UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS

MARINA BIGELI RAFACHO

**Caracterização do perfil psicológico de indivíduos com síndrome
Opitz GBBB**

BAURU
2017

MARINA BIGELI RAFACHO

**Caracterização do perfil psicológico de indivíduos com síndrome
Opitz GBBB**

Tese apresentado 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.

Orientadora: Dra. Roseli Maria Zechi Ceide

Coorientador: Dr. Antônio Richieri da Costa

Coorientadora: Profa. Dra. Eliane Correa Miotto

Equipe de Pesquisa: Dra. Nancy Mizue Kokitsu Nakata

Versão Corrigida

BAURU
2017

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS

Rua Silvio Marchioni, 3-20

Caixa Postal: 1501

17012-9000 – Bauru – São Paulo – Brasil

Telefone: (14) 3235-8000

Prof. Dr. Marco Antônio Zago – Reitor da Universidade de São Paulo

Profa. Dra. Maria Aparecida de Andrade Moreira Machado – Superintendente do
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo

Autorizo, exclusivamente, para fins acadêmicos e científicos, a
reprodução total ou parcial desta Tese.

Marina Bigeli Rafacho

Bauru, ____ de ____ de ____.

Rafacho, Marina Bigeli
R121c Caracterização do perfil psicológico de indivíduos com
síndrome Opitz GBBB / Marina Bigeli Rafacho. Bauru, 2017.
116 p.; il.; 30cm.

Tese (Doutorado – Fissuras Orofaciais e Anomalias
Relacionadas) – Hospital de Reabilitação de Anomalias
Craniofaciais, Universidade de São Paulo

Orientadora: Dra. Roseli Maria Zechi Ceide
Coorientador: Dr. Antônio Richieri da Costa
Coorientadora: Profa. Dra. Eliane Correa Miotto

1. Síndrome Opitz GBBB.
2. Perfil Cognitivo.
3. Avaliação neuropsicológica.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Marina Bigeli Rafacho

Tese apresentado 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.

Aprovada em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. (a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Prof. (a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Prof. (a) Dr. (a) _____

Instituição: _____

Dra. Roseli Maria Zechi Ceide

Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo

Proa. Dra. Ana Paula Fukushiro

Presidente da Comissão de Pós-Graduação HRAC-USP

Data de depósito da tese junto a SPG: ____/____/____

DEDICATÓRIA

Aos ***pacientes*** pela confiança na realização deste estudo.

A meus pais, **José Augusto e Sonia**
Meus irmãos **Cesar e Nathalye**, e cunhado **Rogério**
Meus sobrinhos **Valentina e Caetano**,
pelo amor e dedicação de vocês destinados a mim.

Essa conquista é nossa!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À **Deus** presença constante em minha vida. Fonte de vida, amor e sabedoria. Obrigada por todas as oportunidades que me foram dadas e pessoas com que tive e tenho o prazer de conviver e aprender.

À orientadora, Dr^a. **Roseli Maria Zechi Ceide**: obrigada pela paciência, dedicação, amizade. Você aceitou um desafio e acreditou no meu trabalho. Obrigada pela confiança depositada. Pela impecável orientação, profissionalismo, pelos ensinamentos, e com sua experiência me orientando a caminho do meu aprendizado. Não foram ensinamentos apenas profissionais mas também de vida que tive o prazer de compartilhar.

Ao coorientador **Dr. Antônio Richieri da Costa**, pelo exemplo de profissional, competência e sabedoria. Pelo conhecimento a mim transmitido e confiança depositada na realização deste trabalho.

À coorientadora **Prof.^a. Dr.^a Eliane Correa Miotto** que me ensinou e apresentou a Neuropsicologia, contribuindo com sua ampla experiência, me auxiliando nos momentos decisivos.

Aos meus pais, **José Augusto e Sonia**, meus maiores incentivadores. Por todos sacrifícios e concessões que fizeram em prol de meu aprendizado. Por todo amor e apoio incondicional que sempre deram a mim e a meus irmãos, pelo exemplo de dignidade. A ajuda de vocês foi essencial, sem ela eu não estaria aqui hoje.

Aos meus grandes amigos **Cesar e Nathalye**, meus irmãos e, **Rogério**, meu cunhado. Que me provam todos dias, incansavelmente, sem pedir, o amor, a lealdade, a confiança, a intensidade de nossos laços.

Aos meus sobrinhos **Valentina e Caetano**, maior presente que poderia ganhar. A alegria, carisma de vocês é contagiante. Coloriu as nossas vidas.

*“O universo é demasiado harmônico, grandioso e avassalador
para se acreditar que é tudo obra do acaso”.*
Morrie Schwartz

AGRADECIMENTOS

Ao Setor de Genética Clínica e Biologia Molecular: **Dr^a. Nancy Mizue Kokitsu Nakata, Dr^a. Siulan P. Vendramini Pittoli, Dr^a. Daniela M. Ferreira Cury Ruiz, Me. Camila Wenceslau Alvarez e Maria Aparecida Arazaboni**. Obrigada por me acolherem, pela torcida diária, amizade e por fazerem parte da minha formação.

Às **Dr^a. Liliam D'Aquino Tavano e Dr^a. Maria Leine Guion de Almeida** pela oportunidade, pelos exemplo profissional e de vida, pela amizade, carinho, confiança, companheirismo destinados a mim. Vocês me abriram portas, me mostraram caminhos, me ajudaram a crescer pessoal e profissionalmente.

À **Prof^a. Dr^a. Daniela Gamba Garib Carreira e Prof^a. Dr^a. Ana Paula Fukushima**, pela imensa competência em coordenar a pós-graduação do HRAC-USP.

À **Dr^a. Nancy Mizue Kokitsu Nakata, Prof^a. Dr^a. Dagma Venturini Marques Abramides, Prof^a. Dr^a. Tania Gracy Martins do Valle**, pelas valiosas contribuições durante a qualificação.

Aos funcionários da Secretaria de Pós-Graduação do HRAC-USP, **Maria José Bento Lopes, Lucy Honda e Ana Regina C. Ângelo**: muito obrigada pelo carinho, apoio, atenção e amizade dedicados a mim e a outros alunos.

À equipe do **Serviço de Informática Hospitalar do HRAC-USP**, pela ajuda no levantamento de sujeitos para a pesquisa.

À **Prof^a. Dr^a. Dagma Venturini Marques Abramides** que me acolheu e sempre esteve disposta e me ajudar compartilhando os seus conhecimentos. Exemplo de competência e profissionalismo.

À **Prof^a. Dr^a. Dionísia Aparecida Cusin Lamônica e a Prof^a. Dr^a. Simone Rocha Vasconcelos Hage** por me receberem no estágio de Prática Docente dividindo experiências e compartilhando conhecimentos.

Às amigas: **Priscila Padilha Moura, Rosana Maria Cândido de Souza Sandri, Maria Gabriela Cavalheiro** pelo carinho, amizade, companheirismo, apoio nas dúvidas e convivência no dia a dia que tornaram os desafios mais leves e alegres.

Ao amigo **Thiago Claudio Rossi** por tornar o dia a dia mais descontraído nas conversas durante os cafés, sempre me incentivando e comemorando minhas conquistas.

Aos amigos que de longe me apoiaram, em especial às amigas **Tathiana Cinel, Luciana Carvalho, Livea Rodrigues Ionta** pelo incentivo, força e pela amizade. Mesmo a distância, sempre presentes, compreendendo minhas ausências

Aos amigos que fiz no HRAC-USP, em especial **Marlene Ap. Menconi, Dra. Telma Flores Genaro Motti, Me. Juliana Mercado, Lyslley Ferreira dos Santos, Dra. Maria José Monteiro Buffa, Tamires de Oliveira Stevanin.**

A **todos os funcionários do HRAC-USP**, que independentemente de cargo e títulos, sempre demonstraram amizade, carinho e exemplo de profissionalismo.

Aos pacientes: sem vocês eu não poderia ter realizado esta pesquisa.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pelo apoio, por meio da bolsa.

Muito Obrigada!

“Aqueles que passam por nós, não vão sós. Deixam um pouco
de si, levam um pouco de nós”.

Antoine de Saint-Exupéry – O Pequeno Príncipe

Resumo

RESUMO

Rafacho MB. Caracterização do perfil psicológico de indivíduos com síndrome Opitz GBBB. [Tese]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2017.

A síndrome Opitz GBBB é uma condição genética rara, com envolvimento das estruturas de linha média, caracterizada principalmente por implantação de cabelos em “V” na fronte, hipertelorismo ocular, base nasal larga, fissura de lábio e palato, hipospádia, anomalias do sistema nervoso central. Atraso no desenvolvimento e deficiência intelectual são sinais clínicos frequentemente relatados em indivíduos com síndrome Opitz GBBB. Neste estudo, avaliamos os aspectos cognitivos de doze indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 18 anos, com diagnóstico clínico da síndrome Opitz GBBB. Para avaliação da inteligência e habilidades específicas em diferentes subdomínios neuropsicológicos, como funções de memória, visuoperceptiva e visuoespacial, função executiva e atenção foram utilizados os instrumentos: Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (WASI), Figuras Complexas de Rey, Teste de aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT), Fluência Verbal Semântica (FAS) e Categórica, *Trail Making Test* (TMT) e Teste Stroop. Para aplicação e correção foram consideradas as normativas de cada instrumento. Para a análise de dados foram considerados os escores obtidos em cada instrumento convertidos em QI ou escore z, correlacionados com a classificação em percentil. Os resultados obtidos para cada função avaliada mostraram-se variáveis entre os indivíduos afetados, no entanto, quando calculada a média do grupo, a grande maioria das funções se encaixou no intervalo normal, embora esteja abaixo da média da população. A única função que mostrou deficitária no cálculo da média do grupo foi a atenção seletiva. Em conclusão, este estudo mostrou que pacientes adultos com síndrome Opitz GBBB, avaliados no presente estudo, não apresentam deficiência intelectual, no entanto, uma ou mais funções cognitivas podem estar prejudicadas, mostrando a importância da avaliação neuropsicológica e a necessidade de intervenção específica, considerando as habilidades prejudicadas em cada caso.

Palavra-chave: Síndrome Opitz GBBB. Avaliação neuropsicológica. Perfil cognitivo.

Abstract

ABSTRACT

Rafacho MB. Characterization of the psychological profile of individuals with Opitz syndrome G / BBB. [Thesis] Bauru: Hospital of Rehabilitation of Craniofacial anomalies, University of São Paulo; 2017.

Opitz G / BBB syndrome is a rare genetic condition with involvement of midline structures, characterized mainly by the implantation of "V" hair on the forehead, ocular hypertelorism, broad nasal base, cleft lip and palate, hypospadias and central nervous system anomalies. Developmental delay and intellectual impairment are frequently reported clinical signs in individuals with Opitz G / BBB syndrome. In this study, we evaluated the cognitive aspects of twelve male individuals, aged over 18 years, with clinical diagnosis of the Opitz G / BBB syndrome. To evaluate intelligence and specific abilities in different neuropsychological subdomains, such as memory functions, visuoceptive and visuoconstructive functions, executive function and attention were used the instruments: Wechsler Scale of Intelligence (WASI), Complex Figures of Rey, Auditory-Verbal Learning Test Of Rey (RAVLT), Semantic Verbal Fluency (FAS) and Categorical, Trail Making Test (TMT) and Stroop Test. For application and correction, the regulations of each instrument were considered. For the analysis of data were considered the scores obtained in each instrument converted to IQ or z score, correlated with the classification in percentile. The results obtained for each function evaluated showed variables among the affected individuals, however, when calculated the mean of the group, the great majority of the functions fit the normal range, although it is below the average of the population. In the conclusion, this study showed that adult patients with the Opitz G / BBB syndrome, evaluated in the present study, do not present intellectual deficits, however, one or more cognitive functions May be impaired, showing the importance of neuropsychological evaluation and the need for specific intervention, considering the impaired abilities in each case.

Keywords: Opitz Syndrome GBBB. Neuropsychological evaluation. Cognitive profile.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	21
2.1	BREVE HISTÓRICO DA PSICOLOGIA.....	23
2.2	ASPECTOS DA AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA.....	25
2.3	AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM INDIVÍDUOS COM SÍNDROMES CRANIOFACIAIS.....	27
2.4	SÍNDROME OPITZ GBBB.....	30
2.5	SÍNDROME GBBB E MALFORMAÇÃO DE DANDY WALKER.....	31
3	OBJETIVO.....	33
3.1	OBJETIVO GERAL.....	35
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	35
4	CASUÍSTICA E MÉTODO.....	37
4.1	CASUÍSTICA.....	39
4.2	PROCEDIMENTOS.....	41
4.2.1	Coleta de dados clínicos.....	41
4.2.2	Avaliação neuropsicológica.....	41
4.2.2.1	<i>Descrição dos instrumentos utilizados.....</i>	<i>42</i>
4.2.3	Caracterização das alterações do sistema nervoso central...	45
4.3	FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	45
5	RESULTADOS.....	49
5.1	DADOS DE ANAMNESE PSICOSOCIAL DOS INDIVÍDUOS DA PRESENTE CASUÍSTICA.....	53
5.2	AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA.....	65
5.2.1	<i>Função cognitiva geral.....</i>	<i>65</i>
5.2.2	<i>Memória de longo prazo episódica verbal.....</i>	<i>66</i>
5.2.3	<i>Memória de longo prazo episódica visuoespacial.....</i>	<i>67</i>
5.2.4	<i>Memória de longo prazo semântica.....</i>	<i>68</i>
5.2.5	<i>Função visuoperceptiva e visuoperceptiva.....</i>	<i>69</i>
5.2.6	<i>Função executiva.....</i>	<i>70</i>
5.2.7	<i>Atenção.....</i>	<i>72</i>
6	DISCUSSÃO	77
7	CONCLUSÃO.....	89
	REFERÊNCIAS	93
	ANEXOS	105

Anexo 1 - Ofício de aprovação do CEP.....	107
APÊNDICES	111
Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido...	113
Apêndice 2 - Protocolo de anamnese	115

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

As anomalias craniofaciais acometem 2-3% dos recém-nascidos e compreendem alterações de ossos do crânio, alterações da linha média craniofacial, alterações de primeiro e segundo arcos branquiais, alterações oculares e alterações de orelha. O tratamento dessas anomalias envolve conhecimento e interação multidisciplinar das áreas da pediatria, oftalmologia, otorrinolaringologia, cirurgia plástica, odontopediatria, ortodontia, ortognática, fonoaudiologia, psicologia e genética. (MARSH, 1980; TRINDADE; SILVA FILHO, 2007; GORLIN; COHEN; HENNEKAM, 2001; SETÓ-SALVIA; STANIE, 2014; SINGH; MOSS, 2015; TRAINOR; RICHTSMEIER, 2015; TWIGG; WILKIE, 2015; DOUZGOU et al., 2016).

Os indivíduos com anomalias craniofaciais podem apresentar problemas físicos, emocionais e relacionados a estética, tendo que enfrentar a discriminação social, que ocasionam danos emocionais significativos aos indivíduos (COLARES; RICHMAN, 2002; SINGH; MOSS, 2015). Para Petean e Pina Neto (1998) é primordial que os profissionais envolvidos, tenham amplo conhecimento de todo processo pelo qual pais e filho passam, para que possam compreendê-los e dar-lhes o tempo necessário para assimilarem as informações e, principalmente, tomarem as decisões necessárias, com clareza e racionalidade. Assim, é importante que pais de crianças com deficiência recebam o maior número de informações possíveis, tendo suas dúvidas esclarecidas, a fim de que possam decidir com segurança quais recursos buscar e condutas a serem seguidas (BRUNHARA; PETEAN, 1999; CARVALHO; TAVANO, 2000; BEE, 2003; RODRIGUES; CASTRO; DIAS, 2003; GOMES; PICCININI, 2010; GRACIANO; TAVANO; BACHEGA, 2007; DE SOUSA; DEVARE; GHANSHANI, 2009; GROLLEMUND et al., 2010).

A assistência psicológica, não se limita somente ao momento do nascimento do filho com malformação, mas também, durante seu desenvolvimento e tratamento reabilitador. Segundo Graciano, Tavano e Bachega (2007), a filosofia do tratamento reabilitador deve ser focada no potencial de cada criança. A equipe interdisciplinar deve estar atenta a todas as fases do desenvolvimento, a fim de que possa, conjuntamente com a família, o paciente e a própria sociedade, alcançar com sucesso os objetivos da tarefa de reabilitar, permitindo o desenvolvimento adequado das capacidades físicas, psicológicas, afetivas e sociais.

Além do impacto emocional e social que as anomalias congênitas possam causar, por vezes, elas ocorrem em associação à outras anomalias, caracterizando quadros sindrômicos. Cerca de 30% dos indivíduos com fissura de lábio com ou sem envolvimento do palato e 50% dos indivíduos com fissura de palato apresentam uma síndrome associada. Muitas dessas síndromes cursam com alterações estruturais ou funcionais do sistema nervoso central, o que pode contribuir com os neurológicos e psicológicos dos indivíduos com anomalias craniofaciais (JUGESSUR; FARLIE; KILPATRICK, 2009; SETÓ-SALVIA; STANIE, 2014; TRAINOR; RICHTSMEIER, 2015)

Os conhecimentos biológico e psicológico vêm contribuindo, sensivelmente, para a identificação das mais variadas patologias clínicas e dos seus efeitos no indivíduo (SIMONETTI, 2004; PINTO, 2005; TRAINOR; RICHTSMEIER, 2015). Nos últimos anos, a atuação do psicólogo tem se intensificado não somente na área clínica, mas ainda na área da Saúde, buscando contribuir para a produção do conhecimento científico da psicologia por meio da observação, descrição e análise dos processos de desenvolvimento, inteligência, aprendizagem, personalidade e outros aspectos do comportamento humano (BOCK; FURTADO; TEIXEIRA, 2001; CONSELHO, 2008, SPINK, 2017). Cabe à área da Psicologia da Saúde, também chamada de Psicologia Hospitalar, a promoção, manutenção e prevenção da saúde por meio da aplicação dos conhecimentos, resultantes da integração das diversas áreas do conhecimento psicológico e das técnicas psicológicas, contribuindo para o bem-estar dos indivíduos e das comunidades (SIMON, 1989; TEIXEIRA, 2004). O conceito da Psicologia da Saúde é complexo e relativo às funções orgânicas, físicas e mentais (WHO, 2014). No Brasil, a atuação do psicólogo no entendimento dos aspectos psicológicos em torno do adoecimento é denominada Psicologia Hospitalar. Segundo Simonetti (2004), ao contrário do que se deduz, a Psicologia da Saúde não se restringe apenas aos ambientes hospitalares. No Brasil, a Psicologia **Hospitalar** agrega os conhecimentos da Ciência Psicológica e aplica-os às situações especiais que envolvem os processos doença-internação-tratamento, permeados pela relação determinada pela tríade equipe-paciente-família (SIMONETTI, 2004). Dessa forma, na psicologia hospitalar são desenvolvidas teorias e técnicas específicas de atenção às pessoas hospitalizadas, que apresentam demandas associadas ao processo de internação, doença e tratamento (SEBASTIANI; MAIA, 2005). Gioia-Martins e Rocha Júnior (2001) acrescentam que o papel do psicólogo hospitalar é de um especialista em relações, numa atividade curativa e preventiva, trabalhando com os conteúdos

manifestos e latentes envolvidos, numa função educativa, profilática e psicoterapêutica. Assim como em outras áreas da psicologia, a atividade do psicólogo hospitalar inclui a avaliação psicológica, isto é, o procedimento de levantamento de informações por meio de instrumentos como testes, entrevistas, observações e análise de documentos, visando avaliar os diversos processos psicológicos (cognição, percepção, aprendizagem, memória, inteligência, pensamento e raciocínio, motivação, linguagem e emoção) do indivíduo.

A avaliação dessas habilidades e sua quantificação por meio de instrumentos padronizados responde pela neuropsicologia, área da psicologia que une os conhecimentos a partir do estudo das áreas cerebrais, suas respectivas funções e o comportamento e, assim, apresenta condições para identificação de padrões comportamentais e cognitivos do indivíduo ou de um grupo de indivíduos. Estudos referentes aos fenótipos comportamentais, visando tratamentos mais específicos e adequados são necessários a fim de minimizar os prejuízos apresentados. Para tanto uma bateria de testes padronizados é utilizada, o qual possibilita a comparação das habilidades de um indivíduo com ele mesmo (ideográfico) ou com um grupo normativo (nomoteticamente) (SIMON, 2007; MALLOY-DINIZ et al., 2010; PADOVANI, 2011; LEZAK et al., 2012; ABREU, 2013). Essas ferramentas são apropriadas e apreciadas para análise das funções em indivíduos com síndromes genéticas. A utilização dessas ferramentas em indivíduos com anomalias craniofaciais estão gradativamente aumentando nos últimos anos (NOPOULOS et al., 2002).

O Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP) é um serviço especializado em malformações craniofaciais e uma de suas características é o seguimento do indivíduo da infância até a fase adulta. A atuação do psicólogo, como parte da equipe, ocorre desde o início do tratamento visando a compreensão do problema; o esclarecimento de dúvidas e auxiliando na superação de sentimentos, tais como choque, negação, raiva, tristeza e culpa, até que um novo tipo de equilíbrio se estabeleça (PETEAN; PINA NETO, 1998; KÜBLER-ROSS, 2008; RICHMAN et al., 2012).

Com base na experiência dos profissionais da Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular do HRAC-USP, é possível afirmar que o grupo das anomalias craniofaciais que compõem a casuística do HRAC-USP é altamente diversificado, incluindo craniossinostoses isoladas e sindrômicas, fissuras orofaciais isoladas e sindrômicas, defeitos de linha média craniofacial isoladas e sindrômicas, síndromes

com envolvimento do primeiro e segundo arcos faríngeos, entre outras condições. Como o processo de delineamento sindrômico é dinâmico e contínuo, a evolução fenotípica e a história natural da doença de determinada síndrome ocorre à medida que mais informações são disponibilizadas (COHEN, 1997; BRUNNER; van DRIEL, 2004). Por essa razão, trabalhos multidisciplinares são imprescindíveis para o conhecimento, tratamento e prevenção de síndromes genéticas. Desta forma, viu-se neste estudo a oportunidade de conciliar o conhecimento das áreas de sindromologia e de psicologia para melhor caracterização do perfil cognitivo de condições presentes na casuística do HRAC-USP e assim, contribuir para o delineamento sindrômico e para o aconselhamento genético.

Como foco desse estudo foi selecionado a síndrome Opitz GBBB por tratar-se de uma condição genética rara, dentro do grupo de defeitos de linha média, cujo sinais clínicos incluem, além do hipertelorismo ocular, fissura de lábio e palato e hipospádia; atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, déficit intelectual e anomalias de sistema nervoso central (OPITZ, 1987; GUION-ALMEIDA; RICHIERI-COSTA, 1992; MERONI, 2004; HSIEH et al., 2008). Considerando os resultados de Guion-Almeida e Richieri-Costa (1992) e Migliore et al. (2013) que mostraram alta frequência de atraso no desenvolvimento e deficiência intelectual (50-58%) e, posteriormente, os resultados de Siemann (2014) que mostraram presença de anomalias de sistema nervoso central em cerca 90% dos indivíduos com síndrome Opitz GBBB avaliados. A proposta do presente estudo foi realizar a caracterização sistemática do perfil cognitivo-comportamental de indivíduos adultos, do sexo masculino, com diagnóstico de síndrome Opitz GBBB, cadastrados na base de informações da Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular. Portanto, a hipótese formulada é que os indivíduos com essa síndrome apresentam atraso no desenvolvimento neuropsicológico e deficiência intelectual.

“Para curar o corpo é preciso ter um conhecimento do
todo”

Hipócrates 460-377 a.C.
(Citado por Simonetti, 2004).

2 Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 BREVE HISTÓRICO DA PSICOLOGIA

A história da Psicologia vem sendo construída pelas demais áreas do conhecimento humano, frente aos desafios colocados pela realidade econômica e social e, ainda, pela insaciável necessidade do homem de compreender a si mesmo. A área filosófica foi a primeira a especular em torno do homem e da sua interioridade e, a tentativa de sistematizar a psicologia surgiu entre os filósofos gregos (BOCK; FURTADO; TEIXEIRA, 2001).

Wilhelm Maximilian Wundt, médico, filósofo e psicólogo alemão, pelo seu grande interesse pelos processos mentais, estabeleceu identidade própria para a psicologia e criou o primeiro laboratório de psicologia experimental, em 1879. A partir daí, a psicologia ficou conhecida como ciência plena. Esse pesquisador desenvolveu trabalhos envolvendo aspectos que iam desde a Psicologia Experimental Fisiológica até a Psicologia dos Povos. Essa última é atualmente conhecida como Psicologia Social e Comunitária. Já, a Psicologia do Desenvolvimento foi originada do estudo de outros pensadores, por meio da observação dos processos de maturação neurológica em animais e em crianças. Segundo Bock, Furtado e Teixeira (2001), uma série de investigações que se ocupam das questões da hereditariedade, do comportamento animal, dos instintos e comportamento infantil foram realizadas pelos precursores da psicologia como Francis Galton, Lloyd Morgan, William McDougall, Thorndike, Yerkes e John B. Watson.

Embora a Psicologia científica tenha nascido na Alemanha, seu rápido crescimento ocorreu nos Estados Unidos, onde surgiram as primeiras abordagens ou escolas: Funcionalismo, Estruturalismo e Associalismo. Essas três escolas, no século 20, foram substituídas por novas teorias, a saber: Behaviorismo, Gestalt e Psicanálise, as quais deram origem às inúmeras teorias existentes atualmente, incluindo a teoria Humanista. O Behaviorismo, que nasceu com John B. Watson, define o fato psicológico, de modo concreto a partir do comportamento; a Gestalt, com o precursor Von Ehrenfels, surgiu como uma negação da fragmentação, postulando a necessidade de compreender o homem como um todo e, a Psicanálise, surgiu com Sigmund Freud, e postula o inconsciente como objeto de estudo, dando importância

à afetividade (BOCK; FURTADO; TEIXEIRA, 2001). A teoria Humanista surgiu com Abraham Maslow (1908-1970) e Carl Rogers (1902-1987) constituindo uma alternativa às abordagens behavioristas e psicanalíticas. Defenderem a idéia de autoconceito, tendência que a pessoa traz desde a infância e a torna auto-realizadora (KAHHALE et al. 2002).

Uma das áreas de estudo da psicologia é a Psicologia do Desenvolvimento, construída a partir de observações, pesquisas com grupos de indivíduos, estudos clínicos, acompanhamento de indivíduos, desde o nascimento até a idade adulta, nos aspectos físico-motor, intelectual, afetivo-emocional e social. Ao longo do tempo, vários foram os estudiosos que contribuíram de forma significativa com a Psicologia do Desenvolvimento, partindo do pressuposto que aspectos físico-motor, intelectual, afetivo-emocional e social são indissociados. Na linha psicanalítica, Sigmund Freud (1856-1939), tendo como base seus estudos sobre a histeria, postulou que o comportamento é governado não apenas por processos conscientes, mas, também, inconsciente. Outro teórico da linha psicanalítica, Erik Erikson (1904-1994), enfatizou que a maturidade desempenha um papel insignificante na sequência de estágios do desenvolvimento, sendo mais importante as demandas culturais comuns às crianças de determinadas idades. Já Vigotsky (1896-1934), da linha cognitivo-desenvolvimental, enfatizou o aspecto interacionista, ou seja, as funções mentais superiores advém da troca com as pessoas. Para esse estudioso o cérebro é um sistema aberto, de grande plasticidade, cuja estrutura e modos de funcionamento são moldados ao longo da espécie e do desenvolvimento individual. Sua teoria é conhecida como *Zona de Desenvolvimento Proximal*. Para Jean Piaget (1896-1980), psicólogo e biólogo suíço, da linha cognitivo-desenvolvimental, a criança participa ativamente do seu desenvolvimento. Pelo seu estudo observou que todas as crianças passava pelo mesmo tipo de descobertas sequenciais acerca do seu mundo, cometendo o mesmo tipo de erro e chegando às mesmas soluções. Para Piaget, o desenvolvimento é centrado na psicogênese da inteligência (BEE, 1997; OLIVEIRA, 1997; BOCK; FURTADO; TEIXEIRA, 2001; LIMA, 2001; BEE, 2003). Henri Wallon (1879-1962), seguidor da teoria Humanista, enfoca o desenvolvimento nos domínios da afetividade, inteligência e motricidade. Para esse estudioso, o desenvolvimento é descontínuo, marcado por contradições, rupturas e conflitos, como resultado da maturação e das condições ambientais, provocando alterações qualitativas no seu

comportamento em geral. O desenvolvimento é centrado na psicogênese da pessoa completa (GALVÃO, 2003).

Arnold Gesell (1880-1961), psicólogo americano, especialista no desenvolvimento infantil, introduziu o conceito de maturação e, também, definiu o desenvolvimento como *padrões de mudança sequencial geneticamente programados*. Para Gesell, o desenvolvimento ocorria independente de prática ou treinamento (BEE, 1997). “O desenvolvimento mental, assim como o físico, é um processo de esquematização, porque a mente é uma crescente multidão de padrões ou esquemas de comportamento” (GESELL, 1992, p. 05). Segundo Gesell (1993), para compreender uma criança, é necessário se familiarizar com o que chama de gradientes do desenvolvimento, ou seja, uma série de fases ou graus de maturidade por onde a criança vai progredindo em direção a um nível mais elevado de comportamento.

Segundo Bee (1997), “nenhuma dessas teorias é capaz de responder, de maneira adequada, por todas as evidências disponíveis sobre o desenvolvimento humano, mas cada uma delas oferece conceitos úteis e cada uma pode propiciar um arcabouço no qual podemos examinar o *corpus* da pesquisa” (p.83).

2.2 ASPECTOS DA AVALIAÇÃO PSICOLÓGICA

Segundo Pasquali (2001), a avaliação psicológica se faz através de métodos e técnicas com o objetivo de descrever e classificar o comportamento. Os testes psicológicos são ferramentas padronizadas utilizadas no processo da avaliação psicológica. Por serem procedimentos sistemáticos, podem ser instrumentos extremamente úteis na coleta de dados que, juntamente com as demais informações organizadas pelo psicólogo e servem para fornecer dados sobre os indivíduos. Quando utilizados de maneira apropriada e hábil auxiliam na compreensão do problema estudado, de forma a facilitar a tomada de decisões (PASQUALI, 2001; NORONHA; VENDRAMINI, 2003; URBINA 2007). Os testes psicológicos são relativamente recentes, datando do fim do século XIX e início do século XX. Em 1879, Wilhelm Wundt criou o primeiro laboratório dedicado à pesquisa de natureza psicológica. Em 1880, trabalhos de Galton visavam avaliação das aptidões humanas por meio da medida sensorial. Em 1890, Cattell, sob influência de Galton, desenvolveu

medidas das diferenças individuais, contribuindo, significativamente, para o campo da estatística e mensuração psicológica. O primeiro instrumento de mensuração da inteligência global foi descrito em 1905 por Alfred Binet e Theodore Simon. Nessa mesma época, Spearman criou a teoria que enfatiza um fator geral de inteligência presente em todas as atividades intelectuais, um método estatístico que estabelece correlação entre as aptidões avaliadas no teste. Embora se diferenciem na forma de ver a inteligência, as contribuições de Binet e Spearman foram motores do desenvolvimento da testagem psicológica no século XX (PASQUALI, 2001; URBINA, 2007). Segundo Urbina (2007), foi após a Primeira Guerra Mundial, em 1917, que a testagem psicológica se fortaleceu nos Estados Unidos. Com os êxitos alcançados com os testes militares e escalas Binet, outros instrumentos foram criados. No início desse século, Thorndike inaugurou uma nova modalidade de testagem ao criar uma série de amostra de caligrafia. Na década de 20, instrumentos com ênfase nas habilidades verbais, quantitativas e de raciocínio foram desenvolvidos e aplicados para fins de admissão em universidades. Na década de 30, J. P. Guilford foi o pioneiro no uso da análise fatorial para agrupar itens em escalas homogêneas. Na década de 40, uma vez esclarecida que a inteligência não se tratava de conceito unitário, baterias de aptidões múltiplas foram desenvolvidas (URBINA, 2007).

Já no Brasil, observou-se uma movimentação maior a partir da década de 90 dedicada à avaliação psicológica. Essa movimentação apresentou-se como eventos, cursos de pós-graduação e produções científicas (PRIMI, 2010). Um marco histórico foi o Conselho Federal de Psicologia criar o Sistema de Avaliação dos Testes Psicológicos¹. Atualmente, as testagens são mais sofisticadas e embasadas metodologicamente, acontecendo em uma variedade de situações e classificadas em três categorias: (a) tomada de decisões, (b) pesquisas psicológicas e (c) autoconhecimento e desenvolvimento pessoal (URBINA, 2007). A neuropsicologia surge nesse campo, no fim do século XX, a partir de convergências entre algumas ciências como a medicina, fisiologia e psicologia, com as mesmas bases filosóficas, que objetiva estudar as modificações comportamentais resultantes de lesões cerebrais. (ANDRADE; SANTOS; BUENO, 2004; PINHEIRO, 2005, MALLOY-DINIZ et al., 2010; FUENTES et al., 2014). As avaliações neuropsicológicas, podem ser realizadas com uma série de propósitos, com base nas relações entre o sistema

¹ SATEPSI<<http://www2.pol.org.br/satepsi/sistema/admin.cfm>>

nervoso central, comportamento e funcionamento cognitivo (LEZAK et al, 2012; MIOTTO; LUCIA; SCAFF, 2015). Entre os seus objetivos, destacam-se: auxílio diagnóstico, cuidados e manejo dos pacientes; planejamento, remediação e evolução do tratamento e, pesquisa (LEZAK et al, 2012).

2.3 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM INDIVÍDUOS COM SÍNDROMES CRANIOFACIAIS

O grupo das anomalias craniofaciais é altamente diversificado, incluindo craniossinostoses, fissuras orofaciais, defeitos de linha média craniofacial, anomalias de primeiro e segundo arcos faríngeos, entre outras. Representa cerca de dois terços de todas as anomalias congênitas humanas, podendo ocorrer isoladamente ou, ainda, fazer parte de diversos quadros sindrômicos, os quais, geralmente, envolvem o comprometimento de outros órgãos ou sistemas (TRAINOR; KRUMLAUF, 2000; WILKIE; MORRISS-KAY, 2001; TUNÇBILEK et al., 2010; TRAINOR; RICHTSMEIER, 2015). Como síndrome entende-se uma combinação específica de achados fenotípicos, que pode se diferenciar de outro quadro sindrômico pela presença ou ausência de determinado sinal clínico. O processo de delineamento de determinado quadro sindrômico ocorre inicialmente no nível clínico, com poucos indivíduos. O refinamento do fenótipo e o conhecimento da história natural da doença se fazem, ao longo do tempo, com a contínua adição de novos casos (COHEN, 1997; TRAINOR; RICHTSMEIER, 2015).

Segundo Simon (2007), os fenótipos comportamentais e cognitivos das doenças de causas genéticas são bem menos caracterizados que os anatômicos. Em levantamento de literatura pertinente apenas alguns trabalhos fazem referência à avaliação do perfil psicológico de indivíduos com síndromes craniofaciais. Dentre elas: fissura labiopalatina, a síndrome Velocardiofacial, síndrome de Crouzon, síndrome de Noonan (ABRAMIDES, 2001; NOPOULOS et al., 2002; YACUBIAN FERNANDES et al., 2007; PADOVANI, 2011; VACARI et al., 2012).

Avaliação do perfil cognitivo de indivíduos com síndrome de Noonan [OMIM #163950] foi realizada por Padovani (2011) em 19 indivíduos (13 do sexo masculino e 6 do sexo feminino), com idade média de 14 anos, por meio dos subtestes *Cubos* e *Vocabulários* das Escalas Wechsler de Inteligência para crianças (WISC-III) e para

adultos (WAIS-III), teste Figuras Complexas de Rey e Teste Wisconsin de Classificação de Cartas. De acordo com a autora, os resultados mostraram variação do quociente de inteligência (QI) de “normal” a “deficiência mental leve” e prejuízos na categorização e no planejamento motor. A autora comentou sobre a importância de estudos que correlacionem aspectos cognitivos nas diversas patologias genéticas.

Vacari et al., (2012) avaliaram o perfil neuropsicológico de 34 indivíduos (crianças e adolescentes na faixa etária de 5 a 16 anos) com síndrome Velocardiofacial (SVCF) [OMIM #192430] com foco nas habilidades linguísticas e competências visuoespaciais. Os testes administrados avaliaram a inteligência geral e habilidades específicas em diferentes subdomínios neuropsicológicos tais como a linguagem (*The Peabody Picture Vocabulary Test, The Boston Naming Test, The Grammar Comprehension Test, The Phrase Repetition Test, The Categorical Task e Verbal Fluency Task*), a habilidades visuomotora / visuoperceptual (*The Visual Motor Integration Test e Visual Perception Test*) e a memória (*Verbal Span Task, Visual-Object Span Task, Visual-Spatial Span Task, Verbal Long-Term Memory task*). Para avaliação da inteligência foram utilizados os testes Stanford-Binet, WISC-R e Formulário L-M. Em um primeiro momento os autores compararam os resultados das avaliações dos indivíduos com SVCF com indivíduos com desenvolvimento normal e, em um segundo momento fizeram comparação entre os indivíduos com SVCF com e sem a presença de deficiência intelectual. O grupo foi separado em indivíduos com QI igual ou superior a 75 e abaixo de 75. Os autores observaram que déficits linguísticos foram evidenciados na presença de déficit intelectual e, por outro lado, a deficiência visuoespacial foi presente em ambos os grupos. De acordo com os autores os indivíduos com síndrome Velocardiofacial não podem ser classificados como um grupo neuropsicológico único.

Já em relação as fissuras orofaciais, Nopoulos et al. (2002) avaliaram o funcionamento neuropsicológico de 50 indivíduos adultos do sexo masculino com idades acima de 18 anos, diagnosticados com fissura labiopalatina. Desses pacientes, 16 apresentavam fissura de palato e 34, fissura de lábio e palato (sendo 20 unilateral e 14 bilateral). Para o teste de inteligência foi utilizado a Escala Wechsler de Inteligência para Adultos Revisada (WAIS-R). Ainda nesse estudo foram utilizados os testes de Fluência Verbal Semântica (FAS), Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT), Figuras Complexas de Rey, Teste Stroop. A avaliação motora foi realizada com o teste *Finger Tapping Test* (FTT) e *The Purdue Pegboard Test*. Os

resultados foram comparados com um grupo controle de indivíduos sem fissura. Os resultados apontaram que os pacientes com fissura de palato bilateral apresentaram pior classificação do déficit cognitivo, porém, dentro da faixa de normalidade, seguido dos pacientes com fissura de lábio e palato unilateral, fissura de palato e por fim grupo controle; sugerindo, com cautela, ser um padrão específico de déficit cognitivo. Os autores, sugerem que este padrão está relacionado com o desenvolvimento anormal da face, uma vez que este é interdependente com o desenvolvimento do cérebro.

Estudos sistemáticos do perfil psicológico de indivíduos com anomalias craniofaciais pertencentes a casuísticas do HRAC ainda são restritos. Abramides (2001) avaliou as habilidades intelectuais, perceptivo-motoras e presença de indicadores emocionais em 30 indivíduos (entre seis e 25 anos) com diagnóstico clínicos da síndrome velocardiofacial [OMIM #192430], utilizando as escalas Wechsler de Inteligência para Crianças 3ª edição (WISC-III), e adultos (WAIS), Teste Guestráltico Visuomotor de Bender (Bender) e Desenho da Figura Humana (DFH). De acordo com os autores, os resultados do WISC e WAIS apontaram nível intelectual dentro da normalidade em 14 casos; nível limítrofe em 10 e, indicativo de deficiência intelectual em seis. Já a avaliação pelo Bender, mostrou indícios de problemas neurológicos leves em 18 casos e de problemas graves, em dois. Yacubian Fernandes et al. (2007) em seus estudos sobre a síndrome de Crouzon [OMIM #123500] analisou a influência do momento da cirurgia; da classe socioeconômica associada ao nível educacional dos pais e, da ocorrência de malformações do sistema nervoso central no desenvolvimento cognitivo em 11 indivíduos com a síndrome. Tais achados foram correlacionados à qualidade de vida dos indivíduos e de suas famílias. A idade dos indivíduos estudados variou de um ano e quatro meses a 13 anos. A avaliação multidisciplinar incluiu, avaliação social, avaliação cognitiva, estudo do encéfalo por ressonância magnética e avaliação da qualidade de vida. Para a avaliação cognitiva, foi utilizado o teste WISC-III e WAIS-III e para a qualidade de vida das famílias dos pacientes utilizado o Questionário de Recursos e Estresse Simplificado (QRE-S). Os autores concluíram que a qualidade de vida dos indivíduos com síndrome de Crouzon se correlaciona com o seu desenvolvimento neuropsicológico e com os fatores habitualmente relacionados à cirurgia precoce. Os autores observaram, ainda, que os aspectos morfológicos encefálicos não apresentaram correlação significativa com o quociente de inteligência destes pacientes.

Relacionado a síndrome Opitz GBBB [OMIM 145410; 300000], foco nesse

estudo, a revisão de literatura não evidenciou estudos sistematizados sobre o perfil cognitivo-comportamental nos indivíduos com esta síndrome.

2.4 SÍNDROME OPITZ GBBB

A síndrome Opitz GBBB [OMIM 145410; 300000], condição geneticamente heterogênea, caracterizada por sinais clínicos com predomínio de defeitos de linha média foi, inicialmente, descrita por John Opitz, em 1969, como duas condições distintas (síndrome G e síndrome BBB) (OPITZ et al., 1969; OPITZ; SUMMITT, SMITH, 1969). Posteriormente, foram consideradas como condição única (CAPPA et al., 1987; OPITZ, 1987) e denominada síndrome Opitz GBBB (QUADERI et al., 1997). As manifestações clínicas na síndrome Opitz GBBB são variáveis e os indivíduos do sexo masculino têm fenótipo mais grave do que as mulheres afetadas, as quais podem apresentar forma leve do quadro, usualmente, caracterizada por hipertelorismo ocular (GUION-ALMEIDA; RICHIERI-COSTA, 1992; GAUDENZ et al., 1998). De acordo com Meroni (2004) a prevalência da síndrome Opitz GBBB varia 1:50.000 a 1:100.000 homens. O diagnóstico é estabelecido, na maioria das vezes, pelos achados clínicos. A observação inicial de fenótipo leve nas mulheres afetadas sugeriu a possibilidade de uma forma com herança ligada ao cromossomo X (PEDERSEN; MIKKELSEN; OSTER, 1976). Quaderi et al. (1997), estudando uma família cujo fenótipo da síndrome Opitz GBBB segregava com inversão do cromossomo X [inv(X)(p22.3,q36)], identificaram o loco do gene causador da forma ligada ao X, denominado *MID1* (Midline 1). Estudos posteriores encontraram mutações nesse gene em outras famílias estudadas (FONTANELLA; RUSSOLILLO; MERONI, 2008). No entanto, a segregação do fenótipo em famílias com padrão de herança autossômico dominante sugeriu heterogeneidade genética para a condição (GUION-ALMEIDA E RICHIERI-COSTA, 1992; ROBIN et al., 1995). Posteriormente, variantes patogênicas no gene *SPECC1L*, localizado no cromossomo 22q11, foram identificadas em indivíduos e famílias com síndrome Opitz GBBB com padrão de herança autossômico dominante, confirmando a heterogeneidade genética da condição (KRUSZKA et al., 2015).

Clinicamente, a síndrome GBBB é caracterizada, principalmente, por anomalias craniofaciais típicas; do sistema nervoso central (SNC), laringo traqueoesofágicas, cardíacas, urogenitais, anais e atraso no desenvolvimento

neuropsicomotor. As alterações craniofaciais típicas incluem fronte proeminente com implantação de cabelos em “V”, fontanela anterior ampla, hipertelorismo ocular, alargamento da base nasal, epicanto, narinas antevertidas, entalhe na linha média do nariz, filtro plano, micrognatia, orelhas anômalas e posteriorizadas e anomalias de palato (OPITZ, 1987; GUION-ALMEIDA; RICHIERI-COSTA, 1992; FONTANELLA; RUSSOLILLO; MERONI, 2008; HSIEH et al., 2008). Fissura de lábio e/ou de palato tem sido observada em cerca de 40% dos casos descritos com a síndrome (OPITZ, 1987). As anomalias estruturais de SNC incluem agenesia de corpo caloso, atrofia cerebral, anomalia de vermis cerebelar, dilatação ventricular, alargamento da cisterna magna, anomalia de Dandy-Walker, alargamento do septo pelúcido, entre outras (NERI et al., 1987; GUION-ALMEIDA; RICHIERI-COSTA, 1992; MACDONALD et al., 1993; De FALCO et al., 2003; FONTANELLA; RUSSOLILLO; MERONI, 2008; SIEMANN, 2014). Em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor, alguns autores citam atraso de grau variável na aquisição de linguagem e distúrbios do comportamento em indivíduos afetados (NERI et al., 1987; OPITZ, 1987; GUION-ALMEIDA; RICHIERI-COSTA, 1992; TABAQUIM et al., 2006; FONTANELLA; RUSSOLILLO; MERONI, 2008; HSIEH et al., 2008; SIEMANN, 2014). Revisão de literatura realizada por Meroni (2004) mostrou que mais de um terço dos indivíduos citados apresentavam atraso no desenvolvimento motor e deficiência intelectual. Embora Simon (2007) comente que a avaliação do perfil psicológico, utilizando baterias padronizadas, é de fundamental importância para a identificação de padrões comportamentais e cognitivos de indivíduos com doenças genéticas, estudos sistemáticos, voltados a essa avaliação, em indivíduos com síndrome GBBB não foram encontrados.

2.5 SÍNDROME GBBB E MALFORMAÇÃO DE DANDY WALKER

Anomalias estruturais de SNC são achados comuns nos indivíduos com síndrome Opitz GBBB. Estas incluem: agenesia de corpo caloso, atrofia cerebral, anomalia de vermis cerebelar, dilatação ventricular, alargamento da cisterna magna, alargamento do septo pelúcido, anomalia de Dandy-Walker, entre outras (NERI et al., 1987; GUION-ALMEIDA; RICHIERI-COSTA, 1992; MACDONALD et al., 1993; De FALCO et al., 2003; FONTANELLA; RUSSOLILLO; MERONI, 2008; SIEMANN, 2014).

Estudo de imagens do SNC por meio de Ressonância Magnética em 19 indivíduos brasileiros do sexo masculino com diagnóstico clínico de síndrome Opitz GBBB, realizado por Siemann (2014), mostrou a presença de cisterna magna ampla em 79% dos indivíduos, alargamento do IV ventrículo em 74% e, hipoplasia do vermis cerebelar em 42%. De acordo com a autora, a coexistência desses sinais clínicos foram observadas em 9 dos 19 indivíduos estudados. Outras anomalias incluindo hipoplasia/atrofia/assimetria de hemisfério cerebelares, persistência de cavum vergae, atrofia de cortex cerebral, alargamento do III ventrículo, dilatação do sistema ventricular, diminuição dos ventrículos laterais, aumento da cisterna pré-pontina, hipoplasia de corpo caloso, persistência de cavum do septo pelucido, gliose/encefalomalácia, entre outras, foram observadas com menor frequência. A associação de agenesia do vermis cerebelar, dilatação cística do quarto ventrículo e fossa posterior aumentada constitui a malformação de Dandy-Walker (COSTA; ANICET; COUTINHO, 1973; TADAKAMADLA; KUMAR; MAMATHA, 2010; DA PATTA et al., 2013; FONSECA et al., 2017; STAMBOLLIU et al., 2017). Agenesia parcial do vermis cerebelar inferior e megacisterna magna são consideradas variações menores dentro do **spectro do complexo de Dandy-Walker** (CDW) (GROSS; KAYS; SHURA, 2015). Agenesia do corpo caloso tem sido observada em associação as variações de Dandy-Walker. Clinicamente, as manifestações do CDW incluem atraso no desenvolvimento motor, hipotonia, ataxia, hidrocefalia, convulsão, deficiência de aprendizagem e transtorno do comportamento (TAVANO et al., 2007; STAMBOLLIU et al., 2017). Em relação ao desenvolvimento intelectual os resultados são variáveis, podendo apresentar classificações dentro do padrão de normalidade até deficiência intelectual (ECKER et al., 2000; CARDOSO et al., 2007; STAMBOLLIU et al., 2017).

3 Objetivos

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar o perfil cognitivo-comportamental de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz GBBB;

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar o desenvolvimento neuropsicológico de uma amostra de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz GBBB;
- Caracterizar a função cognitiva de uma amostra de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz GBBB;
- Caracterizar o perfil comportamental de uma amostra de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz GBBB;
- Descrever, quando possível, as alterações de sistema nervoso central presentes nos indivíduos da casuística;
- Estabelecer possíveis correlações entre os achados psicológicos e alterações encefálicas dos indivíduos;

4 Casuística e Método

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP), sob o número 1.341.447 (Anexo 1). Foram incluídos no estudo apenas os pacientes que aceitaram participar da pesquisa, por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1), após ser lido juntamente com a pesquisadora.

4.1 CASUÍSTICA

Os indivíduos foram recrutados para participar desse estudo no período de janeiro de 2016 a julho de 2017, na ocasião de seus retornos na rotina de atendimento do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP), caracterizando amostra de conveniência. Foram incluídos apenas indivíduos do sexo masculino com diagnóstico clínico de síndrome de Opitz GBBB e idade acima de 18 anos, cadastrados na Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular do HRAC-USP, conforme fluxograma a seguir (figura 1). O diagnóstico clínico foi realizado pelos geneticistas clínicos da Seção e os critérios mínimos utilizados para o diagnóstico foram: presença de defeito de linha média craniofacial, caracterizada por hipertelorismo ocular, associado à fissura orofacial, com, ou sem, hipospádia.

Figura 1 – Fluxograma de seleção da amostra

Para descrição dos dados clínicos foram utilizados dados de arquivo de registros médicos (prontuário) e dados de avaliação genético-clínica (ficha de anamnese). As informações sobre anomalias do sistema nervoso central foram

obtidas a partir de imagens de Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RM) arquivadas no HRAC-USP. Em um dos casos (caso 5) houve traumatismo craniano, mas o resultado da TC deste indivíduo foi considerado, pois o exame foi realizado anteriormente ao acidente. A metodologia e a aplicação dos instrumentos foram iguais para todos os indivíduos incluídos na casuística.

4.2 PROCEDIMENTOS

4.2.1 Coleta de dados clínicos

Todos os indivíduos foram submetidos a uma anamnese psicossocial por meio de entrevista direcionada (Apêndice 2), que incluiu informações sobre identificação, história gestacional, desenvolvimento, saúde, nível de educação (em anos), atividade profissional e relacionamentos. Os dados foram coletados por meio de observação clínica durante as entrevistas e, levantamento de dados retrospectivos dos registros clínicos dos pacientes (prontuário) realizado pela equipe de genética e equipe de multiprofissionais do HRAC. As questões foram baseadas nas atividades instrumentais de vida diária (AIVD'S) da Classificação Internacional das Funcionalidades (CIF)²

Informações dos principais dados clínicos dismorfológicos relacionados à síndrome, obtidos da avaliação genético-clínica, foram anotados em tabela (Tabela 2).

4.2.2 Avaliação neuropsicológica

Para avaliação da inteligência geral e habilidades específicas em diferentes subdomínios neuropsicológicos, incluindo memória, visuopercepção e visuoconstrução, função executiva e atenção foram utilizados instrumentos

² Classificação Internacional de Funcionalidades (*World Health Organization Family of International Classifications – WHOFIC*)<http://www.who.int>

específicos e adequados a faixa etária elencada nesse estudo. Os instrumentos foram administrados em uma sequência fixa, apresentada a cada indivíduo em uma sala apropriada com o mínimo de interferência ou ruído externo possível, com boa ventilação e iluminação adequada, evitando sombras ou ofuscamento. Na sala permaneceu apenas a examinadora e o participante. A aplicação dos instrumentos foi realizada pela pesquisadora, de forma clara e objetiva, de acordo com as instruções específicas de cada manual e, assumindo uma postura flexível, conforme recomendação estabelecida na Resolução CFP No. 012/2000 de 20 de dezembro de 2000 (CONSELHO, 2000). As avaliações foram supervisionadas pela Profa. Dra. Eliane Correa Miotto, neuropsicóloga do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo e coorientadora desse estudo.

Os dados obtidos foram registrados em protocolo específico de cada instrumento. Todas as avaliações seguiram as normativas de aplicações dos respectivos instrumentos e, em nenhuma das avaliações foi necessária adaptação para aplicação. O tempo estimado para aplicação da bateria de testes foi de 2 horas, dividido em duas sessões, com intervalo de pelo menos meia hora entre elas.

4.2.2.1 Descrição dos instrumentos utilizados

1. **Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (WASI)** (WECHSLER, 2014). Faixa etária de abrangência de seis a 89 anos. Composta de quatro subtestes: Vocabulários, Cubos, Semelhanças e Raciocínio Matricial que avaliam aspectos cognitivos como, conhecimento verbal, processamento de informação visual, raciocínio espacial e não verbal, inteligência fluida e cristalizada. Fornece informações sobre os QIs Total, de Execução (Cubos e Raciocínio Matricial) e Verbal (Vocabulário e Semelhanças) (YATES et al., 2006).

- *Vocabulários*: inclui quatro figuras e 38 itens-palavras. Para os itens 1-4, o examinando nomeia os objetos representados pelas figuras no Livro de Estímulos. Para os itens 5-42, o examinando dá definições verbais das palavras (WECHSLER, 2014).

- *Cubos*: inclui 13 modelos que o examinando usa cubos de duas cores para reproduzir dentro de um tempo determinado. Esses modelos progridem

em dificuldade crescente (WECHSLER, 2014).

- *Semelhanças*: inclui 26 itens onde a tarefa do examinando é dizer o que há em comum entre duas palavras. Nos itens de 1-4 são figuras apresentadas onde o examinando deve identificar qual se assemelha mais. Nos itens 5-26 são palavras que o examinador deve dizer e o examinando responde o que há em comum entre elas (WECHSLER, 2014).

- *Raciocínio Matricial*: composto de quatro tipos de tarefas de raciocínio não verbal, isto é, completar padrões, classificação, analogia e raciocínio serial. Inclui 35 matrizes na qual falta uma parte. O indivíduo deve completar as matrizes apontando ou dizendo o número correspondente à alternativa escolhida, dentre cinco possíveis (WECHSLER, 2014).

2. **Figuras complexas de Rey** (OLIVEIRA, 2014). Faixa etária de abrangência de quatro a 88 anos. Permite avaliar habilidades de planejamento, organização visuoespacial, motricidade e função de memória não-verbal. Seu objetivo é verificar o modo como o sujeito aprende os dados perceptivos que lhe são apresentados e que foi conservado espontaneamente pela memória (OLIVEIRA, 2014). O indivíduo realiza a cópia de uma figura complexa e, após 3 minutos reproduz de memória essa mesma figura, a fim de avaliar a retenção de memória.
3. **Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT)** (MALLOY-DINIZ et al., 2000; MAGALHÃES; HAMDAN, 2010). Faixa etária de abrangência de 17 a 85 anos. Avalia a memória recente, aprendizagem, suscetibilidade à interferência, retenção após outras atividades e memória de reconhecimento. O teste consiste de 15 substantivos (lista A) lido para o sujeito cinco vezes consecutivas, cada uma seguida por um teste de lembrança, permitindo traçar uma curva de aprendizagem. Após o cumprimento da 5ª etapa, é apresentada uma nova lista de 15 itens (lista B), seguida do teste de lembrança. Imediatamente após a apresentação da lista B, solicita-se ao indivíduo que recorde substantivos contidos na lista A. Após 20 minutos, testa-se mais uma vez a lembrança da lista A. Finalmente, é apresentado ao indivíduo a folha de reconhecimento contendo 50 palavras, sendo 15 delas da lista A e 15 da lista B.

4. **Fluência verbal semântica – Categoria animais** (TOMBAUGH; KOZAK; REES, 1999; STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006; CAMPANHOLO et al., 2017). Faixa etária de abrangência 18 a 89 anos. Avalia a produção espontânea das palavras sob condições restritas de pesquisa (fluência verbal da associação). O indivíduo deve produzir oralmente o máximo de palavras possíveis começando com uma letra específica durante um período de tempo fixo, um minuto. Já na categoria animais, o indivíduo é convidado a produzir tantos nomes de animais quanto possível dentro de um intervalo de um minuto (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

5. **Trail Making Test** (TMT) (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006; LEZAK et al., 2012; CAMPANHOLO et al., 2014). Faixa etária de abrangência de 18 a 70 anos. Avalia a velocidade de processamento, a sequência de alternância, flexibilidade cognitiva, busca visual, o desempenho motor, e funcionamento executivo (PERIANEZ et al., 2007). O TMT é uma medida de atenção, velocidade e flexibilidade mental. A tarefa consiste em conectar na ordem crescente 25 números, aleatoriamente dispostos em uma página (Parte A). Em uma segunda folha (Parte B) deverão ser conectados 25 itens, entre números e letras, de forma alterada, sendo primeiro os números e depois as letras na ordem crescente e alfabética (exemplo 1-A-2-B-3-C, etc.) conforme descrito por Strauss, Sherman e Spreen (2006).

6. **Stroop – Versão Vitória** (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006; CAMPANHOLO et al., 2014). Faixa etária de abrangência 19 a 70 anos. Avalia aspectos executivos de flexibilidade cognitiva, inibição de resposta automática e controle atencional (PETERSEN; WAINER, 2011). O teste consta de quatro pranchas. No primeiro é utilizado para reconhecimento das cores. No primeiro cartão-atividade (A) o indivíduo deve nomear as cores impressas sem pular, da esquerda para a direita, o mais rápido possível. No segundo cartão-atividade (B) deve-se nomear as cores das impressões, ignorando as palavras que estão escritas, palavras essas aleatórias, na mesma sequência do cartão anterior. Por fim no último cartão-atividade (C), os estímulos são nomes de cores, porém a cor impressa é outra, onde o indivíduo deve nomear as cores das impressões,

ignorando a leitura das palavras/cores (por exemplo o nome da cor “marrom” está impresso na cor verde), da esquerda para a direita, o mais rápido possível. Todas as etapas são cronometradas (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006).

4.2.3 Caracterização das alterações do sistema nervoso central

Para a caracterização das alterações estruturais do sistema nervoso central foram considerados os exames por imagem já realizados na rotina de atendimento e arquivados no HRAC-USP e/ou do arquivo pessoal do paciente. Os exames foram analisados pelo Dr. Antônio Richieri da Costa, médico neurologista e geneticista do HRAC-USP, coorientador desse estudo. As alterações encontradas foram descritas em forma de tabela, juntamente com os dados clínicos.

4.3 FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os dados foram analisados quanti e qualitativamente, sendo respeitados os critérios normativos prescritos nos manuais dos instrumentos utilizados. Dados do desenvolvimento de habilidades motoras, vida escolar/profissional, e comportamento social foram analisadas de forma qualitativa. Os dados normativos utilizados para correção e interpretação da Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (WASI) e Figura Complexa de Rey estão disponíveis no manual (OLIVEIRA, 2014; WECHSLER, 2014). Os escores de QI obtido no WASI e o percentil obtido no teste da Figura do Complexo Rey foram classificados de acordo com Strauss, Sherman e Spreen (2006) e Miotto, Lucia e Scaff (2015) (Tabela 1). A aplicação, correção e interpretação de testes não padronizados para população brasileira (RAVLT, TMT, Fluência Verbal Nominal e Categórica, e Stroop) foram realizados conforme descrito por Strauss, Sherman e Spreen (2006) e em artigos de normatizações do instrumento realizados com a população brasileira (MACHADO et al., 2009; MAGALHÃES; HAMDAN, 2010; CAMPAGNOLO et al., 2014; CAMPANHOLO et al., 2017). A utilização testes não padronizados na população brasileira para fins de pesquisa teve como base a regulamentação do Conselho Federal de Psicologia, Resolução CFP nº

002/2003.

Os escores obtidos de cada um dos instrumentos foram convertidos em escore z (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006; MIOTTO; LUCIA; SCAFF, 2015). Trata-se de uma medida padronizada, na qual consiste na classificação do indivíduo em relação aos demais indivíduos, em uma distribuição normal da população, indicando o quanto está acima ou abaixo da média (limites mínimos e máximos de desvio padrão ± 2). A pontuação permite que o indivíduo seja classificado em intervalo cujo os extremos variam de deficitário (< -2 DP) a muito superior à média (> 2 DP) como mostrado em Tabela 1 (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006; MIOTTO; LUCIA; SCAFF, 2015). Para cálculo do escore z, foi utilizado a formula abaixo citada, de acordo com descrito por Strauss, Sherman e Spreen (2006) e Miotto, Lucia e Scaff (2015):

$$\text{Escore } Z^1 = \frac{NB - M}{DP}$$

$$\text{Escore } Z^2 = \frac{M - NB}{DP}$$

Onde:

NB = Nota Bruta do Paciente.

M = Média do grupo de referência.

DP = Desvio padrão do grupo de referência.

Escore Z^1 : aplica-se a testes que não envolvem tempo ou que o tempo é determinado pelo teste

Escore Z^2 : para testes em que o tempo é fator a ser considerado.

A correlação do resultado obtido do QI e escore z para percentil, bem como, a classificação que varia de **Muito Superior**, **Superior**, **Médio Superior**, **Médio**, **Médio Inferior**, **Limítrofe** e o **Deficitário** foram demonstrados na Tabela 1 modificado de Strauss, Sherman e Spreen (2006), Lezak et al. (2012), Miotto, Lucia e Scaff (2015). A padronização das pontuações dos testes, em virtude da conversão para uma métrica comum, possibilita a comparação das pontuações entre as medidas (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006; URBINA, 2007; MIOTTO; LUCIA; SCAFF,

2015).

Tabela 1. Conversão de resultados de QI, Escore T, nota ponderada, desvio padrão, percentil e classificação

QI	Escore T	Nota ponderada	Desvio Padrão (Z)	Percentil	Classificação
≥ 130	≥ 70	≥ 16	≥ 1,96	≥ 97%	Muito superior
120 a 129	64 a 69	14 a 15	1,32 a 1,95	91% a 97%	Superior
110 a 119	57 a 63	12 a 13	0,66 a 1,31	75% a 90%	Médio Superior
90 a 109	44 a 56	9 a 11	-0,66 a 0,62	25% a 73%	Médio
80 a 89	37 a 42	6 a 8	-1,32 a -0,75	9% a 24%	Médio Inferior
75 a 79	34 a 36	5	-1,60 a -1,43	5% a 8%	Limítrofe
≤ 63	≤ 28	≤ 4	≤ -1,96	≤ 2%	Deficitário

Adaptada de Strauss, Sherman e Spreen (2006), Lezak et al. (2012), Miotto, Lucia e Scaff (2015)

A média e o desvio padrão do grupo foram calculados para comparação com o grupo normativo de cada instrumento. Os resultados obtidos nos instrumentos referentes ao caso 5 não foram incluídos no cálculo da média do grupo devido ao fato desse indivíduo ter sofrido traumatismo crânioencefálico dois anos antes da avaliação no presente estudo. Para o cálculo da média do grupo referente às funções atenção sustentada, atenção alternada e atenção seletiva não foi incluído o caso 6, devido a presença de daltonismo, o que impossibilitou a realização do teste Stroop.

5 Resultados

5 RESULTADOS

Foram incluídos nesse estudo 12 indivíduos com diagnóstico clínico de síndrome GBBB, conforme critério de inclusão previamente estabelecido. Cinco dos 12 casos (caso 2, 5, 7, 8 e 11) foram publicados anteriormente por Guion-Almeida e Richieri-Costa (1992) (Paciente 1, 4, 12, 9 e 10, respectivamente). Os principais sinais clínicos estão apresentados na Tabela 2. A idade dos indivíduos variou de 19 a 41 anos, com média de 29 anos e 11 meses. Todos os indivíduos apresentavam atividades de vida diária preservada e nenhum apresentou dificuldades motoras. Em relação a escolaridade, todos frequentaram escola normal e a média de escolaridades foi de 11 anos de estudo (mínimo 6 e máximo 15 anos). Em relação à informação sobre a vida social, verificou-se que todos os indivíduos têm uma vida social ativa. Dois dos 12 indivíduos (caso 7 e 11) são casados e ambos têm dois filhos. Em relação ao mercado de trabalho, sete indivíduos (casos 1, 2, 4, 6, 7, 10, 11) realizam atividades de nível técnico, um (caso 5) realiza atividades de nível básico, um (caso 12) é formado em Letras e ainda não está inserido no mercado de trabalho, um (caso 3) é estudante do ensino médio, um (caso 8) está ausente do trabalho devido a problemas de saúde (linfedema em membro inferior) e, um indivíduo (caso 9) está tendo dificuldade em se inserir no mercado de trabalho.

Os principais dados de identificação, desenvolvimento de habilidades motoras, vida escolar/profissional, e comportamento social dos indivíduos da amostra, obtidos na anamnese psicossocial por meio de entrevista individual e por meio levantamento de dados do prontuário foram analisados qualitativamente e estão apresentados de forma descritiva no subitem *5.1 Dados de anamnese psicossocial dos indivíduos da presente casuística*.

Os resultados da média do grupo de cada função avaliada foram dispostos no subitem *5.2 Avaliação neuropsicológica*, assim como nas Tabelas de 3 a 14.

Tabela 2 - Principais dados clínicos dismorfológicos

Caso	1	2 ^a	3	4	5 ^b	6	7 ^c	8 ^d	9	10	11 ^e	12	% (F)
Idade	21a5m	28a11m	19a02m	20a5m	26a5m	41a2m	39a0m	32a6m	22a6m	29a0m	32a5m	33a5m	
Sinais Clínicos													
Frontal proeminente	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	58,33% (07/12)
Implantação “V” frontal	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	91,66% (11/12)
Hipertelorismo Ocular	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	100% (12/12)
Alargamento Base nasal	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	100% (12/12)
Fissura de Lábio e/ou palato	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	100% (12/12)
Orelhas rodadas e posteriorizadas	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	81,81% (10/12)
Anomalia geniturinária													
Hipospádia	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	50% (06/12)
Anomalias de Sistema Nervoso Central													
Malformação de Dandy Walker	-	+	+	+	-	-	+	+	+	-	-	N/A	54,54% (06/11)
Megacisterna magna	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	N/A	18,18% (02/11)
4º ventrículo largo	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	N/A	18,18% (02/11)
Hipoplasia Vermis Cerebelar	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N/A	9,09% (01/11)
Gliosia / encefalomalácea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	N/A	9,09% (01/11)
Atrofia cortical	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	N/A	9,09% (01/11)
Hipoplasia Corpo Caloso	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	N/A	9,09% (01/11)
Hemisférios assimétricos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	N/A	9,09% (01/11)
Outros achados													
Ânus Imperfurado	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N/A	9,09% (01/11)
Convulsão	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	33,33% (04/12)

(F) = frequência; (+) sinal presente; (-) sinal ausente; (N/A) não avaliado

a, b, c, d e, e correspondem aos pacientes 1, 4, 12, 9 e 10, de Guion-Almeida e Richieri-Costa (1992).

5.1. DADOS DE ANAMNESE PSICOSOCIAL DOS INDIVÍDUOS DA PRESENTE CASUÍSTICA

Caso 1

Data de nascimento: 25/08/1994

Idade na avaliação: 21 anos e 5 meses.

Estado Civil: solteiro

Desenvolvimento e histórico clínico: segunda gestação de casal não consanguíneo. A gravidez foi gemelar e o irmão gêmeo é igualmente afetado. Não há relato de exposição a teratógenos, agentes físicos ou biológicos. Nasceu a termo. Parto cesárea. Desenvolvimento neuropsicomotor foi normal. Na ocasião da avaliação, não apresenta dificuldades motoras. As atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, concluiu o ensino médio regular em escola pública, totalizando 12 anos de estudo. Houve reprovação das séries 5º e o 9º ano do ensino fundamental, devido a faltas frequentes em função do tratamento craniofacial. No momento da avaliação, o paciente estava inserido no mercado de trabalho exercendo a função de auxiliar de construção civil.

Histórico médico / psiquiátrico: Correção cirurgia de lábio e palato nas idades de 2 anos e 6 meses e de 3 anos, respectivamente. Cirurgias urológicas aos 3 anos e 8 meses e 3 anos e 10 meses. Aos 7 anos e 3 meses cirurgia de amígdala, adenoide e micro otológica bilateral, e aos 8 anos alongamento de columela e micro otológica bilateral. Aos 16 anos foi realizada cirurgia de enxerto ósseo alveolar. Crises convulsivas foram relatadas e, no momento da avaliação, o indivíduo estava usando anticonvulsivante (Depakene® - 500mg).

Comportamento: comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relata não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

Caso 2

Data de nascimento: 01/05/1987.

Idade na avaliação: 28 anos e 1 meses.

Estado civil: solteiro

Desenvolvimento e histórico clínico: único filho de casal não consanguíneo. Gravidez normal, sem exposição a teratógenos. Nascimento a termo. Apresentou atraso no desenvolvimento neuropsicomotor na infância. Na avaliação não foi observado dificuldades motoras e o paciente apresentou atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo canhoto, possui o ensino médio regular concluído em escola pública, totalizando 12 anos de estudo. Durante o 5º ano do ensino fundamental foi necessário estímulo para socialização. Última atuação no mercado de trabalho foi como motorista de ônibus e, no momento da avaliação, não estava trabalhando.

Histórico médico / psiquiátrico: aos 13 dias cirurgia de correção da imperfuração anal. Correções da fissura orofacial ocorreram aos 5 meses, 7 meses, 16 meses, aos 2 anos e 5 meses, aos 3 anos de idade e aos 7 anos e 5 meses. Orquidopexia foi realizada aos 2 anos e 5 meses e 7 anos e 5 meses. Correção cirúrgica craniofacial (cranioplastia com translocação etmoide orbitária para tratamento do hipertelorismo) foi realizada aos 7 anos e 5 meses. Aos 8 anos de idade realizou alongamento de columela e aos 9 anos, correção da hipospádia. Aos 15 anos e 7 meses realizou microcirurgia otológica. Aos 16 anos e 11 meses e aos 17 anos, timpanomastoidectomia à direita e, aos 24 anos e 10 meses, timpanomastoidectomia à esquerda. Aos 28 anos realizou rinoplastia com enxerto ósseo de costela. Refere-se a leve perda auditiva. Apresentou convulsões até o quarto anos de vida, sendo controlada pelo uso de medicamento (Gardenal® 50mg).

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relata não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções. Na ocasião da avaliação estava em uso de cloridrato de Paroxetina (40mg) para tratamento de ansiedade e de Clonazepan® (0,5mg) para controle de insônia.

Caso 3

Data de nascimento: 27/01/1997

Idade na avaliação: 19 anos e 2 meses.

Estado civil: solteiro

Desenvolvimento e histórico clínico: filho único de casal não consanguíneo. Gravidez normal, sem exposição a teratógenos. Nasceu de parto cesáreo, a termo. Desenvolvimento neuromotor foi normal e na ocasião da avaliação as atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, concluiu o ensino médio regular em escola pública e, no momento da avaliação, cursando ensino técnico profissionalizante em segurança (totalizando 13 anos de estudo). Relata reprovos no 7º e 9º anos do ensino fundamental e 1º ano do ensino médio, relacionadas à falta de interesse na escola e a faltas consecutivas em função do tratamento craniofacial. Apresenta queixa de dificuldade na leitura e memorização. Na ocasião da avaliação estava cursando o ensino médio e ainda não tinha se inserido no mercado de trabalho.

Histórico médico / psiquiátrico: correções da fissura orofacial ocorreram aos 8 meses e 1 anos e 6 meses. Aos 3 anos de idade e aos 7 anos e 5 meses. Orquidopexia foi realizada aos 2 anos e 5 meses e 7 anos e 5 meses. Aos 8 anos e 4 meses realizou microcirurgia otológica. Aos 12 anos e 4 meses cirurgia de enxerto ósseo alveolar e aos 19 anos e 7 meses ortognática. Apresentou um episódio de crise convulsiva febril no primeiro ano de vida, sendo necessário uso de medicamento. Atualmente não faz uso de medicamento.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relata não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

Caso 4

Data de nascimento: 27/12/1995.

Idade na avaliação: 20 anos e 5 meses.

Estado civil: solteiro.

Desenvolvimento e histórico clínico: único filho de casal não consanguíneo. Gravidez sem exposição a agentes teratogênicos. Sangramento no 3º mês e ameaça de parto prematuro no 7º mês da gestação. Nasceu de parto cesáreo, a termo. Desenvolvimento neuropsicomotor foi normal. Na ocasião da avaliação, as atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, relatou ter sofrido chacotas durante a primeira infância, concluiu o ensino médio regular em escola pública e, na ocasião da consulta, cursava o ensino médio técnico profissionalizante (mecânica), totalizando 14 anos de estudo. Estava inserido no mercado de trabalho, exercendo a função de auxiliar em mecânica automotiva.

Histórico médico / psiquiátrico: correções da fissura orofacial ocorreram aos 4 meses, 7 meses, 1 anos e 1 mês, 1 ano e 4 meses, 1 ano e 9 meses e aos 7 anos e 8 meses. Aos 11 anos e 7 meses realizou cirurgia de alongamento de columela. Apresentou astigmatismo, havendo a necessidade de uso de óculos para correção.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relata não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

Caso 5

Data de nascimento: 26/12/1989

Idade na avaliação: 26 anos e 5 meses.

Estado civil: solteiro.

Desenvolvimento e histórico clínico: filho único de casal não consanguíneos. Gravidez complicada pelo uso materno de Gardenal® e Hidantal® (17 comprimidos) no terceiro mês da gestação. Nasceu de parto cesáreo, pré-termo. Apresentou atraso no desenvolvimento neuropsicomotor durante a primeira infância (aos 6 meses: sorria, seguia objeto com olhar, não firmava bem pescoço, não sentava com apoio). Na ocasião da avaliação, não foi observada dificuldades motoras e as atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, frequentou escola regular do ensino público com início da alfabetização aos 6 anos e 8 meses. O rendimento escolar foi adequado, mas houve reprova no 8º ano do ensino fundamental. Concluiu o ensino médio aos 19 anos (totalizando 11 anos de estudo). Na ocasião da avaliação estava inserido no mercado de trabalho exercendo a função de serviços gerais (nível básico).

Histórico médico / psiquiátrico: correções da fissura orofacial ocorreram aos 4 meses, 1 ano e 9 meses. Herniorrafia inguinal bilateral foi realizada aos 4 meses. Cirurgia de enxerto ósseo alveolar foi realizada aos 13 anos e 2 meses. Rinoplastia foi realizada com 17 anos e 3 meses, 21 anos e 9 meses e aos 24 anos. A correção da orelha de abano foi realizada aos 22 anos e 8 meses. Com 26 anos foi realizado retoque na orelha. Aos 22 anos de idade sofreu acidente de trânsito, após um desmaio, que resultou em traumatismo craniano. Na ocasião da avaliação relatou uso de medicamento calmante, não especificado.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e inadequado (ausência de limite na relação interpessoal). Relata apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e impulsividade em suas emoções

Caso 6

Data de nascimento: 30/07/1975

Idade na avaliação: 41 anos e 2 meses.

Estado civil: União estável

Desenvolvimento e histórico clínico: primeiro filho de casal não consanguíneo. Não há informações sobre a gestação, parto e desenvolvimento neuropsicomotor. Na ocasião da avaliação não foi observada dificuldades motoras e as atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) estavam preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, concluiu o ensino médio profissionalizante (técnico em mecatrônica) em escola pública, totalizando 13 anos de estudo. Houve reprova no 7º ano do ensino fundamental devido a faltas consecutivas em função do tratamento craniofacial. Na ocasião da avaliação, estava inserido no mercado de trabalho exercendo a função de assessor político. Referiu-se à queixa de memorização e à dificuldade em matemática.

Histórico médico / psiquiátrico: realizou cirurgias corretivas primárias de lábio e palato em outro centro. No HRAC-USP foi realizada a cirurgia de enxerto ósseo alveolar com retirada de enxerto do ilíaco aos 33 anos e 11 meses. Aos 38 anos e 8 meses cirurgia de queiloplastia secundária e ortognática. A rinoplastia foi realizada aos 41 anos.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relatou não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

Caso 7

Data de nascimento: 21/11/1977

Idade na avaliação: 39 anos.

Estado civil: casado, dois filhos.

Desenvolvimento e histórico clínico: quarto filho casal não consanguíneo. Gravidez normal, sem exposição a teratógenos. Nasceu de parto normal, a termo. Desenvolvimento neuropsicomotor adequado. Na ocasião da avaliação, não apresentou dificuldades motoras e as atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, apresentou dificuldade na alfabetização, com reprovos no 2º e 5º ano do ensino fundamental. Concluiu o ensino médio regular em escola pública, totalizando 11 anos de estudo. Na ocasião da avaliação, estava inserido no mercado de trabalho exercendo a função de montador de móveis. Referiu-se a dificuldade em matemática, em memorização e em manter a atenção.

Histórico médico / psiquiátrico: realizou cirurgia corretiva de fissura de lábio a esquerda aos 11 meses e, à direita, com 15 meses. Cirurgia corretiva de palato foi realizada aos 20 meses de idade. Aos 6 anos e 3 meses realizou microcirurgia otológica bilateral e, aos 7 anos e 8 meses, correção secundária de lábio e fistula buco nasal. Adenoamigdalectomia foi realizada aos 9 anos e 6 meses de idade e, faringoplastia, aos 10 anos e 4 meses. Cirurgia corretiva de alteração geniturinária (reimplante vérico uretral bilateral) foi realizada aos 10 anos e 9 meses. Aos 11 anos e 8 meses realizou cirurgias corretiva de columela. Cirurgia corretiva de hipospádia e cistostomia foram realizadas ao 11, 13 e 14 anos de idade. Aos 17 anos foi realizado timpanomastoidectomia; aos 19 anos, ortognática e, aos 21 anos, rinosseptoplastia. Cirurgia corretiva secundária de lábio foi realizada aos 22 anos de idade.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relatou não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

Caso 8

Data de nascimento: 01/10/1985

Idade na avaliação: 32 anos e 6 meses.

Estado civil: solteiro.

Desenvolvimento e histórico clínico: terceiro filho de casal não consanguíneo. Gravidez normal, sem exposição a teratógenos. Nasceu de parto normal, a termo. Desenvolvimento neuropsicomotor foi normal. Na ocasião da avaliação não foi observado dificuldades motoras e as atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, concluiu o ensino médio regular em escola pública, totalizando 11 anos de estudo. Apresentou dificuldade de aprendizagem no 3º ano do ensino fundamental. Última atuação no mercado de trabalho foi como auxiliar administrativo em autoescola. Na ocasião da avaliação estava afastado do mercado de trabalho devido a linfodema em membro inferior esquerdo. Refere-se a queixa de memorização.

Histórico médico / psiquiátrico: Cirurgia corretiva de fissura de lábio aos 9 meses. Cranioplastia foi realizada aos 4 anos de idade e cirurgia corretiva do palato, aos 4 anos e 3 meses e aos 4 anos e 8 meses. Cirurgia micro otológica aos 5 anos e 7 meses e correção da hipospádia foi aos 7 anos e 6 meses. Com 6 anos e 1 mês exérese de granuloma. Aos 7 anos e 7 meses, correção da hipospádia. Septoplastia foi realizada aos 12 anos e correção da asa nasal e enxerto ósseo alveolar. Enxerto ósseo alveolar foi realizado aos 14 anos. Aos 19 anos realizou cirurgia cardíaca. Leve queixa de dificuldade auditiva. Fazendo uso de medicação para linfodema na perna esquerda.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável. Relata não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

Caso 9

Data de nascimento: 24/10/1994

Idade na avaliação: 22 anos e 6 meses.

Estado civil: solteiro.

Desenvolvimento e histórico clínico: filho único de casal não consanguíneo. Gravidez normal, sem exposição a teratógenos. Nasceu de parto cesáreo, a termo. Desenvolvimento neuropsicomotor foi normal. Na ocasião da avaliação, não foi observado dificuldades motoras e as atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, apresentou dificuldade de aprendizagem no ensino fundamental, o qual foi realizado em escola regular e pública, necessitando de apoio pedagógico durante o período de alfabetização (aos 9 anos de idade). Houve reprova no 8º ano do ensino fundamental devido a dificuldades em matemática. Concluiu o ensino médio em escola pública, no formato de supletivo (totalizando 9 anos de estudo). Referiu a problemas de memorização. Trabalhou como professor de música e no momento da avaliação apresentou dificuldade de inserção no mercado de trabalho.

Histórico médico / psiquiátrico: Cirurgias do tratamento craniofacial de lábio e palato foram realizadas em outro centro de tratamento. Paciente foi matriculado no HRAC-USP quando tinha 15 anos no qual realizou cirurgia de queiloplastia secundária e fístula buco nasal. Aos 20 anos realizou cirurgia de alongamento de columela.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relatou não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

Caso 10

Data de nascimento: 24/04/1988

Idade na avaliação: 29 anos.

Estado civil: solteiro.

Desenvolvimento e histórico clínico: terceiro filho de casal não consanguíneo. Gravidez normal, sem exposição a teratógenos. Nasceu de parto normal, a termo. Desenvolvimento neuropsicomotor normal. Na ocasião da avaliação, não foi observado dificuldades motoras e as atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, concluiu o ensino fundamental regular em escola pública, totalizando 11 anos de estudo. Houve reprova no 8º e 9º ano do ensino fundamental devido a dificuldades de aprendizagem. Relata que sofreu chacotas (*bullying*) sendo necessário a mudança de escola. Referiu dificuldades de memorização, de leitura, de escrita, de matemática e de atenção. Na ocasião da avaliação não estava inserido no mercado de trabalho, mas já havia exercido a função de motorista de caminhão.

Histórico médico / psiquiátrico: cirurgias corretivas do lábio e palato primárias foram realizadas em outro centro de reabilitação até o primeiro ano de vida. No HRAC-USP foram realizadas correções da fissura orofacial aos 7 anos e 6 meses juntamente com microcirurgia otológica. Aos 8 anos e 1 mês de idade cirurgia de alongamento de columela. Novas cirurgias de palato ocorreram aos 16 anos e 1 mês e aos 17 anos. Aos 19 anos e 3 meses cirurgia de enxerto ósseo alveolar.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relatou não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

Caso 11

Data de nascimento: 04/12/1984

Idade na avaliação: 32 anos e 5 meses.

Estado civil: Casado, dois filhos.

Desenvolvimento e histórico clínico: 5º filho de casal não consanguíneo. Gravidez normal, sem exposição a teratógenos. Nasceu de parto normal, a termo. Desenvolvimento neuropsicomotor normal. Na ocasião da avaliação não foi observado dificuldades motoras e as atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo canhoto, não foi hábil para concluir o ensino fundamental regular em escola pública devido à dificuldade de aprendizagem. Houve reprova no 6º ano (duas vezes) do ensino fundamental, justificada pela falta de interesse nos estudos. Coursou até o 6º ano do ensino fundamental, totalizando 6 anos de estudo. Referiu dificuldades de memorização, na leitura, na escrita e na atenção. Na ocasião da avaliação estava inserido no mercado de trabalho, exercendo a função de pintor automotivo.

Histórico médico / psiquiátrico: correções da fissura orofacial ocorreram aos 3 anos e 10 meses, aos 5 anos e 4 meses e aos 6 anos e 9 meses de idade. Cirurgias de correção do palato ocorreram aos 5 anos e 9 meses e aos 6 anos e 4 meses. Com 7 anos e 4 meses realizou cirurgia de alongamento de columela e a rinoplastia com enxerto de septo foi realizada com 15 anos.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relatou não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

Caso 12

Data de nascimento: 08/12/1984

Idade na avaliação: 33 anos e 5 meses.

Estado civil: Solteiro.

Desenvolvimento e histórico clínico: primeiro filho de casal não consanguíneo. Gravidez normal, sem exposição a teratógenos. Nasceu de parto normal, a termo. Desenvolvimento neuropsicomotor foi normal. Na ocasião da avaliação, não foi observado dificuldades motoras, mas foi referido dificuldade para aprender a andar de bicicleta. As atividades instrumentais de vida diária (AIVDs) foram preservadas.

Histórico Escolar / Mercado de trabalho: indivíduo destro, concluiu o ensino superior (curso de Letras), totalizando 15 anos de estudo. Houve reprova no 1º ano do ensino fundamental, devido a dificuldades enfrentadas por sofrer *bullying*. Na ocasião da avaliação, ainda não estava inserido no mercado de trabalho.

Histórico médico / psiquiátrico: cirurgias do tratamento craniofacial de lábio e palato foram realizados em outro serviço de reabilitação, ocorrendo aos 8 meses e 1 ano e 6 meses respectivamente. No HRAC-USP foram realizadas as cirurgias de queiloplastia aos 13 anos e 8 meses e alongamento de columela aos 14 anos.

Comportamento: apresenta comportamento tranquilo, sociável e ativo. Relatou não apresentar dificuldades em lidar com responsabilidades e com suas emoções.

5.2 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

O desempenho de cada indivíduo incluído no presente estudo, referente a cada função avaliada nos diferentes instrumentos, bem como a classificação em relação à normativa, foram dispostos no Quadro 1.

As descrições da média e do desvio padrão, obtidos para o grupo, referentes a cada função avaliada, bem como a sua classificação em função da normativa, foram dispostas abaixo

5.2.1 Função cognitiva geral

Os indivíduos da amostra apresentaram QI em escala total que variou de QI-49 a QI-105, classificados entre médio e deficitário em relação à população normal, (Tabela 3). Quando considerada a média do grupo o QI da escala completa foi 78,54 com DP 15,77, o qual se enquadra no valor de escore padrão normal. Quando considerado a média do QI verbal (QIV) e do QI de execução (QIE) separadamente, ambos se mostraram na faixa da população normal (QIV 55 a 107, média 84,63 com DP 17,31 e QIE 53 a 110, média 77,27 e DP 16,08).

Tabela 3 - Desempenho dos indivíduos em relação a função cognitiva geral

	QIV	QIE	QIT	Percentil	Interpretação
Caso 1	55	64	56	0,2%	Deficitário
Caso 2	101	85	92	30,0%	Médio
Caso 3	91	65	75	5%	Limítrofe
Caso 4	107	101	105	63%	Médio
Caso 5	55	53	49	<0,1%	Deficitário
Caso 6	71	71	67	1%	Deficitário
Caso 7	69	81	71	3%	Limítrofe
Caso 8	90	110	100	50,0%	Médio
Caso 9	98	63	78	7%	Limítrofe
Caso 10	71	60	62	1%	Deficitário
Caso 11	74	74	70	2%	Deficitário
Caso 12	104	76	88	21	Médio Inferior

5.2.2 Memória de longo prazo episódica verbal

Os indivíduos na amostra apresentaram variabilidade na eficiência em relação aos estágios da avaliação memória de longo prazo episódica verbal, variando do médio ao deficitário (Tabela 4). Quando considerado somente a memória de longo prazo de evocação imediata, a média do grupo em escore z foi -1,53 (DP 1,12), o que equivale à classificação limítrofe quando comparada à média de referência. Em relação à memória de evocação pós-interferência, o escore z foi -0,86 (DP 0,50), classificado como médio inferior. A memória de evocação tardia apresentou média de grupo com z-score de -1,49 (DP 1,21), sendo classificada como limítrofe. Já em relação ao reconhecimento com auxílio de pistas, o grupo apresentou classificação deficitária (Média -1,83; DP 2,75).

Tabela 4 - Classificação individual memória verbal a longo prazo episódica

		Pontos Brutos	Escore z	Percentil	Interpretação
Caso 1	Evocação imediata	42	-1,368	9%	Limítrofe
	Evocação pós-interferência	6	-2,000	2%	Deficitário
	Evocação tardia	8	-1,429	8%	Limítrofe
	Reconhecimento	12	-1,35	9%	Médio Inferior
Caso 2	Evocação imediata	43	-1,233	9%	Médio Inferior
	Evocação pós-interferência	5	-2,520	0,5%	Deficitário
	Evocação tardia	4	-2,815	0,1%	Deficitário
	Reconhecimento	6	-8,40	0,1%	Deficitário
Caso 3	Evocação imediata	53	-0,211	42%	Médio
	Evocação pós-interferência	10	-0,462	32%	Médio
	Evocação tardia	11	-0,357	37%	Médio
	Reconhecimento	13	-0,64	25%	Médio
Caso 4	Evocação imediata	55	0,000	50%	Médio
	Evocação pós-interferência	9	-0,846	18%	Médio Inferior
	Evocação tardia	11	-0,357	37%	Médio
	Reconhecimento	12	-1,35	9%	Limítrofe
Caso 5	Evocação imediata	30	-2,744	0,1%	Deficitário
	Evocação pós-interferência	3	-3,320	0,1%	Deficitário
	Evocação tardia	3	-3,185	0,1%	Deficitário
	Reconhecimento	10	-4,40	0,1%	Deficitário

		Pontos Brutos	Escore z	Percentil	Interpretação
Caso 6	Evocação imediata	49	-0,694	25%	Médio Inferior
	Evocação pós-interferência	10	-0,313	34%	Médio
	Evocação tardia	11	-0,034	47%	Médio
	Reconhecimento	15	0,64	73%	Médio
Caso 7	Evocação imediata	34	-1,722	2%	Deficitário
	Evocação pós-interferência	4	-2,696	0,1%	Deficitário
	Evocação tardia	4	-2,750	0,1%	Deficitário
	Reconhecimento	9	-2,50	0,5%	Deficitário
Caso 8	Evocação imediata	19	-4,023	0,1%	Deficitário
	Evocação pós-interferência	3	-3,320	0,1%	Deficitário
	Evocação tardia	3	-3,185	0,1%	Deficitário
	Reconhecimento	9	-5,40	0,1%	Deficitário
Caso 9	Evocação imediata	36	-2,047	2%	Deficitário
	Evocação pós-interferência	4	-2,920	0,1%	Deficitário
	Evocação tardia	6	-2,074	2%	Deficitário
	Reconhecimento	15	0,60	73%	Médio
Caso 10	Evocação imediata	31	-2,628	0,1%	Deficitário
	Evocação pós-interferência	5	-2,520	0,5%	Deficitário
	Evocação tardia	5	-2,444	0,5%	Deficitário
	Reconhecimento	14	-0,40	30%	Médio
Caso 11	Evocação imediata	43	-1,233	10%	Médio Inferior
	Evocação pós-interferência	9	-0,920	18%	Médio Inferior
	Evocação tardia	9	-0,963	16%	Médio Inferior
	Reconhecimento	13	-1,40	7%	Limítrofe
Caso 12	Evocação imediata	39	-1,684	5%	Limítrofe
	Evocação pós-interferência	9	-0,846	18%	Médio Inferior
	Evocação tardia	12	0,000	50%	Médio
	Reconhecimento	14	0,07	47%	Médio

5.2.3 Memória de longo prazo episódica visuoespacial

Os indivíduos apresentaram variabilidade na eficiência em relação a memória do plano episódica visuoespacial de longo prazo, variando do médio superior ao deficitário (Tabela 5).

A média de pontuação do grupo foi de 13,77 e DP 6,97 (escore z -0,77; DP 1,56) (Tabela 5) com porcentagem de retenção da informação adquirida de 45,34%

(DP 18,78), classificada como médio inferior. Na Tabela 6 foram dispostos os resultados da porcentagem de retenção da informação adquirida de cada indivíduo.

Tabela 5 - Classificação individual memória do longo prazo episódico visuoespacial

	Pontos Brutos	Escore z	Percentil	Classificação
Caso 1	13,5	-0,783	19%	Médio Inferior
Caso 2	16	-0,407	34%	Médio
Caso 3	19	-0,198	42%	Médio
Caso 4	26	0,860	81%	Médio Superior
Caso 5	3,5	-2,289	0,5%	Deficitário
Caso 6	16,5	0,094	53%	Médio
Caso 7	12	-1,009	18%	Médio Inferior
Caso 8	10,5	-1,235	10%	Médio Inferior
Caso 9	5,5	-1,988	2%	Deficitário
Caso 10	4,5	-2,388	0,5%	Deficitário
Caso 11	6	-1,913	2%	Deficitário
Caso 12	22	0,497	68%	Médio

Tabela 6 - Desempenho dos indivíduos em relação à retenção da informação adquirida

	Retenção
Caso 1	45,76%
Caso 2	65,30%
Caso 3	62,29%
Caso 4	72,22%
Caso 5	10,29%
Caso 6	47,14%
Caso 7	42,85%
Caso 8	29,16%
Caso 9	16,17%
Caso 10	22,50%
Caso 11	32,43%
Caso 12	62,85%

5.2.4 Memória de longo prazo semântica

Na avaliação da memória de longo prazo semântica, conceituação verbal e da definição de vocabulário coerente, os resultados individuais variaram de médio superior a deficitário (Tabela 7).

Tabela 7 - Desempenho dos indivíduos em relação à memória da longo prazo semântica

	Pontos brutos	Escore T	Percentil	Classificação
Caso 1	22	29	2%	Deficitário
Caso 2	49	48	37%	Médio
Caso 3	49	48	37%	Médio
Caso 4	58	55	75%	Médio Superior
Caso 5	12	23	0,5%	Deficitário
Caso 6	25	31	2%	Deficitário
Caso 7	26	31	2%	Deficitário
Caso 8	49	47	37%	Médio
Caso 9	54	51	50%	Médio
Caso 10	36	39	16%	Médio Inferior
Caso 11	29	33	5%	Limítrofe
Caso 12	55	52	68%	Médio

5.2.5 Função de visuoperceptiva e visuoconstrutiva

Os resultados obtidos da avaliação individual da função visuoconstrutiva, por meio da reprodução de figuras usando cubos geométricos, variaram de médio a deficitário (Tabela 8), com a maioria dos indivíduos permanecendo em limites inferiores à média (percentil 50%).

Tabela 8 - Desempenho dos indivíduos em relação a visuoconstrução / visuopercepção

	Pontos Brutos	Escore T	Percentil	Classificação
Caso 1	8	28	1%	Deficitário
Caso 2	28	40	16%	Médio Inferior
Caso 3	6	26	1%	Deficitário
Caso 4	45	49	50%	Médio
Caso 5	4	24	0,5%	Deficitário
Caso 6	18	37	9%	Médio Inferior
Caso 7	28	43	24%	Médio Inferior
Caso 8	42	49	50%	Médio
Caso 9	6	26	1%	Deficitário
Caso 10	4	24	0,5%	Deficitário
Caso 11	27	41	16%	Médio Inferior
Caso 12	16	34	5%	Limítrofe

Em relação à atividade de praxia construtiva em atividade de cópia de figura complexa, a média do grupo foi abaixo da média, com pontuação de 29,73 e DP 6,36 (escore z -1,07, DP 2,97) (Tabela 9).

Tabela 9 - Desempenho dos indivíduos em relação à praxia construtiva de figura complexa

	Pontos Brutos	Escore z	Percentil	Classificação
Caso 1	29,5	-1,041	14%	Médio Inferior
Caso 2	24,5	-2,608	0,5%	Deficitário
Caso 3	30,5	-1,099	14%	Médio Inferior
Caso 4	36	0,772	77%	Médio Superior
Caso 5	34	0,370	63%	Médio
Caso 6	35	0,724	75%	Médio Superior
Caso 7	28	-1,511	5%	Limítrofe
Caso 8	36	0,997	84%	Médio Superior
Caso 9	34	0,370	63%	Médio
Caso 10	20	-4,670	0,1%	Deficitário
Caso 11	18,5	-4,489	0,1%	Deficitário
Caso 12	35	0,683	75%	Médio Superior

5.2.6 Função executiva

Em relação à abstração de conceitos de estímulos verbais, os indivíduos apresentaram desempenho variando do médio ao deficitário (Tabela 10). Na atividade de fluência nominal verbal e fluência categórica, as quais avaliaram o monitoramento de regras e a inibição de respostas inadequadas, os indivíduos apresentaram variação médio superior a deficitário. A média do grupo foi classificada como abaixo da média tanto para a fluência nominal e categórica (escore z -1,28, DP 1,22, escore z -1,01, DP 1,06, respectivamente) (Tabela 11). Em relação ao raciocínio de resolução de problemas, os indivíduos apresentaram escores de percentil variando de superior a deficitário (Tabela 12).

Tabela 10 - Desempenho dos indivíduos em relação à abstração de conceitos

	Pontos Brutos	Escore T	Percentil	Classificação
Caso 1	4	20	0,1%	Deficitário
Caso 2	38	54	63%	Médio
Caso 3	28	41	16%	Médio Inferior
Caso 4	38	54	63%	Médio
Caso 5	13	26	1%	Deficitário
Caso 6	21	34	5%	Limítrofe
Caso 7	19	32	5%	Limítrofe
Caso 8	28	41	16%	Médio Inferior
Caso 9	34	47	37%	Médio
Caso 10	14	26	1%	Deficitário
Caso 11	23	35	9%	Limítrofe
Caso 12	37	53	63%	Médio

Tabela 11 - Desempenho dos indivíduos em relação à Fluência Verbal e Nominal

		Pontos Brutos	Escore z	Percentil	Classificação
Caso 1	Nominal	14	-3,049	0,1%	Deficitário
	Categórica	9	-2,696	0,1%	Deficitário
Caso 2	Nominal	31	-0,093	47%	Médio
	Categórica	14	-0,791	21%	Médio Inferior
Caso 3	Nominal	29	-1,389	9%	Limítrofe
	Categórica	12	-2,043	2%	Deficitário
Caso 4	Nominal	23	-2,053	2%	Deficitário
	Categórica	14	-1,609	5%	Limítrofe
Caso 5	Nominal	21	-1,311	8%	Limítrofe
	Categórica	11	-1,459	7%	Limítrofe
Caso 6	Nominal	40	-0,288	39%	Médio
	Categórica	12	-2,076	2%	Deficitário
Caso 7	Nominal	17	-2,717	0,1%	Deficitário
	Categórica	20	-0,304	37%	Médio
Caso 8	Nominal	22	-2,164	2%	Deficitário
	Categórica	15	-1,391	8%	Limítrofe
Caso 9	Nominal	33	0,151	55%	Médio
	Categórica	13	-1,013	16%	Médio Inferior
Caso 10	Nominal	21	-0,846	19%	Médio Inferior
	Categórica	15	0,170	55%	Médio
Caso 11	Nominal	10	-2,123	2%	Deficitário
	Categórica	14	-0,157	45%	Médio
Caso 12	Nominal	46	0,491	68%	Médio
	Categórica	25	0,783	77%	Médio Superior

Tabela 12 - Desempenho dos indivíduos em relação ao raciocínio de resolução de problemas

	Pontos brutos	Escore T	Percentil	Classificação
Caso 1	17	30	2%	Deficitário
Caso 2	23	41	16%	Médio Inferior
Caso 3	20	33	5%	Limítrofe
Caso 4	30	53	63%	Médio
Caso 5	7	23	0,5%	Deficitário
Caso 6	11	29	2%	Deficitário
Caso 7	15	34	5%	Limítrofe
Caso 8	32	64	91%	Superior
Caso 9	18	31	2%	Deficitário
Caso 10	15	30	2%	Deficitário
Caso 11	11	28	1%	Deficitário
Caso 12	19	37	9%	Médio Inferior

5.2.7 Atenção

Para avaliação da atenção sustentada, por meio do instrumento *Trail Making Test* (TMT), os indivíduos apresentaram resultados em percentil variando de médio superior a deficitário. Já em atividade semelhante de atenção sustentada, porém com o Teste Stroop os resultados variaram de médio a deficitário. A pontuação média do grupo para ambos os testes foi classificada como médio inferior (escore z de -1,06 e DP 2,17 para o TMT e escore z -1,31, DP 1,43 para Teste Stroop). Em relação à atenção alternada, os resultados do TMT e do Teste Stroop mostraram média do grupo com abaixo da média (escore z -1,77, DP 1,27 e escore z -0,96 e DP 0,62, respectivamente). Quanto à atenção seletiva, o escore z do grupo foi de -1,77 e DP 2,19 no teste Stroop, sendo classificado como deficitário.

Tabela 13 - Desempenho dos indivíduos em relação a atenção alternada e sustentada no *Trail Making Test*

TMT		Pontos Brutos	Escore z	Percentil	Classificação
Caso 1	Sustentada	25s	1,052	84%	Médio Superior
	Alternada	118s	-1,713	2%	Deficitário
Caso 2	Sustentada	54,30s	-2,204	1%	Deficitário
	Alternada	126s	-2,004	2%	Deficitário
Caso 3	Sustentada	91s	-6,744	0,1%	Deficitário
	Alternada	90s	-1,588	6%	Limítrofe
Caso 4	Sustentada	36s	-0,700	24%	Médio Inferior
	Alternada	100s	-2,069	2%	Deficitário
Caso 5	Sustentada	90s	-6,091	0,1%	Deficitário
	Alternada	225s	-5,604	0,1%	Deficitário
Caso 6	Sustentada	26s	0,501	68%	Médio
	Alternada	69s	-0,212	42%	Médio
Caso 7	Sustentada	35s	0,034	50%	Médio
	Alternada	109s	-1,499	7%	Limítrofe
Caso 8	Sustentada	41s	-0,594	27%	Médio
	Alternada	109s	-1,528	6%	Limítrofe
Caso 9	Sustentada	56,60s	-2,421	0,5%	Deficitário
	Alternada	120s	-1,785	2%	Deficitário
Caso 10	Sustentada	47,98s	-0,674	25%	Médio
	Alternada	170s	-2,203	1%	Deficitário

Caso 11	Sustentada	30s	0,637	27%	Médio Indivíduo não conseguiu completar a atividade
	Alternada	120s	0,042	—%	
Caso 12	Sustentada	37,32s	-0,571	27%	Médio Deficitário
	Alternada	144,86s	-4,938	0,1%	

Nesta atividade um indivíduo (Caso 11) não conseguiu terminar a tarefa referente a atenção alternada. O indivíduo se perdeu entre números e letras.

Tabela 14 - Desempenho dos indivíduos em relação à atenção alternada, sustentada e seletiva em relação ao Teste Stroop.

		Pontos Brutos	Escore Z	Percentil	Classificação
Caso 1	Sustentada	17,880s	-1,767	2%	Deficitário
	Alternada	17,500s	-0,403	34%	Médio
	Seletiva	24,580s	-0,420	34%	Médio
Caso 2	Sustentada	25,480s	-4,581	0,1%	Deficitário
	Alternada	23,160s	-1,818	2%	Deficitário
	Seletiva	55,710s	-5,523	0,1%	Deficitário
Caso 3	Sustentada	16,450s	-1,467	7%	Limítrofe
	Alternada	17,280s	-1,236	10%	Médio Inferior
	Seletiva	27,330s	-1,474	7%	Limítrofe
Caso 4	Sustentada	18,530s	-2,333	0,5%	Deficitário
	Alternada	19,470s	-2,112	2%	Deficitário
	Seletiva	34,760s	-3,055	0,1%	Deficitário
Caso 5	Sustentada	18,610s	-2,037	2%	Deficitário
	Alternada	19,930s	-1,010	16%	Médio Inferior
	Seletiva	46,210s	-3,966	0,1%	Deficitário
Caso 6	Daltônico				
Caso 7	Sustentada	13,660s	0,184	55%	Médio
	Alternada	19,320s	-0,247	39%	Médio
	Seletiva	25,250s	0,279	61%	Médio
Caso 8	Sustentada	18,650s	-1,165	13%	Médio Inferior
	Alternada	22,160s	-0,746	24%	Médio Inferior
	Seletiva	44,200s	-1,899	2%	Limítrofe
Caso 9	Sustentada	12,580s	0,196	58%	Médio
	Alternada	19,960s	-1,018	16%	Médio Inferior
	Seletiva	54,580s	-5,338	0,1%	Deficitário
Caso 10	Sustentada	21,730s	-1,051	14%	Médio Inferior
	Alternada	23,190s	-0,593	27%	Médio
	Seletiva	28,530s	0,297	61%	Médio

		Pontos Brutos	Escore Z	Percentil	Classificação
Caso 11	Sustentada	15,060s	0,115	52%	Médio
	Alternada	20,490s	-0,407	34%	Médio
	Seletiva	33,250s	-0,060	45%	Médio
Caso 12	Sustentada	16,320s	-1,238	10%	Médio Inferior
	Alternada	18,190s	-1,106	14%	Médio Inferior
	Seletiva	24,800s	-0,527	30%	Médio

Quadro 1 - Desempenho dos indivíduos em relação a todas as funções avaliadas

		Caso 1	Caso 2a	Caso 3	Caso 4	Caso 5b	Caso 6	Caso 7c	Caso 8d	Caso 9	Caso 10	Caso 11e	Caso 12
Idade		21a5m	28a1m	19a2m	20a5m	26a5m	41a2m	39a	32a6m	22a6m	29a0m	32a5m	33a5m
Escolaridade		12 anos	11 anos	13 anos	14 anos	11 anos	13 anos	11 anos	11 anos	9 anos	8 anos	6 anos	15 anos
Instrumentos		Classif.	Classif.	Classif.	Classif.	Classif.	Classif.	Classif.	Classif.	Classif.	Classif.	Classif.	Classif.
Função Intelectual	QI Verbal (QIV)	Deficitário	Médio	Médio	Médio	Deficitário	Limítrofe	Deficitário	Médio	Médio	Limítrofe	Limítrofe	Médio
	QI Execução (QIE)	Deficitário	Médio Inferior	Deficitário	Médio	Deficitário	Limítrofe	Médio Inferior	Médio Superior	Deficitário	Deficitário	Limítrofe	Limítrofe
	QI Total (QIT)	Deficitário	Médio	Limítrofe	Médio	Deficitário	Deficitário	Limítrofe	Médio	Limítrofe	Deficitário	Deficitário	Médio Inferior
Memória de Longo Prazo	Episódica verbal												
	Evocação Imediata	Médio Inferior	Médio Inferior	Médio	Médio	Deficitário	Médio	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Médio Inferior	Limítrofe
	Evocação Pós-Interferência	Deficitário	Deficitário	Médio	Médio Inferior	Deficitário	Médio	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Médio Inferior	Médio Inferior
	Evocação Tardia	Limítrofe	Deficitário	Médio	Médio	Deficitário	Médio	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Médio Inferior	Médio
	Reconhecimento	Médio Inferior	Deficitário	Médio	Limítrofe	Deficitário	Médio	Deficitário	Deficitário	Médio	Médio	Limítrofe	Médio
	Episódica Visuoespacial	Médio Inferior	Médio	Médio	Médio Superior	Deficitário	Médio	Médio Inferior	Médio Inferior	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Médio
	Semântica	Deficitário	Médio	Médio	Médio Superior	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Médio	Médio	Médio Inferior	Limítrofe	Médio
Visuoconstrução e Visuo percepção	Visuopercepção	Deficitário	Médio Inferior	Deficitário	Médio	Deficitário	Médio Inferior	Médio Inferior	Médio	Deficitário	Deficitário	Médio Inferior	Limítrofe
	Visuoconstrução	Médio Inferior	Deficitário	Médio Inferior	Médio Superior	Médio	Médio Superior	Limítrofe	Médio Superior	Médio	Deficitário	Deficitário	Médio Superior
Função Executiva	Abstração	Deficitário	Médio	Médio Inferior	Médio	Deficitário	Limítrofe	Limítrofe	Médio Inferior	Médio	Deficitário	Limítrofe	Médio
	Fluência Verbal Nominal	Deficitário	Médio	Médio Inferior	Deficitário	Limítrofe	Médio	Deficitário	Deficitário	Médio	Médio Inferior	Deficitário	Médio
	Fluência Categórica	Deficitário	Médio Inferior	Deficitário	Limítrofe	Limítrofe	Deficitário	Médio	Limítrofe	Médio Inferior	Médio	Médio	Médio Superior
	Resolução de Problemas	Deficitário	Médio Inferior	Limítrofe	Médio	Deficitário	Deficitário	Limítrofe	Superior	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Médio Inferior
Atenção	Sustentada (TMT A)	Médio Superior	Deficitário	Deficitário	Médio Inferior	Deficitário	Médio	Médio	Médio	Deficitário	Médio	Médio	Médio
	Alternada (TMT B)	Deficitário	Deficitário	Limítrofe	Deficitário	Deficitário	Médio	Limítrofe	Limítrofe	Deficitário	Deficitário	Deficitário	Deficitário
	Sustentada (Stroop A)	Deficitário	Deficitário	Limítrofe	Deficitário	Deficitário	Daltônico	Médio	Médio Inferior	Médio	Médio Inferior	Médio	Médio Inferior
	Alternada (Stroop B)	Médio	Deficitário	Médio Inferior	Deficitário	Médio Inferior	Daltônico	Médio	Médio Inferior	Médio Inferior	Médio	Médio	Médio Inferior
	Seletiva (Stroop C)	Médio	Deficitário	Limítrofe	Deficitário	Deficitário	Daltônico	Médio	Deficitário	Deficitário	Médio	Médio	Médio

Legenda: Classif. = Classificação em percentil. A, b, c, d e, e correspondem aos pacientes 1, 4, 12, 9 e 10, de Guion-Almeida e Richieri-Costa (1992).

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

A presença de anomalia craniofacial pode causar impacto em diferentes áreas da vida do indivíduo e de sua família, incluindo os domínios social, psicológico, cognitivo e físico, uma vez que, pode interferir com funções básicas como a fala, respiração, alimentação, visão, audição e olfato (GRACIANO, TAVANO, BACHEGA, 2007; FREITAS et al., 2012; RICHMAN et al., 2012; SISCHO; WILSON-GENDERSON; BRODER, 2017). Além disso, a presença de anomalia craniofacial pode, de forma muito efetiva, interferir nas relações interpessoais, considerando que a aparência facial, bem como as expressões faciais, é fundamental para a comunicação não verbal. O rosto humano é um espaço de informações dinâmico, complexo e de alta dimensão da qual é possível fazer uma série de julgamentos sociais (DINDAROĞLU et al., 2017; JACK; SCHYNS, 2017).

A fissura de lábio e palato, presente em cerca de 1 a cada 650 nascidos vivos (FREITAS et al., 2012; RICHMAN; VORA, 2017; TETTAMANTI et al., 2017) é a anomalia craniofacial mais comum. Ainda em sua forma isolada, isto é, não associada a outras anomalias congênitas, a presença da fissura de lábio com, ou sem a fissura de palato, frequentemente interfere com a qualidade de vida do indivíduo. Primeiro por impor a necessidade de longo tratamento multidisciplinar, que de forma alguma finaliza com o fechamento da fissura de lábio, por menor que ela seja. Nos protocolos de tratamento da fissura orofacial, frequentemente, estão incluídas as cirurgias corretivas de lábio, que pode incluir a cirurgias primárias e secundárias; a cirurgia corretiva do palato, que da mesma forma, pode incluir corretivas de fístulas remanescentes; as longas intervenções fonoaudiológicas; os tratamentos odontológicos, ortodônticos e ortognática, entre outros (FREITAS et al., 2012; ALZAIN et al., 2017; SISCHO; WILSON-GENDERSON; BRODER, 2017). O tempo de vida gasto com as idas e vindas aos hospitais e clínicas demanda controle financeiro e emocional, tanto dos indivíduos afetados como de sua família, durante a infância, a adolescência e a vida adulta. Isso tudo, considerando apenas a anomalia física, sem, contudo, mencionar os desafios impostos a esses indivíduos nas atividades de vida diária, principalmente no que diz respeito à vida escolar. De acordo com Roberts (2014) os indivíduos com malformações congênitas podem enfrentar uma série de discriminações diariamente. Segundo Colares e Richman (2002) os desvios da

normalidade na aparência ou na fala da criança com fissura de lábio e/ou palato podem influenciar a percepção do outro resultando em maiores dificuldades nas interações sociais e menores expectativas de pais e professores em relação ao desempenho intelectual.

Se a fissura orofacial, por si só, confere vários limites a serem transpostos, sua associação com outras anomalias, caracterizando síndromes raras (30% dos casos estão associados à síndrome), aumentam exponencialmente as dificuldades a serem superadas pelos indivíduos e suas famílias (SAAL, 2016; WOJCICKI; KOŽLIK; WOJCICKA, 2016). Nesse sentido, a síndrome Opitz GBBB, elencada nesse estudo, impõe muitos desafios. Além da presença da fissura, que no HRAC-USP é tratada com a habilidade de um *Centro de Excelência* no tratamento multidisciplinar, os defeitos de linha média craniofacial, caracterizados, principalmente, por hipertelorismo ocular, base nasal larga e a implantação anômala de cabelos na fronte, conferem necessidades específicas, nem sempre disponíveis nos centros de tratamento. Como por exemplo, a equipe especializada na correção do afastamento orbitário que em alguns indivíduos ultrapassa o percentil 97 (GUION-ALMEIDA; RICHIERI-COSTA, 1992). Associado a aparência facial marcante, os indivíduos com síndrome Opitz GBBB, de acordo com dados da literatura, podem apresentar atraso no desenvolvimento e deficiência intelectual, além de alterações no sistema nervoso central (OPITZ, 1987; GUION-ALMEIDA; RICHIERI-COSTA, 1992; MERONI, 2004; HSIEH et al., 2008).

Embora seja uma premissa a presença de comprometimento intelectual em indivíduos com síndrome Opitz GBBB, estudos sistemáticos, para o nosso conhecimento, não foram realizados. Assim, no presente estudo investigou-se o desempenho cognitivo e comportamental de uma amostra de conveniência composta por 12 indivíduos adultos com diagnóstico clínico de síndrome Opitz GBBB.

Com base na avaliação de aspectos comportamentais, obtidos utilizando-se protocolo de autorrelato e observação clínica, foi possível inferir que os indivíduos da presente casuística, na fase adulta, não apresentam dificuldades relacionadas ao desenvolvimento motor e à sua independência. Bom relacionamento familiar, vida social ativa, com plenas condições de inserção no mercado de trabalho foram relatados por todos os indivíduos avaliados. É interessante notar que dois deles já constituíram suas famílias e tiveram filhos demonstrando amadurecimento emocional e socialização adequada. De acordo com Stock, Feragen e Rumsey (2016) os

aspectos estéticos acabam sendo minimizados com a aceitação e valorização de outras qualidades pessoais e aspectos de vida.

Isto é particularmente perceptível quando se considera a fase da escolaridade na infância. Todos os indivíduos apresentaram condições escolares similares, alguns com dificuldades maiores nos primeiros anos. Essas dificuldades foram relacionadas à dificuldade no aprendizado e/ou na interação com os pares em função da presença da malformação (*bullying*), tendo como consequência desinteresse pela escola e atraso na escolaridade (casos 4, 10 e 12). Em um dos casos, caso 11, no entanto, a não finalização do ensino fundamental foi atribuída às dificuldades no aprendizado. Ainda assim, na ocasião da avaliação aos 32 anos de idade, esse indivíduo tinha vida financeiramente independente, com inserção no mercado de trabalho e família constituída.

Dificuldades escolares durante a infância em indivíduos com fissura de lábio e/ou palato foram anteriormente relatadas, sendo atribuídas à aceitação do indivíduo na sociedade (SISCHO; WILSON-GENDERSON; BRODER, 2017). De acordo com Pausch et al. (2016) a aceitação da malformação craniofacial, em específico da fissura de lábio e/ou palato, tem aumentado em função do aprimoramento das técnicas cirúrgicas e da reabilitação, o que, consequentemente, tem melhorando a aparência facial dos indivíduos. No entanto, segundo os autores, os aspectos de vida que exigem uma maior aproximação emocional, precisam ser trabalhados na sociedade com educação e informações, além de continuar com o aperfeiçoamento das técnicas de reabilitação.

Em relação à inserção no mercado de trabalho, apenas um indivíduo (Caso 9) relatou ter dificuldade e atribui essa à presença da anomalia craniofacial.

Vários autores mencionaram que indivíduos com síndrome Opitz GBBB apresentam atraso no desenvolvimento e deficiência intelectual (GUION-ALMEIDA; RICHIERI-COSTA, 1992; MERONI, 2004; MIGLIORI et al. 2013, KRUSZKA et al., 2015). O conceito atual de deficiência intelectual refere-se a Distúrbios do Desenvolvimento Intelectual, que, essencialmente, são caracterizados pelo cumprimento de três critérios básicos: a) déficits nas funções intelectuais gerais; b) déficits na função adaptativa em relação aos pares, que sem suporte contínuo limitam o funcionamento em uma ou mais atividades diárias, e c) déficits no período de desenvolvimento (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Os resultados de cada função neuropsicológica avaliada nesse estudo mostraram-se variáveis entre

os indivíduos afetados (Quadro 1), no entanto, quando se observa a média do grupo (em escore z), a maioria das funções se encaixa no intervalo normal, embora esteja abaixo da média da população. Na média do grupo a atenção seletiva foi a função que apresentou maior prejuízo, no entanto quando olhamos para cada indivíduo, é possível observar que todos apresentam uma, ou mais habilidade(s) prejudicada(s).

Em relação à eficiência intelectual, embora o QI total do grupo se enquadre no escore padrão dentro da normalidade, cinco dos 12 indivíduos (caso 1, 5, 6, 10 e 11) apresentaram eficiência intelectual classificada como deficitária ($QIT < 70$). O menor valor de QIT foi observado no Caso 5, o qual foi excluído da média do grupo devido traumatismo crânioencefálico sofrido aos 23 anos, após uma convulsão. Todas as outras funções avaliadas neste caso também se apresentaram prejudicadas (Quadro 1) e ele só teve bom desempenho no teste Figuras Complexa de Rey na fase cópia (função visuoperceptiva). Interessante, que este paciente foi relatado por Guion-Almeida e Richieri-Costa (1992) aos 23 meses de idade (Paciente 4) e já apresentava atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e anormalidades do sistema nervoso central (atrofia cortical, hipoplasia corpo caloso, quarto ventrículo largo e cisterna magna proeminente), indicando a presença de deficiência primária que pode ter sido agravada pelo fator ambiental. Anormalidades no Sistema Nervoso Central (SNC) também foram observadas em outros três indivíduos com QIT deficitário: caso 1 (hipoplasia de vermis leve cerebelar), caso 10 (cisterna magna ampla e gliose / encefalomalácea no pós-giro central esquerdo) e caso 11 (hemisférios assimétricos e quarto ventrículo largo), que, em primeiro lugar, poderia justificar o déficit de QIT. No caso 10, o defeito primário pode ter sido agravado por gliose/encefalomalácea, como fator secundário. Apesar dos dados acima apresentados, o defeito estrutural do SNC não deve ser a única causa do déficit na eficiência intelectual, uma vez que o caso 6 apresentou RM normal.

Em adição, é interessante observar que três indivíduos que tiveram QIT classificados na média da população (casos 2, 4 e 8) e três (3 casos, 7 e 9) de quatro indivíduos classificados com eficiência intelectual limítrofe tinham malformação de Dandy-Walker (MDW). A MDW é uma anomalia congênita caracterizada por combinação de agenesia parcial do vermis cerebelar, dilatação cística do quarto ventrículo e fossa posterior aumentada (COSTA; ANICET; COUTINHO, 1973; TADAKAMADLA; KUMAR; MAMATHA, 2010; FONSECA et al., 2017; STAMBOLLIU et al., 2017). A ausência parcial do vermis cerebelar inferior (Variação de Dandy-

Walker) e a megacisterna magna são consideradas como parte do espectro do Complexo Dandy-Walker (CDW) (GROSS; KAYS; SHURA, 2015). A manifestação clínica de CDW incluiu atraso no desenvolvimento motor, hipotonia, ataxia, hidrocefalia, convulsão, deficiência de aprendizagem e transtorno do comportamento (TAVANO et al., 2007; STAMBOLLIU et al., 2017). O desenvolvimento intelectual é variável, com algumas crianças apresentam várias deficiências intelectuais enquanto outras têm cognição normal (ECKER et al., 2000; CARDOSO et al., 2007; STAMBOLLIU et al., 2017). Esta variabilidade clínica provavelmente está relacionada à ocorrência de CDW de forma isolada ou sindrômica (STAMBOLLIU et al., 2017). É interessante notar que, embora o QIT encontra-se na faixa média, todos os indivíduos que tiveram MDW no presente estudo, tiveram duas ou mais funções prejudicadas. Os casos 2, 7 e 8 da presente amostra também foram publicados por Guion-Almeida e Richieri-Costa (1992) (Pacientes 1, 12 e 9, respectivamente). Os casos 2 e 8 tiveram um leve atraso no desenvolvimento na infância e o perfil cognitivo atual mostrou comprometimento da memória, visuopercepção e atenção no caso 2 e, comprometimento da memória, da função executiva e da atenção seletiva no caso 8. O caso 7 teve desenvolvimento normal com a idade 13 anos na publicação de Guion-Almeida e Richieri-Costa (1992) e neste estudo, a memória e a função executiva apresentaram-se prejudicadas.

Estudos mais recentes têm atribuído ao cerebelo não só as áreas motoras, como equilíbrio e movimento, mas também, diversas funções cognitivas e social-comportamental (BUGALHO; CORREA; VIANA-BAPTISTA, 2006; PORETTI, 2011; XAVIER; FERREIRA, 2012; STOODLEY; LIMPEROPOULOS, 2016). O estudo realizado por Bolduc et al (2011), com 39 crianças com anomalias de cerebelo isolada e 13 associada a alterações do SNC, avaliou o impacto das malformações cerebelares no desenvolvimento neurológico a longo prazo. De acordo com os autores, as crianças com malformação cerebelar experimentam prevalência alta de deficiências neurológicas, de atraso no desenvolvimento e de deficiências funcionais, incluindo prejuízos motores, cognitivos, linguísticos, sociais e comportamentais, resultando em baixa qualidade de vida. Apesar da presença de malformações do complexo de Dandy-Walker na maioria dos indivíduos da presente casuística (10 de 11 avaliados), o grupo não apresentou comprometimento neurológico grave, mantendo o desenvolvimento motor e intelectual dentro dos limites da normalidade.

Em relação à avaliação da memória de longo prazo episódica verbal, a média do grupo de presente casuística encaixa-se nos escores dentro do limite da normalidade. No entanto, 5 dos 12 indivíduos (caso 5, 7, 8, 9 e 10) apresentaram percentil classificado como deficitário ($\leq 2\%$) na etapa de evocação imediata. Já na relação com a evocação pós-interferência 7 indivíduos apresentaram essa habilidade deficitária (caso 1, 2, 5, 7, 8, 9 e 10) e, quando da evocação tardia 6 apresentaram percentil abaixo de 2%, classificado como deficitário (caso 2, 5, 7, 8, 9 e 10). A memória de reconhecimento com uso de pistas foi a que apresentou menor prejuízo, sendo deficitária em 4 indivíduos (caso 2, 5, 7 e 8). Em relação a memória de longo prazo episódica verbal utilizamos o RAVLT, instrumento que segundo Malloy-Diniz et al. (2010) é particularmente confiável para verificar a perda de informações ao longo do tempo. Já a memória de longo prazo semântica, que é responsável pelo processamento de informações associados ao conhecimento geral sobre o mundo derivados da experiência pessoal (MIOTTO; LUCIA; SCAFF, 2015), quatro dos 12 indivíduos (caso 1, 5, 6 e 7) apresentaram percentil menor ou igual a 2%. Em relação a memória de longo prazo visuoperceptiva, o grupo apresentou uma média de escore $z -0,77$ (DP 1,05), classificada como média inferior. Os casos 5, 9, 10 e 11, foram os que apresentaram menores percentil, classificados como deficitário. A memória é uma das mais complexas funções, possibilita o indivíduo remeter-se a experiências, auxilia na comparação com as experiências atuais e projeta-se nas experiências futuras. A memória passa por processos complexos pelos quais o indivíduo codifica, armazena e resgata a informação (MALLOY-DINIZ et al., 2010, MIOTTO; LUCIA; SCAFF, 2015). Interessante notar que alguns indivíduos, incluindo os casos 2, 5, 7, 8, 9 e 10, que, na fase adulta, apresentaram prejuízo em diferentes funções da memória (evocação imediata, evocação pós-interferência e evocação tardia) também apresentaram dificuldade de aprendizagem durante a infância. Não é possível afirmar que essas dificuldades escolares estivessem relacionadas a dificuldades de reter e resgatar informações necessárias para o aprendizado, mas sugere que indivíduos com síndrome Opitz GBBB, com dificuldade de aprendizagem na infância sejam avaliados quanto à eficiência da memorização. É importante notar, ainda, que semelhante aos dados encontrados nesse estudo, indivíduos com fissura lábio e/ou palato não sindrômicos, também apresentaram a função memória dentro dos limites da normalidade, mas abaixo da média da população de referência (NOPOULOS et al., 2002).

Na avaliação da visuoconstrução com auxílio de cubos geométricos 5 indivíduos apresentaram percentil que variaram do médio ao deficitário, sendo que os casos 1, 3, 5, 9 e 10, classificaram com percentil abaixo de 2 (deficitário) e, em atividade semelhante de praxia construtiva a média do grupo em escore z foi -1,07 (DP 2,07) onde 3 indivíduos apresentaram percentil deficitário (caso 2, 10 e 11). Segundo Miotto, Lucia e Scaff (2015) as funções visuoperceptiva e visuoconstrutivas estão associadas à identificação e ao reconhecimento de objetos, permitindo localizar objetos no espaço. No estudo realizado com indivíduos com fissura de lábio e/ou palato não sindrômica essa habilidade foi a que apresentou melhores resultados, não apresentando diferença estaticamente significativas quando comparados com o grupo controle (NOPOULOS et al., 2002). Indivíduos com algumas dificuldades nessa função pode apresentar dificuldades em realizar tarefas formativas ou construtivas, ou seja, unir vários objetos com um fim único desejado (MALLOY-DINIZ et al., 2010).

Em relação a abstração de conceitos a análise individual mostrou percentil variando de médio a deficitário, sendo que os casos 1, 5 e 10, apresentaram percentil deficitário. Na fluência verbal nominal a média do grupo em escore z foi de -1,28 (DP 1,22) sendo que 5 apresentaram déficits (caso 1, 4, 7, 8 e 10) enquanto na fluência categórica a média do grupo em escore z foi -1,01 (DP 1,06) e 3 dos 12 casos (1, 3 e 6) foram classificaram como deficitário. Quando avaliado o raciocínio não verbal os indivíduos apresentaram percentis que variaram de superior a deficitário. Os 6 indivíduos que apresentaram déficits nessa habilidade foram caso 1, 5, 6, 9, 10 e 11. De acordo com Nopoulos et al (2002) nos indivíduos com fissura de lábio e/ou palato não sindrômica a fluência verbal é prejudicada, podendo caracterizar o perfil cognitivo desses indivíduos.

A atenção está associada às funções executivas, porém podem ser classificadas em três tipos: atenção sustentada, atenção alternada e atenção seletiva (MIOTTO; LUCIA; SCAFF, 2015). A atenção sustentada envolve habilidade de manter o foco em determinada atividade, já a alternada envolve focar duas ou mais estímulos alternadamente e, a atenção seletiva refere-se a ficar em um estímulo, ignorando os outros estímulos à sua volta. (MALLOY-DINIZ et al., 2010; LEZAK et al., 2012; MIOTTO; LUCIA; SCAFF, 2015). Na avaliação da atenção sustentada dos indivíduos do presente estudo mostrou média do grupo de escore z -1,06 (DP 2,17), onde 4 indivíduos apresentam déficits (caso 2, 3, 5 e 9) no instrumento *Trail Making Test* e de escore z 1,31 (DP 1,43), onde 4 apresentaram déficits (caso 1, 2, 4 e 5) no teste

Stroop. Nota-se em relação à atenção alternada a média do grupo em escore z foi -1,77 (DP 1,27) e oito indivíduos apresentaram déficits em um primeiro momento da avaliação (casos 1, 2, 4, 5, 9, 10, 11 e 12) utilizando o instrumento *Trail Making Test*. Em um segundo momento, em atividade semelhante, à média em escore z foi -0,96 (DP 0,62), com apenas dois indivíduos apresentaram o déficit (caso 2 e 4) utilizando o teste Stroop. Por fim, ao avaliar a atenção seletiva, a média do grupo em escore z foi -1,77 (DP 2,19) e cinco indivíduos apresentaram déficits, caso 2, 4, 5, 8 e 9, quando aplicado o teste Stroop. Considerando a média do grupo, a atenção seletiva foi habilidade que apresentou maior prejuízo (escore z -1,77; DP 2,19). Niquerito (2009) avaliou o efeito de um programa de remediação da atenção em indivíduos com fissura labiopalatina isolada reparada. De acordo com a autora os indivíduos estudados apresentaram diferentes perfis cognitivos. Semelhantemente ao presente estudo, o percentil variou de acima da média à médio, sendo que a atenção sustentada foi a que apresentou maiores prejuízos, antes do programa remediativo. É importante lembrar que, a avaliação dos aspectos da atenção exige cautela, tendo em vista que a desatenção pode se manifestar de diversas formas. Assim, a avaliação da atenção pode não corresponder às demandas reais do indivíduo, uma vez que as situações de testagem são artificiais e o ambiente é controlado. Nessa situação o olhar clínico e a observação do comportamento do indivíduo durante o processo de avaliação podem ser significativos (MALLOY-DINIZ et al., 2010).

De forma geral o perfil cognitivo dos indivíduos da presente casuística (adultos com síndrome Opitz GBBB) foi caracterizado por escores de QI gerais dentro do intervalo normal, mas significativamente abaixo do grupo controle e com uma ou mais funções prejudicadas, sem manter um padrão específico na casuística, exceto para atenção que foi deficitária para o grupo. Quando comparado os resultados do presente estudo com aquele realizado por Nopoulos et al. (2002) com indivíduos adulto com fissura de lábio e/ou palato não sindrômico, os indivíduos com fissura apresentavam anormalidades específicas e significativas na fluência verbal. As diferenças encontradas podem estar relacionadas a diferenças oriundas da síndrome. No entanto o número relativamente pequeno de indivíduos na presente casuística, justificado pela raridade da síndrome pode estar influenciado o resultado.

Outra observação importante é que os indivíduos da presente casuística com quantidade, em anos, maior de escolaridades foram os que apresentaram melhor desempenho (casos 3, 4, 6 e 12) na aplicação dos instrumentos. De acordo com

Parente et al. (2009), o efeito da baixa escolaridade pode ser maior que o próprio quadro neurológico, ocasionando um falso positivo. Segundo Voos et al. (2014) indivíduos com escolaridade baixa têm maiores dificuldades em tarefas de visuopercepção, sendo mais lentos e cometendo mais erros.

Apesar de os indivíduos neste estudo apresentarem prejuízos variáveis nas funções cognitivas estudadas, todos frequentaram escola normal, têm vida social ativa, independência em suas atividades de vida diária e, a grande maioria está inserida no mercado de trabalho. Com isso em mente e considerando a definição atual de deficiência intelectual (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013) é possível dizer que os indivíduos com síndrome Opitz GBBB avaliados nesse estudo não apresentaram deficiência intelectual, mas sim, algumas funções cognitivas prejudicadas. Este aspecto pode ser considerado um marco no delineamento da síndrome Opitz GBBB, uma vez traz informações importantes para a equipe de tratamento e para a família. Essas informações possibilitam melhora no planejamento estratégico para a melhor evolução dos indivíduos no que diz respeito à escolaridade e à orientação social (que deve ser iniciado na infância). Deve-se considerar as funções neuropsicológicas específicas para cada indivíduo, a fim de minimizar os desgastes enfrentados pelos mesmos e sua família. A informação de que os adultos com síndrome Opitz GBBB, aqui estudados, não apresentam déficit intelectual é de fundamental importância para o aconselhamento genético adequado.

7 Conclusão

7 CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que os indivíduos adultos com síndrome Opitz GBBB avaliados não possuem deficiência intelectual na fase adulta, como o preconizado na literatura, mas apresentam algumas das funções cognitivas prejudicadas, o que mostra a importância da avaliação neuropsicológica e da intervenção específica para cada caso. Nota-se que os melhores resultados pertencem aos indivíduos com maiores escolaridades (Caso 3, 4, 6 e 12).

Quanto à caracterização do desenvolvimento neuropsicológico da amostra de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz GBBB, ao considerarmos o grupo como um todo, o déficit mais consistente foi relacionado à atenção seletiva (escore z -1,77, DP 2,19), classificado como deficitário.

Para caracterizar a função cognitiva da amostra de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz GBBB, consideramos a atual definição de Deficiência Intelectual (APA, 2013), assim, concluímos que o indivíduo adulto da presente amostra não apresenta deficiência intelectual como preconizado na literatura, e sim uma ou mais função cognitiva prejudicada.

Em relação ao perfil comportamental da amostra, conclui-se que todos os indivíduos estudados apresentaram comportamento dentro da normalidade na população, demonstrando vida social ativa, condições de frequentar escola normal, independência em suas atividades de vida diária e, condições de inserção no mercado de trabalho.

Em relação às alterações de sistema nervoso central presentes nos indivíduos da casuística, o espectro de Dandy-Walker é a anormalidade do Sistema Nervoso Central mais comum na amostra. Apesar de ser um achado comum em 10 de 11 indivíduos avaliados, nenhum indivíduo apresentou comprometimento neurológico grave.

Devido ao número pequeno da amostra não foi possível estabelecer correlações dos achados neuropsicológicos e as alterações no SNC. No entanto, observa-se que a anomalia mais presente nos indivíduos envolve anomalia de fossa posterior, correspondente ao complexo de Dandy-Walker, que, a princípio não resultou em prejuízos graves aos indivíduos da presente casuística

Em relação ao desenvolvimento neuropsicomotor, conforme observado na evolução dos atendimentos, dois dos 12 indivíduos avaliados apresentaram atraso no

desenvolvimento neuropsicomotor na primeira infância, sendo que esse atraso foi superado na vida adulta. Apesar disso, como as informações foram fornecidas pelos indivíduos em tempo distante da infância é possível que a informação não seja precisa. Diante disso é necessária avaliação sistematizada de indivíduos com síndrome Opitz GBBB durante as diferentes fases da infância para confirmar, ou não, o dado aqui obtido.

O conhecimento das alterações dos processos cognitivos nos indivíduos com síndrome Opitz GBBB permite intervenções específicas e, assim, a tentativa de minimizar os prejuízos apresentados mais precocemente. Mostrando, dessa forma, a importância da avaliação sistemática da função cognitiva em indivíduos com síndrome Opitz GBBB e, ainda, alertando para a necessidade de acompanhamento durante o desenvolvimento.

Referências

REFERÊNCIAS

Abramides DVM. Avaliação Psicológica de Pacientes com Sinais Clínicos da Síndrome Velocardiofacial. [dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru, 2001.

Abreu KC. Perfil neuropsicológico e comportamental de crianças com doença falciforme. [dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2013.

Alzain I, Batwa W, Cash A, Murshid ZA. Presurgical cleft lip and palate orthopedics: an overview. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2017 May 31;9:53-59. doi:10.2147/CCIDE.S129598

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V). Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

Andrade VM, Santos FH, Bueno OFA (org.). Neuropsicologia Hoje. São Paulo: Artes Médicas, 2004.

Bee H. O Ciclo Vital. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997

Bee H. A criança em desenvolvimento. 9 eds. Porto Alegre: Artmed; 2003.

Bock AMB, Furtado O, Teixeira ALD. Psicologias: uma introdução ao estudo de Psicologia. São Paulo: Saraiva, 2001.

Bolduc ME, Du Plessis AJ, Sullivan N, Khwaja OS, Zhang X, Barnes K, Robertson RL, Limperopoulos C. Spectrum of neurodevelopmental disabilities in children with cerebellar malformations. *Dev Med Child Neurol*. 2011 May;53(5):409-16. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.03929.x

Brunhara F, Petean EBL. Mães e filhos especiais: reações, sentimentos e explicações à deficiência da criança. *Paideia*. 1999 FFCLRP-USP. Junho, 31-40.

Brunner HG, van Driel M A. From syndrome families to functional genomics. *Nat Rev Genet*. 2004 5:545–551.

Bugalho P, Correa B, Vianna-Baptista M. Papel do cerebelo nas funções cognitivas e comportamentais: bases científicas e modelos de estudo. *Acta Med Port* 2006;19:257-268.

Campanholo KR et al. Performance of an adult Brazilian sample on the Trail Making Test and Stroop Test. *Dement Neuropsychol*. 2014 March 8(1):26-31.

Campanholo KR. Impact of sociodemographic variables on executive functions. *Dement Neuropsychol*. 2017 March 11(1):62-68.

- Cappa M, et al. The Opitz syndrome: a new designation for the clinically indistinguishable BBB and G syndromes. *Am J Med Genet.* 1987 Oct;28(2):303-9.
- Cardoso J, et al. Dandy-Walker syndrome in adult mimicking myasthenia gravis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007 Mar;65(1):173-5.
- Carvalho APB, Tavano LD'A. Avaliação dos pais diante do nascimento e tratamento dos filhos portadores de fissura labiopalatal, no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo. *Pediatr mod.* 2000 36(12): 843-847. Disponível em <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=454>. Acesso em 02 de fevereiro de 2012.
- Cohen MM. *The Child with Multiple Birth Defects.* 2º Ed. New York: Oxford University Press, 1997.
- Colares V, Richman L. Fatores psicológicos e sociais relacionados às crianças portadoras de fissuras labiopalatais. *Pediatria Moderna.* 2002 38(11):213-16.
- Conselho Federal de Psicologia, Resolução CFP nº 002/2003, São Paulo. Conselho Federal de Psicologia, 2003. Disponível em <http://crprn.org.br/wb/media/pdf/resolucao2003_02.pdf>. Acesso em: 26 de agosto de 2017.
- Conselho Federal de Psicologia. Atribuições Profissionais do Psicólogo no Brasil. 2008. Disponível em <http://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2008/08/atr_prof_psicologo.pdf> Acesso em 27 de novembro de 2014.
- Conselho Federal de Psicologia. **Cartilha Sobre Avaliação Psicológica.** São Paulo: Conselho Federal de Psicologia, 2007. 23 p. Disponível em <http://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2013/05/Cartilha-Avaliação-Psicológica.pdf>> Acesso em 12 de maio de 2014.
- Conselho Federal de Psicologia. Resolução CFP Nº. 012/2000 de 20 de dezembro de 2000. São Paulo: Conselho Federal de Psicologia, 2000. 12 p. Disponível em <http://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2000/12/resolucao2000_12.pdf>. Acesso em 12 de maio de 2014.
- Costa JC, Anicet A, Coutinho MF. Síndrome de Dandy-Walker. *Arq Neuro-psiquiat* 1973;31(1):46-52.
- Da Patta CB, et al. Malformação de Dandy-Walker: diagnóstico pré-natal: relato de caso. *Arq Catarin Med.* 2013 jul-set;42(3):71-75.
- De Falco F, et al. X-linked Opitz syndrome: novel mutations in the MID1 gene and redefinition of the clinical spectrum. *Am J Med Genet A.* 2003 Jul 15;120A(2):222-8. Review
- De Sousa AD, Devare S, Ghanshani J. Psychological issues in cleft lip and cleft palate. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2009 Apr;14(2):55-8. doi: 10.4103/0971-9261.55152

- Dindaroğlu F, Doğan S, Amado S, Doğan E. Visual perception of faces with unilateral and bilateral cleft lip and palate: An Eye-Tracking Study. *Orthod Craniofac Res*. 2017 Feb;20(1):44-54. doi: 10.1111/ocr.12140
- Douzgou S, Chervinsky E, Gyftodimou Y, Kitsiou-Tzeli S, Shalev S, Kanavakis E, Donnai D, Clayton-Smith J. Dysmorphology services: a snapshot of current practices and a vision for the future. *Clin Genet*. 2016 Jan;89(1):27-33. doi:10.1111/cge.12571.
- Ecker JL, et al. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes. *Prenat Diagn*. 2000 Apr;20(4):328-32.
- Fonseca MSM, et al. Malformação de Dandy-Walker. *Fac Ciênc Med*. 2017 19(1):4-5.
- Fontanella B, Russolillo G, Meroni G. MID1 mutations in patients with X-linked Opitz G/BBB syndrome. *Hum Mutat*. 2008 May;29(5):584-94. doi: 10.1002/humu.20706
- Freitas JA, das Neves LT, de Almeida AL, Garib DG, Trindade-Suedam IK, Yaedú RY, Lauris R de C, Soares S, Oliveira TM, Pinto JH. Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP)--Part 1: overall aspects. *J Appl Oral Sci*. 2012 Feb;20(1):9-15.
- Fuentes D, Malloy-Diniz LF, Camargo CHP, Consenza RM. (org.). *Neuropsicologia: teoria e prática*. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- Galvão I. Henri Wallon: uma concepção dialética do desenvolvimento infantil. Petrópolis, RJ: Vozes, 2003.
- Gaudenz K. et al. Opitz G/BBB syndrome in Xp22: mutations in the MID1 gene cluster in the carboxy-terminal domain. *Am J Hum Genet*. 1998 Sep;63(3):703-10. Erratum in: *Am J Hum Genet* 1998 Nov;63(5):1571.
- Gesell A. A criança dos 0 aos 5 anos. 3ª edição. São Paulo: Martins Fontes, 1992.
- Gesell A. A criança dos 5 aos 10 anos. 2ª edição. São Paulo: Martins Fontes, 1993.
- Gioia-Martins D, Rocha Júnior A. Psicologia da saúde e o novo paradigma. In: in: Congresso de Psicologia Clínica, 2001, São Paulo. Anais eletrônicos. São Paulo: Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2001. Mesa-Redonda Psicologia Clínica e Saúde Pública. Disponível em <http://editorarevistas.mackenzie.br/index.php/ptp/article/viewFile/1098/810>>. Acesso em 15 de mar. 2015.
- Gomes AG, Piccinini CA. Malformação no bebê e maternidade: aspectos teóricos e clínicos. *Psic. Clin*. 2010 22(1):15 – 38.
- Gorlin RJ, Cohen MM JR, Hennekam RCM. *Syndromes of the Head and Neck*. 4th ed. New York: Oxford University Press, 2001.

- Graciano MIG, Tavano LD'A, Bachega MI. Aspectos Psicossociais da Reabilitação. In: Trindade IEK, Silva Filho OG (coord.) Fissuras Labiopalatinas: Uma Abordagem Interdisciplinar. São Paulo: Editora Santos, 2007. p. 311-333.
- Grollemund B, et al. The impact of cleft lip and palate on the parent-child relationships. Arch Pediatr. 2010 Sep;17(9):1380-5. doi: 10.1016/j.arcped.2010.06.026.
- Gross PL, Kays JL, Shura RD. Neuropsychological Function in a Case of Dandy-Walker Variant in a 68-Year-Old Veteran. Appl Neuropsychol Adult. 2016;23(1):70-4. doi: 10.1080/23279095.2014.995791. Epub 2015 May 21.
- Guion-Almeida ML, Richieri-Costa A. CNS midline anomalies in the Opitz G/BBB syndrome: report on 12 Brazilian patients. Am J Med Genet. 1992 Aug 1;43(6):918-28.
- Hsieh EW, Vargervik K, Slavotinek AM. Clinical and molecular studies of patients with characteristics of Opitz G/BBB syndrome shows a novel MID1 mutation. Am J Med Genet A. 2008 Sep 15;146A(18):2337-45. doi:10.1002/ajmg.a.32368
- Jack RE, Schyns PG. Toward a Social Psychophysics of Face Communication. Annu Rev Psychol. 2017 Jan 3;68:269-297. doi: 10.1146/annurev-psych-010416-044242.
- Johns Hopkins University. #123500 ICD+ Crouzon syndrome. In: Johns Hopkins University. **OMIM**: online mendelian inheritance in man. Baltimore: Johns Hopkins University; 2015. Available from: <http://www.omim.org/entry/123500> . cited 2015 oct. 2.
- Johns Hopkins University. #145410 Opitz GBBB syndrome, type II; GBBB2. In: Johns Hopkins University. **OMIM**: online mendelian inheritance in man. Baltimore: Johns Hopkins University; 2015. Available from: <http://www.omim.org/entry/145410> . cited 2015 oct. 2.
- Johns Hopkins University. #163950 Noonan syndrome. In: Johns Hopkins University. **OMIM**: online mendelian inheritance in man. Baltimore: Johns Hopkins University; 2015. Available from: <http://www.omim.org/entry/163950>. cited 2015 oct. 2.
- Johns Hopkins University. #192430 Velocardiofacial syndrome. In: Johns Hopkins university. **OMIM**: online mendelian inheritance in man. Baltimore: Johns Hopkins University; 2015. Available from: <http://www.omim.org/entry/192430>. cited 2015 oct. 2.
- Johns Hopkins University. #300000 Opitz GBBB syndrome, type i; GBBB1. In: Johns Hopkins University. **OMIM**: online mendelian inheritance in man. Baltimore: Johns Hopkins University; 2015. Available from: <http://www.omim.org/entry/300000>. Cited 2015 oct. 2.
- Jugessur A, Farlie PG, Kilpatrick N. The genetics of isolated orofacial clefts: from genotypes to subphenotypes. Oral Dis. 2009 Oct;15(7):437-53. doi:10.1111/j.1601-0825.2009.01577.x.

Kahhale E MP. (orgs.) A diversidade da psicologia: uma construção teórica. São Paulo: Cortez, 2002.

Kruszka P, et al. Mutations in SPECC1L, encoding sperm antigen with calpon in homology and coiled-coil domains 1-like, are found in some cases of autosomal dominant Opitz G/BBB syndrome. *J Med Genet*. 2015 Feb;52(2):104-10. doi: 10.1136/jmedgenet-2014-102677.

Kübler-Ross E. Sobre a morte e o morrer: o que os doentes terminais têm para ensinar a médicos, enfermeiras, religiosos e aos seus próprios parentes; trad.: P. Menezes. 9.ed. São Paulo: Martins Fontes, 2008.

Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, Tranel D. *Neuropsychological Assessment*. 5th ed. New York, NY: Oxford University Press, 2012

Lima LTO. Freud. São Paulo: Publifolha, 2001.

MacDonald MR, et al. Brain magnetic resonance imaging findings in the Opitz G/BBB syndrome: extension of the spectrum of midline brain anomalies. *Am J Med Genet*. 1993;46(6):706-711.

Machado TH, et al. Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAS. *Dementia & Neuropsychologia*. 2009 March;3(1):55-60.

Magalhães SS, Hamdan AC. The Rey Auditory Verbal Learning Test: normative data for the Brazilian population and analysis of the influence of demographic variables. *Psychol. Neurosci. (Online)* [Internet]. 2010 June [cited 2017 Aug 27]; 3(1):85-91. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-32882010000100011&lng=en. <http://dx.doi.org/10.3922/j.psns.2010.1.011>.

Malloy-Diniz LF et al, *Avaliação neuropsicológica*. 1ed. Porto Alegre: ARTMED, 2010.

Malloy-Diniz LF, et al. O teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey: Normas para uma população brasileira. *Revista Brasileira de Neurologia*. 2000;36(3):79-83.

Marsh JL. *Comprehensive care for craniofacial anomalies*. Year Book Medical Publishers, 1980.

Meroni G. X-Linked Opitz G/BBB Syndrome. 2004. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird TD, Ledbetter N, Mefford HC, Smith RJH, Stephens K, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. 2004 Dec 17 [updated 2011 Jul 28].

Migliore C, et al. Complex rearrangement of the exon 6 genomic region among Opitz G/BBB Syndrome MID1 alterations. *Eur J Med Genet*. 2013 Aug;56(8):404-10. doi:10.1016/j.ejmg.2013.05.009

Miotto EC, Lucia MCS, Scaff M. *Neuropsicologia Clínica*. 2ed. São Paulo: Roca: 2015, 522p

Neri G, et al. A girl with G syndrome and agenesis of the corpus callosum. *Am J Med Genet.* 1987 Oct;28(2):287-91.

Niquerito AV. Remediação neuropsicológica das funções atencionais em crianças com fissura labiopalatina. [dissertação]. Bauru: Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, Bauru, 2013

Nopoulos P, et al. Cognitive dysfunction in adult males with non-syndromic clefts of the lip and/or palate. *Neuropsychologia.* 2002;40(12):2178-84.

Noronha APP, Vendramini CM. M. Parâmetros psicométricos: estudo comparativo entre testes de inteligência e de personalidade. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, v. 16, n. 1, p. 177-182, 2003. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-79722003000100018&lng=en&tlng=pt. 10.1590/S0102-79722003000100018. Acesso em 12 de maio de 2014.

Oliveira MK. Vygotsky: aprendizado e desenvolvimento: um processo sóciohistórico. São Paulo: Scipione, 1997.

Oliveira MS. Figuras Complexas de Rey – Manual. São Paulo: Casa do Psicólogo: 2014. 141p.

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

Opitz JM. et al. The G syndrome of multiple congenital anomalies. *Birth Defects: Orig Artic Ser.* 1969;2(5):95–102.

Opitz JM. G syndrome (hypertelorism with esophageal abnormality and hypospadias, or hypospadias-dysphagia, or "Opitz-Frias" or "Opitz-G" syndrome)-perspective in 1987 and bibliography. *Am J Med Genet.* 1987; 28(2):275-285.

Padovani CR. Perfil cognitivo de pessoas portadoras da síndrome de Noonan com mutação no gene *PTPN11*. [dissertação] (Mestrado em Psicologia Clínica) Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

Parente MAMP, Scherer LC, Zimmermann N, Fonseca RP. Evidências do papel da escolaridade na organização Cerebral. *Revista Neuropsicologia Latinoamericana.* 2009 1(1):72-80.

Pasquali L. (org). Técnicas de Exame Psicológico - TEP Manual. Vol 1: Fundamentos das Técnicas Psicológicas. 2ª ed. São Paulo: Casa do Psicólogo, Conselho Federal de Psicologia; 2001.

Pausch NC, Winter K, Halama D, Wirtz C, Yildirim V, Nattapong S. Psychosocial acceptance of cleft patients: has something changed?. *Oral Maxillofac Surg.* 2016;20:19-26.

Pedersen IL, Mikkelsen M, Oster J. The G syndrome. A four-generation family study. *Hum Hered.* 1976;26(1):66-71.

Perianez JA, et al. Trail Making Test in traumatic brain injury, schizophrenia, and normal ageing: Sample comparisons and normative data. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2007;22:433–447.

Petean EBL, Pina Neto JM. Investigação em aconselhamento genético: impacto da primeira notícia - a reação dos pais à deficiência. *Medicina, Ribeirão Preto*. 1998;31:288-295.

Petersen CS, Wainer P. Terapias cognitivo-comportamental para crianças e adolescentes. Porto Alegre: Artmed, 2011.

Parente MAMP, Scherer L, Zimmermann N, Fonseca RP. Evidências do papel da escolaridade na organização cerebral. *Neuropsicologia Latinoamericana*. 2009 1(1), 72-80.

Pinheiro M. Aspectos históricos da neuropsicologia: subsídios para a formação de educadores. *Educar, Curitiba*. 2005;25:175-196.

Pinto FEM. Resenha: Manual de Psicologia Hospitalar. *Psicologia: Teoria e Prática*. 2005;7(2):239-242.

Poretti A. Cognitive functions in children with cerebellar malformations. *Dev Med Child Neurol*. 2011 May;53(5):389. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.03925.x.

Primi R. Avaliação Psicológica no Brasil: Fundamentos, Situação Atual e Direções para o Futuro. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2010;26(Especial):25-35.

Quaderi NA, et al. Opitz G/BBB syndrome, a defect of midline development, is due to mutations in a new RING finger gene on Xp22. *Nat Genet*. 1997;Nov;17(3):285-91.

Richman LC, et al. Neuropsychological, Behavioral, and Academic Sequelae of Cleft: Early Developmental, School Age, and Adolescent/Young Adult Outcomes. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*. 2012;49(4):387–396.

Richman, Joy M, and Vora, Siddharth R. (Apr 2017) Craniofacial Defects and Cleft Lip and Palate. In: eLS. John Wiley & Sons Ltd, Chichester. <http://www.els.net> [doi: 10.1002/9780470015902.a0020915.pub2]

Roberts RM. Discrimination Among Adults With Craniofacial Condition. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2014 January;25(1): 77-81

Robin NH, et al. Opitz syndrome is genetically heterogeneous, with one locus on Xp22, and a second locus on 22q11.2. *Nat Genet*. 1995;Dec;11(4):459-61.

Rodrigues OMPR, Castro ACA, Dias MCM. Diagnóstico da criança com Anomalias Congênita e/ou gravemente enferma: aspectos da transmissão e recepção da notícia. In: Neme CMB, Rodrigues OMPR. (organizadoras). *Psicologia da Saúde – perspectivas interdisciplinares*. São Carlos: RiMa, p.223-245, 2003.

Saal HM. Genetic Evaluation for Craniofacial Conditions. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2016 Nov;24(4):405-425. doi: 10.1016/j.fsc.2016.06.001.

- Sebastiani RW, Maia EMC. Contribuições da psicologia da saúde-hospitalar na atenção ao paciente cirúrgico. *Acta Cir. Bras.* 2005;20(1). Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502005000700010&lng=en&nrm=iso>. access on 01 Dec. 2014. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502005000700010>.
- Setó-Salvia N, Stanie P. Genetics of cleft lip and/or cleft palate: association with other common anomalies. *Eur J Med Genet.* 2014;57(8):381-93. Doi:10.1016/j.ejmg.2014.04.003.
- Siemann ME. Análise por imagem do sistema nervoso central e do fenótipo de indivíduos brasileiros com síndrome de Opitz G/BBB. [dissertação]. Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo, 2014.
- Simon R. Psicologia clínica preventiva: novos fundamentos. São Paulo: EPU, 1989.
- Simon TJ. Cognitive Characteristics of Children with Genetic Syndromes. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2007;16(3):599–616.
- Simonetti A. Manual de psicologia hospitalar: o mapa da doença. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2004.
- Singh VP, Moss TP. Psychological impact of visible differences in patients with congenital craniofacial anomalies. *Prog Orthod.* 2015;16:5, 2015. doi: 10.1186/s40510-015-0078-9.
- Sischo L, Wilson-Genderson M, Broder HL. Quality-of-Life in Children with Orofacial Clefts and Caregiver Well-being. *J Dent Res.* 2017 Aug 1:22034517725707. doi: 10.1177/0022034517725707.
- Spink MJP. Psicologia social e saúde: Prática, saberes e sentidos. Editora Vozes Limitada, 2017.
- Stambolliu E, et al. The most common comorbidities in Dandy-Walker syndrome patients: A systematic review of case report. *Journal of Child Neurology.* 2017;XX(X): 1-17.
- Stock NM, Feragen KB, Rumsey N. Adults' Narratives of Growing up With a Cleft Lip and/or Palate: Factors Associated With Psychological Adjustment. *Cleft Palate Craniofac J.* 2016 Mar;53(2):222-39. doi: 10.1597/14-269.
- Stoodley CJ, Limperopoulos C. Structure-function relationships in the developing cerebellum: Evidence from early-life cerebellar injury and neurodevelopmental disorders. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016 Oct;21(5):356-64. doi: 10.1016/j.siny.2016.04.010.
- Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. A Compendium of Neuropsychological tests: administration, norms, and commentary. (3a ed.). New York: Oxford University Press, 2006.
- Tabaquim MLM, et al. Síndrome de Opitz: Avaliação Neuropsicológica e Fonoaudiológica. *Salusvita.* 2006;25(3):127-136.

- Tadakamadla J, Kumar S, Mamatha G P. Dandy-Walker malformation: Na incidental finding. *Indian Journal of Human Genetics*. 2010;January-April 10(1):33-35.
- Tavano A, et al. Disorders of cognitive and affective development in cerebellar malformations. *Brain*. 2007;130:2646-2660.
- Teixeira JAC. *Psicologia da Saúde. Análise Psicológica*. 2004;3(XXII):441-448.
- Tettamanti L, Avantaggiato A, Nardone M, Palmieri A, Tagliabue A. New insights in orofacial cleft: epidemiological and genetic studies on italian samples. *Oral Implantol (Rome)*. 2017 Apr 10;10(1):11-19. doi: 10.11138/orl/2017.10.1.011.
- Tombaugh TN, Kozak J, Rees L. Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1999; Feb;14(2):167-77.
- Trainor PA, Krumlauf R. Patterning the cranial neural crest: Hindbrain segmentation and Hox gene plasticity. *Nat Rev Neurosci*. 2000;1:116-124.
- Trainor PA, Richtsmeier JT. Facing up to the Challenges of Advancing Craniofacial Research. *Am J Med Genet Part A*. 2015;167(7):1451–1454. doi:10.1002/ajmg.a.37065.
- Trindade IEK, Silva Filho OG. (coord.) *Fissuras Labiopalatinas: Uma Abordagem Interdisciplinar*. São Paulo: Editora Santos, 2007.
- Tunçbilek G, et al. Intracranial and extracranial malformations in patients with craniofacial anomalies. *J Craniofac Surg*. 2010 Sep;21(5):1460-4. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181ebcd27.
- Twigg SR, Wilkie AO. New insights into craniofacial malformations. *Hum Mol Genet*. 2015 Oct 15;24(R1):R50-9. doi: 10.1093/hmg/ddv228.
- Urbina S. *Fundamentos da testagem psicológica*. Porto Alegre: Artmed; 2007. 320 p.
- Vacari S, et al. Neuropsychological profile of Italian children and adolescents with 22q11.2 deletion syndrome with and without intellectual disability. *Behav Genet*. 2012;42(2):287-98. doi: 10.1007/s10519-011-9499-5.
- Voos MC, Mansur LL, Caromano FA, Brucki SMD, Valle LER. A influência da escolaridade no desempenho e no aprendizado de tarefas motoras: uma revisão de literature. *Fisioter Pesq*. 2014;21(3):297-304.
- Wechsler D. *Escala Wechsler Abreviada de Inteligência – WASI: Manual*. 1ª Ed. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2014.
- Who - World Health Organization: the United Nations specialized agency for health, established on 7 April 1948. Disponível em: <<http://www.who.int>>. Acesso em: 09 abr. 2017.
- Wilkie AO, Morriss-Kay GM. Genetics of craniofacial development and malformation. *Nat Rev Genet*. 2001;2:458-468.

Wójcicki P, Koźlik MJ, Wójcicka K. Genetic Factors in Selected Complex Congenital Malformations with Cleft Defect. *Adv Clin Exp Med*. 2016 Sep-Oct;25(5):977-987. doi: 10.17219/acem/61911.

Xavier S. Ferreira B. Aspectos Neuropsiquiátricos do Cerebelo. *PsiLogos*. 2012 Junho; 10(1): 34-42.

Yacubian-Fernandes A, et al. Síndrome de Crouzon. Fatores envolvidos no desenvolvimento neuropsicológico e na qualidade de vida. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(2-B):467-471.

Yates DB, et al. Apresentação da Escalade Inteligência Wechsler Abreviada (WASI). *Avaliação Psicológica*. 2006; 5(2):227-233.

Anexos

Anexo 1 – Ofício de Aprovação CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Caracterização do perfil psicológico de indivíduos com síndrome Opitz G/BBB

Pesquisador: Marina Bigeli Rafacho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49902415.5.0000.5441

Instituição Proponente: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.341.447

Apresentação do Projeto:

Este estudo pretende caracterizar o desenvolvimento neuropsicomotor, função cognitiva e perfil comportamental de indivíduos com síndrome Opitz G/BBB. Serão incluídos cerca de 30 indivíduos do sexo masculino com idades acima de 18 anos, cadastrados no Banco de Dados da Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular da Divisão de Sindromologia, do HRAC-USP, cujo diagnóstico de síndrome Opitz G/BBB tenha sido estabelecido pelos profissionais da referida Seção. Para atingir os objetivos propostos será, inicialmente, realizado anamnese psicossocial que compreende a identificação, gestação, desenvolvimento e saúde, obtidos diretamente dos indivíduos ou responsáveis. Em seguida serão aplicados testes psicológicos respeitando-se a idade do indivíduo em avaliação e seguindo os critérios normativos de cada instrumento utilizado. Os dados serão analisados quanti e qualitativamente. As tabelas serão elaboradas descritivamente e os dados serão analisados e comparados quanto ao desempenho de cada indivíduo avaliado.

Objetivo da Pesquisa:

Geral: Caracterizar o perfil cognitivo-comportamental de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz G/BBB;

Específicos:

1) Caracterizar o desenvolvimento neuropsicológico de uma amostra de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz G/BBB;

Endereço: SILVIO MARCHIONE 3-20
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-900
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8421 **Fax:** (14)3234-7818 **E-mail:** uep_projeto@centrinho.usp.br

Continuação do Parecer: 1.341.447

- 2) Caracterizar a função cognitiva de uma amostra de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz G/BBB;
- 3) Caracterizar o perfil comportamental de uma amostra de indivíduos com diagnóstico de síndrome Opitz G/BBB;
- 4) Descrever, quando possível, as alterações de sistema nervoso central presentes nos indivíduos da casuística;
- 5) Estabelecer possíveis correlações entre os achados psicológicos e alterações encefálicas dos indivíduos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os procedimentos a serem realizados na execução desse estudo possuem riscos mínimos para o participante. A exposição de informações pessoais, por meio de entrevista e aplicação de instrumentos avaliativos, poderá causar constrangimentos ou trazer à memória experiências ou situações vividas, além de trabalho intelectual intenso, o que poderá ocasionar cansaço físico, sendo necessário um tempo entre as sessões de avaliações. Uma vez realizados a partir das normas preconizadas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisas em Seres Humanos, obedecendo as normas de biossegurança e guardando o sigilo ético, pode-se afirmar que os riscos são próximos de zero.

Os benefícios esperados com o desenvolvimento do presente estudo é a ampliação do conhecimento da síndrome Opitz G/BBB. O participante deste estudo será beneficiado quanto ao acesso ao aconselhamento genético e condutas terapêuticas adequadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nada a considerar.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os termos obrigatórios, referentes à:

- Carta de encaminhamento ao CEP
- Formulário HRAC
- Folha de rosto da Plataforma Brasil
- TCLE
- Termo de compromisso de manuseio de informações
- Formulário de permissão para uso de registros
- Termo de compromisso de tornar públicos os resultados da pesquisa

Endereço: SILVIO MARCHIONE 3-20
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-900
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8421 **Fax:** (14)3234-7818 **E-mail:** uep_projeto@centrinho.usp.br

Continuação do Parecer: 1.341.447

Recomendações:

Nada a considerar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora realizou a modificação no item Sigilo e Privacidade do TCLE.

Parecer sugerindo aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deve atentar que o projeto de pesquisa aprovado por este CEP refere-se ao protocolo submetido para avaliação. Portanto, conforme a Resolução CNS 466/12, o pesquisador é responsável por "desenvolver o projeto conforme delineado", se caso houver alterações nesse projeto, este CEP deverá ser comunicado em emenda via Plataforma Brasil, para nova avaliação.

Cabe ao pesquisador notificar via Plataforma Brasil o relatório final para avaliação, assim como os relatórios semestrais, os Termos de Consentimento Livre e Esclarecidos e/ou outros Termos obrigatórios, quando solicitados no parecer.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_530388.pdf	19/11/2015 14:25:31		Aceito
Outros	Oficio.pdf	19/11/2015 14:23:25	Marina Bigeli Rafacho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	09_11_2015_MarinaBigeliRafacho.pdf	10/11/2015 13:39:08	Marina Bigeli Rafacho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_09_11.pdf	09/11/2015 10:41:58	Marina Bigeli Rafacho	Aceito
Outros	Lista_de_checagem_Plataforma_Brasil_110_2015.pdf	07/10/2015 16:55:30	Rafael Mattos de Deus	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	3_Marina_Bigeli_Rafacho_Projeto_Completo.pdf	07/10/2015 16:06:19	Marina Bigeli Rafacho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	3_TCLE_07_10.pdf	07/10/2015 16:05:57	Marina Bigeli Rafacho	Aceito
Outros	7_Termo_manuseio_de_material.pdf	01/10/2015 16:17:16	Marina Bigeli Rafacho	Aceito

Endereço: SILVIO MARCHIONE 3-20

Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-900

UF: SP **Município:** BAURU

Telefone: (14)3235-8421

Fax: (14)3234-7818

E-mail: uep_projeto@centrinho.usp.br

Continuação do Parecer: 1.341.447

Outros	2_Folha_Rosto_HRAC.pdf	01/10/2015 16:15:33	Marina Bigeli Rafacho	Aceito
Outros	5. Termo Compromisso tornar publicos os dados.pdf	08/07/2015 15:04:00		Aceito
Outros	4. Termo Compromisso pesquisador responsável.pdf	08/07/2015 15:03:12		Aceito
Outros	1. Formulário de Permissão para uso de registros para fins científicos.pdf	08/07/2015 15:01:52		Aceito
Outros	3. Ofício Encaminhamento - ok.pdf	08/07/2015 15:01:17		Aceito
Folha de Rosto	Marina_Folha de rosto.pdf	08/07/2015 14:31:57		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BAURU, 27 de Novembro de 2015

Assinado por:
Marcia Ribeiro Gomide
 (Coordenador)

Endereço: SILVIO MARCHIONE 3-20
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-900
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8421 **Fax:** (14)3234-7818 **E-mail:** uep_projeto@centrinho.usp.br

Apêndices

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular - Divisão de Sindromologia - HRAC-USP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME: RG HRAC:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M () F ()
DATA NASCIMENTO: / /
PROCEDÊNCIA: CIDADE ESTADO:
TELEFONE: (.....) CELULAR: (.....)

Esclarecimentos

Este é um convite para você participar da pesquisa “**Caracterização do perfil psicológico de indivíduos com síndrome Opitz G/BBB**”, realizada pela psicóloga Marina Bigeli Rafacho, CRP 06/88752, sob orientação da Dra. Roseli Maria Zechi Ceide e coorientação do Dr. Antônio Richieri da Costa e da Dra. Eliane Correa Miotto e que segue as recomendações da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares.

Sua participação é opcional, ou seja, você pode se recusar a participar deste estudo a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade.

Antes de concordar em participar é importante que você entenda todas as informações relativas a este estudo de pesquisa. Por favor, peça ao responsável ou à equipe do estudo para explicar a você quaisquer palavras deste documento que você não compreenda e, antes de assinar, certifique-se de que tudo foi respondido conforme suas dúvidas.

Essa pesquisa se justifica por resultar em conhecimentos importantes sobre a síndrome Opitz G/BBB e tem por objetivo caracterizar o perfil cognitivo-comportamental dos indivíduos com síndrome Opitz G/BBB. Caso decida aceitar o convite, será realizada uma anamnese psicossocial que incluirá dados de identificação, gestação, desenvolvimento e saúde, os quais serão obtidos diretamente de você e/ou de seus familiares. Em seguida, serão aplicados testes psicológicos, de acordo com sua idade [WASI; RAVLT; Figuras de Rey; Fluência Semântica e Fluência de Animais; Trail Making; Stroop – Versão Vitória] e conforme normas estabelecidas no manual de cada teste. Os dados serão registrados em protocolos específicos. A aplicação dos testes está prevista para ocorrer em um tempo médio de 3 horas. No entanto, será realizada em até três sessões de, no máximo, uma hora de duração cada, com intervalos de, no mínimo, 30 minutos entre elas e de, no máximo, uma semana, caso necessário.

Riscos

Os procedimentos a serem realizados possuem risco mínimo para o participante. A exposição de informações pessoais, por meio de entrevista e aplicação de instrumentos avaliativos, poderá causar constrangimentos ou trazer à memória experiências ou situações vividas, além de trabalho intelectual intenso, o que poderá ocasionar cansaço físico, sendo necessário um tempo entre as sessões de avaliações.

Benefícios

Esta pesquisa poderá ampliar o conhecimento científico sobre a síndrome Opitz G/BBB, no que tange aos aspectos psicológicos.

Sigilo e privacidade

Todas as informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhuma fase/etapa desta pesquisa. Caso os dados obtidos neste estudo venham a ser utilizados para publicação científica ou atividades didáticas, não serão mencionados nomes que possam vir a identificá-lo. Os protocolos de pesquisa ficarão, ao final da pesquisa, no Setor de Psicologia do HRAC-USP, atendendo ao Artigo 15º do Código de Ética do Psicólogo, que versa sobre as responsabilidades e o zelo sobre o destino dos arquivos da área.

Despesas, compensações e indenizações

Não há despesas pessoais, ou seja, não será cobrado nada de você em qualquer fase do estudo, uma vez que a avaliação será realizada no momento da vinda ao Hospital para os agendamentos previstos na rotina de

Rubricas:
Participante da pesquisa:
Pesquisador Responsável:

Comitê de Ética em Pesquisa-HRAC/USP
Rua Silvio Marchione, 3-20 Bauru SP Brasil CEP 17.012-900
tel.: (14) 3235 8421 fax: (14) 3234 7818
e-mail: cep@centrinho.usp.br

Seção de Genética Clínica e Biologia Molecular - Divisão de Sindromologia - HRAC-USP

atendimentos, logo, não haverá despesas com transporte, hospedagem e alimentação. Também não há compensação financeira ou qualquer tipo de pagamento relacionado à sua participação.

Caso lhe sobrevenha eventuais danos, comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, você terá o direito à indenização, segundo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Em qualquer momento do estudo, você poderá solicitar sua retirada do protocolo de pesquisa sem que isso apresente qualquer consequência para o tratamento de rotina no HRAC-USP. Para tanto, pedimos, somente, que seja comunicado o desligamento ao responsável pela pesquisa.

Garanto que os dados obtidos a partir de sua participação na pesquisa não serão utilizados para outros fins, além dos previstos neste termo.

Você ficará com uma via deste Termo, que deverá ser rubricada e assinada em cada página e toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente para Marina Bigeli Rafacho, no endereço Rua Silvio Marchioni, 3-20, Vila Universitária, Bauru-SP, CEP: 17012-900 ou pelo telefone (14) 3235-8022.

Dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa do HRAC-USP, no endereço: Rua Silvio Marchione, 3-20, Vila Universitária, Bauru-SP, CEP 17012-900, telefone (14) 3235-8421, horário de atendimento: 8 às 18h de segunda à sexta (exceto feriados).

Consentimento Livre e Esclarecido

"Caracterização do perfil psicológico de indivíduos com síndrome Opitz G/BBB"

Estou de acordo com a participação no estudo descrito acima. Fui devidamente esclarecido(a) quanto aos objetivos da pesquisa, aos procedimentos aos quais serei submetido, os riscos, os benefícios, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes dos possíveis riscos que possam advir de minha participação. Foram-me garantidos esclarecimentos que eu venha a solicitar durante o curso da pesquisa e o direito de desistir da participação em qualquer momento, sem que minha desistência implique em qualquer prejuízo a minha pessoa ou de minha família. A participação na pesquisa não inclui gastos pessoais, logo, não serei ressarcido, uma vez que as avaliações só ocorrerão no momento em que virei ao Hospital para atendimentos já agendados previsto na rotina de atendimento e, caso sofra algum dano, serei indenizado. Autorizo, assim, a publicação dos dados desta pesquisa sendo-me garantido o meu anonimato e o sigilo dos dados referentes à minha identificação.

Desejo ser informado sobre os resultados das avaliações a que serei submetido, bem como ser esclarecido sobre seus significados (os resultados serão comunicados durante os retornos ambulatoriais de rotina):

1. SIM () 2. NÃO ()

Assinatura do participante

Data ____ / ____ / ____

Declaro que obtive, de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

Por fim, como pesquisador responsável pela pesquisa, comprometo-me a cumprir todas as exigências contidas no item IV.3 da resolução do CNS/MS nº 466 de dezembro de 2012, publicada em 13 de junho de 2013.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

Nome do Pesquisador Responsável: Marina Bigeli Rafacho - E-mail: marina.br@hotmail.com

Endereço Institucional: Rua Silvio Marchione, 3-20 - Cidade: Bauru, SP. CEP: 17012-900 Telefone: (14) 3235-8022

Comitê de Ética em Pesquisa-HRAC/USP
Rua Silvio Marchione, 3-20 Bauru SP Brasil CEP 17.012-900
tel.: (14) 3235 8421 fax: (14) 3234 7818
e-mail: cep@centrinho.usp.br

Apêndice 2 – Protocolo de Anamnese

Caracterização do perfil psicológico de indivíduos com síndrome Opitz G/BBB

Protocolo de avaliação do perfil psicológico

Data Atendimento ____/____/____

Identificação

Nome: _____ RG: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: ____a ____m ____d

Sexo: () Feminino () Masculino

Número de Filhos (irmãos) _____ Posição de filho na família: _____

Procedência _____

Profissão dos pais Mãe: _____

Pai: _____

Escolaridade dos pais: Mãe _____ Pai: _____

Lateralidade: () destro () canhoto () Ambas

Sociabilidade: _____

Comportamento: () Agressivo () Passivo () Birra () Medo () Dependente

() Outros _____

Gravidez

Mãe teve apoio do companheiro: () Sim () Não

Fez acompanhamento pré-natal: () Sim () Não

Problemas durante a gravidez: () Sim () Não Se sim, qual: _____

Uso de medicamentos: () Sim () Não Se sim, qual: _____

Uso de substâncias () Álcool () Tabaco () Drogas () Fármacos

Tipo _____ Frequência _____ Quantidade _____

Tempo de uso _____ Motivo _____

Com prescrição médica () Sim () Não

Doenças na gravidez () Sim () Não Se sim, qual: _____

Nascimento: () Termo () Pré-termo () Pós-termo

Tipo: () Natural () Cesárea () Fórceps () Outros

Alguma intercorrência? _____

Habilidades Motoras (baseado na CIF¹)

Tem dificuldade na habilidade motora? () Sim () Não

() ficar em pé () sentar () flexão () manter-se de pé () firmar a cabeça

() subir escadas () correr () nadar () saltar

Dificuldades em usar objetos? () Sim () Não

() Alcançar pegar objeto () levantar ou carregar objeto

() manipulação de objetos (coordenação motora fina)

Prejudicados em caminhar distâncias curtas? () Sim () Não

Prejudicado em caminhar distâncias longas? () Sim () Não

Orientação espacial e locomoção

Dificuldade em mover-se em casa? () Sim () Não

Dificuldade em mover-se fora casa? () Sim () Não

Dificuldade em usar meios de transporte? () Sim () Não

Dificuldade na condução de transporte (bicicleta, carro)? () Sim () Não

¹ Classificação Internacional de Funcionalidades (World Health Organization Family of International Classifications – WHO-FIC) <http://www.who.int>

Habilidade de auto cuidado preservadas? () Sim () Não
() banho sozinho () cuidados de higiene (pele, dentes, unhas)
() uso banheiro (micção e defecar) () dificuldade em se despir ou vestir
() comer sozinho () beber sozinho

Problemas com Sono e despertar? () Sim () Não
() dificuldade em dormir () manter o sono () dificuldade em manter-se acordado durante dia.

Temperamento e comportamento

Dificuldade em lidar com stress? () Sim () Não
Dificuldade em lidar com responsabilidades? () Sim () Não
Dificuldade em lidar com emergências, garantindo a sua segurança? () Sim () Não
Dificuldade em lidar com emoções? () Sim () Não
Dificuldade em controle de impulsos/agressividade? () Sim () Não

Dificuldades nas atividades de vida diária? () Sim () Não
() Fazer compras () cozinhar / preparar refeição () trabalho doméstico
() cuidar, ajudar os outros ()

Escolaridade

Escolaridade: Até _____ série () E. Médio () Técnico () Graduação () Pós-graduação
Dificuldade em: memória () Sim () Não
Leitura () Sim () Não Atenção () Sim () Não
Escrita () Sim () Não Matemática () Sim () Não
Repetência _____ Quantas _____ Série _____ Motivo _____

Mercado de trabalho / estudo atual

Trabalho remunerado: () Sim () Não.
Atuação principal: _____

Antecedentes pessoais

Deficiências () Visão () Audição () Física () Comunicação () Outros

Depressão: _____

Ansiedade: _____

Alterações Psicológicas: _____

Doenças graves _____

Medicamento _____ Finalidade _____

Já apresentou quadros de epilepsia?

() Não () Sim Por que: _____

Mais ou menos de 15 minutos: _____

Idade que começou: _____

Toma medicamentos: _____

Convulsão () Generalizada () Parcial () Ausência () Desmaios

Possui exame de imagem do sistema nervoso central () sim () não

Resultados do exame _____