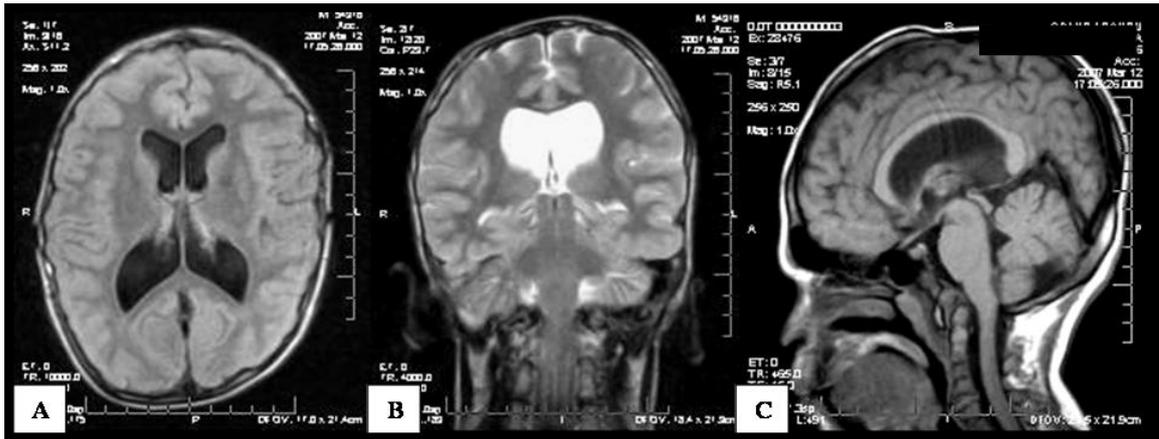


Figura 3 - Ressonância magnética nas seqüências axial T1 (A), coronal T2 (B) e sagital T1 (C) evidenciando ventriculomegalia – paciente 10

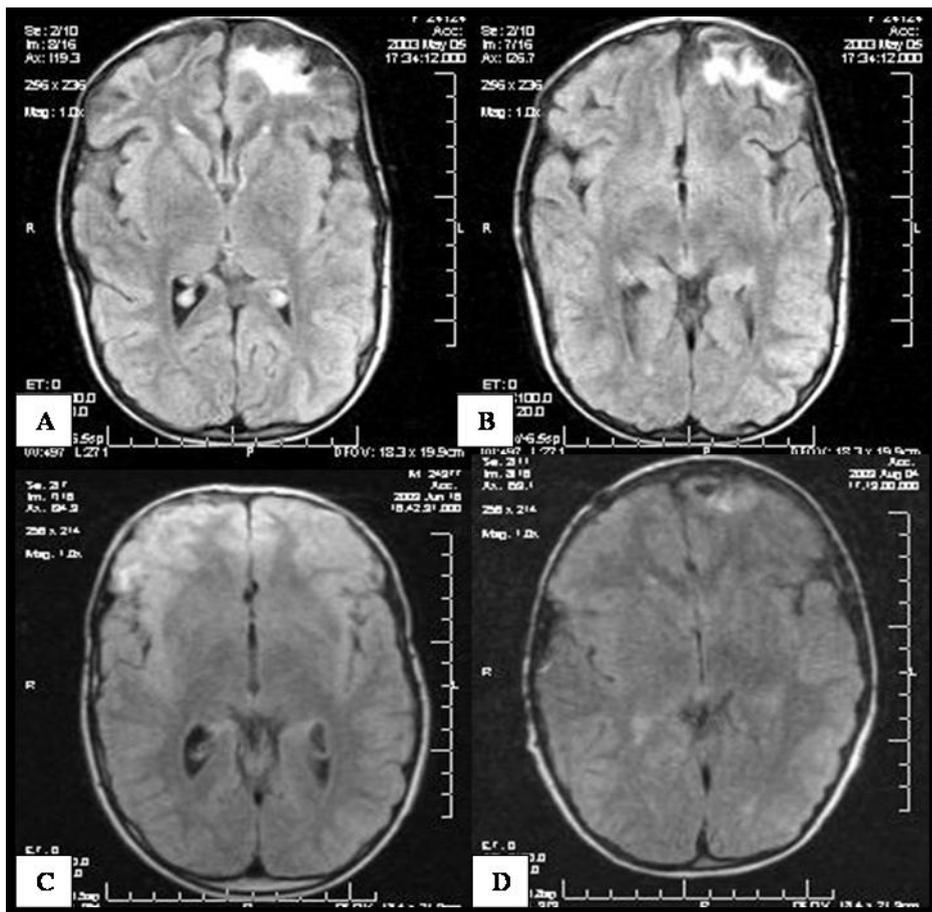


Figura 4 - Ressonância magnética em cortes axiais na seqüência FLAIR, evidenciando encefalomalácia frontal esquerda (A e B – paciente 2; D – paciente 7), e encefalomalácia frontal direita (C – paciente 6)

5.4. Avaliação neuropsicológica.

Na amostra estudada, 2 pacientes apresentaram QI abaixo de 70 (deficiência cognitiva). A média do QI da população geral foi de 83,8 (variando de 46 a 102). Os resultados individuais de cada paciente encontram-se na Tabela 6 e também no Gráfico 1.

Tabela 6 - Resultados dos quocientes de inteligência (QI) verbal, execucional e total dos pacientes, em valores absolutos

Paciente	QI verbal	QI execucional	QI total
1	48	49	46
2	95	93	93
3	80	72	74
4	91	98	93
5	57	61	56
6	92	95	93
7	101	100	101
8	101	97	98
9	112	90	102
10	72	96	82

QI = quociente de inteligência

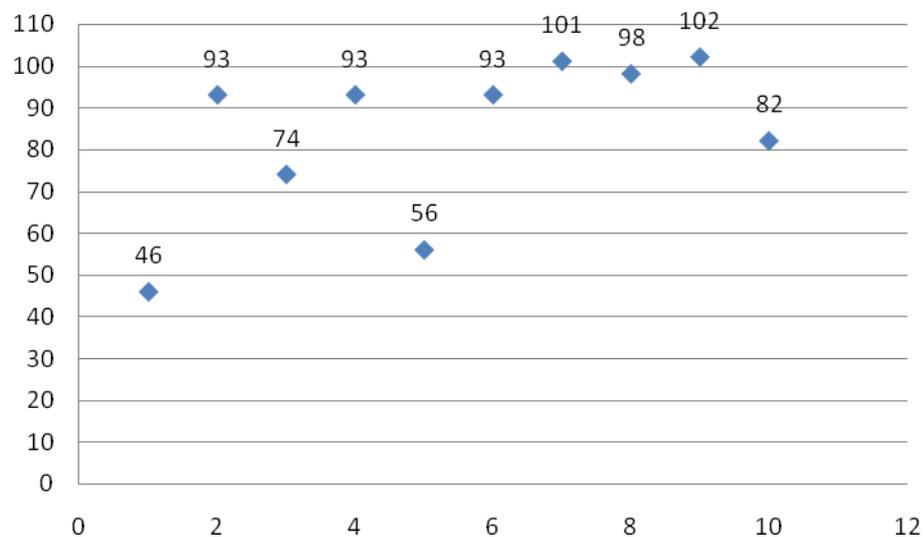


Gráfico 1 - Distribuição dos quocientes de inteligência (QI) totais dos 10 pacientes

Considerando-se os antecedentes cirúrgicos, a média do QI nos pacientes operados foi de 83,8 e nos não operados foi de 83,5 (Gráfico 2).

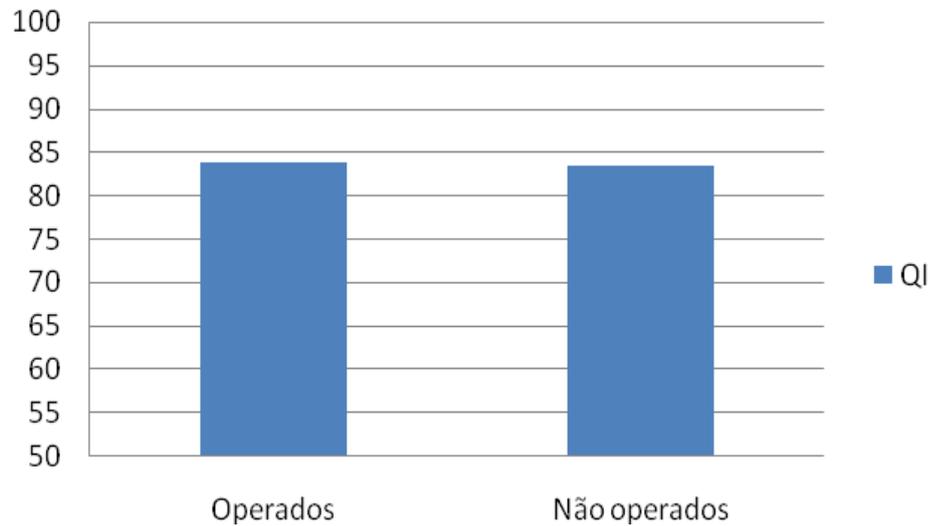


Gráfico 2 - Média do quociente de inteligência (QI) dos pacientes operados e não operados

Em relação às alterações observadas na RM, a média do QI nos pacientes com RM normal foi de 87,2 e nos pacientes com RM alterada foi de 81,5 (Gráfico 3)

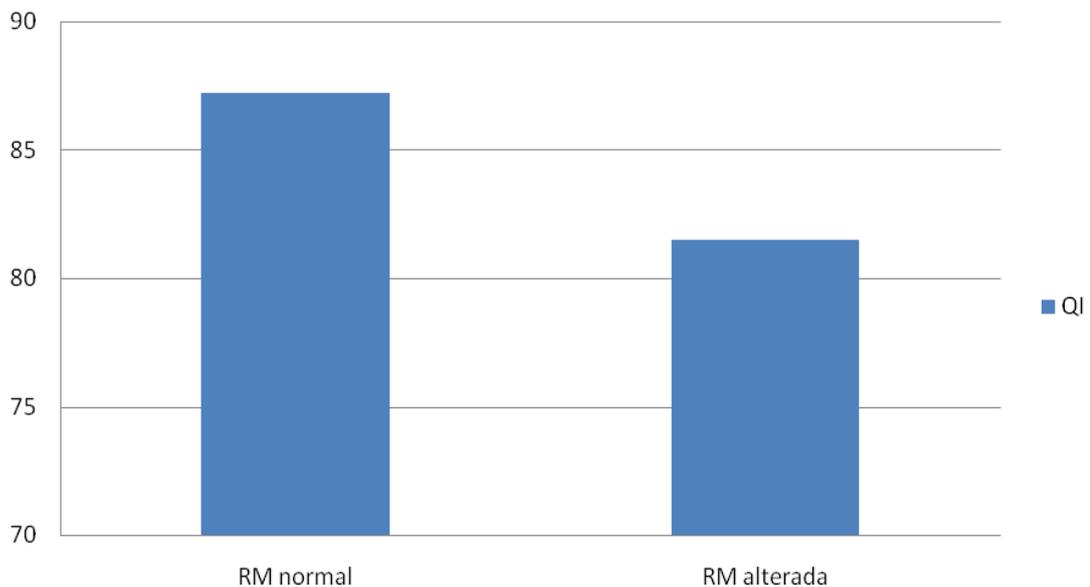


Gráfico 3 - Média do quociente de inteligência (QI) nos pacientes com ressonância magnética (RM) normal e com RM alterada

Houve também variação nas médias dos QIs segundo a classificação social das famílias (Tabela 7) e a escolaridade dos pais (Gráfico 4).

Tabela 7 - Distribuição da média do quociente de inteligência (QI) segundo a classe social das famílias

Classe social	Média	DP	Mínimo	Máximo
Baixa Inferior	96,50	4,36	93,00	102,00
Baixa Superior	75,33	21,22	46,00	101,00

DP = desvio padrão

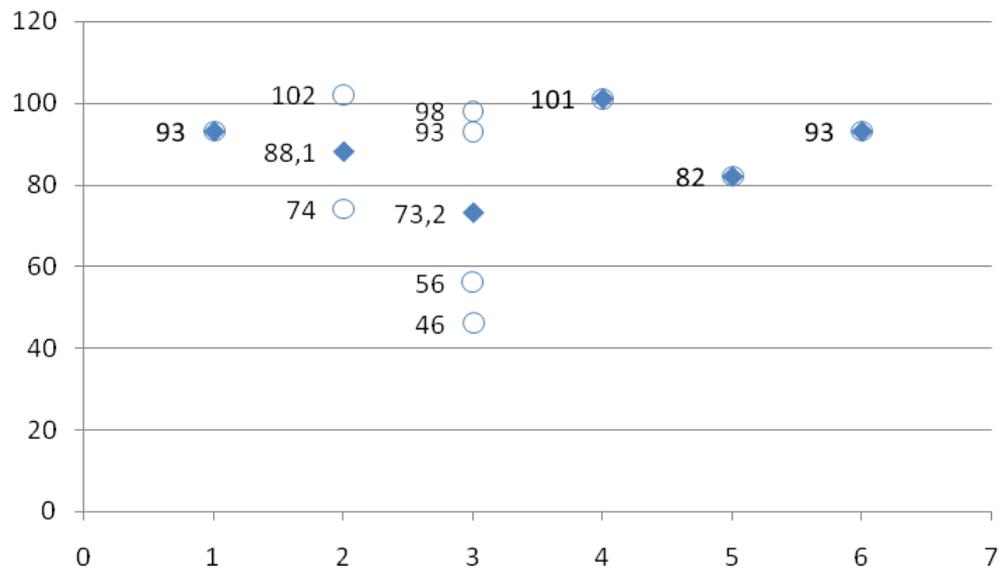


Gráfico 4 - Variação da média do quociente de inteligência (QI) dos pacientes segundo a escolaridade dos pais.

Nota: Os círculos vazios representam o QI individual de cada paciente, e os losangos azuis representam a média do QI dos pacientes segundo a maior escolaridade dos pais. No eixo das abscissas estão representados os níveis de escolaridade (1= primário incompleto; 2= colegial incompleto; 3= colegial completo; 4= ginásio incompleto; 5= ginásio completo, e 6= superior completo).

5.5. Avaliação da qualidade de vida das famílias.

Aplicando o QRES (Friedrich et al 1983), observou-se que 20% apresentavam predominância do Fator I (Pais e problemas familiares), 60% apresentaram predominância do Fator II (Pessimismo) e 20% apresentaram predominância do Fator III (Características da criança) (Gráfico 5).

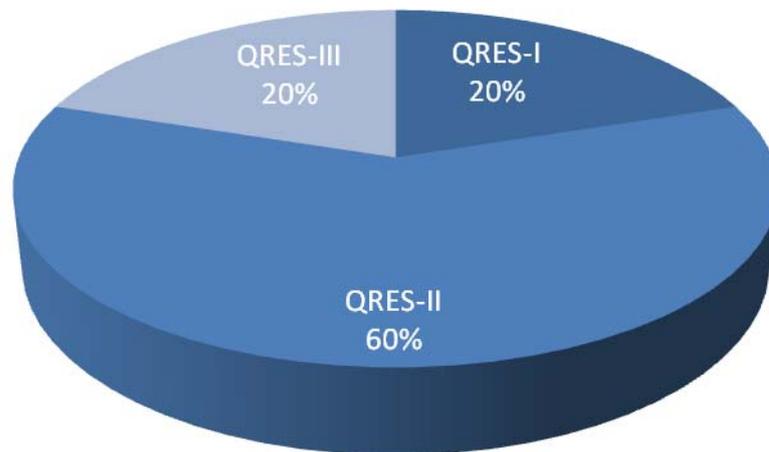


Gráfico 5 - Distribuição dos pacientes segundo o fator predominante no Questionário de Recursos e Estresse Simplificado (QRES)

A média do QI nas crianças pertencentes às famílias com predomínio do Fator I foi de 95,5. Entre as crianças em cujas famílias predominou o Fator II, a média do QI foi de 78,7 e média daquelas pertencentes ao Fator III foi de 87,5 (Gráfico 6).

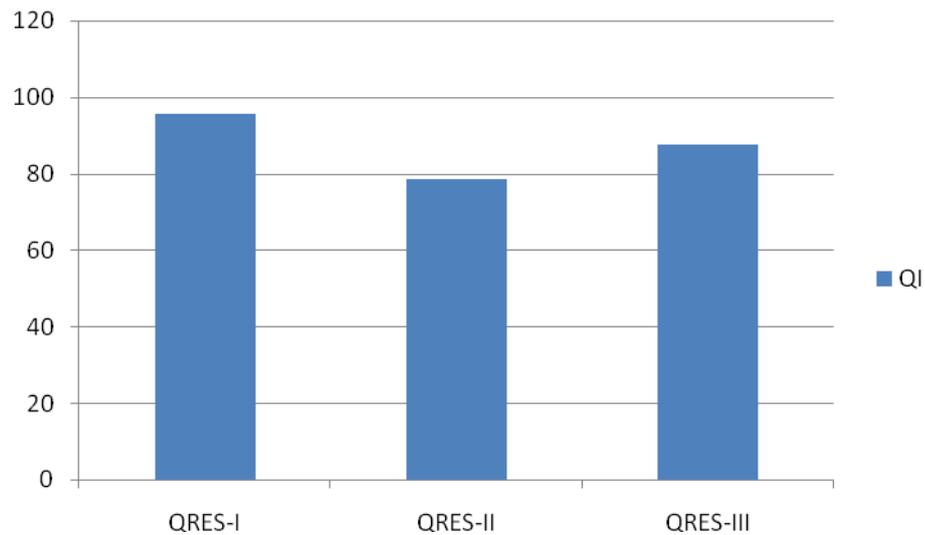


Gráfico 6 - Média do quociente de inteligência (QI) dos pacientes segundo o fator de estresse predominante nas famílias, obtido através do Questionário de Recursos e Estresse Simplificado (QRES)

5.6. Avaliação fonoaudiológica.

A avaliação fonoaudiológica geral em relação aos aspectos da linguagem oral e escrita, bem como em relação ao diagnóstico fonoaudiológico final, é mostrada na Tabela 8.

No teste Token (De Renzi e Vignolo 1962), a pontuação média geral foi de 24,4 pontos. A classificação é mostrada no Gráfico 7. A média entre os operados foi de 29 pontos e nos não operados foi de 30,1. A média naqueles pertencentes à classe baixa inferior foi de 33,1 pontos contra 26,7 nos pertencentes à classe baixa superior. A média nos pacientes com RM normal foi de 28,2 pontos contra 29,5 naqueles com RM alterada.

Tabela 8 - Resultados da avaliação fonoaudiológica em relação à linguagem oral, escrita e diagnóstico fonoaudiológico final

Paciente	Linguagem Oral				Linguagem Escrita			Token	Peabody	TDE	Diagnóstico
	Fon	Sin	Sem	Pra	Esc	Lei	Ari				
1	A	A	A	A	A	A	A	17,5	54	35	Distúrbio de Linguagem
2	N	N	N	N	N	N	N	34,46	101	123	Normal
3	N	N	N	N	N	N	N	31,06	86	126	Normal
4	A	N	N	N	A	A	A	29,26	87	111	Distúrbio de Aprendizagem
5	A	A	A	A	A	A	A	14,46	58	28	Distúrbio de Linguagem
6	A	N	N	N	A	A	A	31,4	106	95	Distúrbio de Aprendizagem
7	N	N	N	N	N	N	N	31,86	88	131	Normal
8	N	N	N	N	N	N	N	34,36	85	124	Normal
9	N	N	N	N	N	N	N	37,46	97	118	Normal
10	A	N	A	N	A	A	A	28,76	72	71	Distúrbio de Aprendizagem

A = alterado; N = normal; TDE = teste de desempenho escolar; Fon = fonética; Sin = sintaxe; Sem = semântica; Pra = praxia; Esc = escrita; Lei = leitura; Ari = aritmética

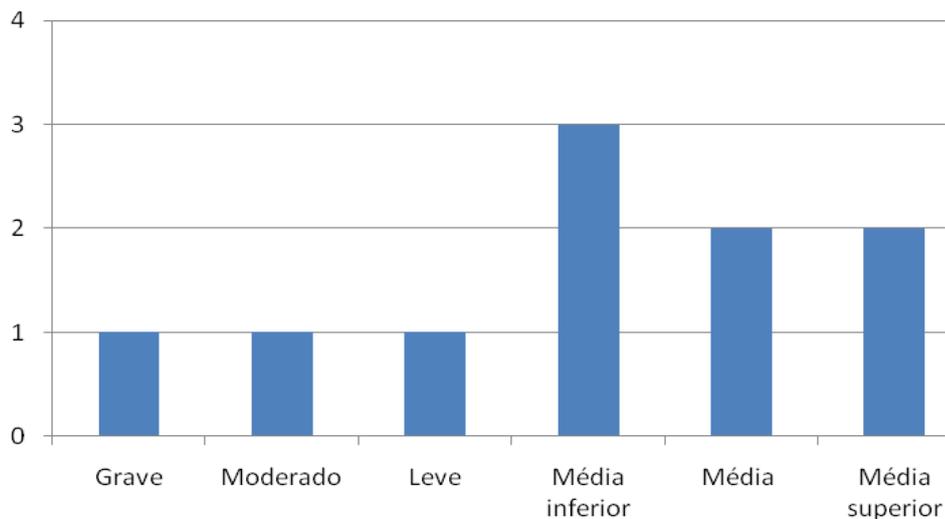


Gráfico 7 - Resultado do teste Token aplicado à população segundo o número de pacientes

No teste de vocabulário por imagens Peabody (Capovilla e Capovilla 1997 e Capovilla 1998), a média geral foi de 83,4 pontos. A classificação é mostrada no Gráfico 8. A média nos operados foi 82,6 pontos contra 86,5 nos não operados. A média segundo a classificação social foi de 93,7 pontos para baixa inferior e 76,5 para baixa superior. Em relação aos achados de RM, aqueles com exames normais apresentaram média de 81,7 pontos contra 84,5 nos que apresentaram alterações no exame.

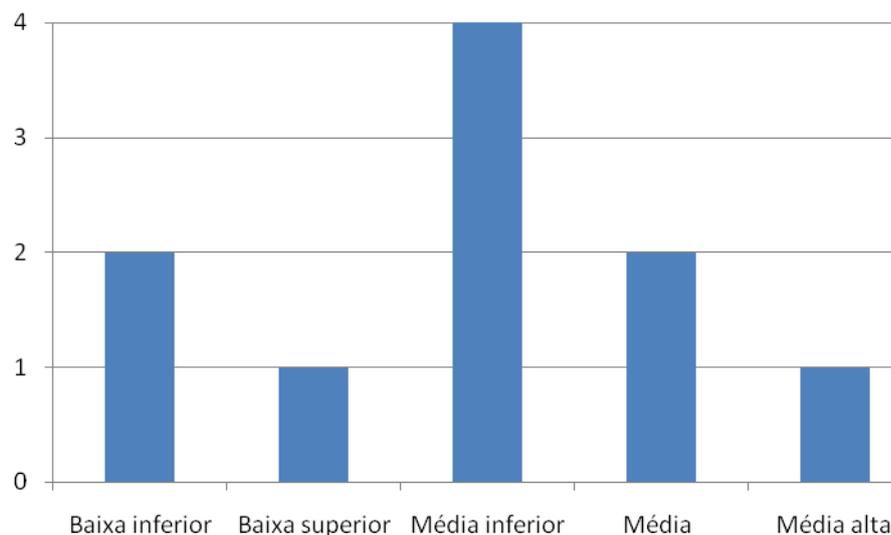


Gráfico 8 - Resultado do teste de Peabody aplicado à população segundo o número de pacientes

Aplicando o teste de desempenho escolar (Stein 1994), obtivemos a média de 96,2 pontos. A classificação é mostrada no Gráfico 9. A média nos operados foi de 90,6 pontos e nos não operados foi de 118,5. A média nos pacientes pertencentes à classe baixa inferior foi de 112 pontos contra 85,6 nos pertencentes à classe baixa superior. A média nos que apresentaram RM normal foi de 95,2 pontos contra 96,8 nos que tiveram RM alteradas.

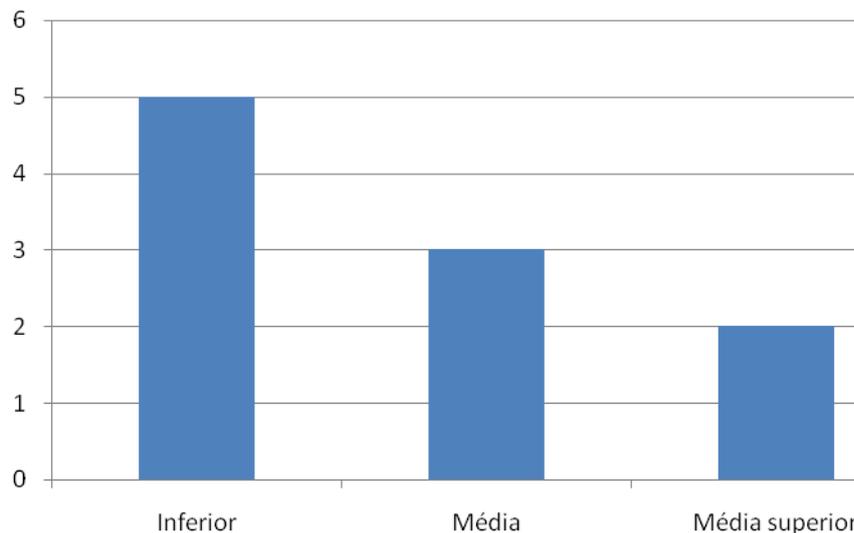


Gráfico 9 - Resultado do teste de desempenho escolar aplicado à população segundo o número de pacientes

No diagnóstico fonoaudiológico final, encontramos 5 pacientes com perfil normal, 2 com distúrbio de linguagem e 3 com distúrbio de aprendizagem. A tabela 9 mostra um sumário dos principais dados encontrados.

Tabela 9 - Resumo das principais variáveis estudadas e seus respectivos resultados

Paciente	QI	Ressonância Magnética	Diagnóstico Fonoaudiológico
1	46	Alteração do corpo caloso Malformação de Chiari	Distúrbio de Linguagem
2	93	Encefalomalácia	Normal
3	74	Cisto de aracnóide da fossa posterior Assimetria ventricular	Normal
4	93	Normal	Distúrbio de Aprendizagem
5	56	Normal	Distúrbio de Linguagem
6	93	Encefalomalácia	Distúrbio de Aprendizagem
7	101	Encefalomalácia	Normal
8	98	Normal	Normal
9	102	Normal	Normal
10	82	Ventriculomegalia	Distúrbio de Aprendizagem

QI = quociente de inteligência

5.7. Correlações entre as variáveis.

Quando analisamos o QI em função da classificação fonoaudiológica final, notamos que os 2 pacientes com distúrbios de linguagem apresentaram QI menor que 70 (média de 51). Os 3 pacientes com distúrbio de aprendizagem apresentaram média de QI de 89,3. Em relação aos 5 pacientes com linguagem normal, a média de QI dos mesmos foi de 93,6 (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição do quociente de inteligência (QI) segundo o diagnóstico fonoaudiológico dos pacientes

Diagnóstico fonoaudiológico	Média (QI)	DP	Mínimo	Máximo
Normal	93,6	11,5	74,0	102,0
Distúrbio de linguagem	51,0	7,07	46,0	56,0
Distúrbio de aprendizagem	89,3	6,3	82,0	93,0

DP = desvio padrão; QI = quociente de inteligência

Utilizando o modelo de análise de variância com um fator fixo para avaliar a associação entre o QI e as demais variáveis, vemos que os resultados obtidos indicam que existe correlação ($p=0,003$) entre o QI e a linguagem (Tabela 11). Não houve correlação entre o QI e as demais variáveis analisadas, incluindo a qualidade de vida. Também não foram encontradas correlações entre o diagnóstico fonoaudiológico e as demais variáveis quando analisadas pelo teste de Fisher (Agresti 2002) (Tabela 12).

Os dados obtidos neste estudo encontram-se compilados na Tabela 13.

Tabela 11 - Resultados das associações entre quociente de inteligência (QI) e as diversas variáveis estudadas através de análise de variância com fator fixo

Variável	Nível descritivo
Sexo	0,645
Escolaridade dos pais	0,883
Cirurgia	0,982
Classe social	0,090
Alterações na neuroimagem	0,266
Qualidade de vida familiar	0,600
Diagnóstico fonoaudiológico	0,003

Tabela 12 - Resultados das associações entre o diagnóstico fonoaudiológico e as diversas variáveis estudadas através do teste exato de Fisher

Variável	Nível descritivo
Sexo	0,999
Escolaridade dos pais	0,659
Cirurgia	0,999
Classe social	0,706
Alterações na neuroimagem	0,883
Qualidade de vida familiar	0,715

Tabela 13 - Sumário dos principais dados encontrados entre os pacientes avaliados.

Paciente	Cirurgia	Classificação Social	Escolaridade dos Pais	QRES	QI	Ressonância Magnética	Diagnóstico Fonoaudiológico
1	Sim	Baixa Superior	Ginásio Completo	II	46	Alteração do corpo caloso Malformação de Chiari	Distúrbio de Linguagem
2	Sim	Baixa Superior	Superior Completo	II	93	Encefalomalácia	Normal
3	Não	Baixa Superior	Ginásio Incompleto	III	74	Cisto de aracnóide da fossa posterior Assimetria ventricular	Normal
4	Não	Baixa Inferior	Primário Completo	II	93	Normal	Distúrbio de Aprendizagem
5	Sim	Baixa Superior	Ginásio Completo	II	56	Normal	Distúrbio de Linguagem
6	Sim	Baixa Inferior	Ginásio Completo	I	93	Encefalomalácia	Distúrbio de Aprendizagem
7	Sim	Baixa Superior	Colegial Incompleto	III	101	Encefalomalácia	Normal
8	Sim	Baixa Inferior	Ginásio Completo	I	98	Normal	Normal
9	Sim	Baixa Inferior	Ginásio Incompleto	II	102	Normal	Normal
10	Sim	Baixa Superior	Colegial Completo	II	82	Ventriculomegalia	Distúrbio de Aprendizagem

QRES = Questionário de recursos e estresse simplificado; I = fator 1; II = fator 2; III = fator 3; QI = quociente de inteligência total

Discussão

6. DISCUSSÃO.

6.1. Aspectos neuropsicológicos e de linguagem.

A linguagem refere-se à habilidade do indivíduo em manipular símbolos ou conceitos, sejam eles palavras faladas, escritas, gravuras ou gestos, sendo um fenômeno abstrato e psicológico, dependendo diretamente do funcionamento intelectual. Do ponto de vista neurofisiológico, o conceito tradicional é que a atividade simbólica da linguagem seja organizada principalmente na região têmporo-parietal do hemisfério cerebral esquerdo; entretanto, atualmente considera-se que o funcionamento da linguagem seja mais amplo, envolvendo também outras áreas encefálicas. Indivíduos com distúrbios de linguagem podem apresentar dificuldades em compreender a relação conceito versus significado (Teles e Pegoraro-Krook 2006).

Os processos centrais de desenvolvimento da linguagem estão relacionados a diversos fatores: à integridade do sistema nervoso, ao seu processo maturacional, às habilidades cognitivas e à capacidade intelectual, entre outros. Agressões ou alterações no desenvolvimento normal do SNC podem interferir no processo de desenvolvimento de linguagem e aprendizagem (Lamônica 2004).

Sendo o desenvolvimento neuropsicológico e da linguagem interdependentes, podemos inferir que um funcionamento intelectual deficiente levaria a alterações no desenvolvimento dos processos de linguagem. Tal desenvolvimento é uma tarefa complexa, dependendo também do desenvolvimento de outras habilidades cognitivas e sócio-adaptativas. Sendo a linguagem a expressão de processos mentais complexos, pode-se inferir que quanto maior a capacidade intelectual (ou inteligência), também é

maior a capacidade linguística (de compreensão e expressão) do indivíduo. Da mesma forma, indivíduos com deficiência cognitiva irão apresentar distúrbios no desenvolvimento da linguagem, com dificuldades na aquisição de conceitos verbais e na organização do seu pensamento lingüístico dentro de um conceito lógico, trazendo conseqüências também para a esfera da aprendizagem (Lamônica et al 2006). Classicamente, os distúrbios de linguagem (DL) acontecem de forma mais precoce do que os distúrbios de aprendizagem (DA) (Caldana e Crenitte 2006).

Quanto mais acentuado o comprometimento intelectual, mais limitado tenderá a ser o desenvolvimento da linguagem, e mais lento o ritmo de desenvolvimento da linguagem (Pietrobon 2007).

Misquiatti (1996) avaliou os aspectos de linguagem em pacientes com as síndromes de Apert, Crouzon e Pfeiffer, observando um atraso na aquisição de linguagem significativa nos grupos analisados (46,66%), com alterações relacionadas principalmente à emissão e recepção oral, processos perceptuais e funções básicas. Particularmente no grupo Crouzon (4 pacientes), 25% dos pais dos pacientes já relatavam queixas de atraso na aquisição de linguagem na anamnese inicial, e 50% apresentavam queixas em relação ao aprendizado escolar. No exame fonoaudiológico, 75% apresentavam alterações na emissão da linguagem oral, 75% apresentavam alterações na produção fonoarticulatória, 25% apresentavam alterações na estruturação frasal e 25% apresentavam alterações no vocabulário. Entretanto, em relação à recepção oral, tanto de ordens simples como complexas, não houve alterações.

Do ponto de vista neuropsicológico e de linguagem, os dados obtidos a partir da casuística vão de encontro com os dados da literatura, mostrando uma associação entre tais variáveis. Os 2 pacientes com deficiência intelectual (QI menor que 70) da amostra

apresentaram o diagnóstico fonoaudiológico de distúrbio de linguagem. Um destes pacientes (paciente 1, que apresentou o menor QI da amostra – 46 pontos) tinha como antecedente ambos os pais com mais de 35 anos de idade, foi operado tardiamente (5 anos) e apresentava à RM alteração importante do corpo caloso e malformação de Chiari. Entretanto, o outro paciente (paciente 5), apesar do baixo QI (56 pontos), foi operado precocemente (7 meses) apresentou exame de neuroimagem normal. Ambos pertenciam à mesma classe social, apresentaram pais com níveis de escolaridade semelhantes e agruparam-se no fator 2 do QRES.

Em relação aos distúrbios de aprendizagem (DA), muitas vezes o QI tende a estar próximo dos valores da normalidade, sendo que o comprometimento encontra-se em áreas específicas da cognição, levando a um desempenho escolar pobre (Camfield e Camfield 1986 e Rotta e Guardiola 1996). Considera-se que a maioria das crianças com DA apresentem conhecimento lingüístico prévio (linguagem oral) (Caldana e Crenitte 2006), o que torna tais distúrbios mais brandos e específicos do que os DL.

Na nossa casuística, encontramos 3 pacientes (30%) com distúrbios de aprendizagem, e a média dos QIs destes pacientes foi superior à média dos QIs daqueles com diagnóstico fonoaudiológico de distúrbio de linguagem (QI médio de 89,3), muito próxima da média dos pacientes com linguagem normal. Este achado também vem de encontro com os dados da literatura no que diz respeito à relação QI versus fonoaudiologia. Do ponto de vista neurorradiológico, encontramos RM normal (paciente 4), encefalomalácia pós-operatória (paciente 6) e ventriculomegalia (paciente 10).

No que diz respeito ao desenvolvimento neuropsicológico, é descrita uma prevalência de deficiência cognitiva que varia de 10 a 20% na síndrome de Crouzon (

David et al 1982 e Noetzel et al 1985). Em nossa amostra, encontramos 2 pacientes com QI menor que 70 (20%), achado este que também vai de encontro com os dados disponíveis na literatura. É importante salientar que no nosso estudo foram excluídas as crianças que apresentavam distúrbios auditivos, sendo este um importante fator de limitação no desenvolvimento cognitivo (Misquiatti 1996).

6.2. Aspectos de neuroimagem.

Dentre as alterações encefálicas encontradas na casuística, 3 pacientes eram portadores de alterações congênitas. Em outros 3 pacientes, somente encefalomalácias (reações de gliose no tecido cerebral) possivelmente resultantes de procedimentos cirúrgicos realizados para correção das craniossinostoses. Nenhuma das alterações encontradas apresentou correlação com o desenvolvimento neuropsicológico e de linguagem dos pacientes estudados.

Classicamente, duas malformações são importantes na síndrome de Crouzon: a malformação de Chiari e as alterações ventriculares (Raybaud e Di Rocco 2007). Outras alterações também foram descritas (como por exemplo as alterações do septo pelúcido e do corpo caloso), porém de forma menos freqüente (Raybaud e Di Rocco 2007), podendo estar associadas a desordens primárias do desenvolvimento da substância branca devido a uma interação irregular entre os produtos mutados dos genes FGFR e L1CAM (L1 cell adhesion molecule) .

6.2.1. Malformação de Chiari.

A associação entre a invaginação das amígdalas cerebelares através do forame magno, ou malformação de Chiari, e a síndrome de Crouzon foi descrita primeiramente por Francis et al (1992) em 5 pacientes em uma amostra de 10 portadores da síndrome. Segundo o autor, a causa principal seria a HIC, que exerceria um cone de pressão sobre as estruturas da fossa posterior, notadamente o cerebelo, causando seu deslocamento para o espaço raquídeo.

Através da utilização da RM em pacientes com síndromes de Crouzon e Apert, Cinalli et al (1995) encontraram uma incidência de 72,7% de malformação de Chiari nos pacientes com Crouzon, e somente 1,9% nos pacientes com Apert. Tal fato pode ser explicado pelo fechamento mais precoce das suturas lambdóideas nos pacientes com Crouzon (em média 20 meses) em relação aos pacientes com Apert (60 meses), causando uma diminuição do volume da fossa posterior, diminuindo a capacidade desta em acomodar o cerebelo em crescimento, forçando-o a deslocar-se em direção ao canal cervical (Francis et al 1992 e Cinalli et al 1995).

6.2.2. Alterações ventriculares.

Alterações ventriculares são achados relativamente frequentes nas craniossinostoses síndrômicas, podendo ser classificadas em hipertensivas (hidrocefalias) e em não-hipertensivas (ventriculomegalias e distorções ventriculares) (Collmann et al 2005).

Estima-se que 30 a 70% dos pacientes com síndrome de Crouzon apresentem algum grau de dilatação ventricular, as quais podem ocorrer por uma combinação dos seguintes mecanismos: resistência ao fluxo de líquido ao nível da fossa posterior (fossa

posterior pequena), e aumento da resistência à absorção líquórica nos seios venosos devido à hipertensão venosa existente nestes pacientes (Collman et al 2005).

Os mesmos autores descrevem também que existe pouca evidência de associação entre ventriculomegalias não-hipertensivas e o prognóstico intelectual, com exceção dos quadros de hidrocefalia congênita severa.

6.3. Aspectos socioeconômicos.

Um dos fatores importantes para o sucesso de um indivíduo na sociedade é sua capacidade de aprender e de se expressar. Tal desenvolvimento inicia-se de forma precoce ainda na vida intra-uterina, sendo dependente, além de fatores biológicos como a ocorrência de patologias genéticas ou adquiridas, da qualidade e quantidade de trocas entre a criança e o ambiente físico e humano que a cerca (Rotta e Guardiola 1996).

Diversos estudos têm apontado para a importância dos aspectos socioeconômicos e culturais no desenvolvimento neuropsicológico das crianças (Cravioto et al 1966 e Rotta e Guardiola 1996). Crianças com piores condições sociais e econômicas tendem a apresentar desempenho escolar inferior àquelas com melhores condições sociais, devendo-se considerar para isto diversos fatores como a qualidade do estímulo e os aspectos nutricionais.

Além disso, Fernandez et al (1989) chamam atenção para a relação entre o desempenho escolar e grau de escolaridade dos responsáveis pelas crianças.

Em relação às craniossinostoses sindrômicas, particularmente na síndrome de Apert, alguns estudos têm mostrado que pacientes institucionalizados apresentam

desenvolvimento neuropsicológico inferior ao de pacientes integrados à sociedade (Patton et al 1988 e Renier et al 1996). Yacubian-Fernandes et al (2005), também em relação à síndrome de Apert, encontrou correlação entre o QI e QD dos pacientes estudados com a classificação social das famílias e com a escolaridade dos pais.

Não há estudos estabelecendo tal correlação na síndrome de Crouzon. Na nossa casuística, nenhum paciente era institucionalizado. Também não houve correlação entre a classificação social das famílias e a escolaridade dos pais com o desenvolvimento neuropsicológico e de linguagem.

6.4. Qualidade de vida familiar.

Importantes também são os conflitos que podem interferir na qualidade de vida familiar, tanto na esfera coletiva (estruturação da família, pais ausentes) como na esfera individual (pais com doença psíquica ou orgânica), pois podem perturbar o desenvolvimento intelectual das crianças. Estimulações pobres (como nos casos de superproteção) podem levar a futuros distúrbios e interferir no rendimento escolar (Rotta e Guardiola 1996).

A aplicação do QRES mostrou um predomínio do Fator II, que está relacionado ao pessimismo da família em relação ao presente e ao futuro da criança. Apesar de não haver estudos específicos em relação à síndrome de Crouzon, este dado vem de encontro com dados encontrados na literatura considerando famílias de crianças portadoras de ACF, observados através de comportamentos de superproteção por parte dos pais e tendência ao isolamento tanto da criança quanto da família (Pertschuk e Whitaker 1985 e Warschusky et al 2002).

Não houve associação entre a qualidade de vida familiar e o desenvolvimento neuropsicolingüístico.

Conclusões

7. CONCLUSÕES.

O presente estudo permitiu concluir que:

- Na casuística estudada, existiu associação entre o desenvolvimento neuropsicológico (QI) e o diagnóstico fonoaudiológico, expresso em distúrbios de linguagem, distúrbios de aprendizagem e desenvolvimento normal.
- Fatores como realização de cirurgia craniofacial, alterações encontradas em RM, nível sócio-econômico e escolaridade dos pais não tiveram influência no desenvolvimento neuropsicológico e de linguagem dos pacientes.
- Quanto à qualidade de vida familiar, observamos uma predominância do Fator II (pessimismo) do QRES, o qual também não teve associação com o desenvolvimento neuropsicológico e de linguagem dos pacientes com síndrome de Crouzon.

Referências

8. REFERÊNCIAS.

Aduss H. Form, function, growth and craniofacial surgery. *Otolaryngol Clin North Am.* 1981; 14(4): 783-825.

Agresti A. *Categorical data analysis.* 2nd ed. New York: Wiley-Interscience; 2002.

Aguado-Balsas AM, Lobo-Rodriguez B, Blanco-Menendez R, Alvarez-Carriles JC, Vera de la Puente E. Implicaciones neuropsicologicas del syndrome de Crouzon: estudio de un caso. *Rev Neuro.l* 1999; 29(11): 1040-4.

American Speech-Language-Hearing Association. *Definitions of communication disorders and variations* [online] 1993 [consultado em 10 dez 2007]: [4 telas]. Disponível: URL: <http://www.asha.org/docs/pdf/RP1993-00208.pdf>

American Speech-Language-Hearing Association. *Learning disabilities: issues on definition.* [online] 1991 [consultado em 10 dez 2007]: [5 telas]. Disponível: URL: <http://www.asha.org/docs/pdf/RP1991-00209.pdf>

Meirelles APA, Lacerda CBF, Lopes VLGS. Aspectos sobre desenvolvimento de linguagem oral em craniossinostoses sindrômicas. *Pró-Fono.* 2006; 18(2): 213-20.

Barden RC, Ford ME, Jensen AG, Rogers-Sayler M, Sayler KE. Effects of craniofacial deformity in infancy on the quality of mother-infant interactions. *Child Dev.* 1989; 60(4): 819-24.

Burdi AR, Kusnetz AB, Venes JL, Gebarski SS. The natural history and pathogenesis of the cranial coronal ring articulations: implications in understanding the pathogenesis of the Crouzon craniostenotic defects. *Cleft Palate J.* 1986; 23(1): 28-39.

Caldana ML, Crenitte PAP. Aquisição e desenvolvimento da leitura e escrita. In: Genaro KF, Lamônica DAC, Bevilacqua MC. *O processo de comunicação: contribuição para a formação de professores na inclusão de indivíduos com necessidades educacionais especiais.* São José dos Campos : Pulso ; 2006. p. 109 – 25.

Camfield MD, Camfield CS. Neurologic aspects of craniosynostosis. In: Cohen Junior MM. *Craniosynostosis: diagnosis, evaluation and management.* New York: Raven Press; 1986. p. 293-326.

Capovilla FC, Capovilla AGS. Desenvolvimento lingüístico na criança brasileira dos dois anos aos seis anos: tradução e standardização do Peabody Picture Vocabulary Test de Dunn & Dunn, e da Language Development Survey de Rescorla. *Cienc Cogn.* 1997; 1(1): 353-80.

Capovilla FC. Validação preliminar da adaptação computadorizada para paralisados cerebrais do Teste de Vocabulário por Imagens Peabody. *Temas Desenvolv.* 1998; 37(7): 36-41.

Carinci F, Avantaggiato A, Curioni C. Crouzon syndrome: cephalometric analysis and evaluation of pathogenesis. *Cleft Palate Craniofac J.* 1994; 31(3): 201-9.

Carinci F, Bodo M, Tosi L, Francioso F, Evangelisti R, Pezzetti F, et al. Expression profiles of craniosynostosis-derived fibroblasts. *Mol Med.* 2002; 8(10): 638-44.

Carinci F, Pezzetti F, Locci P, Becchetti E, Carls F, Avantaggiato A, et al. Apert and Crouzon syndromes: clinical findings, genes and extracellular matrix. *J Craniofac Surg.* 2005; 16 (3):361-8.

Carinci P, Becchetti E, Bodo M. Role of the extracellular matrix and growth factors in skull morphogenesis and in the pathogenesis of craniosynostosis. *Int J Dev Biol.* 2000; 44(6): 715-23.

Carr M, Posnick JC, Pron G, Armstrong D. Cranio-orbito-zygomatic measurements from standard CT scans in unoperated Crouzon and Apert infants: comparison with normal controls. *Cleft Palate Craniofac J.* 1992; 29(2): 129-36.

Chang CP, Wan L, Tsai CH, Lee CC, Tsai FJ. Mutation analysis of Crouzon syndrome in taiwanese patients. *J Clin Lab Anal.* 2006; 20(1): 23 – 6.

Cinalli G, Renier D, Sebag G, Sainte-Rose C, Arnaud E, Pierre-Kahn A. Chronic tonsillar herniation in Crouzon's and Apert's syndromes: the role of premature synostosis of the lambdoid suture. *J Neurosurg.* 1995; 83(4): 575 – 82.

Cohen Junior MM, Kreiborg S. Birth prevalence studies of the Crouzon syndrome: comparison of direct and indirect methods. *Clin Genet.* 1992; 41(1): 12 – 5.

Cohen Junior MM. Syndromes with craniosynostosis. In: Cohen Junior MM. *Craniosynostosis: diagnosis, evaluation and management.* New York: Raven Press; 1986. p. 447-61.

Cohn ER, Hesky EM, Bradley Junior WF, McWilliams BJ, Hurwitz DJ, Wallace SB. Life response to Crouzon's disease. *Cleft Palate J.* 1985; 22(2):123-31.

Collmann H, Sorensen N, Krauss J. Hydrocephalus in craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst.* 2005; 21(10): 902 – 12.

Connolly JP, Gruss J, Seto ML, Whelan ML, Ellenbogen R, Weiss A, et al. Progressive postnatal craniosynostosis and increased intracranial pressure. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 113(5):1313-23.

Cravioto J, Delicardie ER, Birch HG. Nutrition, growth and neurointegrative development: an experimental and ecologic study. *Pediatrics.* 1966; 38(2): 319-20.

Crouzon O. Dysostose cranio-faciale héréditaire. *Bull Soc Méd Hôp Paris.* 1912; 33: 545-55.

Cunha JA. *Psicodiagnóstico-R*. 4ª Ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993. p. 279-319.

David DJ, Poswillo D, Simpson D. *The craniosynostoses: causes, natural history and management*. Berlin: Springer-Verlag; 1982. p. 187-211.

David LR, Velotta E, Weaver Junior RG, Wilson JA, Argenta LC. Clinical findings precede objective diagnostic testing in the identification of increased ICP in syndromic craniosynostosis. *J Craniofac Surg*. 2002; 13(5): 676-80.

Davis H, Silverman CA. *Hearing and deafness*. 4th ed. New York: Holt, Rinehart e Winston; 1970.

De Renzi E, Vignolo LA. The token test: a sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain*. 1962; 85: 665-78.

DiSimoni F. *The Token Test for children*. Boston: Teaching Resources Corporation; 1978.

Elfenbein JL, Waziri M, Morris HL. Verbal communication skills of six children with craniofacial anomalies. *Cleft Palate J*. 1981; 18(1): 59-64.

Endriga MC, Kapp-Simon KA. Psychological issues in craniofacial care: state of art. *Cleft Palate Craniofac J*. 1999; 36(1): 3-11.

Eswarakumar VP, Horowitz MC, Locklin R, Morriss-Kay GM, Lonai P. A gain-of-function mutation of FGFR2c demonstrates the roles of this receptor variant in osteogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 101(34): 12555- 60.

Fernandez LL, Guardiola A, Rotta NT. Avaliação neurológica evolutiva e das funções corticais numa amostra de crianças da primeira série. *Arq Neuropsiquiatr*. 1989; 47(3): 295 – 302.

Francis PM, Beals S, ReKate HL, Pittman HW, Manwaring K, Reiff J. Chronic tonsillar herniation and Crouzon's syndrome. *Pediatr Neurosurg* 1992; 18(4): 202 – 6.

Friedrich WN, Greenberg MT, Crnic K. A short form of the questionnaire on resources and stress. *Am J Ment Defic*. 1983; 88(1): 41-8.

Gabarra RC. Hipertensão intracraniana nas craniossinostoses. In : Zanini SA. *Cirurgia craniofacial: malformações*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 155-60.

Graciano MIG, Lehfeld NAS, Neves Filho A. Critérios de avaliação para classificação sócio-econômica: elementos de atualização. *Serv Social Realid*. 1999; 8(1): 109-28.

Greenberg MT, Speltz ML, DeKlyen M. The role of attachment in early development of disruptive behavior problems. *Dev Psychopathol*. 1993; 5: 191-213.

Guedes APS, Ventura DP. Medidas de imitação acústica. In: Mor R. *Avaliação auditiva básica*. São José dos Campos: Pulso; 2003. p. 25-34.

Hoefkens MF, Vermeij-Keers C, Vaandrager JM. Crouzon syndrome: phenotypic signs and symptoms of the postnatally expressed subtype. *J Craniofac Surg*. 2004; 15(2): 233-42.

Kan SH, Elanko N, Johnson D, Cornejo-Roldan L, Cook J, Reich EW et al. Genomic screening of fibroblast growth-factor receptor 2 reveals a wide spectrum of mutations in patients with syndromic craniosynostosis. *Am J Hum Genet*. 2002; 70(2): 472-86.

Lamônica DAC, De Vitto LPM, Gejão MG. Introdução ao estudo do sistema nervoso e alteração do desenvolvimento que cursam com deficiência mental, deficiência física e transtornos invasivos do desenvolvimento. In: Genaro KF, Lamônica DAC: *O processo de comunicação: contribuição para a formação de professores na inclusão de indivíduos com necessidades educacionais especiais*. São José dos Campos : Pulso ; 2006. p. 23 – 43.

Lamônica DAC. Linguagem na paralisia cerebral. In: Ferreira L, Beffi-Lopes DM, Limongi SCO. *Tratado de fonoaudiologia*. São Paulo : Roca ; 2004. p. 967 – 76.

Marchac D, Renier D. Faciocraniosynostosis: from infancy to adulthood. *Childs Nerv Syst*. 1996; 12(11): 669-77.

Mathijssen IM, Vaandrager JM, Van der Meulen JC, Pieterman H, Zonneveld FW, Kreiborg S et al. The role of bone centers in the pathogenesis of craniosynostosis: an embryologic approach using CT measurements in isolated craniosynostosis and Apert and Crouzon syndromes. *Plast Reconstr Surg.* 1996; 98(1): 17-26.

McCarthy JG, Epstein F, Sadove M, Grayson B, Zide B. Early surgery for craniofacial synostosis: an 8-year experience. *Plast Reconstr Surg.* 1984; 73(4): 521-33.

Misquiati ARN. *Avaliação da linguagem em indivíduos com síndromes de Apert, Crouzon e Pfeiffer* [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica; 1996.

Mitsukawa N, Satoh K, Hayashi T, Furukawa Y, Uemura T, Hosaka Y. A reflectable case of obstructive sleep apnea in an infant with Crouzon syndrome. *J Craniofac Surg.* 2004; 15(5): 874-8

Noetzel MJ, Marsh JL, Palkes H, Gado M. Hydrocephalus and mental retardation in craniosynostosis. *J Pediatr.* 1985; 107(6): 885-92.

Orvidas LJ, Fabry LB, Diacova S, McDonald TJ. Hearing and otopathology in Crouzon syndrome. *Laryngoscope.* 1999; 109(9): 1372-5.

Patton MA, Goodship J, Hayward R, Lansdown R. Intellectual development in Apert's syndrome: a long term follow-up of 29 patients. *J Med Genet.* 1988; 25(3): 164 – 7.

- Perosa GB. Desenvolvimento intelectual e craniossinostose. In : Zanini SA. *Cirurgia craniofacial: malformações*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 145-152.
- Perroni MC. *O desenvolvimento do discurso narrativo*. São Paulo: Martins Fontes; 1992.
- Persing JA, Jane JA. Craniosynostosis. In: Youmans JR. *Neurological Surgery*. 4th ed. WB Saunders; 1996. p. 995-1011.
- Pertschuk MJ, Whitaker LA. Psychosocial adjustment and craniofacial malformations in childhood. *Plast Reconstr Surg*. 1985; 75(2):177-84.
- Pertschuk MJ, Whitaker LA. Psychosocial considerations in craniofacial deformity. *Clin Plast Surg*. 1987; 14(1): 163-68.
- Pertschuk MJ, Whitaker LA. Psychosocial outcome of craniofacial surgery in children. *Plast Reconstr Surg*. 1988; 82(5): 741-6.
- Peterson SJ. Speech pathology in craniofacial malformations other than cleft lip and palate. In: American Speech-Language-Hearing Association. *Orofacial anomalies: clinical and research implications*. Washington: American Speech-Language-Hearing Association; 1973. p. 111-31 [ASHA Reports; 8].

Pietrobon C. *Deficiência mental e fonoaudiologia*. Fonoaudiólogos-net, Guia de fonoaudiólogos no Brasil e artigos de fonoaudiologia [online] 2007 [consultado em 22 maio 2008]. Disponível: URL: [http:// www.fonoaudiologos.net/Artigos/Disturbios-de-Linguagem](http://www.fonoaudiologos.net/Artigos/Disturbios-de-Linguagem).

Pijpers M, Poels PJ, Vaandrager JM, de Hoog M, Van den Berg S, Hoeve HJ, et al. Undiagnosed obstructive sleep apnea syndrome in children with syndromal craniofacial synostosis. *J Craniofac Surg*. 2004; 15(4): 670-4.

Pilger TW. The cranio-facial hereditary syndrome of Crouzon. *Int J Orthod*. 1974; 12(3): 25-9.

Posnick JC, Ruiz RL. The craniofacial dysostosis syndromes: current surgical thinking and future directions. *Cleft Palate Craniofac J*. 2000; 37(5): 433.

Proudman TW, Clark BE, Moore MH, Abbott AH, David DJ. Central nervous system imaging in Crouzon's syndrome. *J Craniofac Surg*. 1995; 6(5): 401-5.

Raybaud C, Di Rocco C. Brain malformation in syndromic craniosynostoses, a primary disorder of white matter: a review. *Childs Nerv Syst* . 2007; 23(12): 1379 – 88.

Renier D, Arnaud E, Cinalli G, Sebag G, Zerah M, Marchac D. Prognosis for mental function in Apert's syndrome. *J Neurosurg*. 1996; 85(1):66-72.

Renier D, Sainte-Rose C, Marchac D, Hirsch JF. Intracranial pressure in craniostenosis. *J Neurosurg.* 1982; 57(3): 370-7.

Robson CD, Mulliken JB, Robertson RL, Proctor MR, Steinberger D, Barnes PD, et al. Prominent basal emissary foramina in syndromic craniosynostosis: correlation with phenotypic and molecular diagnoses. *Am J Neuroradiol.* 2000; 21(9): 1701-17.

Rollins N, Booth T, Shapiro K. MR venography in children with complex craniosynostosis. *Pediatr Neurosurg.* 2000; 32(6): 308-15.

Rotta NT, Guardiola A. Distúrbios de aprendizagem. In: Diamant A, Cypel S. *Neurologia infantil.* São Paulo : Atheneu, 1996. p. 1062 – 74.

Speltz ML, Greenberg MT, Endriga MC, Galbreath H. Developmental approach to the psychology of craniofacial anomalies. *Cleft Palate Craniofac J.* 1994; 31(1): 61-7.

Stein LM. *TDE: teste de desempenho escolar: manual para aplicação e interpretação.* São Paulo: Casa do Psicólogo; 1994.

Taylor WJ, Hayward RD, Lasjaunias P, Britto JA, Thompson DN, Jones BM, et al. Enigma of raised intracranial pressure in patients with complex craniosynostosis: the role of abnormal intracranial venous drainage. *J Neurosurg.* 2001; 94(3): 377-85.

Teles LCS, Pegoraro-Krook MI. Introdução à comunicação humana. In: Genaro KF, Lamônica DAC. *O processo de comunicação: contribuição para a formação de professores na inclusão de indivíduos com necessidades educacionais especiais*. São José dos Campos: Pulso; 2006. p. 15 – 22.

Tholpady SS, Abdelaal MM, Dufresne CR, Gampper TJ, Lin KY, Jane JA Sr, et al. Aberrant bony vasculature associated with activating fibroblast growth factor receptor mutations accompanying Crouzon syndrome. *J Craniofac Surg*. 2004; 15(3): 431-5.

Thompson DN, Hayward RD, Harkness WJ, Bingham RM, Jones BM. Lessons from a case of kleeblattschädel: case report. *J Neurosurg*. 1995; 82(6): 1071-4.

Turvey TA, Long Junior RE, Hall DJ. Multidisciplinary management of Crouzon syndrome. *J Am Dent Assoc*. 1979; 99(2): 205-9.

Ventura DP, Guedes APS. Avaliação auditiva: testes básicos. In: Mor R. *Avaliação auditiva básica*. São José dos Campos: Pulso; 2003. p. 15-24.

Warschausky S, Kay JB, Buchman S, Halberg A, Berger M. Health-related quality of life in children with craniofacial anomalies. *Plast Reconstr Surg*. 2002; 110(2): 409-14.

Wechsler D. *Test de inteligencia para niños WISC-III*: manual. Buenos Aires: Paidós; 1994.

Wechsler D. *WAIS - Wechsler adult intelligence scale*: manual. New York: Psychological Corporation; 1981.

Wechsler D. *WPPSI - Wechsler preschool and primary scale of intelligence*: manual. New York: Psychological Corporation; 1967.

Wertzner HS. *O distúrbio fonológico em crianças falantes do português*: descrição de medidas de severidade [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2002.

World Health Organization: *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders*: clinical descriptors and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.

Yacubian-Fernandes A, Palhares A, Giglio A, Gabarra RC, Zanini S, Portela L, et al. Apert syndrome: factors involved in the cognitive development. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(4):963-8.

Yacubian-Fernandes A, Palhares A, Giglio A, Gabarra RC, Zanini S, Portela L, et al. Apert syndrome: analysis of associated brain malformations and conformational changes determined by surgical treatment. *J Neuroradiol*. 2004;31(2):116-22.

Zanini SA. Apert, Crouzon e Pfeiffer. In: Zanini SA. *Cirurgia Craniofacial: malformações*. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 269-276

Bibliografia Consultada

9. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.

Grigoli AAG. *Metodologia do trabalho científico e recursos informacionais na área da saúde*. São Paulo: Editora Santos; 2008.

Grigolli AAG, Giacheti DA. *Guia de orientação para elaboração de dissertação e tese: programa de pós-graduação HRAC/USP*. 4a.ed.rev.atual. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2004.

Anexos

Anexo 1- Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa relacionada ao projeto.



Ofício nº 288/2006-SVAPEPE-CEP

Bauru, 31 de outubro de 2006.

Prezado(a) Senhor(a)

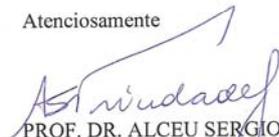
O projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, denominado "*Análise dos fatores relacionados ao desenvolvimento neuropsicológico e à aquisição de linguagem em pacientes com Síndrome de Crouzon.*", de autoria de LUIS GUSTAVO DUCATI desenvolvido sob sua orientação, foi enviado ao relator para avaliação.

Na reunião de 25/10/2006 o parecer do relator, **aprovando o projeto**, foi aceito pelo Comitê, considerando que não existem infrações éticas pendentes para início da pesquisa. Solicitamos a V.Sª a gentileza de comunicar o parecer ao pesquisador e anexar o presente ofício ao projeto, pois o mesmo será necessário para futura publicação do trabalho.

O pesquisador fica responsável pela entrega no Serviço de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão dos relatórios semestrais, bem como comunicar ao CEP todas as alterações que possam ocorrer no projeto.

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

Atenciosamente



PROF. DR. ALCEU SERGIO TRINDADE JUNIOR

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC-USP

Ilmo(a) Sr(a)

Dr. Adriano Yacubian Fernandes

Departamento de Fonoaudiologia - FOB/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 – Datas de realização dos exames e avaliações.

Datas de realização dos exames e avaliações

Iniciais	Nascimento	Cirurgia	QRES	NP	Fono	RM
GLS	31/10/1990	08/03/1995	31/03/2003	31/03/2003 e 07/05/2007	07/05/2007	31/03/2003
EMS	21/11/2001	14/08/2002	24/03/2003	18/12/2007 e 26/03/2007	26/03/2007	27/03/2007
BPP	09/09/1989	N	14/04/2003	14/04/2003 e 05/02/2007	05/02/2007	14/04/2003
ANB	23/07/1994	N	07/04/2003	07/04/2003 e 21/05/2007	21/05/2007	08/04/2003
GDM	02/04/1995	01/07/2001	05/05/2003	05/05/2003 e 23/04/2007	23/04/2007	05/05/2003
IWRO	07/12/1990	1992	11/08/2003	11/08/2003 e 19/03/2007	19/03/2007	11/08/2003
PGSM	02/10/1998	17/05/1999	15/09/2003	15/09/2003 e 12/03/2007	12/03/2007	12/03/2007
LFGS	15/01/1997	26/01/1999	25/08/2003	25/08/2003 e 17/12/2007	17/12/2007	25/08/2003
ANB	25/05/1995	20/09/2000	04/08/2003	04/08/2003 e 25/06/2007	25/06/2007	04/08/2003
GASO	20/11/1991	1991 e 1997	16/06/2003	16/06/2003 e 19/03/2007	19/03/2007	16/06/2003

Cirurgia = data da realização de cirurgia craniofacial; Fono = data da avaliação fonoaudiológica; Iniciais = letras iniciais dos nomes dos pacientes; Nascimento = Data de nascimento dos pacientes; N = não realizou cirurgia; NP = data da avaliação neuropsicológica; QRES = data da aplicação do questionário de recursos e estresse simplificado; RM = data de realização da ressonância magnética.

Anexo 3 – Ficha de avaliação do serviço social.

FICHA DO SERVIÇO SOCIAL

I - INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

01 - CLASSIFICAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA: _____ TOTAL PONTOS:

() N/C () F - BI () E - BS () D - MI () C - M () B - MS () A - AL
 - 00 ´ 20 20 ´ 30 30 ´ 40 40 ´ 47 47 ´ 54 54 ´ 57

OBS.: Alteração da Tabela () SIM () NÃO

Esp.:.....

02 - Situação econômica da família..... salários mínimos

PONTOS	Renda bruta mensal	Especificação
21 ()	acima de 100 SM	
18 ()	60 ´ 100 SM	
14 ()	30 ´ 60 SM	
12 ()	15 ´ 30 SM	
9 ()	09 ´ 15 SM	
5 ()	04 ´ 09 SM	
3 ()	02 ´ 04 SM	
2 ()	½ ´ 02 SM	
1 ()	0 ´ ½ SM	

Tipo de rendimento:

() salário () retirada pró-labore () rendimento financeiro () aluguéis () honorários

() aposentadoria () pensionista () outros. Especificar:

03 - Número de membros residentes da família / Especificação pessoas

PONTOS	Especificação/Relações (religião)
6 ()	até 2
4 ()	2 ´ 4
3 ()	4 ´ 6
2 ()	6 ´ 8
1 ()	acima de 8

04 - Escolaridade Maior nível educacional / responsável *

PONTOS *	Nível educacional	Especificação/Vínculo/Relações
7 ()	1-Superior	
5 ()	2-Superior incompleto / 3- colegial completo	
4 ()	4-colegial incompleto / 5- ginásio completo	
3 ()	6- ginásio incompleto / 7- primário completo	
2 ()	8- primário incompleto	
1 ()	9- sem escolaridade / alfabetizado	
0 ()	10- sem escolaridade / analfabeto	
N ()	11- sem idade escolar	

05 - Habitação / Situação.....

06 - Habitação / Condição.....

Situação/PONTOS					Condição/Acomodações	
1-Prec.	2-Ins.	3-Reg.	4-Boa	5-Ótima	()	
6	7	8	9	10	()	1 Própria
5	6	7	8	9	()	2 Financiada
4	5	6	7	8	()	3 Alugada
2	3	4	5	6	()	4 Cedida
0	0	0	1	2	()	5 Outras. Espec.

Obs.: Número de Cômodos..... cômodos

Anexo 3 – Continuação.

07 - Tipo:

() 1- tijolos () 2- madeira () 3- tijolos e madeira () 4- outros.

Espec: _____

08 - Zona (localização).....

() 1- Rural () 2- Urbana () 3- Suburbana

() 1-água encanada () 2- mina () 1-esgoto () 2- fossa () 1-luz elétrica () 2-lamparina

09 - Infra-estrutura:

10 - Nível Ocupacional

() 1 - Ativo () 2 - Aposentado () 3 - Pensionista () 4 - Desempregado

Ocupação - Maior nível ocupacional / responsável.....

PONTOS	Especificação/Vínculo/Relações
13 () 1- Empresários	
11 () 2- Trabalhadores da alta administração	
10 () 3- Profissionais liberais autônomos	
9 () 4- Trabalhadores assalariados administ., técnico e científicos	
7 () 5- Trabalhadores assalariados	
	6- Trabalhadores por conta própria/autônomos:
7 ()	Com empregado
6 () 7- Sem empregado	
	8- Pequenos produtores rurais:
5 ()	Com empregado
3 () 9- Sem empregado	
	10-Empregados Domésticos:
3 ()	Urbano
2 () 11- Rural	
1 () 12- Trabalhadores rurais assalariados, volantes e assemelhados	

11 - Setor:

.....

() 1 - Primário (recursos da natureza) () 2 - Secundário (atividades industriais)
() 3 - Terciário (comércio e prestação de serviços)

OBS: () 1 - Público () 2 - Privado

II - Recursos para Reabilitação

Cidade / Estado (trajeto)

Hs ou Km:

Recursos para retornos (próprio, C.A., A.T.F.D., Coordenadores, Associações)

Prazo para comunicação de retorno:

Periodicidade dos retornos:

Recursos para tratamento local (odonto, fono, etc.)

Expectativas:

Problemas de saúde ou deficiências:

III - Parecer/Intervenção do Serviço Social:

Data: ____/____/____

ASSISTENTE SOCIAL: _____

Anexo 4 – Ficha de avaliação socioeconômica.

INSTRUMENTAL DE CLASSIFICAÇÃO SÓCIOECONÔMICA - 1999

Quadro 01 - Situação econômica da família	PONTOS
Renda bruta mensal	
Acima 100 UM	21
60 100 UM	18
30 60 UM	14
15 30 UM	12
09 15 UM	09
04 09 UM	05
02 04 UM	03
½ 02 UM	02
0 ½ UM	01

UM = 01 Salário mínimo

Tipo de rendimento:

() salário () retirada pró-labore () rendimento financeiro () aluguéis () honorários
 () aposentadoria () pensionista () outros. Especificar: _____

Quadro 02 - Número de membros, residentes da família	PONTOS
Até 02	06
02 04	04
04 06	03
06 08	02
Acima 08	01

Quadro 03 - Escolaridade dos membros da família - PONTUAÇÃO = Maior nível educacional / responsável Nível educacional * Especificar	PONTOS
Superior	07
Superior incompleto / colégio completo	05
Colégio incompleto / ginásio completo	04
Ginásio incompleto / primário completo	03
Primário incompleto	02
Sem escolaridade / alfabetizado	01
Sem escolaridade / analfabeto	00
Sem idade escolar	N

Obs.: Colégio= segundo grau / Ginásio e primário= primeiro grau

* Especificar nível educacional dos membros da família. Pontuar o maior nível dentre os "responsáveis" (com rendimentos).

Quadro 04 - Habitação	PONTOS				
Condição / situação*	Prec.	Ins.	Reg.	Boa	Ótima
Própria	06	07	08	09	10
Financiada	05	06	07	08	09
Alugada	04	05	06	07	08
Cedida por benefício	02	03	04	05	06
Outras (barraco / favela)	00	00	00	01	02

Localidade: Urbana () Rural () () Suburbana

* Condição / situação: Precária, Insuficiente, Regular, Boa, Ótima (tipo, propriedade, zona, infra-estrutura, acomodações, etc.)

Anexo 4 – Continuação.

LEGENDA DE SINAIS

Semi aberto à direita: $a \vdash b$ - indica o conjunto dos números reais iguais ou maiores que “a” e menores que “b”.

Semi aberto à Esquerda $a \dashv b$ - indica o conjunto dos números reais maiores que “a” e menores ou iguais a “b”.

Fechado: $a \dashv\vdash b$ - indica o conjunto dos números reais iguais ou maiores que “a” e menores ou iguais a “b”.
(SOUZA, 1995)

Quadro 05 - Ocupação dos membros da família - PONTUAÇÃO: Maior nível ocupacional / responsável

Ocupação / setor / membros	Especificar	PONTOS
<u>Empresários</u> : Proprietários na agricultura, agroindústria, indústria, comércio, sistema financeiro, serviços, etc.		13
<u>Trabalhadores da alta administração</u> : Juízes, Promotores, Diretores, Administradores, Gerentes, Supervisores, Assessores, consultores, etc.		11
<u>Profissionais liberais autônomos</u> : Médico, Advogado, Contador, Arquiteto, Engenheiro, Dentista, Representante comercial, Oculista, Auditor, etc.		10
<u>Trabalhadores assalariados administrativos, Técnicos e Científicos</u> , Chefias em geral, Assistentes, Ocupações de nível superior, Analistas, Ocupações de nível médio, Atletas profissionais, Técnicos em geral, Servidores públicos de nível superior, etc.		09
<u>Trabalhadores assalariados</u> : Ocupações da produção, da administração (indústria, comércio, serviços, setor público e sistema financeiro), Ajudantes, e auxiliares etc.		07
<u>Trabalhadores por conta própria</u> : autônomos - Pedreiros, Caminhoneiros, Marceneiros, Feirantes, Cabeleireiros, Taxistas, Vendedores etc.		
Com empregado		07
Sem empregado		06
<u>Pequenos produtores rurais</u> : Meeiro, Parceiro, Chacareiro, etc.		
Com empregado		05
Sem empregado		03
<u>Empregados domésticos</u> : Jardineiros, Diaristas, Mensalista, Faxineiro, Cozinheiro, Mordomo, Babá, Motorista Particular, Atendentes, etc.		
Urbano		03
Rural		02
<u>Trabalhadores rurais assalariados, volantes e assemelhados</u> : Ambulantes, Chapa, Bóia-Fria, Ajudantes Gerais, etc.		01

Especificar: () ativo () aposentado () desempregado. Relacionar a ocupação.

Setor:

() Primário (recursos da natureza) () Secundário (atividades industriais) () Terciário (comércio e prestação de serviços)

OBS.: Especificar a ocupação dos membros da família. Pontuar somente o maior nível ocupacional dentre os responsáveis com rendimentos.

Anexo 4 – Continuação.

Quadro 06 - Sistema de Pontos

Pontos	Classificação	Siglas	Intervalos	Códigos / CPD
00 20 F	Baixa Inferior	BI	20	6 -
20 30 E	Baixa Superior	BS	10	5 -
30 40 D	Média Inferior	MI	10	4 -
40 47 C	Média	ME	07	3 -
47 54 B	Média Superior	MS	07	2 -
54 57 A	Alta	AL	00	1 -

Fonte: GRACIANO, Maria Inês Gândara, NEVES FILHO, Albério, LEHFELD, Neide Aparecida de Souza. Crítérios de avaliação para classificação sócio-econômica: Elementos de Atualização. Parte II. Serviço Social & Realidade, Franca, v. 8, n. 1, p. 109-128, 1999.

Anexo 5 – Questionário de recursos e estresse simplificado.

QUESTIONÁRIO DE RECURSOS E ESTRESSE SIMPLIFICADO:

Este questionário trata dos sentimentos que você tem sobre um membro de sua família. O questionário apresenta muitos espaços em branco com um traço. Imagine o nome da pessoa impresso em cada um destes espaços ao ler a questão. Expresse seus sentimentos e opiniões de forma honesta. Pôr favor, responda todas as questões, mesmo que alguma delas pareça não aplicar à pessoa de sua família. Responda as questões assinalando Verdadeiro ou Falso. Se for difícil decidir entre Verdadeiro (V) ou Falso (F) responda em termos do que você ou sua família sentem ou fazem na maior parte do tempo ou das vezes. Algumas vezes as questões se referem a problemas que sua família não tem. Mesmo assim, elas devem ser respondidas usando Verdadeiro ou Falso. Por favor, comece a responder, colocando nome, data e as demais informações.

Lembre-se de responder a todas as questões.

Data: ___/___/___
Seu nome: _____
Data de Nascimento : ___/___/___ Idade: _____ Sexo: _____
Este questionário se aplica a(o): _____
(nome da pessoa de sua família)
Idade: _____ Sexo: _____ Data de Nascimento: ___/___/___
Grau de parentesco com a pessoa mencionada : _____
(pai, mãe, irmã, etc.)

- 1- _____ Não se comunica com as pessoas de sua idade. V() F()

- 2- Outros membros da família deixam de fazer coisas por causa de _____ V() F()

- 3- Nossa família concorda em assuntos importantes. V() F()

- 4- Eu me preocupo com o que aconteceu a(o) _____ quando eu não puder cuidar dele(ou dela) V() F()

- 5- As constantes exigências para cuidar de _____ limitam o crescimento e o desenvolvimento de alguma outra pessoa em nossa família . V() F()

Anexo 5 – Continuação.

6- _____ é limitado(a) no tipo de trabalho que ele (ela) pode realizar para ganhar a vida
V() F().

7- Eu sei que _____ pode ter que viver sua vida em algum lugar especial (por exemplo instituição ou grupo residencial). V() F()

8- _____ pode alimentar-se sozinho(a). V() F()

9- Eu tenho abandonado coisas que eu gostaria de fazer para cuidar de _____ V()
F()

10- _____ É capaz de harmonizar-se com o grupo social familiar. V() F()

11- Algumas vezes eu evito levar _____ em público. V() F()

12- No futuro a vida social da família sofrera por causa do aumento das responsabilidades e estresse financeiro. V() F()

13- Me aborrece que _____ sempre será desta forma. V() F()

14- Eu me sinto tenso(a) sempre que levo _____ em público. V() F()

15- Eu posso visitar amigos sempre que eu desejo. V() F()

16- Levar _____ em um passeio ou férias estraga o prazer da família toda. V() F()

17- _____ sabe seu endereço. V() F()

18- A família faz muitas coisas junta agora como nós fazíamos antes. V() F()

19- _____ é consciente do que ele (ela) é. V() F()

20- Eu fico transtornado(a) com a forma que minha vida esta indo. V() F()

21- Alguma vez eu me sinto muito embaraçado(a) por causa de _____ V() F()

Anexo 5 – Continuação.

22- _____ não faz tanto quanto ele(ela) deve ser capaz de fazer. V() F()

23-É difícil se comunicar com_____ porque ele (ela) tem dificuldade em compreender o que está sendo dito a ele(ela). V() F()

24-Há muitos lugares onde nós podemos apreciar (desfrutar) de nós mesmos como uma família quando_____ vai junto. V() F()

25-_____é super protegido(a). V() F()

26-_____é capaz de tomar parte de jogos ou esportes. V() F()

27-_____ tem muito tempo livre. V() F()

28-Eu estou desapontado(a) pelo fato de que_____ não leve uma vida normal. V() F()

29-O tempo se arrasta para _____especialmente o tempo livre. V() F()

30-_____não presta atenção por muito tempo. V() F()

31-É fácil para eu relaxar. V() F()

32-Eu me preocupo com o que será feito com_____ quando ele(ela) ficar mais velho(a). V() F()

33-Eu fico sempre muito cansado(a) para me divertir .V() F()

34-Uma das coisa que aprecio em _____ é sua confiança. V() F()

35-Há uma quantidade de amargura e ressentimento em nossa família. V() F()

36-_____é capaz de ir ao banheiro sozinho. V() F()

37-_____não pode lembrar-se do que disse de um momento para o outro. V() F()

38-_____ pode andar de ônibus. V() F()

39-É fácil comunicar-se com _____ V() F()

Anexo 5 – Continuação.

40-As constantes demandas de cuidados de_____ limitam meu crescimento e desenvolvimento.V() F()

41-_____ aceita-se como uma pessoa. V() F()

42-Eu me sinto triste quando eu penso em _____. V() F()

43-Eu freqüentemente me aborreço com o que acontece com _____quando eu não estou cuidando dele(dela). V() F()

44-As pessoas não pode compreender o que_____ tente dizer. V() F()

45-Cuidar de _____coloca uma pressão em mim.V() F()

46-Membros de nossa família fazem o mesmo tipo de coisas que outras famílias fazem.V() F()

47-_____ sempre será um problema para mim. V() F()

48-_____ é capaz de expressar seus sentimentos para nós. V() F()

49-_____ faz uso de vaso de cama (comadre) ou fralda. V() F()

50-Eu raramente me sinto deprimido(a).V() F()

51-Eu estou aflito(a) a maior parte do tempo. V() F()

52-_____pode andar sem ajuda. V() F()

*

COMO QUANTIFICAR O QUESTIONÁRIO DE RECURSOS E ESTRESSE - SIMPLIFICADO:

Fator I - são pontuados os itens 2,5,9,12,16,20,33,35,40,42,45 e 51 quando respondidos com VERDADEIRO e os itens 3,10,15,18,24,31,46 e 50 quando respondido com FALSO.

Fator II - são pontuados os itens 4,7,13,22,25,27,28,29,32,43 e 47quando respondidos com VERDADEIRO

Fator III - são pontuados os itens1,6,11,14,21,23,30,37 e 44 quando respondidos com VERDADEIRO e os itens 17,19,34,39,41,48 quando respondido com FALSO.

Fator IV - são pontuados o item 49 quando respondido com VERDADEIRO e os itens 8,26,36,38 e 52 quando respondido com FALSO.

Anexo 6 – Teste de vocabulário por imagens Peabody.

TESTE DE VOCABULÁRIO POR IMAGENS PEABODY (TVIP)

Nome: _____ Sexo: _____
 Endereço: _____
 Cidade: _____ Estado: _____ País: _____
 Escola: _____ Série: _____

Primeira língua falada em casa: () português () outra: _____
 Primeira língua falada na escola: () português () outra: _____

	Ano	Mês	Dia
Data do teste			
Data de nascimento			
Idade cronológica			

Motivo _____ do
 Teste: _____

FOLHA DE RESPOSTAS

Regras para estabelecer base e teto:
Base: 8 respostas consecutivas mais altas.
Teto: 8 respostas consecutivas mais baixas contendo 6 erros.
 Registro de respostas e erros: anote a resposta do sujeito (1,2,3 ou 4) para cada item apresentado.

Idades	Palavras	Chaves		Idades	Palavras	Chaves	
	A. boneca	4			17. quebrado	1	
	B. homem	2			18. acariciar	1	
	C. balançar	3			19. acidente	2	
	D. roda	4			20. canguru	2	
	E. limpar	1			21. cotovelo	4	
3	01. barco	2			22. rio	3	
	02. abajur	4			23. água	2	
	03. vaca	1			24. rasgar	4	
	04. vela	2			25. pintor	3	
	05. corneta	1		6	26. vazio	3	
	06. joelho	4			27. descascar	3	
	07. jaula	1			28. uniforme	4	
	08. ambulância	1			29. tronco	2	
	09. ler	4			30. líquido	4	
5	10. flecha	2			31. grupo	3	
	11. pescoço	3			32. músico	2	
	12. móvel	3			33. cerimônia	4	
	13. abelha	3			34. cobra	4	
	14. hora	3			35. bebida	1	
	15. medir	2			36. médico	4	
	16. baleia	2			37. isolamento	1	

Anexo 6 – Continuação.

7	38. mecânico	2		12	82. ave	3		
	39. premiar	3			83. portátil	2		
	40. dentista	3			84. classificar	1		
	41. ombro	3			85. carniça	3		
	42. envelope	2			13	86.bússola	2	
	43. jóia	1				87. esférico	2	
	44. humano	2				88. felino	2	
	45. artista	1			89.paralelo	4		
	46. recolher	4			14	90.submergir	4	
	47. construção	2				91. árido	4	
48.orientar	2		92. frágil	3				
49. arbusto	1		93. instruir	4				
8	50. bosque	3		94. arqueólogo		4		
	51. agricultura	4		95. consumir		4		
	52. raiz	2		96. incandescente		4		
	53. nutritivo	3		97. arrogante		2		
	54. par	3		98. utensílio		2		
	55.secretária	4		99. ira		3		
	56. iluminação	4		100. cítrico		3		
	57. carretel	1		101. lubrificar		1		
	58.transparente	3		102. elo		4		
	59. colher	1		103. moradia		1		
9	60. discussão	1		104. anfíbio		1		
	61. cooperação	4		105. prodígio	1			
	62. corrimão	1		106. jubilosa	2			
	63.surpreendido	4		107.aparição	2			
	64. pingar	2		108. ascender	3			
	65. funil	3		109.fragmento	3			
	66. caule	3		110. perpendicular	3			
	67. ilha	1		111. vestuário	4			
	68. ângulo	2		112. córnea	2			
	69. desilusão	4		113. paralelogramo	1			
10	70. carpinteiro	2		114. numeroso	2			
	71. arquivar	3		115. induzir	3			
	72. comércio	4		116. atônito	3			
	73. quarteto	4		117. transeunte	2			
	74. moldura	1		118. emissão	3			
	75.binóculo	3		119. obelisco	1			
	76. judicial	2		120. lamaçal	3			
11	77. roer	3		121. ambulante	2			
	78. morsa	2		122. côncavo	3			
	79. confiar	3		123. incisivo				
	80. trio	4		124. eclipse	4			
	81. pensar	2		125. decíduo	4			

Calculando a pontuação

Número do teto:

Menos os erros:

Igual a pontuação →

* Conte somente os erros entre a base mais

alta e o teto mais baixo.

Anexo 7 – Teste Token.

TESTE TOKEN

Nome:

DN:

Idade Atual:

Data da Avaliação:

Escolaridade:

Profissão:

Etapa	Tentativa	Estímulos de Escolha	Natureza da Tarefa	Instrução Específica	Critério
1	1	Os 20 estímulos simultaneamente presentes	Apontar um estímulo segundo à forma ou a cor	1 Toque um círculo	Apontar um, apenas um dos estímulos que tenha a característica solicitada
	2			2 Toque um quadrado	
	3			3 Toque um símbolo amarelo	
	4			4 Toque um símbolo vermelho	
	5			5 Toque um símbolo azul	
	6			6 Toque um símbolo verde	
	7			7 Toque um símbolo branco	
2	8	Somente os 10 estímulos grandes presentes	Apontar um estímulo segundo a forma e a cor	8 Toque um quadrado amarelo	Apontar um dos estímulos, o único correto que terá as características solicitadas
	9			9 Toque um círculo azul	
	10			10 Toque círculo verde	
	11			11 Toque um quadrado branco	
3	12	Os 20 estímulos simultaneamente presentes	Apontar um estímulo segundo a cor, a forma e o formato	12 Toque um círculo branco pequeno	Apontar um dos estímulos, o único correto que terá as características solicitadas
	13			13 Toque um quadrado amarelo grande	
	14			14 Toque o quadrado verde grande	
	15			15 Toque o azul pequeno	
4	16	Somente os 10 estímulos grandes presentes	Apontar dois entre os estímulos para cada um segundo a forma e a cor	16 Toque o círculo vermelho e o quadrado verde	Apontar dois dos estímulos, estímulos, os únicos na ordem que foram faladas pelo avaliador
	17			17 Toque o quadrado amarelo e o quadrado azul	
	18			18 Toque o quadrado amarelo e o círculo vermelho	
	19			19 Toque o círculo branco e o círculo vermelho	
5	20	Os 20 estímulos simultaneamente presentes	Apontar dois entre os estímulos para cada um segundo forma e cor	20 Toque o círculo branco grande e o quadrado verde pequeno	Apontar dois dos estímulos, estímulos, os únicos na ordem que foram faladas pelo avaliador
	21			21 Toque o círculo azul pequeno e o quadrado vermelho grande	
	22			22 Toque o quadrado verde grande e o amarelo grande	
	23			23 Toque o quadrado branco grande e o círculo verde pequeno	
6	24	Somente 10 estímulos grandes presentes	Distinguir a cor e forma e realizar ações e relações entre os estímulos	24 Coloque o círculo verde no quadrado verde	Realizar as ações solicitadas e com os estímulos que tenha as características descritas pelo avaliador
	25			25 Toque o círculo azul com o quadrado vermelho	
	26			26 Toque o círculo azul e o quadrado vermelho	
	27			27 Toque o círculo azul ou o quadrado vermelho	
	28			28 Coloque o quadrado verde longe do quadrado amarelo	
	29			29 Se existe um círculo azul toque um quadrado vermelho	
	30			30 Coloque o quadrado verde seguido do círculo vermelho	
	31			31 Toque os quadrados vagarosamente e os círculos rapidamente	
	32			32 Coloque o círculo vermelho entre o quadrado amarelo e o quadrado verde	
	33			33 Toque todos os círculos exceto o verde	
	34			34 Toque o círculo vermelho não o quadrado branco	
	35			35 No lugar do quadrado branco toque o círculo amarelo	
	36			36 Além de tocar o círculo amarelo toque o azul	

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](#)