

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS**

TATIANA VIALÔGO CASSAB

Achados audiológicos de indivíduos com a síndrome G/BBB

BAURU

2010

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

TATIANA VIALÔGO CASSAB

Achados audiológicos de indivíduos com a síndrome G/BBB

Tese apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de DOUTOR em Ciências da Reabilitação.

Área de concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas

Orientador: Prof. Dr. Neivo Luiz Zorzetto

BAURU

2010

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Cassab, Tatiana Vialôgo

C27a Achados audiológicos de indivíduos com a síndrome G/BBB / Tatiana Vialôgo Cassab, Bauru, 2010
97p.; il.; 30 cm.

Tese (Doutorado – Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas. Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Neivo Luiz Zorzetto

1. Sistema auditivo. 2. Síndrome G/BBB. 3. Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico. 4. Fissura labiopalatina.

CDD: 616.855

FOLHA DE APROVAÇÃO

Tatiana Vialôgo Cassab

Tese apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo para obtenção do título de DOUTOR em Ciências da Reabilitação.

Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____

Instituição (Orientador): _____

Prof. Dra. Inge Elly Kiemle Trindade

Presidente da Comissão de Pós-Graduação do HRAC-USP

Data de depósito da Tese junto à SPG: ____/____/____

TATIANA VIALÔGO CASSAB

02 de outubro de 1972 Bauru - SP	Nascimento
1991 – 1994	Curso de Graduação em Fonoaudiologia – Universidade do Sagrado Coração – USC, Bauru-SP.
1994 - 1998	Bolsista de Aperfeiçoamento – junto ao setor de fonoaudiologia do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – USP.
1998 - 2002	Curso de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Área de Concentração Distúrbios da Comunicação Humana, Nível Mestrado. Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – USP.
2005 até o presente	Fonoaudióloga voluntária do Setor de Genética Clínica do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo.
2006 até o presente	Curso de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Área de Concentração Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas, Nível Doutorado. Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – USP.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Ilda** e **José Antonio**, pelo esforço, dedicação e compreensão, em todos os momentos desta e de outras caminhadas. Amo vocês...

Manoela, meu maior presente!

A você, o desejo de conquistar dias melhores...

Você ilumina minha vida!!

À minha irmã **Estela** e minha sobrinha **Nina**, pelas constantes demonstrações de carinho e incentivo. Obrigada por se fazerem sempre tão presentes na minha vida.

Meu irmão **Rafael**, pela credibilidade e incentivo sempre presentes.

Ao querido **Patelli**, por estar sempre presente em etapas importantes da minha vida, me encorajando nas horas difíceis e me aplaudindo nos momentos de glória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** pela constante presença em minha vida, orientando meus passos e abençoando minhas decisões.

Ao **Prof. Dr. José Alberto de Souza Freitas**, Superintendente do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais-USP.

Ao **Prof. Dr. Neivo Luiz Zorzetto**, meu querido orientador, exemplo de competência profissional. Agradeço pelo incentivo e confiança demonstrados na orientação de mais este trabalho.

Ao **Dr. Antonio Richieri-Costa**, chefe e amigo, exemplo de dedicação à ciência, pela convivência agradável e enriquecedora nos conhecimentos compartilhados. Agradeço pela confiança, carinho e presteza durante todos esses anos. Sua competência e capacidade profissional são para mim um grande incentivo.

À **Profa. Dra. Célia Maria Giacheti**, minha eterna gratidão, admiração e respeito. Pela dedicação, competência e disponibilidade na coorientação deste trabalho, e o privilégio de receber seus ensinamentos, incentivo e amizade, desde o início da minha pós-graduação.

À **Profa. Dra. Sthella Zanchetta**, pela disponibilidade, incentivo e valiosa coorientação que foram fundamentais para a construção deste trabalho.

À **Profa. Dra. Adriana R. T. Anastásio, Dra. Roseli Maria Zechi-Ceide e Prof. Dr. Adriano Yacubian Fernandes** pelas valiosas sugestões e contribuições no exame de qualificação.

Às **Profa. Dra. Kátia Alvarenga** e **Dra. Sílvia H. A. Piazzentin-Penna**, pela solicitude e competência com que discutiram os resultados e as sugestões da banca de qualificação, ajuda imprescindível e orientações valiosas na realização deste trabalho.

À amiga **Renata**, pelo constante apoio, cumplicidade e pela verdadeira amizade construída ao longo desses dois anos.

À amiga **Melissa**, por todos os momentos que compartilhamos durante esses anos de pesquisa, pelo apoio, carinho e principalmente pela grande amizade.

Às amigas do Setor de Genética, **Cida** e **Fga. Dra. Daniela Ruiz**, pela amizade, disponibilidade e toda ajuda a mim dispensada durante todo esse percurso.

A meus amigos de Mestrado, pelos momentos divididos juntos, especialmente aos amigos, **Gustavo**, **Matheus**, **Giovanna** e **Melissa** pelo companheirismo e alegria constantes durante nosso período de aulas e encontros extracurriculares.

Aos amigos do CPD, **Rose**, **Madalena**, **Jorge**, **Rinaldo** e **Erino**, pela amizade, carinho, ajuda e suporte durante todo o percurso desse projeto.

Às bibliotecárias **Denise** e **Rose**, pela ajuda na correção das normas científicas desta dissertação e pela atenção e carinho com que sempre me atenderam.

Aos amigos da Secretaria de Pós-Graduação, **Andréia**, **Rogério** e **Zezé**, pelo carinho, respaldo, ajuda e suporte oferecidos durante todo o processo.

Aos ***pacientes*** e a seus ***pais***, que colaboraram de forma tão valiosa, sem os quais a conclusão deste trabalho não seria possível.

A ***Léa Sílvia Braga de Castro Sá***, pela disponibilidade e contribuições na revisão da língua portuguesa.

A ***CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior***, pelo apoio financeiro durante a realização deste estudo.

Por fim, agradeço a todos aqueles que, direta ou indiretamente, colaboraram para que este trabalho atingisse os objetivos propostos.

Muito Obrigada!

RESUMO

Cassab TV. Achados audiológicos de indivíduos com a síndrome G/BBB [tese]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2010.

Objetivo: Investigar a função auditiva, periférica e central, em pacientes com o diagnóstico da síndrome G/BBB, quanto à ocorrência ou não de perda auditiva e, a condução nervosa auditiva periférica e central, em nível do tronco encefálico.

Modelo: Análise prospectiva descrevendo os achados audiológicos em indivíduos com a síndrome G/BBB.

Local de Execução: Setor de Genética, HRAC-USP.

Participantes: 14 pacientes na faixa etária de 7 a 34 anos, do gênero masculino.

Variáveis: Limiares audiométricos em decibels nas frequências de 0,25 a 8 kHz nas duas orelhas, tipo de curva timpanométrica nas duas orelhas, latências absolutas das ondas I, III e V; latências interpicos I-V, III-V e I-III e diferença interaural da onda V do PEATE, em milissegundos, para cada orelha.

Resultados: Limiares audiométricos normais em 12 (66,7%) pacientes da amostra, e 2 (33,3%) com perda auditiva, sendo 1 do tipo condutiva e 1 neurossensorial. Quanto aos resultados do PEATE, foram encontrados: latências absolutas da onda I dentro dos padrões de normalidade em todos os pacientes, aumento das latências absolutas da onda III e V em 2 e 6 pacientes respectivamente; e as latências interpicos I-III, III-V e I-V se apresentaram aumentadas em 4, 3 e 8 pacientes respectivamente.

Conclusões: Frente aos resultados obtidos podemos concluir que pacientes com a síndrome G/BBB podem apresentar perdas auditivas periféricas, condutivas e neurossensoriais, entretanto, não há subsídios para afirmar que as mesmas são em decorrência da síndrome ou da associação com a fissura de palato. Há evidências de comprometimento das vias auditivas centrais em nível do tronco encefálico, embora as alterações estruturais do SNC relatadas nesta síndrome não estejam relacionadas diretamente com as vias auditivas. Estudos com enfoque no perfil audiológico desta população com exames de imagem são necessários para maior clareza dos achados clínicos.

Palavras-chave: Sistema auditivo. Síndrome G/BBB. Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico. Fissura labiopalatina.

ABSTRACT

Cassab TV. Hearing findings in subjects with G / BBB syndrome [thesis]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2010.

Objective: To investigate the peripheral and central auditory function in patients with G/BBB syndrome and the occurrence of hearing loss in these patients.

Model: Prospective study describing the audiological findings in subjects with G/BBB syndrome.

Setting: Genetics Department, HRAC-USP.

Participants: 14 male patients aged from 7 to 34 years.

Variables: Audiometric thresholds in decibels at frequencies of 0.25 to 8 KHz in both ears, tympanometric curve in both ears, absolute latencies of waves I, III and V, interpeak latencies I-V, III-V and I-III and wave V interaural difference of ABR, in milliseconds, for each ear.

Results: Normal audiometric thresholds were found in 12 (66.7%) patients, 2 (33.3%) had hearing loss, one type conductive and one sensorineural. ABR results were: absolute latencies of wave I within normal limits in all patients, an increase of absolute latencies of wave III and V in 2 and 6 patients respectively, and interpeak latencies I-III, IV and V were increased in 4, 3 and 8 patients respectively.

Conclusions: Patients with G/BBB syndrome may have peripheral conductive or sensorineural hearing loss; however, there are no subsidies to attribute the etiology to the syndrome itself or to the presence of cleft palate, which was found in all patients. There is evidence of central auditory pathways involvement in the brainstem level, although the structural CNS abnormalities reported in this syndrome are not directly related to the auditory pathways evaluated. Studies focusing on the audiological profile of this population with imaging studies are recommended.

Key words: Auditory system G/BBB syndrome. Auditory evoked potentials brainstem. Cleft lip and palate.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Pacientes A e B com sinais clínicos da síndrome G/BBB na infância e C na idade adulta.....	32
Figura 2 -	Equipamento, sala acusticamente tratada e maca utilizados para a realização do PEATE.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores médios e desvios-padrão das latências dos pacientes da amostra.....	57
Tabela 2 -	Caracterização dos pacientes em relação às variáveis idade e escolaridade.....	62
Tabela 3 -	Achados clínicos presentes nos 14 pacientes com síndrome G/BBB.....	63
Tabela 4 -	Distribuição dos limiares tonais de VA, médias e interpretação dos resultados por orelha e por pacientes estudados.....	65
Tabela 5 -	Ocorrência de perda auditiva nos pacientes com G/BBB.....	67
Tabela 6 -	Distribuição dos valores mínimos, máximos, médios e desvios padrão das latências das ondas I, III e V e interpícos I-III, III-V e I-V entre as orelhas direita e esquerda no PEATE, dos pacientes com síndrome G/BBB.....	68
Tabela 7 -	Resultados do PEATE dos pacientes com a síndrome G/BBB (latências em ms).....	69

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABR	Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (<i>Auditory Brainstem Response</i>)
ATL	Audiometria Tonal Liminar
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa - HRAC
DP	Desvio-padrão
dB	Decibel
dBnHL	Decibel nível de audição (dBNA)
DBSPL	Decibel nível de pressão sonora (dBNPS)
F	Feminino
FTIUD	Fissura Transforame Incisivo Unilateral a Direita
FTIUE	Fissura Transforame Incisivo Unilateral a Esquerda
FTB	Fissura Transforame Bilateral
HRAC	Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
IRF	Índice Percentual de Reconhecimento de Fala (em %)
(K) Hz	Kilo Hertz
LRF	Limiar de Recepção da Fala (em dB)
M	Masculino
ms	Milissegundos
N	Número
OD	Orelha direita
OE	Orelha esquerda
PA	Perda Auditiva
PEAs	Potenciais Evocados Auditivos
PEATE	Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico
S	Sujeito
SNC	Sistema Nervoso Central
UEP	Unidade de Ensino e Pesquisa-HRAC
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	27
1.1	ASPECTOS CLÍNICOS E GENÉTICOS DA SÍNDROME G/BBB.....	31
1.2	ESTUDOS AUDIOLÓGICOS E G/BBB.....	35
1.3	POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO- PEATE.....	38
2	OBJETIVOS.....	45
2.1	OBJETIVO GERAL.....	47
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	47
3	MATERIAL E MÉTODO.....	49
3.1	SELEÇÃO DA CASUÍSTICA.....	51
3.2	CASUÍSTICA.....	52
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	52
3.4	PROCEDIMENTOS.....	52
3.4.1	Avaliação audiológica.....	52
3.4.2	Apresentação dos resultados.....	58
4	RESULTADOS.....	59
4.1	RESULTADOS DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E SINAIS CLÍNICOS DA SÍNDROME G/BBB.....	61
4.2	RESULTADOS DA AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA.....	63
4.2.1	História clínica.....	64
4.2.2	Audiometria tonal e timpanometria.....	64
4.3	PEATE.....	67
5	DISCUSSÃO.....	71
6	CONCLUSÃO.....	77
7	REFERÊNCIAS.....	81
	APÊNDICE.....	89
	ANEXOS.....	93

*INTRODUÇÃO E REVISÃO DE
LITERATURA*

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A síndrome G/BBB foi inicialmente descrita em 1969 por Opitz et al e subdividida em duas outras síndromes distintas. A síndrome G, assim designada por ter sido descrita em uma família cujo nome tinha por inicial a letra G e que possuía quatro irmãos acometidos e a síndrome BBB, descrita em três famílias diferentes, todas com nomes iniciados pela letra B, que possuíam oito homens acometidos. Posteriormente, chegou-se à conclusão que as síndromes G e BBB faziam parte da mesma condição, que apresenta, como características, alterações ao longo da linha média do corpo, sendo estas na região craniofacial (hipertelorismo e fissura labiopalatina entre outras) e no tubérculo genital (hipospádia).

A literatura é ampla no que se refere à associação entre anomalias craniofaciais e perda auditiva. Estudos de Jones (2006) mostraram que, de 71 síndromes e anomalias congênitas associadas com surdez, 58 apresentaram algum tipo de anomalia craniofacial.

A avaliação audiológica tem contribuído para a caracterização mais precisa do quadro de sinais e sintomas de diferentes síndromes, no que diz respeito aos distúrbios da comunicação. Sabe-se que, quando a integridade das vias auditivas em suas porções periférica e/ou central está comprometida, interfere no processamento dos estímulos acústicos e, conseqüentemente, pode comprometer o desenvolvimento da linguagem e do aprendizado de habilidades acadêmicas, pois é um requisito importante para a aquisição e o desenvolvimento da linguagem e das habilidades acadêmicas.

As anomalias craniofaciais congênitas podem estar associadas com distúrbios de audição, especialmente quando a fissura palatina faz parte do quadro clínico.

A fissura labiopalatina é uma anomalia congênita que envolve estruturas do lábio e do palato, podendo causar comprometimentos de diversas ordens, como alterações estéticas, emocionais e funcionais (Pegoraro-Krook et al 2004). Dentre esses comprometimentos funcionais pode-se destacar as alterações auditivas, em que grande parte da literatura é unânime em afirmar que a fissura labiopalatina acarreta problemas audiológicos e otológicos (Piazentin-Penna 2002, Weckwerth et al 2009).

Problemas auditivos são comuns na população com fissura palatina devido ao mau funcionamento da tuba auditiva, decorrente da incompetência do músculo tensor do véu palatino, resultando em uma obstrução funcional da tuba e pressão negativa da orelha média, ocasionando otite média e/ou perdas de audição. Assim, a otite média e perdas auditivas do tipo condutivo, geralmente bilaterais, vêm figurando como patologias importantes nessa população (Rood e Stool 1981, Gravel, Wallace e Ruben 1995, Tunçbilek, Ozgur e Belgin 2003, Arnold, Nohadani e Koch 2005, Flynn et al 2009).

Entre a grande diversidade de síndromes craniofaciais descritas, a síndrome G/BBB é uma condição rara, caracterizada por três principais anomalias: hipertelorismo, fissura de lábio e palato e hipospádia; embora possa haver outras anomalias associadas. A fissura lábiopalatina é uma malformação congênita que ocupa uma posição de destaque entre aquelas que cursam com uma complexidade de alterações, especialmente as que se referem aos problemas otológicos e, conseqüente, perda de audição. A grande ocorrência de perda auditiva nesta

população e frequentes histórias de otite média pode interferir no *feedback* auditivo, privando os indivíduos de experiências verbais e convívio social pleno. Essa privação sensorial pode acarretar prejuízo no desenvolvimento da linguagem, da fala e da aprendizagem (Flynn et al 2009).

Tendo em vista o número de indivíduos regularmente matriculados no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais-USP com o diagnóstico genético clínico da síndrome G/BBB e a inexistência de estudos relacionados à audição na literatura nacional e internacional, faz-se necessária a investigação sistemática desta população.

1.1 ASPECTOS CLÍNICOS E GENÉTICOS DA SÍNDROME G/BBB

Em 1969, Opitz et al descreveram duas síndromes estudando características clínicas semelhantes de diferentes famílias denominadas síndromes de G e BBB. Estes nomes originaram-se dos sobrenomes dos pacientes inicialmente descritos. Anos mais tarde, foi determinado que essas duas síndromes representavam a mesma entidade clínica, em virtude de relatos sobre família com ocorrências simultâneas da síndrome (Cappa et al 1987).

Existem duas formas da síndrome G/BBB, e estas são distinguidas por suas causas genéticas e padrões de herança. A forma ligada ao X desta síndrome é causada pela mutação específica no gene MID1, no cromossomo X. Já a forma autossômica dominante é causada por uma mutação no cromossomo 22, mas ainda sem nenhum gene identificado (Kimmelman e Dennen 1982, Cappa et al 1987, Allanson 1988, Christodoulou, Bankier e Loughan 1990, Schrandt et al 1995, Opitz

1996, Lacassie e Arriaza 1996, McDonald-McGinn et al 1995, So et al 2005, Cho et al 2006).

A síndrome G/BBB é uma malformação congênita caracterizada por alterações de linha média como hipertelorismo, hipospádia, fissura de lábio e palato e anomalias laríngeas. Outros sinais que podem ser encontrados nos indivíduos com esta síndrome são ânus imperfurado, atraso no desenvolvimento e defeitos cardíacos (So et al 2006).



Figura 1 - Pacientes A e B com sinais clínicos da síndrome G/BBB na infância e C na idade adulta.

Entre os principais sinais clínicos presentes na síndrome G/BBB estão as anomalias estruturais do sistema nervoso central, entre eles a agenesia ou hipoplasia de corpo caloso, anomalia de Dandy-Walker, alargamento da cisterna magna, alargamento do quarto ventrículo, alargamento da cisterna cerebelar superior, atrofia do vermis, dilatação ventricular, atrofia cerebral e assimetria hemisférica (Neri et al 1987, Williams e Frias 1987, Young et al 1988 e Guion-Almeida e Richieri-Costa 1992).

Algumas ocorrências das anomalias comuns relacionadas à síndrome são citadas por alguns autores. Buyse (1990), ao descrever as características da

síndrome G/BBB, relata o hipertelorismo e hipospádia em 97% dos casos; assimetria cranial em 47%; retardo mental em 43%; estrabismo em 37%; criptorquidia em 30%; cardiopatia congênita em 25%; fenda labial e palatina em 23%; anomalias do trato urinário em 19% e ânus imperfurado em 5%.

De Falco et al (2003) revisaram as características de pacientes com mutação no gene MID1 e confirmaram que o hipertelorismo ocular e hipospadia são as manifestações mais frequentes encontradas em indivíduos com G/BBB, enquanto anomalias cardíacas e imperfurações anais são menos frequentes do que o relatado na literatura.

Pinson et al (2004) relataram que a hipoplasia ou agenesia de corpo caloso foram anomalias cerebrais mais comumente encontradas em pacientes com a síndrome de G/BBB com a mutação do MID1.

Frequentemente, alterações fonoaudiológicas fazem parte do espectro clínico de diversas síndromes genéticas com anomalias estruturais do Sistema Nervoso Central, porém são raramente descritas na literatura, o que não difere da síndrome GBBB.

Tabaquim et al (2005) avaliaram os aspectos neuropsicológicos e fonoaudiológicos de um paciente diagnosticado com a síndrome G/BBB. Na avaliação neuropsicológica, os resultados apresentados foram abaixo do esperado para a idade nas provas que requereram capacidade de abstração, raciocínio lógico-espacial e relações analógicas envolvendo juízo crítico social. Os melhores desempenhos cognitivos estiveram relacionados às habilidades numéricas, à memória auditiva de curto prazo e à percepção visual para detalhes ausentes. Por meio da avaliação fonoaudiológica, descartam-se as alterações de linguagem, presentes em atividades de leitura e escrita caracterizando um quadro de distúrbio

de aprendizagem decorrente de problemas de linguagem, evidenciados pelo comprometimento no uso de habilidades fonológicas e sintáticas.

Ferreira et al (2006) descreveram as alterações do sistema estomatognático de um paciente de 3 anos e 8 meses, sexo masculino, de casal não consanguíneo com diagnóstico genético de síndrome G/BBB. O paciente apresentava como características da síndrome, fissura labiopalatina; hipertelorismo ocular; base nasal alargada; hipospádia; ânus anteriorizado e freio lingual curto. Como resultados da avaliação fonoaudiológica miofuncional, foram encontrados lábios, superior e inferior, volumosos e entreabertos; retração cicatricial bilateral no lábio superior com mobilidade prejudicada; bochechas com discreta assimetria e mobilidade adequada; palato duro operado estreito e alto; dentição decídua e língua volumosa. Nas funções estomatognáticas evidenciou-se respiração do modo oronasal, com predomínio oral; mastigação bilateral simultânea; deglutição com interposição dos dentes; não realização de sucção e fonoarticulação alterada.

Cassab et al (2008) realizaram estudo visando caracterizar os achados da compreensão da fala de 7 indivíduos com a síndrome de G/BBB por meio de avaliação audiológica e aplicação do teste Token. Na avaliação audiológica todos os indivíduos apresentaram resultados dentro dos padrões de normalidade. Os resultados da avaliação clínica da linguagem oral mostraram que, dos 7 indivíduos, 4 apresentaram compreensão da fala normal, enquanto que 3 apresentaram dificuldade na compreensão de ordens complexas e dificuldade de compreensão de grau leve no teste Token.

1.2 ESTUDOS AUDIOLÓGICOS E G/BBB

De acordo com a literatura compilada, são inexistentes os trabalhos sobre audição periférica ou central na síndrome G/BBB. No entanto, a literatura sobre alterações auditivas em indivíduos com a fissura de lábio e/ou palato, que é uma das características presentes em indivíduos com a Síndrome GBBB, é significativamente explorada.

De acordo com o *Joint Committee on Infant Hearing 2000*, dentre os indicadores de risco para a perda auditiva destacam-se as anomalias craniofaciais.

As anomalias craniofaciais referem-se a alterações do desenvolvimento do crânio e da face que podem ou não estar acompanhadas de malformações estruturais ou funcionais do Sistema Nervoso Central (Cohen Junior e Kreiborg 1993).

Lemos e Feniman (2010) relataram que indivíduos com anomalias craniofaciais, principalmente os portadores de fissura labiopalatina, são susceptíveis a uma alta ocorrência de alterações de orelha média.

Sendo assim, indivíduos com fissura labiopalatina são considerados de risco sob o aspecto auditivo, devendo ser avaliados e acompanhados por fonoaudiólogos e otorrinolaringologistas, buscando a saúde auditiva dessa população. Além das fissuras labiopalatinas, na denominação genérica de anomalias craniofaciais inclui anomalias isoladas e múltiplas de etiologia genética ou não. Entre elas, destacam-se as craniossinostoses, holoprosencefalia, defeitos otomandibulares e de fechamento do tubo neural que afetam o pólo cefálico, além de quadros sindrômicos multissistêmicos (*World Health Organization, 2002*).

A associação entre a fissura labiopalatina e a alteração de orelha média é intensamente descrita na literatura. A perda auditiva causada por episódios

constantes de otite média com efusão pode interferir no *feedback* auditivo, privando o indivíduo de experiências verbais com o meio. Esta privação sensorial pode trazer alterações no desenvolvimento da fala, linguagem e aprendizagem. Vários estudos referem que pode haver uma melhora significativa na audição após a palatoplastia com o restabelecimento anatomo-funcional da musculatura palatina; porém, alguns estudos referem que existe uma melhora sem a tendência de atingir a normalidade. (Piazzentin 1989, Paradise, Elster e Tan 1994, Piazzentin-Penna 2002, Goudy et al 2006, Ernestino 2007, Trindade et al 2007, Zheng et al 2009). Alguns autores afirmam que relataram que indivíduos com histórico de otite média recorrente podem apresentar alterações dos limiares auditivos em altas frequências, sendo essas, de origem coclear (Margolis, Saly e Hunter 2000).

Ramana et al (2005) por meio de estudo prospectivo em 15 crianças, maiores de 7 anos, investigaram o perfil audiológico da população com fissura labiopalatina. Foram realizados exame otológico, audiometria e imitanciometria. Os resultados demonstraram que, 86,7% dos casos eram assintomáticos quanto às queixas otológicas, 43,3% apresentavam efusão de orelha média e 76,6% apresentavam perda auditiva de grau leve a moderado.

Sendo a fissura labiopalatina considerada um dos indicadores de risco para perda auditiva, a avaliação da audição torna-se fundamental para esses indivíduos, visando a um melhor prognóstico no desenvolvimento das funções auditivas bem como da linguagem.

Em 2008, Chen, Messner e Curtin realizaram estudo para investigar as possíveis causas da alta incidência de perda auditiva condutiva em pacientes com fissura de palato. O estudo foi realizado com 114 crianças recém-nascidas encaminhadas a uma clínica de anomalias craniofaciais, sendo considerados os

fatores de sexo, período gestacional, presença de perda auditiva após a colocação de tubos de ventilação e a presença de síndromes. Os resultados demonstraram que 43% da amostra apresentaram perda auditiva mesmo após a colocação dos tubos de ventilação, sendo esses os recém-nascidos com fissura palatina e com alguma síndrome associada. Os autores concluíram que recém-nascidos com fissura palatina apresentam maior risco de perdas auditivas condutivas e neurossensorial, quando comparados aos recém-nascidos saudáveis devido à alta ocorrência de otite média crônica.

Zambonato et al (2009) relataram que a fissura labiopalatina, por provocar alterações nas estruturas do lábio e do palato, pode causar comprometimento auditivo, devido às otites médias recorrentes. Com base na análise dos dados, os autores concluíram que os achados provavelmente devem estar relacionados a outros fatores etiopatogênicos que não especificamente à deformidade relacionada à fissura, uma vez que apenas o lábio está acometido neste tipo de fissura. Em contrapartida, nos tipos de fissura com envolvimento do palato com ou sem a presença do lábio fendido, é possível visualizar outros tipos de perda auditiva, além da sensorioneural, podendo justificar a presença de algum componente condutivo com histórias de recidiva.

Em estudo recente realizado para investigar a incidência de perda auditiva neurossensorial causada por otite média crônica excluindo o fator idade, Yoshida, Miyamoto e Takahashi (2010) verificaram que o grau de comprometimento da perda auditiva pode estar relacionado com o tempo de duração da doença e que o tratamento inicial, seja ele medicamentoso ou cirúrgico, deve ser realizado o mais cedo possível.

Atualmente, no campo da audiologia clínica, a associação de métodos objetivos e subjetivos vem ganhando espaço e tornando-se cada vez mais presente. A associação desses métodos contribui para complementar e tornar mais preciso o diagnóstico dos distúrbios auditivos centrais. Um dos métodos objetivos utilizados pelos profissionais é a pesquisa dos potenciais evocados auditivos (PEAs).

1.3 POTENCIAIS EVOCADOS AUDITIVOS DE TRONCO ENCEFÁLICO- PEATE

Dentre os PEAs de curta latência ou precoces, o mais conhecido e utilizado clinicamente é o Potencial Auditivo Evocado de Tronco Encefálico (PEATE), também denominado de Audiometria de Tronco Encefálico (*ABR- Auditory Brainstem Response*), ou ainda *Brainstem Evoked Response Audiometry* (BERA) devido a sua reprodutibilidade e propriedade de localização.

O PEATE é definido como potencial evocado auditivo de curta latência ou potencial evocado auditivo precoce, cujas respostas ocorrem de 0 a 10 milissegundos (ms) após apresentação do estímulo acústico. É caracterizado por uma série de sete ondas, geradas por uma ou mais estruturas ao longo da via auditiva. As ondas mais visíveis são as I, III e V, sendo que, destas, a onda V é a maior em amplitude, persistindo até o limiar auditivo (Flabiano, Leite e Matas 2002).

Os PEATE representam um papel fundamental na prática da audiologia clínica por sua função na determinação do limiar eletrofisiológico e na pesquisa de integridade das vias auditivas. Seu uso na avaliação da acuidade é essencial em sujeitos de qualquer idade que não conseguem responder adequadamente ao exame psicoacústico, como por exemplo, quadros de demências, sequelas neurológicas, ou ainda, para verificar a veracidade das respostas nos casos de perdas auditivas funcionais. A pesquisa da integridade das vias auditivas ocorre por

meio da sincronia da condução do estímulo acústico, em sua porção periférica e central, até o tronco encefálico.

Os registros do PEATE são realizados de forma não invasiva e, mesmo quando a sedação ou anestesia são necessárias, não interferem no resultado, tornando sua utilização e aplicação clínica muito difundida. Soma-se ainda o fato de ser mínima a necessidade de colaboração do paciente para a realização do exame, uma vez que não exige resposta, apenas sua permanência em estado de relaxamento e sem atividade motora. Por isso, medidas dos PEATE são referidas como um método objetivo de avaliação do *status* do sistema auditivo periférico e central (Hall 1992).

Para a análise das respostas do PEATE são considerados os seguintes parâmetros: latências absolutas das ondas I, III e V e latências interpicos I-III, III-V e III-V em relação à intensidade do estímulo apresentado, além da amplitude, morfologia e reprodutibilidade. A morfologia e a amplitude geralmente não são diretamente analisadas na rotina clínica, apesar de carregarem importantes informações sobre as condições de condução neural das vias auditivas. Uma das justificativas e a principal para ambas as características, é a grande variabilidade do normal, encontrada no registro das ondas, fato este que não permite a diferenciação entre achados normais e anormais (Hall 1992).

Na interpretação do registro de PEATE, a característica principal analisada é a latência, composta de três parâmetros: o primeiro, a latência absoluta da onda, que é o intervalo de tempo entre a apresentação do estímulo auditivo e o pico da onda e tem como unidade de medida o milissegundo (ms); o segundo parâmetro é a medida entre os picos (latência interpicos) que é o tempo transcorrido entre os picos registrados. Em contraste com a latência absoluta que está relacionada com o início

do estímulo apresentado, o intervalo de latência interpico utiliza a latência do pico mais precoce como referência. O terceiro parâmetro é a diferença da latência interaural, comparada a latência absoluta da onda V obtida no lado direito e a obtida no lado esquerdo em níveis de intensidade iguais (Hood 1998).

O tipo de estímulo mais utilizado para captar as ondas do PEATE é o clique, por apresentar um espectro amplo de frequências, permitindo estimular uma quantidade maior de fibras, não permitindo, contudo, uma seletividade de frequências, enfatizando apenas as mais agudas por volta de 3000 a 6000 Hertz (Hz) (Matas, Frazza e Munhoz 1998).

A apresentação do estímulo sonoro pode ser realizada na forma monoaural ou contralateral. A mais utilizada é a monoaural, ou seja, o estímulo é apresentado na mesma orelha onde são captados os registros eletrofisiológicos (Hall e Mueller 1997).

A intensidade do estímulo está relacionada com a finalidade do exame. Quando a indicação é para pesquisa de integridade da via auditiva, utiliza-se, normalmente, intensidade entre 80 e 95 dBnHL, para ser possível a visualização das três ondas principais (I, III e V) e realizar a mensuração de suas latências absolutas, assim como das interpicos (I-III, III-V, I-V). Dependendo do grau da perda, não é possível esta análise. Quando a indicação é para pesquisa do limiar eletrofisiológico, a intensidade do estímulo é apresentada em intensidade decrescente com variação entre 100 a 0 dBnHL (Hall e Mueller 1997).

As estruturas geradoras das ondas do PEATE ainda não estão totalmente elucidadas. A classificação mais utilizada atualmente foi descrita por MØller (1994), que as definiu da seguinte forma:

Onda I – porção distal ao Tronco Cerebral do nervo coclear;

Onda II – porção proximal ao Tronco Cerebral do nervo coclear;

Onda III – núcleo coclear;

Onda IV – complexo olivar superior;

Onda V – lemnisco lateral.

De acordo com Matas et al (2003), o PEATE, além da determinação do nível mínimo de resposta auditiva, também é utilizado na caracterização do tipo de perda auditiva e da localização topográfica da lesão em nervo auditivo ou em tronco encefálico. Qualquer tipo de alteração auditiva, seja ela condutiva ou neurosensorial, resulta em mudanças no traçado deste potencial. No caso de perda auditiva condutiva, essas alterações vão ocorrer gerando um aumento nos valores de latência das ondas I, III e V com interpicos I-III, III-V e I-V normais.

O registro do PEATE pode sofrer influência quando houver uma alteração de condução sonora (perda auditiva neurosensorial ou condutiva) ou uma alteração na condução neural (por exemplo, uma neuropatia auditiva ou um tumor) (Hood 1986 e Hall e Mueller 1997).

Segundo Gimsing (1987), as perdas auditivas condutivas estão entre os fatores que podem influenciar as respostas do PEATE e causar aumento das latências absolutas, apesar de manter os intervalos interpicos inalterados.

Com base na literatura nacional e internacional da área da audiologia, não existem registros de trabalhos que têm como objetivo estudar a função auditiva por meio dos PEATE na síndrome de G/BBB. Desta forma, buscamos na literatura alguns estudos que apresentassem resultados de PEATE alterados em indivíduos com limiares auditivos dentro dos padrões de normalidade.

Kehrle et al (2008) utilizaram o PEATE para investigação de pacientes normo-ouvintes com queixa de zumbido. Entre 37 pacientes avaliados e comparados

com um grupo-controle, 16 (43%) apresentaram anormalidades em ao menos um dos 8 parâmetros do PEATE avaliados, que foram: alteração de latência absoluta da onda I (13%), onda III (12%) e onda V (16%), com valores estatisticamente significativos. Entre as 61 orelhas testadas, valores anormais para o interpico I-III ocorreram em 7%, para o interpico III-V em 3% e para o interpico I-V em 3%, com significância estatística apenas para o interpico III-V, na comparação com o grupo-controle. Os autores concluíram que o prolongamento da onda I e demais atrasos nas ondas do PEATE são compatíveis com lesões auditivas periféricas, podem inclusive refletir perdas auditivas em frequências ultra-altas. Para os valores das latências interpicos III-V aumentados, uma disfunção de tronco encefálico é mais provável, sugerindo mais de um sítio gerador de zumbido.

Magliaro et al (2010) realizaram um estudo para caracterizar os achados eletrofisiológicos (PEATE e P300) da audição em indivíduos com autismo, bem como comparar seus resultados aos obtidos em indivíduos com desenvolvimento típico da mesma faixa etária. Foram avaliados 41 indivíduos com idades entre oito e 20 anos, com limiares auditivos normais, divididos em dois grupos: grupo pesquisa (GP) composto por 16 indivíduos com autismo e grupo controle (GC) composto por 25 indivíduos em desenvolvimento típico, sem queixas psiquiátricas, neurológicas, de linguagem, audiológicas e de processamento auditivo. Os resultados obtidos mostraram que o grupo pesquisa apresentou resultados alterados em todos os potenciais evocados auditivos, havendo diferença estatisticamente significativa quando comparado ao grupo controle. Foi observada uma maior ocorrência de alteração do tipo tronco encefálico baixo no PEATE, e ausência de resposta no P300, para o grupo pesquisa. Na análise dos dados quantitativos, verificou-se que apenas para o PEATE ocorreu diferença estatisticamente significativa entre os

grupos, com relação às latências das ondas III e V e interpicos I-III e I-V, sugerindo comprometimento da via auditiva em tronco encefálico, áreas subcorticais e corticais.

Alguns estudos relacionados às anomalias estruturais do sistema nervoso central e avaliação do potencial evocado auditivo do tronco encefálico foram descritos na literatura.

Kraus et al (1984) avaliaram 40 pacientes com hidrocefalia por meio dos PEATE, dos quais 80% apresentaram algum tipo de anormalidade. As respostas indicativas de disfunção de tronco encefálico consistiram de latência interpicos I-V aumentada (38%), amplitude V reduzida (33%) e anormalidades na configuração das ondas III (27%) e V (53%). Em adição, 70% dos pacientes tiveram limiares eletrofisiológicos aumentados. Os autores sugeriram que a disfunção de tronco encefálico dificulta a mensuração da sensibilidade auditiva nos pacientes com hidrocefalia.

Castro Júnior et al (2000) relataram um caso de HPE no qual foi realizada avaliação audiológica objetiva. A paciente avaliada tinha três meses de idade e diagnóstico de HPE alobar. Os resultados revelaram emissões otoacústicas, produto de distorção normais e PEATE com presença das ondas I e III, com latência interpicos I-III aumentada e ausência de onda V, confirmando o comprometimento auditivo funcional do tronco encefálico, compatível com os achados do diagnóstico por imagem.

Antoneli et al (2006) analisaram os achados dos Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico de indivíduos com holoprosencefalia e compararam com os de indivíduos com holoprosencefalia-*like*. Os resultados obtidos demonstraram que grande parte dos indivíduos com HPE clássica apresentaram

alterações de PEATE compatíveis com o grau de comprometimento neurológico, enquanto aqueles com HPE-*like* apresentam poucas alterações, sendo estas justificadas pelas patologias de orelha média decorrentes da fissura de palato.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a função auditiva, periférica e central, em pacientes com o diagnóstico da síndrome G/BBB.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Verificar a ocorrência ou não de perda auditiva e, se presente, caracterizá-la quanto ao tipo, grau, lateralidade e configuração audiométrica;
2. Pesquisar a condução nervosa auditiva periférica e central, em nível do tronco encefálico, por meio das latências absolutas e interpicos do PEATE, nos pacientes com acuidade auditiva dentro dos padrões de normalidade.

MATERIAL E MÉTODO

3 MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo foi realizado no Setor de Genética Clínica do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC), da Universidade de São Paulo (USP - Bauru). O trabalho foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa deste Hospital, atendendo aos dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97 e aprovado sob o protocolo nº376/2006-UEP-C EP (Anexo 1).

3.1 SELEÇÃO DA CASUÍSTICA

A seleção da casuística foi realizada a partir de levantamento do registro de pacientes com diagnóstico de síndrome G/BBB junto ao Centro de Processamento de Dados (CPD) do HRAC-USP.

Os pacientes e seus responsáveis foram convidados a participar do estudo e a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2), após leitura da Carta de Informação ao Paciente (Anexo 3). Somente os indivíduos ou responsáveis que assinaram esse termo, confirmando assim sua concordância e adesão ao estudo, foram incluídos na casuística. Além disso, todos os pacientes consentiram o uso de sua imagem para fins científicos e acadêmicos mediante assinatura de termo específico utilizado no setor de genética clínica do HRAC.

3.2 CASUÍSTICA

Participaram deste estudo 14 pacientes na faixa etária de 7 a 34 anos, do gênero masculino, com o diagnóstico genético clínico da Síndrome G/BBB. Todos os pacientes apresentavam fissura labiopalatina operada. O diagnóstico da condição estudada foi realizado por médicos – geneticistas do setor de genética clínica do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – USP, Bauru-SP.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

O critério de inclusão foi apresentar o diagnóstico clínico da síndrome G/BBB definido por profissionais do setor de Genética Clínica da Instituição, ser do gênero masculino, apresentar hipertelorismo, hipospádia e ter concordado em participar do estudo.

3.4 PROCEDIMENTOS

3.4.1 Avaliação audiológica

A avaliação audiológica consistiu de 5 procedimentos descritos a seguir.

1) História Clínica

Procedimento utilizado para obter informações específicas sobre o desenvolvimento auditivo, presença de queixa auditiva atual (otite, otalgia, otorréia, hipoacusia e outros) e pregressa, uso de medicamentos e cirurgias otológicas

realizadas ou indicadas. Características demográficas e sinais clínicos da síndrome foram coletadas e apresentadas nas Tabelas 2 e 3.

2) Inspeção do meato acústico externo

A inspeção do meato acústico externo foi realizada com objetivo de visualizar o meato acústico externo e membrana timpânica, para descartar a presença de fatores que pudessem comprometer a realização dos exames e/ou a confiabilidade dos resultados, como a presença de corpo estranho, tubo de ventilação, cerúmen, otorreia e perfuração timpânica utilizando otoscópio modelo Standart N 2.5V, marca Heine.

3) Avaliação timpanométrica

A avaliação timpanométrica foi realizada com objetivo de avaliar as condições funcionais da orelha média, por meio do equipamento da marca Siemens, modelo SD-30.

As curvas timpanométricas foram classificadas segundo Jerger (1970), em 5 tipos:

- **Tipo A:** Indicativa de funcionamento adequado da orelha média, com valores de complacência variando entre 0,3 e 1,3 ml e pressão do pico de máxima complacência próximo a 0 daPa, sendo considerados como normais valores entre -100 e +100 daPa em adultos e entre -150 e +90 daPa em crianças.
- **Tipo Ar:** Indicativa de rigidez da membrana timpânica, com complacência menor que 0,3 ml e pressão próxima a 0 daPa.

- **Tipo Ad:** Indicativa de disjunção de cadeia ossicular ou membrana timpânica monomérica, com complacência maior que 1,3 ml e pressão próxima de 0 daPa.
- **Tipo B:** Indicativa de secreção na orelha média, sem pico de máxima complacência.
- **Tipo C:** Indicativa de disfunção tubária, com complacência dentro na normalidade e pico deslocado para as pressões negativas.

4) Audiometria tonal e vocal

Foram realizadas utilizando o audiômetro SD50 da marca Siemens e fones HDA-40 em cabina acusticamente preparada.

A audiometria tonal liminar foi realizada por meio da obtenção de limiares auditivos, de 0,25 a 8kHz por via aérea e de 0,5 a 4kHz por via óssea, quando necessário. Quando não foi possível realizar esta pesquisa em todas as frequências, em virtude da idade do paciente, foram priorizadas as frequências de 0,5, 1, 2 e 4kHz.

Os limiares tonais de via aérea foram analisados de duas formas distintas:

1) quanto à ocorrência ou não de perda auditiva que foi denominada de análise quantitativa;

2) quanto à descrição do audiograma, denominada de análise qualitativa.

Para verificar a ocorrência ou não de perda auditiva, foi realizada a média dos limiares audiométricos da via aérea das frequências de 0,5, 1, 2 e 4kHz (BIAP, 1997). As médias menores ou iguais a 20dB foram consideradas como acuidade auditiva dentro dos padrões de normalidade, acima de 20dB como perda auditiva,

sendo estas classificadas de acordo com o seu grau de gravidade e o tipo, considerando as estruturas comprometidas.

A classificação do grau da perda auditiva também foi analisada segundo os critérios da BIAP (1997), considerando limiares até 20dB como audição normal, 21dB a 40dB como perda auditiva de grau leve, 41dB a 55dB de grau moderado 1, 56 a 70dB de grau moderado 2, de 71dB a 90dB de grau severo 1, de 101 a 110dB de grau severo 2; e acima de 120dB como perda auditiva total.

Quanto ao tipo de perda auditiva, foi classificada em condutiva, sensorineural ou mista (Santos e Russo, 1993).

A audiometria vocal foi composta por índice de reconhecimento de fala (IRF), utilizando lista de palavras monossílabas, foneticamente balanceadas, proposta por Santos e Russo (1991) e limiar de reconhecimento de fala (LRF), com palavras dissílabas selecionadas aleatoriamente.

5) Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE)

O PEATE foi realizado nos pacientes com acuidade auditiva dentro dos padrões de normalidade, pela audiometria tonal, em virtude da presença de perdas auditivas influenciarem nos parâmetros de registro (Matas 2003). Para esse exame foi utilizado o aparelho BERAmódul, da marca *Hortmann Neuro-Otometrie* acoplado a um microcomputador da marca IBM e uma impressora da marca HP, 692C.



Figura 2 - Equipamento, sala acusticamente tratada e maca utilizados para a realização do PEATE.

O PEATE tem por objetivo investigar a integridade funcional das vias auditivas periférica e central. Para esta pesquisa foi realizado o registro ipsilateral, o estímulo apresentado foi o *click*, com duração de 0,1 ms com a frequência de apresentações de 24 *clicks* por segundo com espectro de frequência entre 1 e 4kHz, cuja faixa principal encontrava-se entre 2, 3 e 4 kHz. O tempo de análise utilizado foi de 10ms e, quando necessário, aplicado o filtro, com corte para frequências abaixo de 300 Hz. As ondas foram registradas com o somatório de 1000 estímulos, com polaridade alternada e a intensidade pesquisada foi de 80 dB, sendo efetuados três registros para cada intensidade. O estímulo foi apresentado por meio de fones de ouvido do tipo supra-aurais, modelo *Beyerdynamic* DT48, marca *HORTMANN Neuro-Otometrie*.

Durante a realização do exame, o paciente permaneceu deitado confortavelmente em uma maca, com o encosto cervical semi-reclinado. Inicialmente foi realizada inicialmente a limpeza da pele nos pontos onde seriam colocados os eletrodos e, em seguida, foi aplicada pasta eletrolítica para auxiliar na condução e

captação do potencial pelo eletrodo. Foram utilizados eletrodos para monitorização 4350, da marca 3M com pasta eletrolítica TEN20 *Conductive*, dispostos da seguinte forma: eletrodo ativo na frente (Fz), referência sobre a mastóide do lado testado e o terra sobre a mastoide do lado oposto.

Os parâmetros de análise dos resultados dos PEATE foram: presença ou ausência das 3 principais ondas I, III e V tanto na orelha direita como na esquerda; morfologia do traçado; valores de latência absoluta (LA) das ondas I, III e V; valor das latências inter-picos (LIP) I – III, III – V e I – V e a diferença interaural da onda V. Para análise das latências, absolutas e interpicos, obtidos nos sujeitos com G/BBB, utilizou-se os valores de referência do serviço para o respectivo equipamento obtidos e divulgados por Antoneli et al (2006). Conforme apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Valores médios e desvios-padrão das latências dos pacientes da amostra.

	LA			LIP			Diferença interaural
	I	III	V	I-III	III-V	I-V	V
Média	1,91	3,96	5,83	2,04	1,88	3,92	0,2
DP	1,79-2,02	3,79-4,13	5,62-6,04	1,95-2,19	1,79-2,1	3,79-4,08	0,1-0,3

Desta forma, a análise dos parâmetros apresentados anteriormente permitiu que classificássemos o resultado do PEATE em normal e alterado, a partir dos seguintes critérios.

- a) Normal, quando foram observados: presença das ondas I, III e V nas duas orelhas, boa morfologia, valores de LA e LIP dentro do 2º desvio padrão e diferença inter-aural inferior a 0,4ms.

- b) Alterado, quando um ou mais itens a seguir foram observados: ausência de pelo menos uma das três ondas, alteração na morfologia dos registros, valores de LA de uma ou mais ondas e/ou LIP de um ou mais segmentos superiores aos de referência e diferença inter-aural da onda V > 0,4ms.

3.4.2 Apresentação dos resultados

Os resultados obtidos foram apresentados de forma descritiva, por meio da obtenção e comparação de médias e desvios-padrão.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

O presente estudo se propôs a estudar a função auditiva, periférica e central, em pacientes com diagnóstico genético clínico de G/BBB. Para cumprir as metas foram investigados os seguintes aspectos: a ocorrência ou não de perda auditiva, se presente caracterizá-la quanto ao tipo, grau, lateralidade e configuração audiométrica e a condução nervosa auditiva periférica e central, em nível do tronco encefálico, por meio das latências absolutas e interpicos do PEATE, nos pacientes com acuidade auditiva dentro dos padrões de normalidade.

Os resultados obtidos foram divididos em três partes para melhor explanação dos achados:

- 4.1 RESULTADOS DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E SINAIS CLÍNICOS DA SÍNDROME G/BBB.
- 4.2 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA.
- 4.3 RESULTADOS DO PEATE.

4.1 RESULTADOS DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E SINAIS CLÍNICOS DA SÍNDROME G/BBB

Na base de dados do HRAC-USP, constavam na data da pesquisa 61 pacientes com o diagnóstico clínico de G/BBB. Destes, 9 (14,7%) evoluíram a óbito, 1 (1,63%) solicitou transferência de atendimento a outro serviço e 12 (19,7%) receberam alta, sendo então, 39 (64%) em acompanhamento neste hospital. Entre o período de julho de 2006 a julho de 2008, o total de 49% (19/39) dos pacientes

foram atendidos na Instituição, sendo que os outros 51% (20/39) não tiveram consulta agendada no período acima. Dos 19 pacientes, 5 (26,3%) não concordaram em participar do estudo; logo, nossa casuística foi composta por 14 pacientes com síndrome G/BBB, o que corresponde a 73,7% da população com acesso no período de desenvolvimento da presente pesquisa.

Todos os pacientes da casuística eram do gênero masculino com faixa etária entre 7 a 34 ($X=15a\ 7m$) anos de idade. Em relação à escolaridade, 8 (57,2%) dos 14 pacientes estavam cursando o Ensino Fundamental, 2 (14,2%) o Ensino Médio, 2 (14,2%) já haviam completado o Ensino Médio e outros 2 (14,2%) frequentavam Ensino Superior.

Na Tabela 2 podemos observar a distribuição dos pacientes estudados quanto à idade e nível de escolaridade.

Tabela 2 - Caracterização dos pacientes em relação às variáveis idade e escolaridade.

Pacientes	Idade	Escolaridade
1	16 a.	8 ^a série
2	18 a.	Médio completo
3	19 a.	Médio completo
4	7 a.	1 ^o série
5	11a.	4 ^a série
6	13 a.	7 ^a série
7	7 a.	1 ^o série
8	19 a.	2 ^o colegial
9	34 a.	Universitário
10	13 a.	7 ^a série
11	16 a.	2 ^o colegial
12	10 a.	4 ^a série
13	17 a.	Universitário
14	11 a.	4 ^a série

Com relação aos sinais clínicos da síndrome serão apresentados na Tabela 3, a seguir:

Tabela 3 - Achados clínicos presentes nos 14 pacientes com síndrome G/BBB.

Pacientes	Hipertelorismo	Tipo de Fissura	Hipospádia
1	+	FTIUD	+
2	+	FTB	+
3	+	FTIB	+
4	+	FTB	+
5	+	FTB	+
6	+	FTIUE	+
7	+	FTIUD	+
8	+	FTB	+
9	+	FTIUE	+
10	+	FTB	+
11	+	FTIUD	+
12	+	FTB	+
13	+	FTB	+
14	+	FTIB	+

Fonte: Spina 1972

FTIUD – Fissura Transforame Incisivo Unilateral à Direita

FTIUE – Fissura Transforame Incisivo Unilateral à Esquerda

FTB – Fissura Transforame Bilateral

4.2 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA

Como resultados da avaliação audiológica constam: história clínica; audiometria tonal; medida da mobilidade do sistema tímpano ossicular e potencial evocado auditivo de tronco encefálico. Esses resultados foram agrupados da seguinte maneira:

4.2.1 História clínica

Em relação à anamnese audiológica, os relatos dos pacientes ou responsáveis foram divididos em: a) ausência de queixa auditiva, quando não havia relato atual ou progresso de infecções otológicas ou de acuidade auditiva reduzida; b) presença de queixa auditiva, quando foi relatado história de otites de repetição e diminuição da acuidade auditiva; e c) dúvidas quanto ao histórico de otites e diminuição da acuidade.

Dos 14 pacientes ou responsáveis, 8 (57%) referiram ausência de queixa auditiva, 4 (28,5%) com presença de queixa auditiva com relatos de otites de repetição e 2 (14,2%) apresentaram dúvidas quanto à audição.

4.2.2 Audiometria tonal e timpanometria

Todos os 14 pacientes realizaram avaliação da audiometria tonal. A distribuição individual dos resultados dessas avaliações estão no Apêndice 1.

Primeiramente serão apresentados os resultados dos limiares tonais e das respectivas médias, para identificar a presença ou não de perda auditiva, que foi denominado de aspecto quantitativo (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos limiares tonais de VA, médias e interpretação dos resultados por orelha e por pacientes estudados.

Paciente	ATL	250	500	1	2	3	4	6	8	X 0,5,1,2,4	Interpretação por orelha	Interpretação Final
1	OD	10	10	5	10	5	5	10	15	7,5	normal	Normal
	OE	15	15	5	10	5	5	20	20	8,75	normal	
2	OD	55	50	45	40	50	40	55	75	43,75	alterado	PA bilateral
	OE	55	50	45	40	50	40	55	75	43,75	alterado	
3	OD	10	10	15	10	10	10	15	15	11,25	normal	Normal
	OE	10	10	10	15	15	15	10	15	12,5	normal	
4	OD	10	15	10	10	5	5	10	10	10	normal	Normal
	OE	15	15	5	15	20	15	10	5	12,5	normal	
5	OD	-	15	10	5	10	10	-	-	10	normal	Normal
	OE	-	5	10	10	5	10	-	-	10	normal	
6	OD	10	10	10	10	10	5	5	10	8,75	normal	Normal
	OE	10	10	5	5	10	10	10	10	7,5	normal	
7	OD	5	5	5	5	0	0	5	5	3,75	normal	Normal
	OE	10	5	5	5	5	5	0	5	5	normal	
8	OD	10	10	10	10	15	15	10	10	11,25	normal	Normal
	OE	10	10	15	15	10	10	10	15	12,5	normal	
9	OD	10	10	10	5	40	65	55	60	22,5	alterado	PA bilateral
	OE	10	5	10	10	40	60	15	10	21,5	alterado	
10	OD	20	15	15	10	15	20	25	25	15	normal	Normal
	OE	20	15	15	20	10	10	20	10	15	normal	
11	OD	10	15	10	10	15	10	10	15	11,25	normal	Normal
	OE	10	10	10	10	15	10	10	10	10	normal	
12	OD	5	5	5	5	5	5	10	10	5	normal	Normal
	OE	5	5	5	10	10	5	10	5	6,25	normal	
13	OD	20	20	15	15	15	15	20	20	16,25	normal	Normal
	OE	20	20	20	15	10	10	20	20	16,25	normal	
14	OD	-	20	15	20	20	15	-	-	17	normal	Normal
	OE	-	20	15	15	15	15	-	-	17,5	normal	

Conforme pode ser constatado, 14,3% (2/14) apresentaram perda auditiva, bilateral. Em relação ao grau da perda, o paciente 2 apresentou perda auditiva de grau moderado, com médias de 43,7 dBNA bilateralmente. O paciente 9 apresentou perda auditiva de grau leve com média de 22.5 dBNA e 21.25 dBNA para as orelhas direita e esquerda, respectivamente.

Dos 14 pacientes da amostra, a timpanometria foi realizada em 13, pelo fato de um paciente utilizar tubos de ventilação bilateralmente. Verificamos assim que, das 26 orelhas testadas, a maioria 19 (73%) apresentou curva tipo A, revelando integridade da orelha média. Foi obtido curva tipo Ad em 3 orelhas (11,5%), tipo B em 2 orelhas (7,7%) e tipo As em 2 (7,7%) das orelhas testadas.

Na Tabela 5 consta a avaliação completa dos 2 pacientes com perda auditiva(PA), com dados sobre os limiares de VO e timpanometria. Conforme pode ser observado o paciente 2, com perda bilateral de grau moderada, apresenta limiares de VO conservados, com diferença aéreo-óssea maior que 15 dB, caracterizando assim perda condutiva, corroborada com a curva timpanométrica tipo B bilateralmente. O paciente 9, com perda bilateral de grau leve apresentou limiares de VO também comprometidos, sem diferença aéreo-óssea (nas frequências de 3 e 4Hz), sugerindo comprometimento sensorineural; logo, perda neurossensorial (Tabela 5).

Tabela 5 - Ocorrência de perda auditiva nos pacientes com G/BBB.

Paciente	ATL		250	500	1	2	3	4	6	8	Curva Timpanométrica
P2	VA	OD	50	50	45	40	50	40	55	75	Tipo B
		OE	55	50	45	40	50	40	55	75	Tipo B
	VO	OD	-	0	0	0	5	5	-	-	-
		OE	-	0	0	0	5	0	-	-	-
P9	VA	OD	10	10	10	5	40	60	55	60	Tipo A
		OE	10	10	10	10	40	60	15	10	Tipo Ad
	VO	OD	-	-	-	-	30	60	-	-	-
		OE	-	-	-	-	30	60	-	-	-

Num segundo momento, foi realizada avaliação qualitativa dos limiares tonais dos 12 pacientes que apresentaram a média tonal igual ou menor que 20 dB. Na Tabela 4, pode ser constatado que apenas 1 paciente apresentou limiares audiométricos maiores que 20dBNA nas frequências de 6 e 8kHz.

De acordo com a Tabela 4, pode-se observar que o paciente 10 apresentou este tipo de alteração na orelha direita. Em relação à configuração, esse paciente apresenta configuração audiométrica descendente.

4.3 PEATE

Neste capítulo serão apresentados os resultados dos potenciais evocados auditivos. Dos 14 pacientes da amostra, os 2 com perda auditiva periférica foram excluídos. Assim sendo, a população estudada neste capítulo foi composta por 12 indivíduos.

Na Tabela 6 podemos observar os valores médios dos parâmetros LA e LIP, obtidos nos pacientes.

Tabela 6 - Distribuição dos valores mínimos, máximos, médios e desvios-padrão das latências das ondas I, III e V e interpicos I-III, III-V e I-V entre as orelhas direita e esquerda no PEATE, dos pacientes com síndrome G/BBB.

Lado	Variáveis	Mínimo	Máximo	Média	DP
Orelha Direita	I	1,7	1,9	1,81	0,082
	III	3,9	4,2	4,03	0,093
	V	5,7	6,4	5,95	0,183
	I-III	2,0	2,4	2,20	0,121
	III-V	1,7	2,3	1,92	0,168
	I-V	3,8	4,7	4,13	0,212
Orelha Esquerda	I	1,8	2,0	1,89	0,085
	III	3,5	4,2	3,97	0,166
	V	5,6	6,3	5,99	0,172
	I-III	1,8	2,3	2,09	0,106
	III-V	1,9	2,2	2,01	0,119
	I-V	3,9	4,3	4,10	0,122
V i.a.		0	0,4	0,12	0,114

Os resultados do PEATE foram analisados individualmente e comparados com os valores de referência do serviço, e classificados em normal e alterado.

Todos os 12 pacientes apresentaram as ondas I, III e V bilateralmente e com boa morfologia. Em relação ao parâmetro de latência, 4 pacientes apresentaram valores dentro do padrão de referência, o que corresponde a (33,3%) da amostra. Os outros 8 pacientes (66,7%) apresentaram valores superiores aos adotados e foram considerados como alterados, sendo que em 6 deles a alteração foi bilateral e, em 2, unilateral. Nenhum deles apresentou diferença interaural da onda V maior que 0,4ms.

Os resultados individuais das LA e LIP do PEATE de toda a casuística encontram-se na Tabela 7.

Tabela 7- Resultados do PEATE dos pacientes com a síndrome G/BBB (latências em ms).

Sujeitos	Orelha	I	III	V	I-III	III-V	I-V	V i.a.
1	OD	1,7	4	5,7	2,3	1,7	4	0,1
	OE	1,8	3,5	5,6	1,8	2,1	3,9	
3	OD	1,9	4,2	6	2,3	1,8	4,1	0,1
	OE	2	4	6,1	2	2,1	4,1	
4	OD	1,8	4	5,9	2,2	1,9	4,1	0,1
	OE	1,8	3,9	5,8	2,1	1,9	4	
5	OD	1,9	3,9	6	2	2,1	4,1	0
	OE	1,8	3,9	6	2,1	2,1	4,2	
6	OD	1,8	4,1	6	2,2	2	4,2	0,3
	OE	2	4,1	6,3	2,1	2,2	4,3	
7	OD	1,9	3,9	5,7	2	1,8	3,8	0,3
	OE	2	4,1	6	2,1	1,9	4	
8	OD	1,7	3,9	5,9	2,2	2	4,2	0
	OE	1,8	3,8	5,9	2	2,1	4,1	
9	OD	1,7	4,1	6,4	2,4	2,3	4,7	0,3
	OE	2	4,1	6,1	2,1	1,9	4	
11	OD	1,8	4,1	6,1	2,3	2	4,3	0,1
	OE	1,9	4,2	6,2	2,3	2	4,3	
12	OD	1,9	4,1	5,8	2,2	1,7	3,9	0,1
	OE	1,8	4	5,9	2,2	1,9	4,1	
13	OD	1,9	4,1	6	2,2	1,9	4,1	0,1
	OE	1,9	4,1	6,1	2,2	2	4,2	
14	OD	1,9	4	6	2,1	2	4,1	0,1
	OE	2	4	6,1	2	2,1	4,1	

As latências absolutas da onda I foram encontradas dentro dos padrões de normalidade em todos os pacientes avaliados.

Quanto aos valores das latências absolutas, observou-se que 2 pacientes apresentaram aumento da latência da onda III unilateralmente e 4 apresentaram aumento da latência onda V, sendo 1 bilateral e 3 unilateralmente.

Para os valores das latências interpicos, foi observado que 4 pacientes apresentaram aumento do interpico I-III, sendo 1 bilateral e 3 unilateralmente; 2 do interpico III-V unilateralmente e 6 do interpico I-V, sendo 2 bilateral e 4 unilateralmente.

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados os dados obtidos no presente estudo, que se referem aos achados audiológicos de pacientes com a síndrome G/BBB. Não foi possível a comparação direta dos achados com a literatura compilada, uma vez que não foram encontrados trabalhos com o objetivo de estudar a audição na síndrome G/BBB.

Analisando os dados obtidos na história clínica, podemos observar que 4 dos 14 pacientes entrevistados relataram suspeita de hipoacusia e histórico de otites de repetição, dos quais 2 apresentaram alterações audiométricas.

A ocorrência de otite média em indivíduos com fissura de palato é bem documentada na literatura (Piazzentin-Penna 2002, Weckwerth et al 2009) podendo gerar ou não queixas auditivas, tendo em vista que o quadro de otite média serosa pode apresentar poucos sintomas. Ramana et al (2005) observaram que grande parte dos indivíduos com fissura palatina não operada e perda auditiva não apresentaram queixas auditivas quando questionados. Apesar de todos os pacientes avaliados no presente estudo apresentarem fissura de palato como parte de seus sinais clínicos, a maioria da amostra não apresentou queixa auditiva, e apenas 2 apresentaram perda auditiva periférica.

A audiometria tonal foi realizada em todos os pacientes da amostra e os resultados foram analisados quantitativa e qualitativamente.

Com relação aos achados quantitativos, pode-se verificar que 2 dos 14 pacientes avaliados apresentaram perda auditiva com comprometimento bilateral, sendo 1 do tipo neurosensorial de grau leve e um do tipo condutivo e grau moderado, ambos compatíveis com a timpanometria, que revelou normalidade de

orelha média no primeiro e alteração no segundo respectivamente mostrando também concordância com os dados da entrevista audiológica. Da mesma forma, a presença de perda auditiva neurossensorial no paciente supracitado pode ser justificada pela alteração condutiva com freqüentes histórias de recidivas (Zambonato et al 2009 e Yoshida et al 2010).

Apesar de a população com fissura labiopalatina ser considerada bastante vulnerável em relação à saúde auditiva devido ao funcionamento inadequado da tuba auditiva, em virtude da inserção anormal dos músculos elevador e tensor do véu palatino (Rood e Stool 1981, Gravel et al 1996, Tuncbilek et al 2003, Arnold, Nohadani e Kochl 2005, Flynn et al 2009 entre outros), os pacientes estudados encontraram-se com audição dentro dos padrões de normalidade mostrando concordância com os achados timpanométricos.

A casuística estudada encontrou-se em faixa etária de 7 a 34 anos e todos já haviam realizado palatoplastia previamente. Estes fatores provavelmente contribuíram para a baixa ocorrência de alterações condutivas no presente estudo, uma vez que a melhora significativa da audição após a palatoplastia, relacionada ao restabelecimento anatomofuncional da musculatura do véu palatino, é bem documentada na literatura (Piazentin 1989, Paradise, Elster e Tan 1994, Piazentin-Penna 2002, Goudy et al 2006, Ernestino 2007, Trindade et al 2007, Zheng et al 2009). Além disso, tanto na população com fissura palatina como em indivíduos sem esta malformação, as alterações de orelha média são mais comuns na primeira infância, devido à posição mais horizontalizada da tuba auditiva nesta faixa etária (Trindade et al 2007).

É oportuno também explicitar os trabalhos que mostram alteração de limiares audiométricos de frequências agudas na população com quadros de otites

média recorrentes em qualquer idade (Margolis, Saly e Hunter 2000). Este achado esteve presente em um paciente da amostra do presente estudo, com limiares audiométricos rebaixados apenas nas frequências de 6 e 8kHz.

Para a análise dos resultados do PEATE, foram utilizados os valores do padrão de normalidade obtidos mediante calibração biológica (Antoneli 2006), utilizados no setor de genética clínica do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC).

Analisando os resultados, pode-se verificar que não houve nenhum paciente com ausência das principais ondas analisadas; entretanto, a maior parte da amostra (66,7%) apresentou latências absolutas e interpicos aumentadas.

Observou-se neste estudo que as latências absolutas da onda III (gerada no núcleo coclear e complexo olivar) e da onda V (gerada no lemnisco lateral e complexo olivar inferior), bem como os interpicos I-III, III-V e I-V, encontraram-se aumentadas em 8 dos 12 pacientes avaliados por este procedimento quando comparados ao padrão de normalidade.

Sendo assim, os resultados descritos sugerem que pacientes com síndrome G/BBB apresentam um atraso na condução do estímulo acústico ao longo da via auditiva.

Alterações na condução neural do estímulo sonoro com limiares audiométricos normais foram descritas na literatura (Magliaro et al 2010). Estes autores verificaram aumento nas latências das ondas III e V e dos interpicos I-III e IV do PEATE em indivíduos com audição dentro dos padrões de normalidade.

Alterações do tipo condutivo causam aumento de latências absolutas no PEATE (Hall e Mueller 1997, Hood 1998, Antoneli et al 2006), o que justifica a não

realização do PEATE nos 2 pacientes do estudo que apresentaram alterações auditivas periféricas.

As alterações de PEATE encontradas no presente estudo também podem ser justificadas pelo possível comprometimento do sistema nervoso central, pois a literatura relata que, entre os principais sinais clínicos presentes na síndrome G/BBB, estão as anomalias estruturais do sistema nervoso central (Neri et al 1987, Williams e Frias 1987, Young 1988, Guion-Almeida e Richieri-Costa 1992). Além disso, estudos relataram alterações de potenciais evocados auditivos em indivíduos com malformações de SNC, como a holoprosencefalia (Castro Júnior et al 2000, Antoneli et al 2006).

Apesar disso, não foi possível a confirmação do comprometimento do SNC nos pacientes avaliados devido a dificuldades técnicas para a realização de exames por imagem, constituindo em limitação do presente estudo.

Anomalias craniofaciais associadas a síndromes genéticas são considerados fatores de risco para alterações auditivas (*Joint Committee on Infant Hearing* 2000). No presente estudo, a ocorrência da fissura labiopalatina em todos os pacientes estudados pode ser considerada um viés de amostra, visto que o local onde o estudo foi desenvolvido se trata de um hospital especializado no tratamento de anomalias craniofaciais e fissura labiopalatina.

O presente estudo reforça a importância da investigação do sistema auditivo em pacientes com a síndrome G/BBB, tendo em vista o importante papel do funcionamento adequado das vias auditivas periféricas e centrais para o desenvolvimento de linguagem e da interação social.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Frente aos resultados obtidos podemos concluir que pacientes com a síndrome G/BBB podem apresentar perdas auditivas periféricas, condutivas e neurossensoriais, entretanto, não há subsídios para afirmar que as mesmas são em decorrência da síndrome ou da associação com a fissura de palato.

Há evidências de comprometimento das vias auditivas centrais em nível do tronco encefálico, embora as alterações estruturais do SNC relatadas nesta síndrome não estejam relacionadas diretamente com as vias auditivas.

Estudos com enfoque no perfil audiológico desta população com exames de imagem são necessários para maior clareza dos achados clínicos.

REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

- Allanson JE. G syndrome: an unusual family. *Am J Med Genet.* 1988; 31(3):637-42.
- Antoneli MZ. Potenciais evocados auditivos de tronco encefálico na holoprosencefalia [dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2006.
- Arnold WH, Nohadani N, Koch KHH. Morphology of the auditory tube and palatal muscles in a case of bilateral cleft palate. *Cleft Palate Craniofacial J.* 2005; 42:197-201.
- Buyse ML. Hypertelorism-Hypospadias Syndrome. In: Buyse ML ed. *Birth defects Encyclopedia.* Dover: Center for Birth Defects Information Services, Inc, 1990; 912-4.
- Cappa M, Borrelli P, Marini R, Neri G. The Opitz syndrome: a new designation for the clinically indistinguishable BBB and G syndromes. *Am J Med Genet.* 1987; 28(2):303-9.
- Cassab TV, Zanchetta S, Giacheti CM, Richieri-Costa A, Zorzetto NL. Achados auditivos e de compreensão da linguagem oral em pacientes com a síndrome de G/BBB. In: *Anais do 16º Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia; Campos do Jordão, Brasil.* São Paulo: Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia. 2008;1011.
- Castro Júnior NP, Granato L, Figueiredo MS, Rios OAB. Holoprosencefalia com probóscide: caso clínico. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2000; 66 (3 pt1): 273-6.
- Chen JL, Messner AH, Curtin G. Newborn hearing screening in infants with cleft palates. *Otol Neurotol.* 2008; 29(6):812-5.
- Cho HJ, Shin MY, Ahn KM, Lee SI, Kim HJ et al. X-linked Opitz G/BBB syndrome: identification of a novel mutation and prenatal diagnosis in a Korean family. *J Korean Med Sci.* 2006; 21(5):790-3.
- Christodoulou J, Bankier A, Loughan P. Ring chromosome 22 karyotype in a patient with Optiz (BBBG) syndrome. *Am J Med Genet.* 1990; 37(3):422-4.
- Cohen Junior MM, Kreiborg S. An updated pediatric perspective on the Apert syndrome. *Am J Dis Child.* 1993; 147(9):989-93.

De Falco, Cainarca S, Andolfi G, Ferrentino R, Berti C, Rodríguez Criado G, et al. X-linked Opitz syndrome: novel mutations in the MID1 gene and redefinition of the clinical spectrum. *Am J Med Genet A*. 2003; 120A(2):222-8.

Ernestino GMRC. Estudo comparativo pré e pós-palatoplastia de indivíduos submetidos à avaliação audiológica. [dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2007.

Ferreira ACRG, Ferraciu CCS, Silva EHAA, Melo AM. Perfil do sistema estomatognático na síndrome G/BBB: relato de caso. In: Anais do 14º. Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia; 2006; Salvador, Brasil. Salvador: Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia; 2006.

Flabiano FC, Leite RA, Matas CG. Audiometria de tronco encefálico em adultos audiológicamente normais: comparação das latências absolutas das ondas I, III, V, interpicos I-III, III-V, I-V, amplitudes das ondas I, III, V e relação da amplitude V/I, obtidas em dois equipamentos diferentes. *Acta ORL [online]* 2003 Abr/Jun;21 (2). Encontrado em: URL: http://www.actaorl.com.br/detalhe_artigo.asp?id=13.

Flynn T, Möller C, Jönsson R, Lohmander A. The high prevalence of otitis media with effusion in children with cleft lip and palate as compared to children without clefts. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(10):1441-6.

Gimsing S. Auditory brainstem response artifact caused by caloric testing. *Br J Audiol*. 1987;21:301-02.

Goudy S, Lott D, Canady J, Smith RJ. Conductive hearing loss and otopathology in cleft palate patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134(6):946-8.

Gravel JS, Wallace IF, Ruben RJ. Early otitis media and latter educational risk. *Acta Otolaryngol*. 1995;115:279-81.

Guion-Almeida ML, Richieri-Costa A. CNS midline anomalies in the Opitz G/BBB síndrome: report on 12 brazilian patients. *Am J Med Genet*. 1992; 43(6): 918-28.

Hall JW, Mueller HG. Audiologists desk reference: diagnostic audiology principles, procedures, and practices. San Diego: Singular; 1997.

Hall JW. Hanbook of auditory evoked responses. Needham Heights: Allyn and Bacon; 1992.

Hood LJ. Clinical applications of the auditory brainstem response. San Diego: Singular; 1998.

Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. Arch Otolaryngol. 1970; 92(4):311-24.

Jewett DL, Williston JS. Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans. Brain. 1971; 94(4):681-96.

Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics. 2000; 106(4):798-817.

Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. California: Elsevier; 2006.

Kehrle HM, Granjeiro RC, Sampaio AL, Bezerra R, Almeida VF, Oliveira CA. Comparison of auditory brainstem response results in normal-hearing patients with and without tinnitus. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;134(6):647-51.

Kimmelman CP, Denny JC. Opitz (G) syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1982; 4(4):343-7.

Kraus N, Ozdamar O, Heydemann PT, Stein L, Reed NL. Auditory brain-stem responses in hydrocephalic patients. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1984; 59(4): 310-7.

Lacassie Y, Arriaza MI. Opitz GBBB syndrome and the 22q11.2 deletion. (Letter) Am J Med Genet. 1996;62:318.

Lemos ICC, Feniman MR. Teste de Habilidade de Atenção Auditiva Sustentada (THAAS) em crianças de sete anos com fissura labiopalatina. Braz J otorhinolaryngol. 2010; 76(2): 199-205.

Magliaro FCL, Scheuer CI, Assumpcao JFB, Matas CG. Estudo dos potenciais evocados auditivos em autismo. Pró-Fono R Atual Cient. 2010; 22(1):31-36.

Margolis RH, Saly GL, Hunter LL. High-frequency hearing loss and wideband middle ear impedance in children with otitis media histories. Ear and Hearing. 2000;21(3):206-11.

Matas CG, Frazza MM, Munhoz MLL. Aplicação do potencial auditivo de tronco encefálico em audiologia pediátrica. In: Bassetto MCA, Brock R, Wajnsztein R, organizadores. Neonatologia: um convite à atuação fonoaudiológica. São Paulo: Lovise; 1998; 301-10.

Matas CG. Medidas eletrofisiológicas da audição: audiometria de tronco encefálico. In: Carvalho RMM, organizadora. Fonoaudiologia informação para a formação: procedimentos em audiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2003; 43-57.

McDonald-McGinn DM, Driscoll DA, Bason, L, Christensen K, Lynch D, Sullivan K, et al. Autosomal dominant "OPTIZ" GBBB syndrome due to a 22q11.2 deletion. Am J Med Genet. 1995; 59(1):103-13.

Möller AR. Neural generators of the auditory evoked potentials In: Jacobson JT. Principles and applications in auditory evoked potentials. Boston: Allyn and Bacon; 1994.

Neri G, Genuardi M, Natoli G, Costa P, Maggioni G. A girl with G syndrome and agenesis of the corpus callosum. Am J Med Genet. 1987; 28: 287-291.

Opitz JM, Frias JL, Gutenberger JE, Pellett JR. The G syndrome of multiple congenital anomalies. Birth Defects Orig Artic Ser. 1969; 5(2):95-101.

Opitz JM, Summitt RL, Smith DW. The BBB syndrome: familial telecanthus with associated congenital anomalies. Birth Defects Orig Artic Ser. 1969; 5(2):86-94.

Opitz JM. Personal Communication. Helena, Mont., 2/25/1996.

Paradise JL, Elster BA, Tan L. Evidence in infantis with cleft palate that breast milk protects against otitis media. Pediatrics. 1994; 94:853-60.

Pegoraro-Krook MI, Dutka-Souza JC, Magalhães LCT, Feniman MR. Intervenção Fonoaudiológica na Fissura Palatina. In: Ferreira LP, Befi-Lopes DM, Limonge SCO (org). Tratado de Fonoaudiologia. São Paulo: Roca. 2004;439-55.

Piazzentin SHA. A influência da palatoplastia primária nas alterações do ouvido médio [dissertação]. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo;1989

Piazzentin-Penna SHA. Avaliação audiológica em crianças de 3 a 12 meses de idade com fissura labiopalatina [tese]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2002.

Pinson L, Augé J, Audollent S, Mattéi G, Etchevers H, Gigarel N, et al. Embryonic expression of the human MID1 gene and its mutations in Opitz syndrome. *J Med Genet.* 2004; 41(5):381-6.

Ramana YV, Nanda V, Biswas G, Chittoria R, Ghosh S, Sharma RK. Audiological profile in older children and adolescents with unrepaired cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005; 42:570-3.

Rood SR, Stool SE. Current concepts of the etiology, diagnosis, and management of cleft palate related otopathologic disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 1981;14:865-884.

Santos TMM, Russo ICP. *A prática da audiologia clínica.* São Paulo: Cortez; 1993.

Santos TMM, Russo ICP. Logaudiometria. In: Santos TMM, Russo ICP. *A prática da audiologia clínica.* 4a. ed. São Paulo: Cortez; 1991;81-98.

Schrander J, Schrander-Stumpel C, Berg J, Frias JL. Opitz BBBG syndrome: new family with late-onset, serious complication. *Clin Genet.* 1995; 48(2):76-9.

So J, Suckow V, Kijas Z, Kalscheuer V, Moser B, Winter J et al. Mild phenotypes in a series of patients with Opitz G/BBB syndrome with MID1 mutations. *Am J Med Genet A.* 2005; 132A(1):1-7.

Spina V et al. Classificação das fissuras lábio-palatinas. Sugestão de modificação. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo.* 1972; 27:5-6.

Tabaquim MLM, Capellini AS, Sassi AG, Salgado CA, Ciasca SM. Síndrome de Opitz G/BBB: avaliação neuropsicológica e fonoaudiológica. *Salusvita.* 2005; 24(3):519-27.

Trindade IEK, Silva Filho OG, coordenadores. *Fissuras labiopalatinas: uma abordagem interdisciplinar.* São Paulo: Editora Santos; 2007.

Tunçbilek G, Ozgur F, Belgin E. Audiologic and tympanometric findings in children with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2003;40(3):304-9.

Weckwerth PH, de Magalhães Lopes CA, Duarte MA, Weckwerth AC, Martins CH, Neto DL, et al. Chronic suppurative otitis media in cleft palate: microorganism etiology and susceptibilities. *Cleft Palate Craniofac J.* 2009; 46(5):461-7.

Williams CA, Frias JL. Apparent G syndrome presenting as neck and upper limb dystonia and severe gastroesophageal reflux. *Am J Med Genet.* 1987; 28:297-302.

Yoshida H, Miyamoto I, Takahashi H. Is sensorineural hearing loss with chronic otitis media due to infection or aging in older patients?. *Auris Nasus Larynx.* 2010; 36(3):269-273.

Young ID, Dalgleish R, MacKay EH, MacFadyen UM. Discordant expression of the G syndrome in monozygotic twins. *Am J Med Genet.* 1988; 29:863-869.

Zambonato TCF, Feniman MR, Blasca WQ, Lauris JRP, Maximino LP. Perfil de usuários de AASI com fissura labiopalatina. *Braz j otorhinolaryngol.* 2009; 75(6): 888-892.

Zheng W, Smith JD, Shi B, Li Y, Wang Y, Li S, et al. The natural history of audiologic and tympanometric findings in patients with an unrepaired cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2009; 46(1):24-9.

APÊNDICE

APÊNDICE

APÊNDICE 1 – A distribuição individual dos resultados da ATL e mobilidade do sistema tímpano ossicular

Sujeitos	Imit_OD	Imit_OE	ATL_OD									ATL_OE								
			X_OD	250	500	1	2	3	4	6	8	X_OE	250	500	1	2	3	4	6	8
1	A	A	7,5	10	10	5	10	5	5	10	15	8,75	15	15	5	10	5	5	20	20
2	B	B	43,75	55	50	45	40	50	40	55	75	43,75	55	50	45	40	50	40	55	75
3	A	A	11,25	10	10	15	10	10	10	15	15	12,5	10	10	10	15	15	15	10	15
5	A	A	10	10	15	10	10	5	5	10	10	12,5	15	15	5	15	20	15	10	5
5	A	A	10	-	15	10	5	10	10	-	-	10	-	5	10	10	5	10	-	-
6	A	A	8,75	10	10	10	10	10	5	5	10	7,5	10	10	5	5	10	10	10	10
7	As	As	3,75	5	5	5	5	0	0	5	5	5	10	5	5	5	5	5	0	5
8	A	A	11,25	10	10	10	10	15	15	10	10	12,5	10	10	15	15	10	10	10	15
9	A	Ad	22,5	10	10	10	5	40	65	55	60	21,25	10	5	10	10	40	60	15	10
10	Tubo	Tubo	15	20	15	15	10	15	20	25	25	15	20	15	15	20	10	10	20	10
11	A	A	11,25	10	15	10	10	15	10	10	15	10	10	10	10	10	15	10	10	10
12	As	A	5	5	5	5	5	5	5	10	10	6,25	5	5	5	10	10	5	10	5
13	Ad	Ad	16,25	20	20	15	15	15	15	20	20	16,25	20	20	20	15	10	10	20	20
14	A	A	17	-	20	15	20	20	15	-	-	18	-	20	15	15	15	15	-	-

ANEXOS

ANEXOS**ANEXO 1 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

HOSPITAL DE REABILITAÇÃO
DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Serviço de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão
Seção de Apoio à Pesquisa

Ofício nº 141/2010-SVAPEPE-CEP

Bauru, 08 de julho de 2010.

Prezado(a) Senhor(a)

O projeto de pesquisa intitulado "**Perfil fonoaudiológico em pacientes com a Síndrome de G/BBB**", de autoria de V.Sa., foi aprovado pelo CEP em 29 de novembro de 2006. Na reunião realizada em **29 de junho de 2010**, a solicitação de alteração no título para: "**Achados audiológicos em indivíduos com a síndrome G/BBB**", foi **aprovada**.

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

Atenciosamente,

PROFA. DRA. IZABEL MARIA MARCHI DE CARVALHO
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC-USP

Ilmo(a) Sr(a)

TATIANA VIALÔGO CASSAB

A/C

Dr. Neivo Luiz Zorzetto

Unesp – Marília

ANEXO 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a) _____, portador da cédula de identidade _____, responsável pelo paciente * _____, após leitura minuciosa deste documento, devidamente explicado pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO concordando em participar da pesquisa “**Achados audiológicos de indivíduos com a síndrome G/BBB**” realizada pela fonoaudióloga Tatiana Vialôgo Cassab, CRFa: 7443, sob orientação do Prof. Dr. Neivo Luiz Zorzetto, CRB: 02782. Essa pesquisa tem como objetivo realizar uma investigação do sistema auditivo e sua relação com a comunicação oral de pacientes com a síndrome de G/BBB. Para isso serão utilizados 3 diferentes testes de audição: Audiometria, Imitanciometria e Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico (PEATE ou BERA) e um teste de compreensão verbal (teste Token) que serão realizados no Setor de Genética Clínica. O tempo necessário para a avaliação é de aproximadamente 1 hora e 30 minutos, dependendo da colaboração do paciente. É necessário apenas um atendimento para a realização dos exames, e somente será solicitado retorno no caso de dificuldade de colaboração do paciente na primeira tentativa. É importante ressaltar que os exames são indolores e não causam nenhum tipo de desconforto ao paciente. Caso não seja possível completar a bateria de testes, o diagnóstico audiológico pode ficar comprometido; no entanto, com a obtenção de todos os dados, poderemos saber “o quanto” e “como” você ou seu filho(a) escuta. "Caso o sujeito da pesquisa queira apresentar reclamações em relação a sua participação na pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, do HRAC-USP, pelo endereço Rua Silvio Marchione, 3-20 no Serviço de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão ou pelo telefone (14) 3235-8421". Fica claro que o sujeito da pesquisa ou seu representante legal pode a qualquer momento retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar desta pesquisa e ciente de que todas as informações prestadas tornar-se-ão confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional (Art.13 do Código de Ética de Fonoaudiologia).

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Bauru-SP, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Sujeito da Pesquisa ou responsável

Assinatura do Pesquisador Responsável

A SER PREENCHIDO, SE O SUJEITO DA PESQUISA NÃO FOR O PACIENTE.

Nome do Pesquisador Responsável: Tatiana Vialôgo Cassab
Endereço do Pesquisador Responsável (Rua, Nº): R. Laércio Bastos Pereira, 1-22, Bauru-SP
CEP: 17054-290 Tel: (14) 32277818 E-mail: taticassab@usp.br
Endereço Institucional: Rua Silvio Marchione, 3-20, Bauru-SP, CEP: 17012-900

Anexo 3 – Carta de Informação ao Paciente

Nós convidamos vocês a participarem do projeto de pesquisa do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – HRAC/ USP Bauru intitulado “Achados audiológicos de indivíduos com a síndrome de G/BBB”. Gostaríamos que soubessem que participar desta pesquisa é uma opção de vocês e no caso de não participarem ou desistirem a qualquer momento não haverá perda de qualquer benefício ou tratamento que estiverem fazendo nesta universidade.

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

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

Os 3 exames de audição que poderão ser realizados (audiometria, imitanciometria e BERA) não são invasivos e não causam nenhum tipo de desconforto (dor). É necessário, em média, de 1 hora a 1 hora e 30 minutos para a realização de todos os testes. No caso do exame BERA, é preciso que o paciente permaneça deitado e com a mínima movimentação possível. Dessa forma, em crianças pequenas, é realizado preferencialmente durante o sono natural. Nos casos em que isso não for possível, poderá ser indicada a sedação com hidrato de cloral, que é um sedativo administrado por via oral. Nesses casos, a dosagem será prescrita por um médico e o mesmo estará presente durante todo o exame.

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

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

Assinatura do paciente ou responsável: _____

Assinatura do pesquisador responsável: _____

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](#)