Universidade de São Paulo
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais

RENATA HELOISA FURLAN

**Habilidades de Linguagem em Indivíduos com Displasia
Frontonasal**

Bauru
2012

RENATA HELOISA FURLAN

**Habilidades de linguagem em indivíduos com
Displasia Frontonasal**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Luciana Paula Maximino

**Bauru
2012**

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

Furlan, Renata Heloisa

F978h. Habilidades de linguagem em indivíduos com Displasia Frontonasal./ Renata Heloisa Furlan. Bauru, 2012.
139.; il.; 30cm.

Dissertação (Mestrado – Área de concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas) – Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo.

Orientador: Profa. Dra. Luciana Paula Maximino

Descritores: 1.Displasia frontonasal. 2.Corpo Caloso.
3.Avaliação. 4.Habilidades de Linguagem.

Folha de aprovação

RENATA HELOISA FURLAN

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

Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ **Assinatura:** _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ **Assinatura:** _____

Prof. Dr.
Instituição (Orientador):

Prof^a. Dr^a. Daniela Gamba Garib Carreira
Presidente da Comissão de Pós-Graduação do HRAC-USP

Data do depósito da Dissertação junto à SPG: ____/____/____

RENATA HELOISA FURLAN

10 de Outubro de 1984 Campinas –SP	Nascimento
2004 – 2007	Curso de Graduação em Fonoaudiologia – Universidade Estadual Paulista (UNESP/Marília)
2008– 2009	Prática Profissionalizante e Linguagem Infantil, sob a coordenação da Profa. Dionisia Ap. Cusin Lamônica – Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.
2009 até o presente	Curso de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Área de Concentração Distúrbios da Comunicação Humana, Nível Mestrado. Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – USP.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho

Aos meus pais Luiz Henrique e Sonia,

Pela educação que me deram, apoio, incentivo, suporte e esforços desmedidos para que este trabalho se iniciasse e concluísse. Meus grandes exemplos de vida.

Aos meus irmãos Cássia e Renato,

Pelo carinho, paciência e por me mostrarem sempre o significado da palavra Família.

Ao meu marido Paulo,

Meu grande amor, que sempre muito paciente, confiou, incentivou e sempre me motivou nessa jornada tão difícil.

A vocês, meus queridos, dedico este estudo com toda a sinceridade e profunda gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** por estar sempre presente em minha vida e abençoar minhas decisões.

À **Profª Drª Luciana Paula Maximino**, minha orientadora, por me dar chance de trabalhar ao seu lado, pelas inúmeras orientações e belo direcionamento deste trabalho.

À querida **Profª Drª Célia Maria Giacheti**, um exemplo de pessoa e de profissional, que me apresentou o carinho pela vida acadêmica desde a graduação. Muito obrigada pelos ensinamentos, conhecimentos, “broncas”, incentivos e inestimável colaboração. Obrigada pela amizade e carinho construído ao longo desses anos de trabalho.

Ao **Profº Drº Antonio Richieri-Costa**, chefe deste setor, que sempre auxiliou na execução deste estudo com suas discussões e soluções brilhantes.

À **Profª Drª Kátia Flores Genaro e Dra. Roseli Maria Zechi-Ceide**, pelas valiosas sugestões e contribuições no exame de qualificação.

À amiga **Tatiana V. Cassab e família**, pelo companheirismo e bela amizade construída ao longo desses anos. Foram muitos os momentos que precisei de vocês e vocês sempre estiveram ao meu lado.

Às amigas do Setor de Genética, **Cida e Daniela Ruiz**, pela amizade, convivência e grande auxílio nos momentos que mais necessitei.

À minha grande amiga de Mestrado **Fernanda Veronese**, pelo companheirismo, carinho e amizade construída nessa fase.

Às **Fgas. Natalia F. Rossi e Amanda Santos** pelas discussões de trabalho, atenção e auxílio nos momentos difíceis.

À querida **Denise**, bibliotecária desta instituição, pela solicitude, paciência e atenção com a qual sempre me atendeu.

Aos amigos da Secretaria da Pós Graduação **Andréa, Rogério e Zezé**, pelo carinho, respaldo e suporte oferecidos durante esses dois anos.

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

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

Por fim agradeço a todos aqueles que, direta ou indiretamente, colaboraram para que este trabalho se realizasse.

A todos vocês, muito obrigada!

RESUMO

Furlan RH. Habilidade de linguagem em indivíduos com Displasia Frontonasal [dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2012.

Objetivo: Caracterizar o perfil das habilidades de linguagem (oral e escrita) de indivíduos com Displasia Frontonasal com e sem anomalias do sistema nervoso central.

Modelo: Análise perspectiva descrevendo os achados da avaliação de linguagem em indivíduos com sinais clínicos de Displasia Frontonasal.

Local de execução: Setor de Genética Clínica, HRAC-USP.

Participantes: 14 indivíduos, com faixa etária variável, sendo 9 do gênero feminino e 5 do gênero masculino. O GI constituído por 7 indivíduos com displasia frontonasal isolada e 7 com displasia frontonasal associada a anomalias estruturais do Sistema Nervoso Central.

Resultados: No GI, 3 Indivíduos (43%) apresentaram alterações nas habilidades de linguagem (oral e escrita), enquanto que no GII, 5 (71%) apresentaram os mesmos achados Na avaliação complementar, os resultados foram parcialmente concordantes com a avaliação clínica, sendo que 43% do GI apresentaram escores abaixo do esperado e no GII foram 71%.

Conclusão: Conclui-se que a DFN associada a anomalias estruturais do SNC, como corpo caloso, apresentam em sua maioria, alterações nas habilidades de linguagem oral e escrita em porcentagem bem maior a DFN isolada. Porém as alterações de linguagem/aprendizagem podem estar associadas a DFN, uma vez que esta afecção apresenta um quadro de características fenotípicas bem distintas.

Palavras-Chave: Displasia frontonasal. Corpo Caloso. Avaliação. Habilidades de Linguagem.

ABSTRACT

Furlan RH. Language skills in individuals with frontonasal dysplasia [dissertation]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2012.

Objective: To characterize the profile of language skills (oral and written) of patients with frontonasal dysplasia with and without central nervous system anomalies.

Model: Analysis perspective describing the findings of the evaluation of language in individuals with clinical features of frontonasal dysplasia.

Setting: Genetics Department, HRAC-USP.

Participants: 14 individuals with varying ages, 9 females and 5 males. The GI consist 7 individuals with isolated frontonasal dysplasia and 7 with frontonasal dysplasia associated with central nervous system anomalies.

Results: In GI, 3 individuals (43%) showed alterations in language skills (oral and escrita), whereas in GII, five individuals (71%) showed the same results. On supplementary assessment, the findings were consistent to the clinical evaluation, and 43% had scores below in GI and 71% in GII.

Conclusions: It is concluded that the FND associated with structural abnormalities of the CNS, such as the corpus callosum, have mostly changes in the skills of oral and written language in a much larger percentage DFN isolated. However the language / learning disabilities may be associated with DFN, since this disease presents with distinct phenotypic characteristics.

Keywords: frontonasal dysplasia. Corpus callosum. Evaluation. Language skills.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Indivíduos com DFN isolada (GI).64

Figura 2 - Indivíduos com DFN associada a anomalias do SNC (GII). 65

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Distribuição dos indivíduos com DFN do GI e GII quanto ao gênero. 66
- Gráfico 2** - Distribuição dos indivíduos estudados quanto ao diagnóstico genético (classificação de DFN). 67
- Gráfico 3** - Distribuição dos indivíduos estudados quanto à presença ou ausência de anomalias de SNC. 68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resumo das características clínicas dos indivíduos estudados.....	62
Tabela 2 - Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN com anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na Linguagem Oral-Semântica.....	70
Tabela 3 - Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN com anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na Linguagem Oral- Sintática.....	74
Tabela 4 - Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN associada a anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na Linguagem Oral- Fonologia.....	78
Tabela 5 - Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN com anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na Linguagem Oral- Pragmática.....	82
Tabela 6 - Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN associada a anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na escrita.....	86
Tabela 7 - Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN associada a anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na leitura.....	90
Tabela 8 - Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN com anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho nas operações aritméticas.	94
Tabela 9 - Desempenho no TDE dos indivíduos do GI e GII.	98
Tabela 10 - Valores do escore corrigido e as respectivas classificações no Teste Token.	102
Tabela 11 - Classificação no TVIP no GI e GII.	106
Tabela 12 - Desempenho de GI e GII na avaliação fonoaudiológica clínica e complementar.	110

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DFN	Displasia Frontonasal
DCEO	Displasia frontonasal, agenesia de corpo caloso, encefalocele basal e anomalias oculares
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man
SNC	Sistema Nervoso Central
CC	Corpo caloso
ACC	Agenesia de corpo caloso
ALX3	ALX homeobox 3 [<i>Homo sapiens</i>] (gene)
ALX4	ALX homeobox 4 [<i>Homo sapiens</i>] (gene)
ALX1	ALX homeobox 1 [<i>Homo sapiens</i>] (gene)
EFNB1	Ephrin-B1 [<i>Homo sapiens</i>] (gene)
SHH	Sonic Hedgehog (gene)
TGIF	Transforming growth factor-beta-induced factor (gene)
TBX22	T-box (gene)
ZIC2	Zic family member 2 (gene)
SIX3	Six homeobox 3 (gene)
TDGF1	Teratocarcinoma-derived growth factor 1 (gene)
TDE	Teste de Desempenho Escolar
TVIP	Teste de Vocabulário por Imagens Peabody

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	28
1.1 DISPLASIA FRONTAL NASAL	30
1.2 ASPECTOS ETIOLÓGICOS DA DISPLASIA FRONTAL NASAL	34
1.3 ANOMALIAS ESTRUTURAIS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL NA DISPLASIA FRONTAL NASAL	36
1.4 FONOAUDIOLOGIA, DISPLASIA FRONTAL NASAL E CORPO CALOSO	38
OBJETIVO	42
MATERIAL E MÉTODO	46
3.1 CASUÍSTICA	48
3.1.1 Critérios de Inclusão	49
3.1.2 Critérios de Exclusão	49
3.2 PROCEDIMENTOS	49
3.2.1 Coleta de dados	49
3.2.1.1 Avaliação Fonoaudiológica Clínica	50
3.2.1.2 Avaliação Fonoaudiológica Complementar	52
3.2.2 Análise dos resultados	55
RESULTADOS	58
4.1 DESCRIÇÃO DOS CASOS	60
4.1.1 Análise dos casos	66
4.2 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA	69
4.2.1 Avaliação fonoaudiológica clínica da linguagem oral e escrita	69
4.2.2 Avaliação Fonoaudiológica Complementar	97
DISCUSSÃO	114
CONCLUSÃO	122
REFERÊNCIAS	126
ANEXOS	134

*Introdução e Revisão de
Literatura*

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Displasia Frontonasal

A Displasia Frontonasal (DFN) (OMIM 136760) foi descrita primeiramente por DeMyer (1967), onde introduziu o conceito de síndrome da fissura facial mediana.

Sedano et al (1970) renomearam para DFN o espectro clínico desta condição que se limitava à cabeça e a face. A DFN representa uma rara e complexa malformação caracterizada por anomalias afetando os olhos, nariz, e a região frontal da face. As manifestações clínicas são muito variáveis e geralmente as principais características são: hipertelorismo ocular, achatamento da ponte nasal, fissura facial mediana afetando o nariz, lábios e palato, fissura unilateral ou bilateral da ala nasal, malformação da ponta nasal, implantação de cabelos em “V” frontal. (Sedano e Gorlin 1988).

Nawratzki et al (1985), em seu estudo, descreveram alterações do sistema nervoso central (SNC) e, ocasionalmente, observaram distúrbio de aprendizagem e problemas comportamentais e de linguagem associados a DFN.

Alguns estudos relacionaram problemas cardíacos à DFN, tais como defeitos de septo atrial, tetralogia de Fallot e estenose aórtica (Meguid 1993, Stevens 1995).

Guion-Almeida et al (1996) estudaram 21 pacientes com DFN e observaram uma proporção de 2 para 1 do sexo masculino em relação ao feminino e idades materna e paterna aumentadas na época da concepção. A significância desses achados foi considerada incerta devido à pequena amostra e falta de valores médios normais para idades paterna/materna no Brasil.

Segundo os autores, esse estudo foi o primeiro a relatar macrocefalia (6 casos) em casos de DFN. Também houve uma alta ocorrência de pacientes com agenesia de corpo caloso (12 casos), encefalocele basal (10 casos), lipoma do corpo caloso (4 casos) e deficiência intelectual (11 casos). Três pacientes apresentaram a combinação de agenesia de corpo caloso, deficiência intelectual e micropênis. Esses autores concluíram que a DFN é heterogênea patogeneticamente, representando um defeito regional que pode não ter um campo ou seqüência desenvolvimental únicos.

A delineação clínica da DFN pode ser estabelecida englobando agenesia de corpo caloso (ACC) encefalocele basal, principalmente do tipo esenoetioidal, anomalias faciais e oculares (Richieri-Costa e Guion-Almeida 2004).

A gravidade variável das malformações presentes na DFN foi relatada por Mohammed et al (2004), que estudaram 5 pares de gêmeos monozigóticos nos quais um dos gêmeos era afetado com malformação frontonasal enquanto o outro era fenotipicamente Adequada. Os achados clínicos variaram desde hipertelorismo acompanhado por cisto dermóide na linha média do palato até fissura facial severa com encefalocele, mas, apesar da variabilidade, todos esses fenótipos se enquadraram no espectro frontonasal e foram considerados como de mesma etiologia. Os autores concluíram que existiam fortes evidências de que as malformações observadas teriam origem não genética.

Wu et al (2007) avaliaram pacientes com fenótipos diferentes dentro do espectro frontonasal e determinaram a evidência de etiologia genética para cada um dos diferentes subtipos. Concluem classificando 101 casos de DFN relatados na literatura médica e 3 novos casos em 7 subtipos fenotípicos

distintos da DFN em adição à forma isolada. A análise mostrou diferença significativa na gravidade das malformações associadas e na ocorrência de distúrbio de aprendizagem nos subtipos de DFN, embora o pequeno número de pacientes e método de avaliação possa ter influenciado. Os resultados sugeriram que os casos com DFN devem ser avaliados em busca de anomalias adicionais, uma vez que esses achados podem ajudar a determinar o prognóstico.

Guion-Almeida e Richieri-Costa (2009) descreveram 10 indivíduos do sexo masculino com DFN, fissura de lábio/palato, deficiência intelectual, atraso na aquisição da linguagem e alteração grave do SNC. Os estudos por imagem mostraram ausência de corpo caloso, cisto de linha média e anormalidades de cerebelo. Os autores sugerem que estes achados encontrados exclusivamente na amostra avaliada, ou seja, no sexo masculino, podem ser uma nova forma reconhecida da afecção, sendo originária de um subgrupo da DFN.

Kean et al (2010) relataram o caso de uma criança de 2 anos com DFN. Como parte do fenótipo clínico, os autores descreveram hipertelorismo ocular, epicanto, orelhas com giro posterior, implantação de cabelo em “V” frontal e graves anormalidades nasais. Os autores concluíram que o diagnóstico precoce é de extrema importância para que as correções cirúrgicas necessárias ocorram mais cedo.

O diagnóstico da DFN ocorre por meio da avaliação clínica, usualmente realizada por geneticistas, durante a qual são identificadas as alterações faciais típicas como hipertelorismo ocular, base nasal larga, dorso nasal amplo, ausência de ponta nasal, fissura facial mediana afetando o nariz e/ou o lábio superior, implantação de cabelos em “V” frontal e outras possíveis alterações

menos freqüentes. No Brasil, o diagnóstico, na maioria das vezes, tem sido realizado no período pós-natal.

Desde a primeira descrição desta afecção genética, diversos estudos têm proposto classificação tendo como base a etiopatogenia. Atualmente a DFN foi dividida em três tipos descritos a seguir:

A DFN tipo 1 (OMIN 136760) apresenta como suas características clínicas as mesmas citadas por Sedano et al (1970) e Sedano e Gorlin (1988) (OMIN 136760).

Stevens e Qumsiyeh (1995) descreveram um menino com quadro clássico de DFN e anormalidades estruturais do cérebro. Os pacientes com DFN1 apresentam herança autossômica recessiva e é causada por mutação homozigótica no gene 3 (ALX3), localizado no cromossomo 1p13.3. (Twigg et al 2009).

A DFN tipo 2 (OMIN 613451) é causada pelo gene ALX4, localizado no cromossomo 11p11.2. Kayserili et al (2009) descreveram duas famílias consangüíneas com a forma autossômica recessiva da DFN caracterizada por craniossinostose coronal, hipertelorismo, ponte nasal gravemente deprimida, ponta nasal bífida, criptorquidia, agenesia do corpo caloso e deficiência intelectual .

A DFN do tipo 3 (OMIN 613456) é causada pela mutação no gene ALX1, no cromossomo 12q21.3-q22. Uz et al (2010) descreveram como característica hipertelorismo, coloboma da pálpebra superior, cílios esparsos, ausência de sobrancelhas, base nasal larga, hipoplasia de ala nasal, fissura labiopalatina

bilateral. A ressonância magnética do crânio apresentou braquicefalia e defeito ósseo na linha média.

1.2 Aspectos etiológicos da Displasia Frontonasal

A etiologia desta condição é muito discutida na literatura, Cohen (1979) observou que a DFN era etiologicamente heterogênea e reportou o primeiro caso de mãe e filha com a reconhecida displasia craniofrontonasal, que hoje se sabe que é causada pela mutação no gene *EFNB1* (Twigg et al 2004).

Moreno Fuenmayor (1980) sugeriu que a herança era autossômica recessiva em alguns casos de DFN.

Fryburg et al. (1993) descreveram uma família e seus achados sugeriram que a herança está ligada ao cromossomo X dominante.

Stevens e Qumsiyeh (1995) descreveram um garoto de 4 anos com DFN típica e, aparentemente, havia uma nova translocação envolvendo os cromossomos 3, 7 e 11. O indivíduo apresentava linha do cabelo em “V”, hipertelorismo ocular, ausência de ponta nasal e narinas separadas, além de alterações cardíacas, micropênis, escoliose e anormalidades de sistema nervoso central. Os autores propuseram que o gene responsável por esta desordem, neste caso, poderia ser o gene 4.

Segundo alguns autores, vários genes exercem efeitos no início da embriogênese, resultando em malformação de uma estrutura específica. Considerando o desenvolvimento da linha média craniofacial, principalmente no caso de síndromes, os genes mais importantes envolvidos são: *SHH*, *TGIF*, *TBX22*, *ZIC2*, *SIX3*, *TDGF1* (Wallis e Muenke 1999, Chen et al 2002, De la Cruz et al 2002, Aguilera et al 2003, Goodman 2003).

Richieri-Costa e Guion-Almeida (2004) estudaram 10 indivíduos brasileiros com defeitos de face média, agenesia de corpo caloso, encefalocele basal e anomalias oculares. Os autores concluíram que a condição reportada era clinicamente homogênea e sugeriram que uma possível mutação no gene TGIF poderia ser responsável pela DFN, associada à agenesia de corpo caloso, encefalocele basal e anormalidades oculares.

Kocak e Ceylaner (2009) descreveram 3 gerações de uma família com vários membros afetados com DFN e sugeriram que a herança ~~seja~~ autossômica dominante.

Em 2010 Uz et al descreveram fenótipo de duas famílias distintas com DFN com herança autossômica recessiva, as principais características observadas foram: extrema microftalmia bilateral, fissura oblíqua bilateral facial, fissura palatina completa, hipertelorismo, ponte nasal com hipoplasia de ala nasal e com implantação baixa de orelha. O mapeamento homozigótico e genotípico foi realizado e os autores traçaram a entidade clínica do cromossomo 12q21p. Em uma das famílias, três irmãos eram afetados e a análise da região crítica mostrou deleção de 3,7 MB no gene ALX. Na segunda família, eles identificaram uma mutação homozigótica no gene ALX1, o que provocou grandes alterações no desenvolvimento craniofacial. A perda do ALX1 não resulta em defeitos no tubo neural, mas afeta severamente a fusão entre os processos frontonasal, nasomedial e maxilar durante o estágio da embriogênese inicial. Por isso, os autores concluíram que este estudo amplia ainda mais o espectro da DFN.

1.3 Anomalias estruturais do Sistema Nervoso Central na Displasia

Frontonasal

O sistema nervoso central (SNC) é formado por diversas estruturas, dentre as quais o corpo caloso (CC). A placa comissural tem sua formação entre a 8^a. e 16^a. semana de gestação, enquanto que o corpo caloso entre a 12^a. e 20^a. semana (Ettlinger 1977). Durante este período, as demais estruturas que compõem o cérebro estão em desenvolvimento e, por isso, é comum que outras anomalias desse sistema estejam associadas as do CC. A anomalia ou disgenesia do corpo caloso decorre de malformação do SNC, uma vez que esta estrutura compõe uma das diversas estruturas do SNC (Machado, 1993).

Em número significativo de casos com DFN, são encontradas anomalias do SNC, como encefalocelos e anomalias estruturais do corpo caloso, como agenesia, hipoplasia ou lipoma.

Alterações estruturais do CC possuem uma incidência relativamente alta, variando de 1 a 4:1000 crianças nascidas vivas na população geral (Ford 1966, Jeret et al 1986) e com uma incidência maior (2,2% a 2,4%) entre indivíduos com distúrbios desenvolvimentais (Jeret et al 1987, Wisniewski e Jeret 1994, Shevell 2002). A agenesia de corpo caloso algumas vezes é associada com outras condições como hidrocefalia, microcefalia, anomalias cromossômicas e outras inadequadaidades neurológicas. Existem relatos de uma variedade de achados de saúde e comportamentais algumas vezes associados com agenesia de corpo caloso, incluindo convulsões, deficiência intelectual e atraso de desenvolvimento (Njiokiktjien 1991, Wisniewski e Jeret 1994, Shonkoff e Marshall 2000). Outros possíveis achados incluem perda

auditiva e visual (Marszal et al 2000, Goodyear et al 2001, Skinner e Hickson 2002), problemas de coordenação, espasticidade muscular ou paralisia cerebral (Taylor e David 1998, Marszal et al 2000, Schilmoeller e Schilmoeller 2000, Goodyear et al 2001), problemas de comunicação e de linguagem (Sorensen 1997, Stickles et al 2002, Paul et al 2003, Brown et al 2005) e déficits cognitivo e psicossocial (Brown e Paul 2000).

Além desses achados, os pais freqüentemente relatam problemas relacionados à alimentação ou ao sono e tolerância não usual à dor (Schilmoeller e Schilmoeller 1997 e 2000, Ng et al 2004).

Giffoni (2000) avaliou 24 indivíduos com DFN, sendo 12 com a forma isolada (GI) e 12 com anomalias de SNC (GII). O autor encontrou fissura palatina em 6 indivíduos do GI e descreveu que não houve diferença entre os grupos I e II em relação aos aspectos neurológicos. Assim, concluiu que existem alterações neurológicas estruturais e/ou funcionais que estão intrinsecamente relacionadas ao quadro facial da DFN, sendo evidente o envolvimento do corpo caloso e cerebelo na gênese do quadro neurológico.

Alzoum et al (2002) relataram o caso de 2 irmãos com DFN associada a múltiplos lipomas pericalosais em locais similares. Em cada irmão, 2 lipomas pericalosais curvilineares estavam presentes, um em relação à parte posterior do corpo caloso e outro em relação ao rostro. Pelo conhecimento dos autores, lipomas pericalosais múltiplos associados à DFN nunca haviam sido descritos anteriormente. Lipomas pericalosais em casos de DFN relatados previamente foram do tipo tubulonodular e localizados na parte anterior do corpo caloso.

Em 2004, Giffoni et al descreveram 18 indivíduos com DFN e anomalias de corpo caloso e fizeram a análise angular desse corpo caloso. Dividiram em

2 grupos, o grupo I apresentava a forma isolada da DFN e o grupo II a forma sindrômica, de etiologia desconhecida. Comparando com o grupo controle, os pacientes apresentaram aumento do ângulo alfa e redução dos ângulos beta e gama ($p < 0,05$). Ângulos alfa e gama expressam a relação entre a porção anterior do corpo caloso e o quarto ventrículo. Considerando o desenvolvimento embrionário, estes achados radiológicos mostram a falha no desenvolvimento da cápsula nasal. Assim, as anomalias angulares no corpo caloso poderiam ser um achado usual, e não fortuito em pacientes com DFN.

1.4 Fonoaudiologia, displasia frontonasal e corpo caloso

Giacheti (1996) realizou avaliação fonoaudiológica em 57 indivíduos, dentre estes 14 com DFN e anomalias estruturais do corpo caloso (Grupo I) e 4 com DFN sem anomalia estrutural de corpo caloso (Grupo II). Constatou que dos indivíduos do Grupo I, 10 apresentaram alteração na funcionalidade da comunicação oral e Alterada em relatar fatos durante a fala. Seis indivíduos apresentaram Alteradas para iniciar, manter diálogo e trocar turnos durante a fala, além disso, todos os indivíduos do Grupo I apresentaram alteração da fala e 90% ininteligibilidade de fala, seja em maior ou menor grau. Concluiu-se que o corpo caloso enquanto estrutura que interliga os hemisférios desempenha papel importante na comunicação oral, uma vez que indivíduos com anomalia dessa estrutura apresentam dificuldades consideráveis de comunicação.

Segundo Rocha (1999), o hemisfério esquerdo é responsável pelo processamento das informações verbais, seriais e temporais, na maioria das pessoas. O hemisfério direito torna-se dominante nas análises visuais, espaciais e holísticas. Esta especialização hemisférica determina as

características do sistema neural envolvido na leitura. O resultado das análises deste processamento vai de um hemisfério a outro através das porções posteriores do corpo caloso. O autor afirma que é no hemisfério esquerdo que a palavra lida encontra o seu significado verbal. A identificação semântica da informação verbal envolverá transações entre os sistemas temporais esquerdo e direito, através da chamada transferência interhemisférica, graças ao corpo caloso.

Franco et al (2002) referiram em sua pesquisa que a mielinização do corpo caloso não está completa até o final da primeira década de vida. Estudos com crianças têm sugerido que a capacidade para transferir informações por meio do corpo caloso aumenta com o tempo de desenvolvimento e mielinização. A hipótese de um possível papel do corpo caloso na patogênese do desenvolvimento da linguagem foi sugerido por Njiokiktjein, pois observaram que as crianças com estas desordens também apresentavam anormalidades do corpo caloso. O presente estudo investigou 65 crianças com idade variando de 6 a 12 anos, 22 do grupo-controle e 43 do grupo com distúrbios. As crianças do grupo controle não apresentavam problemas neurológicos, psicológicos nem dificuldades de aprendizagem. A linguagem foi avaliada por meio de bateria de testes padronizados analisando as habilidades de linguagem (compreensão, repetência, de produção) em todos os principais níveis (fonologia, sintaxe e léxico), além de teste de fluência verbal. Os resultados obtidos mostram que 30 crianças apresentaram 2 desvios padrão da língua abaixo do nível esperado, em testes de compreensão. Outras 13 crianças não demonstraram dificuldades em testes de compreensão, verificando-se apenas desvios do padrão da língua nos testes de expressão. Em testes de

transferência de informação tátil por meio do corpo caloso, observou-se que as crianças com distúrbio lingüístico apresentaram erros mais significativos do que o grupo controle, o que confirmam a presença de um déficit na transferência calosal em crianças com distúrbio de linguagem, e, assim, corroboram com a hipótese de um possível papel para o corpo caloso na patogênese desse distúrbio como proposto por Njiokiktjien.

Em 2002 (Genç, Derbent e Ergin) relataram perda auditiva em uma menina de quatro anos com diagnóstico de DFN sem anomalia de SNC.

Lopes, Guion-Almeida e Guiffoni (2004) descreveram uma paciente que apresentava um padrão não usual de múltiplas anomalias congênitas, incluindo DFN, erro de migração neuronal, linfodema de membros superiores e inferiores e atraso neuropsicomotor leve. A audiometria mostrou perda auditiva leve nos sons graves e moderada nos agudos, a configuração descendente da curva audiométrica sugere perda sensorineural.

Em um estudo piloto, foi realizada avaliação das habilidades acadêmicas em 2 indivíduos com DFN e agenesia de corpo caloso. Observaram-se alterações nas habilidades de leitura, escrita e raciocínio lógico-matemático, além de baixo desempenho nos testes complementares aplicados, sendo estes resultados compatíveis com o quadro de Distúrbio de Aprendizagem (Furlan et al 2010).

Antoneli et al (2011) investigaram a função auditiva em 21 indivíduos com DFN isolada e sindrômica. A avaliação audiológica foi composta pela audiometria, imitanciometria e PEATE. Os autores concluíram que estes indivíduos não apresentaram alterações auditivas como parte de suas

manifestações clínicas, apesar de se enquadrarem em um grupo de risco para a perda auditiva, devido a fissura labiopalatina.

Cabe ressaltar, que são escassas as pesquisas enfocando as questões fonoaudiológicas, principalmente a linguagem e a DFN. Desta forma, este trabalho propõe a investigação das habilidades da linguagem em indivíduos com DFN considerando a estrutura do sistema nervoso central. Esta hipótese tem como base investigar se as habilidades de linguagem podem ou não estar prejudicadas em indivíduos com DFN e se o mesmo ocorre na presença ou ausência das anomalias estruturais do sistema nervoso central.

Objetivo

2. OBJETIVO

Caracterizar o perfil das habilidades de linguagem (oral e escrita) de indivíduos com DFN com e sem anomalias do sistema nervoso central.

Material e Método

3. MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo foi realizado no Setor de Genética Clínica do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC - USP), iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa deste hospital, atendendo a todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97 e aprovado sob os protocolos nº 331/2010 – SVAPEPE-CEP (Anexo 1).

3.1 Casuística

A seleção da casuística foi realizada a partir do levantamento do registro de pacientes do Hospital (HRAC-USP), por meio do Centro de Processamento de Dados (CPD) em busca dos indivíduos com diagnóstico de DFN realizado pelos profissionais do Setor de Genética Clínica deste hospital. Além destes, que já tinham diagnóstico prévio, foram incluídos os casos novos que, por procedimento de rotina, foram atendidos no Setor de Genética e tiveram o quadro de DFN confirmado.

Antes do agendamento para a pesquisa, foi verificado se estes teriam ou não retornos já pré-agendados neste Hospital e a, partir destes, foi solicitado junto à sessão de agendamentos um horário específico para que os pacientes pudessem ser atendidos pela pesquisadora para a coleta de dados deste trabalho.

Todos os indivíduos ou seus responsáveis foram convidados a participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2). Somente os indivíduos ou responsáveis que assinaram esse termo,

confirmando assim sua concordância e adesão ao estudo, foram incluídos na casuística.

Assim, compuseram a amostra deste estudo 14 indivíduos com DFN, sendo 7 sem anomalias estruturais do Sistema Nervoso Central (GI) e 7 com anomalias estruturais do Sistema Nervoso Central (GII), de ambos os gêneros e com idade variável.

3.1.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos indivíduos com diagnóstico dentro do espectro clínico da DFN, de ambos os gêneros, independentes da idade cronológica.

3.1.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos da amostra indivíduos que apresentaram:

- outras características além da DFN, que caracterizassem outras síndromes definidas (fora do espectro da DFN);
- deficiência auditiva sensorineural ou mista;
- deficiência visual (visão subnormal).

3.2 Procedimentos

3.2.1 Coleta de dados

A coleta de dados constou de avaliação fonoaudiológica clínica da linguagem oral e escrita, além de aplicação de testes padronizados a fim de

complementar a avaliação fonoaudiológica. Cabe relatar que toda a sessão foi filmada, para posterior análise dos resultados.

A avaliação fonoaudiológica clínica será descrita a seguir:

3.2.1.1 Avaliação Fonoaudiológica Clínica

A avaliação fonoaudiológica clínica foi dividida em linguagem oral e escrita, ambas do ponto de vista receptivo e expressivo, conforme detalhada abaixo:

I. Linguagem Oral:

A linguagem oral foi dividida em habilidades fonológica, semântica, sintática e pragmática.

Todos os indivíduos passaram por entrevista, onde a coleta inicial dos dados foi efetivada por meio conversas dirigidas e semi-dirigidas, onde a avaliadora fazia perguntas envolvendo questões pessoais e diárias, como por exemplo, o nome, idade, escolaridade, atividades preferidas etc, além de ser pedido para que os mesmos narrassem uma história.

A seguir a descrição das habilidades mencionadas:

Habilidade Fonológica: em relação a recepção foi observado se o indivíduo era capaz discriminar sons e na emissão foi possível verificar a produção e organização do sistema fonológico.

Habilidade semântica: foi avaliado o conteúdo da linguagem, pelo significado e combinação de palavras, que permitem ser expressas e compreendidas por um indivíduo. Em relação a emissão foi observada a capacidade de nomear, definir e dar funções aos objetos, além de descrever

eventos. Em relação a recepção verificou-se a capacidade de identificar objetos, funções, atributos.

Habilidade sintática: foram avaliadas as regras de organização estrutural do sistema linguístico-gramatical do indivíduo. Em relação a recepção observou-se a capacidade do indivíduo em compreender e executar ordens simples (uma ação), complexas (duas ou mais ações) e narrativa. Para as habilidades de emissão foram observadas a organização dos elementos na frase, descrição de eventos (sequencia de fatos) e narrativas.

Habilidade Pragmática: esta habilidade representa a capacidade do indivíduo para efetuar troca comunicativa que deve ocorrer de forma clara e eficiente. Foi observada a capacidade do indivíduo de iniciar ou manter o processo de comunicação. Observou-se a introdução e manutenção do tema, se os mesmos eram capazes de iniciar, responder e respeitar turnos de diálogos, além de manter contato visual. Foi observado se o indivíduo era capaz de empregar marcadores de entonação, fluência adequada fala inteligível, no processo de comunicação.

Os critérios para a análise das habilidades citadas neste item foram: quando na presença da habilidade, era considerada adequada; quando ausente ou com déficit foi designada alterada.

II. Linguagem Escrita:

A linguagem escrita foi dividida em leitura, escrita e aritmética, descritas a seguir:

Escrita: foi pedido para que o paciente realizasse escritas espontâneas, como, por exemplo, escrever o nome, vocábulos, frases e histórias, dependendo do nível de escolaridade de cada indivíduo. Foram observados os aspectos de coesão, coerência e convenção da língua.

Leitura: foi pedido para o paciente ler o nome, vocábulos, frases e textos (histórias), também levando em consideração o nível de escolaridade. Aqui foi analisada a fluência de leitura, assim como a compreensão do texto lido.

Aritmética: neste item foram realizadas operações aritméticas e resoluções de problemas matemáticos formais.

Os critérios de análise foram considerados normais quando na presença da habilidade esperada para idade e escolaridade; e alterada na habilidade quando estava aquém do esperado para idade e escolaridade.

3.2.1.2 Avaliação Fonoaudiológica Complementar

As provas e testes complementares foram utilizados com o objetivo de auxiliar no diagnóstico fonoaudiológico clínico por permitir caracterizar as habilidades e Alteradas de todos os indivíduos. Foram utilizados provas e testes padronizados e normatizados na Língua Portuguesa, de acordo com a faixa etária pertinente a cada paciente. Foram aplicados os seguintes testes: Teste de Desempenho Escolar – TDE (Stein, 1994); Teste Token (DeRenzi & Vignolo, 1972) e Teste de Vocabulário por Imagens Peabody – TVIP (Dunn & Dunn, 1986).

Teste de Desempenho Escolar - TDE

O Teste de Desempenho Escolar – TDE desenvolvido por Stein (1994) é um instrumento psicométrico que visa oferecer de forma objetiva a avaliação das capacidades fundamentais para o desempenho escolar, mais especificamente da leitura, da escrita e da aritmética. O teste foi padronizado e normatizado a partir do desempenho de escolares brasileiros de 1ª a 6ª séries do Primeiro Grau. O TDE pode ser empregado na avaliação do desempenho de alunos de uma escola ou de um grupo, que através da amostra representativa de indivíduos do grupo permite dimensionar quais as áreas da aprendizagem apresentam eventuais Alteradas. Estas informações podem ser utilizadas no programa de intervenção do indivíduo de acordo com suas necessidades. O TDE é composto por três subtestes:

- 1) Escrita: escrita do nome próprio e de palavras isoladas, apresentadas sob a forma de ditado;
- 2) Aritmética: solução oral de problemas e cálculo de operações aritméticas por escrito;
- 3) Leitura: reconhecimento de palavras isoladas do contexto.

Cada um dos subtestes apresentam uma escala de itens em ordem crescente de Alteradas, que são apresentados ao examinando independente de sua série, podendo ser interrompido a aplicação quando o mesmo apresentar Alterada para o nível exigido. O desempenho obtido pelo indivíduo avaliado pode ser comparado a partir das tabelas de classificação dos escores brutos, por série escolar, proposta pelo teste.

Teste Token

O Teste *Token*, proposto por De Renzi & Vignolo (1962), consta da aplicação de ordens verbais, dadas pelo avaliador e segundo protocolo proposto pelo teste, que incluem execução de comandos verbais para ordens simples e complexas, sendo que os comandos simples precedem os complexos. É constituído por 20 peças de diferentes formas geométricas (quadrado e círculo), diferentes cores (vermelho, azul, verde, amarelo e branco) e tamanhos (grande e pequeno). O teste é subdividido em 6 partes apresentando nível crescente de Alterada que varia conforme a construção sintática do comando verbal a ser apresentado e também de acordo com o número de estímulos apresentado no momento do comando verbal de cada parte. A aplicação do teste possibilita que o indivíduo tenha duas tentativas de resposta, passando para o próximo comando após ocorrer dois erros consecutivos no mesmo comando. O teste deve ser interrompido quando o indivíduo apresentar três erros consecutivos em ambas às tentativas de respostas. Para contagem dos pontos foi atribuído um ponto para o comando acertado na primeira tentativa e meio ponto para o acerto na segunda tentativa. O erro em ambas as tentativas foi considerado valor nulo.

As normas para análise do desempenho apresentado pelo indivíduo requerem que o escore bruto (EB) seja transformado em escore corrigido (EC), segundo a fórmula representada a seguir, que trabalha com valores fixos e variáveis. Os valores variáveis correspondem ao EB, que é a soma dos escores obtidos em cada item avaliado e os anos de escolarização do indivíduo. Entende-se então que:

$$EC = EB + 2.36 - 0.3 \times \text{escolaridade.}$$

Teste de Vocabulário por Imagens Peabody – TVIP

O Teste de vocabulário por imagens avalia o desenvolvimento lexical no domínio receptivo e as habilidades de compreensão de vocabulário de crianças entre 2 anos e 6 meses até 18 anos. Sua primeira versão foi lançada por Dunn, 1959; e depois adaptado para o espanhol por Dunn et al., 1986 e por fim a adaptação brasileira foi realizada por Capovilla e Capovilla, 1997a, 1997b.

O objetivo deste teste é avaliar o desenvolvimento lexical no domínio receptivo; as habilidades de compreensão de vocabulário e pode ser empregado como prova de aproveitamento escolar ou de inteligência verbal. É ideal para avaliar também crianças e adultos que não lêem, não escrevem ou mesmo que não falam, pacientes em educação especial, porém não deve ser utilizado em sujeitos com deficiência auditiva ou visual. O teste é composto por 5 pranchas de prática e 125 de teste, cada item contém 4 figuras em branco e preto, e o examinado deverá apontar para a que ele acredita corresponder à palavra que foi dita pelo examinador.

3.2.2 Análise dos resultados

A análise dos dados sustentou-se nos achados obtidos nas diferentes avaliações. Devido ao número restrito de indivíduos optou-se por apresentação individual de cada caso, pela heterogeneidade do grupo, *a prior* e posteriormente, foi realizada a transformação em porcentagem dos resultados obtidos na avaliação fonoaudiológica clínica, quanto à presença e ausência de alterações e correlação com achados por imagem, bem como aos complementares ao estudo.

A análise dos resultados foi dividida em duas partes. A primeira parte consta da descrição de cada caso estudado de forma qualitativa e análise de características importantes para o mesmo, como gênero, idade, diagnóstico, presença de anomalias de SNC. A segunda, consta a apresentação dos resultados da avaliação fonoaudiológica realizada.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Descrição dos casos

Dados relevantes relacionados a hipótese diagnóstica e aos achados clínicos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Resumo das características clínicas dos indivíduos estudados.

Indivíduos		Gênero	Idade na avaliação	Diagnóstico Genético	Características Craniofaciais								Sistema Nervoso Central		
					Implantação anômala de cabelos	Hipertelorismo ocular	Ptose palpebral	Epicanto	Anomalias nasais	Fissura de asa nasal	Fissura de lábio	Fissura de palato	Agenesia de corpo caloso	Lipoma de corpo caloso	Encefalocele
GRUPO I	1	F	7a. 8m.	DFN isolada	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
	2	M	13a. 2m.	DFN isolada	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	3	F	15a. 4m.	DFN isolada	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	4	M	15a. 4m.	DFN isolada	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	5	M	15a. 4m.	DFN isolada	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
	6	F	15a. 1m.	DFN isolada	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-
	7	F	25a.	DFN isolada	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
GRUPO II	1	F	8a. 2m.	DFN associada	-	+	-	-	+	-	+	+	+	-	+
	2	M	9a. 6m.	DFN associada	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+
	3	F	15a. 10.	DFN associada	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	+
	4	F	20a.	DFN associada	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+
	5	F	25a.	DFN isolada	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-
	6	M	26a.	DFN isolada	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+
	7	F	26a.	DFN isolada	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	-

Legenda: M = Masculino / F = Feminino / DFN = DFN frontonasal

(+) = presente

(-) = ausente

Figura 1: Indivíduos com DFN isolada (GI).

Figura 2: Indivíduos com DFN associada a anomalias do SNC (GII).

4.1.1 Análise dos casos

Com relação ao gênero, dos 14 indivíduos estudados de ambos os grupos GI e GII, 9 (64%) eram do gênero feminino e 5 (34%) do gênero masculino (Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribuição dos indivíduos com DFN do GI e GII quanto ao gênero.

Idade

A faixa etária dos pacientes foi variável conforme a própria proposta do estudo, abrangendo de 7 a 26 anos de idade, com média etária de 15 anos. No GI a idade variou de 7 a 25 anos e no GII variou de 8 a 26 anos.

Classificação de DFN

Quanto ao tipo de DFN, 10 indivíduos (71%) foram diagnosticados com DFN isolada e 4 (29%) com DFN associada. Dos 10 indivíduos com DFN isolada, 7 são do GI e 3 são do GII.

Dos indivíduos com DFN associada, todos tiveram o diagnóstico de DFN, agenesia de corpo caloso, encefalocele basal e anomalias oculares (DCEO) (Gráfico 2).

Legenda: DFN= DFN frontonasal isolada, DCEO= DFN frontonasal, agenesia de corpo caloso, encefalocele basal e anomalias oculares.

Gráfico 2- Distribuição dos indivíduos estudados quanto ao diagnóstico genético (classificação de DFN).

Anomalias de sistema nervoso central

Dos 14 indivíduos estudados, 7 (50%) apresentaram SNC íntegro, que constituíram o GI, enquanto 7 (50%) apresentaram anomalias estruturais de corpo caloso (GII), também critério proposto no delineamento do estudo.

Quanto ao tipo anomalia, 6 (86%) apresentaram agenesia de corpo caloso e apenas 1 (14%) apresentou lipoma do corpo caloso (Gráfico 3).

Gráfico 3: Distribuição dos indivíduos estudados quanto à presença ou ausência de anomalias de SNC.

4.2 Resultados da avaliação fonoaudiológica

4.2.1 Avaliação fonoaudiológica clínica da linguagem oral e escrita

A seguir serão apresentados os resultados referentes ao quadro de manifestação fonoaudiológica, segundo a linguagem oral, que compreendeu as habilidades semântica, sintática, fonológica e pragmática e caracterização da linguagem escrita, ao nível de emissão e recepção (Tabela 2 a 8).

Tabela 2: Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN com anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na Linguagem Oral-Semântica

LINGUAGEM ORAL – HABILIDADE SEMÂNTICA

INDIVÍDUOS		Recepção (Identifica)			Emissão (Nomeação)		
		Objetos	Função	Atributos (cor, forma composição)	Objetos	Função	Atributos (cor, forma composição)
GRUPO I	1	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	2	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	4	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	5	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada
	6	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
GRUPO II	1	Adequada	Adequada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada
	2	Adequada	Adequada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada
	4	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	5	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	6	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada

Legenda: Alterada = Presença de alteração

Adequada = Ausência de alteração

No GI quanto ao desempenho da linguagem oral aspecto semântico observa-se que 3 indivíduos (43 %) apresentaram desempenho alterado enquanto que no GII 5 indivíduos (71%) apresentaram desempenho alterado nesta habilidade (Tabela 2).

Tabela 3: Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN com anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na Linguagem Oral- Sintática.

LINGUAGEM ORAL – HABILIDADE SINTÁTICA

INDIVÍDUOS		Recepção			Emissão				
		Simplex (uma ação)	Complexas (duas ou mais ações)	Narrativa	Curtos (uma frase)	Complexos (duas ou mais frases)	Organização dos elementos na frase	Descrição de eventos (seqüência de fatos)	Narrativa
GRUPO I	1	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	2	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	4	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	5	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada
	6	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
GRUPO II	1	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	2	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada
	4	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	5	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada
	6	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada

Legenda: Alterada = Presença de alteração / Adequada = Ausência de alteração

Em relação a habilidade sintática, 3 indivíduos (43%) do GI apresentaram desempenho alterado enquanto que no GII 5 indivíduos (71%) mostraram desempenho alterado (Tabela 3).

Tabela 4: Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN associada a anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na Linguagem Oral- Fonologia

LINGUAGEM ORAL – HABILIDADE FONOLÓGICA					
INDIVÍDUOS		Recepção	Emissão – Inventário Fonológico		
		Discriminação de Sons			Repertório completo
			Substituição /apagamento de fonemas	Simplificações silábicas	
GRUPO I	1	Adequada	Adequada	Adequada	Sim
	2	Alterada	Alterada	Alterada	Não
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Sim
	4	Alterada	Alterada	Alterada	Não
	5	Adequada	Adequada	Adequada	Sim
	6	Adequada	Adequada	Adequada	Sim
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Sim
GRUPO II	1	Adequada	Adequada	Adequada	Sim
	2	Alterada	Alterada	Adequada	Não
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Sim
	4	Adequada	Adequada	Adequada	Sim
	5	Alterada	Alterada	Alterada	Não
	6	Alterada	Alterada	Alterada	Não
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Sim

Legenda: Alterada = Presença de alteração

Adequada = Ausência de alteração

Na habilidade fonológica observa-se que 2 indivíduos (28%) do GI apresentaram desempenho alterado e 3 indivíduos (43%) do GII também apresentaram desempenho alterado (Tabela 4).

Tabela 5: Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN com anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na Linguagem Oral- Pragmática

LINGUAGEM ORAL – PRAGMÁTICA											
INDIVÍDUOS	Tema/Tópico		Turno			Recursos sinalizadores da interação comunicativa				Marcadores de Entonação	
	Introduz	Mantém	Inicia	Responde	Respeita	Atenção Compartilhada	Manutenção do contato visual	Expressão Facial	Feed-back		
GRUPO I	1	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	2	Alterada	Adequada	Alterada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	4	Alterada	Alterada	Alterada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	5	Alterada	Adequada	Alterada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Adequada
	6	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
GRUPO II	1	Alterada	Adequada	Alterada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	2	Alterada	Adequada	Alterada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Adequada	Adequada
	3	Alterada	Adequada	Alterada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada
	4	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	5	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	6	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada

Legenda: Alterada = Presença de alteração

Adequada = Ausência de alteração

Em relação a habilidade pragmática, observa-se que 3 indivíduos (43%) do GI apresentaram desempenho alterado e 5 indivíduos (71%) do GII também apresentaram alteração no desempenho (Tabela 5).

Tabela 6: Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN associada a anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na escrita.

LINGUAGEM ESCRITA – HABILIDADE ESCRITA

INDIVÍDUOS		ESCRITA					
		Letras/ Números	Próprio Nome	Palavras	Frases	Textos	
						Coesão e coerência	Convenção da Língua
GRUPO I	1	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	2	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	4	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	5	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada
	6	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
GRUPO II	1	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada
	2	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada
	4	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	5	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	6	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada

Legenda: Alterada = Presença de alteração

Adequada = Ausência de alteração

Os dados da tabela 6 permitem verificar que em relação a escrita, 43% (3 indivíduos) do G1 apresentaram desempenho alterado e do GII 5 indivíduos (71%) também apresentaram desempenho alterado. As habilidades mais alteradas foram a escrita de palavras e frases assim como elaboração de textos. Foram observados também alterações das convenções da língua bem como a coesão e coerência textual (Tabela 6).

Tabela 7: Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN associada a anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho na leitura.

LINGUAGEM ESCRITA – HABILIDADE LEITURA

INDIVÍDUOS		LEITURA					
		Letras/ Números	Palavras	Frases	Textos	Textos	
						Compreensão	Intervenção
GRUPO I	1	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	2	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	4	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	5	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada
	6	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
GRUPO II	1	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada
	2	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada
	4	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	5	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	6	Adequada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada

Legenda: Alterada = Presença de alteração

Adequada = Ausência de alteração

Em relação a Leitura, observa-se que 3 indivíduos (43%) do GI apresentaram desempenho alterado e do GII 5 indivíduos (71%) também apresentaram desempenho alterado. Os indivíduos com resultados alterados apresentaram maiores prejuízos na leitura de frases e textos, bem como a dificuldade de compreensão textual (Tabela 7).

Tabela 8: Indivíduos com DFN isolada (GI) e DFN com anomalias estruturais do sistema nervoso central (GII) e o desempenho nas operações aritméticas.

LINGUAGEM ESCRITA – OPERAÇÕES ARITMÉTICAS

Operações Aritméticas

INDIVÍDUOS		Reconhecimento	Forma de resolução		
		Situação Problema	Simples		Entre conjuntos
			Não formal	Formal	
GRUPO I	1	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	2	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	4	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	5	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada
	6	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
GRUPO II	1	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada
	2	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada
	3	Adequada	Adequada	Adequada	Alterada
	4	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada
	5	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	6	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
	7	Adequada	Adequada	Adequada	Adequada

Legenda: Alterada = Presença de alteração

Adequada = Ausência de alteração

Em relação as operações aritméticas, 3 indivíduos (43%) do GI apresentaram desempenho alterado e 5 indivíduos (71%) do GII também apresentaram desempenho alterado (Tabela 8).

4.2.2 Avaliação Fonoaudiológica Complementar

A seguir serão apresentados os desempenhos dos indivíduos que responderam ao Teste de Desempenho Escolar – TDE; Teste Token e Teste de Vocabulário por Imagens Peabody – TVIP.

No teste TDE estão representados os desempenhos de cada indivíduo com seus respectivos escores bruto obtido e esperado. Este teste foi aplicado em todos os indivíduos, com exceção do indivíduo 4 do grupo I, pois o mesmo não é alfabetizado (Tabela 9).

Os testes Token e de Vocabulário por Imagens Peabody (TVIP) foram aplicados em todos os indivíduos e serão apresentados em tabelas (10 e 11).

Teste de Desempenho Escolar - TDE

A seguir serão representados os valores do escore bruto obtido de cada um dos indivíduos avaliados e a classificação do desempenho segundo o nível de escolaridade (Tabela 9).

Tabela 9: Desempenho no TDE dos indivíduos do GI e GII.

Indivíduos		Escrita	Classif	Aritmética	Classif	Leitura	Classif	Total	Classif
GRUPO I	1	34	Superior	16	Superior	69	Superior	119	Superior
	2	7	Inferior	5	Inferior	20	Inferior	32	Inferior
	3	34	Superior	30	Superior	70	Superior	134	Superior
	4	NA	NA	NA	NA	NA	NA		NA
	5	25	Media inferior	16	Inferior	50	Inferior	91	Inferior
	6	34	Superior	24	Media	70	Superior	128	Superior
	7	34	Superior	30	Superior	70	Superior	134	Superior
GRUPO II	1	22	Médio	9	Inferior	40	Inferior	71	Inferior
	2	20	Inferior	10	Inferior	45	Inferior	75	Inferior
	3	20	Médio	22	Médio	66	Médio	108	Médio
	4	34	Superior	30	Superior	70	Superior	134	Superior
	5	20	Inferior	5	Inferior	20	Inferior	45	Inferior
	6	18	Inferior	3	Inferior	15	Inferior	36	Inferior
	7	34	Superior	30	Superior	70	Superior	134	Superior

Legenda: NA: Não aplicado

Observou-se no resultado final do TDE que 50% da amostra (7 indivíduos) apresentaram escore inferior quanto ao desempenho escolar, 7% (1 indivíduo) obteve escore médio e 43% (6 indivíduos) escore superior.

Em relação aos grupos de forma global, 2 indivíduos (28%) do GI apresentaram escore inferior e, 4 (57%) do GII também apresentaram o mesmo achado (Tabela 9) .

Teste Token

A tabela 10 mostra os valores obtidos no Teste Token para ambos os grupos.

Tabela 10: Valores do escore corrigido e as respectivas classificações no Teste Token.

Indivíduos		Escore corrigido	Classificação (compreensão)
GRUPO I	1	32	Adequada
	2	27,5	Alterada leve
	3	35	Adequada
	4	22,46	Alterada moderada
	5	26,86	Alterada leve
	6	31	Adequada
	7	32	Adequada
GRUPO II	1	28,86	Alterada leve
	2	28,5	Alterada leve
	3	28,32	Alterada leve
	4	32,16	Adequada
	5	23,56	Alterada moderada
	6	22,86	Alterada moderada
	7	32,16	Adequada

Os resultados de forma geral permitem observar que 21% da amostra (3 indivíduos) apresentaram dificuldade de compreensão oral de grau moderado, 36% (5 indivíduos) desempenho alterado de compreensão oral de grau leve e 43% (6 indivíduos) compreensão oral adequada (Tabela 10).

Quanto a compreensão oral, especificamente, em relação aos grupos, no GI 2 indivíduos (14%) apresentaram desempenho alterado de grau leve e apenas 1 (7%) de grau moderado. Já no GII, 3 indivíduos (21 %) apresentaram desempenho alterado de grau leve e 2 (14%) de grau moderado (Tabela 10).

Teste de Vocabulário por Imagens – Peabody (TVIP)

A seguir serão representados os valores da pontuação escore bruto obtido de cada um dos indivíduos avaliados e a classificação do desempenho (Tabela 9).

Tabela 11: Classificação no TVIP no GI e GII.

Indivíduos		Pontuação Standart	Classificação
GRUPO I	1	106	Média alta
	2	85	Média baixa
	3	135	Extremamente alta
	4	61	Extremamente baixa
	5	101	Média
	6	104	Média alta
	7	106	Média alta
GRUPO II	1	95	Média
	2	89	Média baixa
	3	101	Média
	4	115	Moderadamente alta
	5	65	Extremamente baixa
	6	59	Extremamente baixa
	7	102	Média alta

Na análise geral da amostra, segundo os resultados exibidos na tabela 11 observa-se que 3 indivíduos (21%) apresentaram classificação extremamente baixa, 2 (15%) média baixa, 3 (21%) classificação média, 4 (29%) média alta, 1 (7%) moderadamente alta e 1 (7%) extremamente alta.

Especificamente, no GI 1 indivíduo (7%) apresentou classificação extremamente alta, 3 (21%) média alta, 1 (7%) média, 1 (7%) média baixa e 1 (7%) extremamente baixa. No GII, 1 (7%) apresentou classificação moderadamente alta, 1 (7%) média alta, 2 (14%) média, 1 (7%) média baixa e 2 (14%) extremamente baixa (Tabela 11).

Na tabela 12, a seguir, estão sumarizados os achados da avaliação fonoaudiológica clínica e complementar em todos os casos da amostra considerando o GI e GII.

Tabela 12: Desempenho de GI e GII na avaliação fonoaudiológica clínica e complementar.

INDIVÍDUOS		Linguagem oral	Linguagem escrita	TVIP	TOKEN	TDE
GRUPO I	1	Adequada	Adequada	Média alta	Adequada	Superior
	2	Alterada	Alterada	Média baixa	Alterada leve	Inferior
	3	Adequada	Adequada	Extremamente alta	Adequada	Superior
	4	Alterada	Alterada	Extremamente baixa	Alterada moderada	NA
	5	Alterada	Alterada	Média	Alterada leve	Inferior
	6	Adequada	Adequada	Média alta	Adequada	Superior
	7	Adequada	Adequada	Média alta	Adequada	superior
GRUPO II	1	Alterada	Alterada	Média	Alterada leve	Inferior
	2	Alterada	Alterada	Média baixa	Alterada leve	Inferior
	3	Alterada	Alterada	Média	Alterada leve	Médio
	4	Adequada	Adequada	Moderadamente alta	Adequada	Superior
	5	Alterada	Alterada	Extremamente baixa	Alterada moderada	Inferior
	6	Alterada	Alterada	Extremamente baixa	Alterada moderada	Inferior
	7	Adequada	Adequada	Média alta	Adequada	Superior

Legenda: **NA:** Não aplicado

Alterada = Presença de alteração

Adequada = Ausência de alteração

Os achados da Tabela 12, evidenciam que houve discordância entre a avaliação clínica e complementar quanto ao GI nos indivíduos 2 e 5 no que se refere aos achados da linguagem oral e TVIP. No grupo II a mesma discordância foi observada nos indivíduos 1 e 3. Desta forma, pode-se denotar que a avaliação clínica e a formal evidenciaram diferenças em 28% quanto ao aspecto semântico receptivo em ambos os grupos.

Discussão

5. Discussão

O presente estudo buscou caracterizar as habilidades de linguagem em indivíduos com DFN considerando o quadro de anomalias estruturais do sistema nervoso central. A literatura compilada evidencia estudos restritos no âmbito fonoaudiológico (Giacheti, 1996, Genç, Derbent e Ergin 2002, Lopes, Guion-Almeida e Guiffoni 2004, Furlan et al 2010, Antoneli et al 2011).

A DFN é caracterizada pelas alterações que acometem a linha média, sendo que estudos relatam a grande variabilidade de malformações craniofaciais e do SNC. Do total da amostra deste estudo, todos os 14 indivíduos (100%) apresentaram hipertelorismo ocular, 13 (93%) anomalias nasais, 6 (43%) implantação anômala de cabelos, 5 (36%) fissura de lábio e palato, 2 (14%) fissura de lábio, 1 (7%) fissura de palato, 1 (7%) fissura de asa nasal, 2 (14%) ptoses palpebral e 2 (14%) epicanto. A variabilidade do espectro fenotípico encontrado nos indivíduos avaliados neste estudo é relatado por diferentes autores (DeMyer 1967, Sedano et al 1970, Sedano e Gorlin 1988, Guion-Almeida et al 1996, Richieri-Costa e Guion-Almeida 2004, Mohammed et al 2004, Guion-Almeida e Richieri-Costa 2009, Kean et al 2010).

Neste estudo, 50% da amostra (7 indivíduos) apresentaram alguma anomalia estrutural do SNC, englobando o corpo caloso. Quanto ao tipo da anomalia, 6 indivíduos (86%) apresentaram agenesia de corpo caloso e apenas 1 (14%) apresentou lipoma de corpo caloso. Esses achados também foram encontrados na literatura compilada (Guion-Almeida 1996, Giffoni 2000, Richieri-Costa e Guion-Almeida 2004, Richieri-Costa e Guion-Almeida 2010).

Na casuística estudada observou-se a ocorrência maior do gênero feminino, com proporção de 1,8:1, contrariamente ao observado por Guion-

Almeida (1996). Os achados clínicos correlatos são, principalmente, dificuldade no aprendizado e epilepsia (> 40%). Mais recentemente ACC vem sendo associada a várias desordens neuropsiquiátricas, incluindo déficit de atenção, hiperatividade e esquizofrenia (Maranhão-Filho, 2010). O lipoma de corpo caloso associa-se a diferentes graus de agenesia de corpo caloso. Tem sido proposto que quanto mais cedo for o surgimento do lipoma, mais grave será a anomalia resultante do corpo caloso. Desde que o corpo caloso se origina de anterior para posterior, os lipomas com o aparecimento precoce devem ser mais anteriormente situados (Suzuki et al 1991, Montandon et al 2003).

Quanto ao perfil das habilidades de linguagem oral e escrita, considerando a recepção e emissão na avaliação fonoaudiológica clínica, o GI apresentou desempenho alterado em 43% da amostra avaliada. Já no GII, constituído por indivíduos com DFN e anomalias associadas do SNC este percentual foi de 71%. Os achados pertinentes ao GI contradizem os estudos de Giacheti (1996).

As alterações encontradas no GII, tanto na linguagem oral como na escrita quanto a caracterização clínica podem ser justificadas pela presença das anomalias estruturais do corpo caloso, assim como citados nos estudos onde se associam diretamente as alterações de linguagem/aprendizagem às anomalias de CC (Nawratzki et al 1985, Njikiktjien 1991, Wisniewski e Jeret 1994, Giacheti 1996, Sorensen 1997, Rocha 1999, Shonkoff e Marshall 2000, Franco et al 2002, Stickles et al 2002, Paul et al 2003, Brown et al 2005, Wu et al 2007). Especificamente em relação a linguagem escrita, o aspecto mais Alterada foi a elaboração e a compreensão textual, e estes achados,

corroboram com estudo piloto, onde indivíduos com DFN e anomalias estruturais de CC apresentaram desempenho baixíssimo na leitura e escrita (Furlan et al 2010).

Na avaliação fonoaudiológica complementar 3 indivíduos (43%) (2, 4 e 5) do GI e 5 indivíduos (71%) (1,2,3,5 e 6) do GII apresentaram desempenho abaixo do esperado em todos os testes (TDE, TVIP e Token). Lembrando que estes testes complementaram a avaliação das habilidades de linguagem oral e escrita. Cabe ressaltar que os indivíduos que falharam nestes testes são praticamente os mesmos com alterações na avaliação clínica, ou seja, a subjetividade da avaliação clínica foi comprava pela avaliação complementar com testes objetivos, exceto quanto ao aspecto receptivo semântico e TVIP em 28% da amostra em ambos os grupos GI (indivíduos 2 e 5) e GII (indivíduos 1 e 3). Cabe ressaltar, que não foram encontrados estudos na literatura compilada que relacionassem especificamente estes testes e DFN.

No GII foram observados que 2 indivíduos (4 e 7) (28%), apresentaram resultados dentro dos padrões de normalidade, tanto na linguagem oral quanto escrita, assim como na avaliação complementar. Estes indivíduos eram adultos, com idade de 20 e 26 anos respectivamente, sendo que o indivíduo 4 freqüentava curso técnico para secretariado e o 7 trabalhava como auxiliar de escritório em escritório de contabilidade. Este é um achado completamente oposto a literatura compilada e que pode ser justificado ao fato de que a capacidade para transferir informações por meio do corpo caloso aumenta com o tempo de desenvolvimento e mielinização (Franco et al 2002).

Pode-se referir que alguns indivíduos do GI, ou seja, com DFN isolada também apresentaram alterações nas habilidades avaliadas, tanto na avaliação

clínica quanto na complementar. Porém, ressaltar que o GII apresentou um número maior de indivíduos com essas alterações. Assim, pode-se sugerir que o corpo caloso enquanto estrutura que interliga os hemisférios desempenha papel importante na linguagem oral e escrita, uma vez que indivíduos com anomalia dessa estrutura apresentam dificuldades consideráveis (Giacheti 1996, Franco et al 2002).

Este estudo sugere que indivíduos com DFN associada a anomalias estruturais do SNC apresentam, em sua maioria, alterações nas habilidades de linguagem oral e escrita, justificado pelas anomalias de CC. Em relação aos indivíduos com DFN isolada, estes achados também foram observados, porém em um número menor, podendo ser incluído na amostra da população onde há os distúrbios de aprendizagem sem causa específica ou justificável (Giacheti 2002, Zorzi 2003).

O presente estudo reforça a importância da avaliação fonoaudiológica na DFN com e sem anomalias estruturais do corpo caloso, a fim de investigar se as habilidades de linguagem oral e escrita estão preservadas, visto que estas podem estar alteradas mesmo na ausência das anomalias estruturais do corpo caloso, porém de forma mais freqüente na presença das anomalias do CC.

Conclusão

6 Conclusão

Com base nos achados das habilidades de linguagem oral e escrita, analisadas neste estudo, pode-se concluir que o 43% dos indivíduos com DFN isolada (GI) apresentaram alterações e no GII 71%, não havendo predomínio de não havendo predomínio de uma habilidade em pior grau de acometimento.

Observa-se também que a DFN associada a anomalias estruturais do SNC, como corpo caloso, apresentam em sua maioria, alterações nas habilidades de linguagem oral e escrita em porcentagem bem maior a DFN isolada.

Portanto, concluí-se que as alterações de linguagem/aprendizagem podem estar associadas a DFN, uma vez que esta afecção apresenta um quadro de características fenotípicas bem distintas.

Por fim, sugere-se que estudos mais amplos, com uma casuística maior sejam realizados para melhor delineamento dos aspectos avaliados e assim, iniciar precocemente a intervenção junto às dificuldades de comunicação apresentadas por indivíduos com DFN com e sem anomalias estruturais do corpo caloso.

Referências

7 Referências

Aguilella C, Dubourg C, Attia-Sobol J, Vigneron J, Blayau M, Pasquier L, et al. Molecular screening of the TGIF gene in holoprosencephaly: identification of two novel mutations. *Hum Genet*, 2003; 112: 131-34.

Alzoum MA, Alorainy IA, Husain MA, Ruhaimi KA. Multiple pericallosal lipomas in two siblings with frontonasal dysplasia. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 730-731.

Brown WS, Paul LK. Cognitive and psychosocial deficits in agenesis of the corpus callosum with Adequada intelligence. *Cognit Neuropsych* 2000; 5: 135-157.

Brown WS, Paul LK, Symington M, Dietrich R. Comprehension of humor in primary agenesis of the corpus callosum. *Neuropsychologia* 2005; 43: 906-916.

Capovilla FC, Nunes L, Nogueira D, Nunes D, Araújo I, Bernat A, Capovilla, AGS. Análise da validade concorrente do Teste de Vocabulário por Imagens Peabody por comparação com desempenho escolar de pré-escola a 8a. série. *Ciência Cognitiva: Teoria, Pesquisa e Aplicação*, 1997 a; 1 (2): 533 560.

Capovilla, FC, Nunes L, Nogueira D, Nunes D, Araújo I, Bernat A, Capovilla, AGS. O desenvolvimento do vocabulário receptivo auditivo da pré-escola à 8a. série: Normatização fluminense baseada em aplicação coletiva da tradução brasileira do Teste de Vocabulário por Imagens Peabody. *Ciência Cognitiva: Teoria, Pesquisa e Aplicação*, 1997b; 1(1): 381- 440.

Chen CP, Chern SR, Du SH, Wang W. Molecular diagnosis of a novel heterozygous 268C→T (R90C) mutation in TGIF gene in a fetus with holoprosencephaly and premaxillary agenesis. *Rev. Prenat Diagn.* 2002; 22:5-7.

Cohen MMJr. Craniofrontonasal dysplasia. *Rev. Birth Defects.* 1979; 5: 85–89.

De la Cruz JM, Bamford RN, Burdine RD, Roessler E, Barkovich AJ, Donnai D, et al. A loss-of-function mutation in the CFC domain of TDGF1 is associated with human forebrain defects. *Rev. Hum Genet.* 2002; 110: 422-28.

DeMyer W. The median cleft face syndrome. Differential diagnosis of cranium bifidum occultum, hypertelorism, and median cleft nose, lip, and palate. *Rev. Neurology.* 1967; 17: 961–971.

De Moor MM, Baruch R, Human DG. Frontonasal dysplasia associated with tetralogy of Fallot, *Rev. J. Med. Genet.* 1987; 24: 107–109.

De Renzi E, Vignolo, LA. The Token Test: a sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Rev. Brain.* 1962; 85: 665-678

Dunn LM. Peabody picture vocabulary test. Circle Pines: American Guidance Service, 1959.

Dunn LM, Padilla ER, Lugo DE, Dunn LM. Test de vocabulário por Imágenes Peabody (Peabody Picture Vocabulary Test). Manual del examinador. Adaptação Hispanoamericana. Rev. American Guidance Service Publishers' Building, Circle Pines: Minnessota. 1986.

Ettlinger, G. Agenesis of the corpus callosum. In: VINICKEN, P. J. e BRUYN, G.W., (edit) *Handbook of clinical neurology.* Amsterdam, Elservier. 1977; 30, p. 285-97,

Fabbro, F.; Libera, L.; Tavano, A. A callosal transfer deficit in children with developmental language disorder. *Neuropsychologia*, 2002. V. 40 (9), p.1541-1546,

Ford FR. Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescence; 5th edition. Charles C. Thomas, Springfield, 1966.

Furlan RH, Giacheti CM, Richieri-Costa A, Maximino LP. Habilidades acadêmicas de dois indivíduos com DFN frontonasal. *Anais do 18º Congresso Brasileiro de Fonoaudiologia. Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia Suplemento.* 2010. p.4283.

Fryburg JS, Persing JA, Lin KY. Frontonasal dysplasia in two successive generations. *Am J Med Genet.* 1993; 46(6): 712-4

Genç E, Derbent M, Ergin NT. A mild case of frontonasal dysplasia: the rhinologic perspective. *Int J Pediatr Otorhinologyngol.* 2002; 65(1): 75-83.

Giacheti CM. Displasia Fronto – Nasal: Comunicação Oral em Indivíduos com e sem Anomalias Estruturais do Corpo Caloso, São Paulo, 1996.

Giacheti, C.M. Diagnóstico e intervenção multiprofissional das crianças com dificuldades de aprendizagem. Livro do 6º Simpósio Nacional sobre Distúrbios da aprendizagem. São Paulo, 2002, 37-44.

Guion-Almeida ML, Richieri-Costa A, Saavedra D, Cohen MM Jr. Frontonasal dysplasia: analysis of 21 cases and literature review. *Rev. Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996; 25(2): 91-7.

Guion-Almeida ML, Richieri-Costa A. Frontonasal dysplasia, severe neuropsychological delay, and midline central nervous system anomalies: report of 10 Brazilian male patients. *Rev. Am J Med Genet A.* 2009; 149A(5): 1006-11.

Goodman FR. Congenital abnormalities of body patterning: embryology revisited. *Rev. Lancet.* 2003; 362: 651- 62.

Goodyear PWA, Bannister CM, Russel S, Rimmer S. Outcome in prenatally diagnosed fetal agenesis of the corpus callosum. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2001; 16: 139-145.

Giffoni DAS. Displasia Frontonasal: estudo neurológico, neuropsicológico e neurorradiológico. Tese (mestrado). Instituição: Universidade Estadual de Campinas . Faculdade de Ciências Médicas. 2000.

Giffoni DAS, Gonçalves VMAG, Zanardi VA. Angular analysis of corpus callosum in 18 patients with frontonasal dysplasia. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62 (2-A):195-198.

Jeret JS, Serun C, Wiesniewski K, Fish C. Frequency of agenesis of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Pediatric Neurosci* 1986; 12:101-103.

Jeret JS, Serur D, Wisniewski KE, Lubin RA. Clinicopathological findings associated with agenesis of the corpus callosum. *Brain and development* 1987; 9: 255-264.

Kayserili, H., Uz, E., Niessen, C., Vargel, I., Alanay, Y., Tuncbilek, G., Yigit, G., Uyguner, O., Candan, S., Okur, H., Kaygin, S., Balci, S., Mavili, E., Alikasifoglu, M., Haase, I., Wolnik, B., Akarsu, N. A. ALX4 dysfunction disrupts craniofacial and epidermal development. *Hum. Molec. Genet.* 18: 4357-4366, 2009.

Kean J, Al-Busaidi SS, Quaba AA. A case report of frontonasal dysplasia. *Rev. Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010; 74(3):306-8.

Kirk SA, McCarthy JJ. The Illinois Test of Psycholinguistic Abilities: an approach to differential diagnosis. *Rev. Am. J. Ment. Defic.* 1961; 66: 399-412.

Kocak H, Ceylaner G. Frontonasal dysplasia: a family presenting autosomal dominant inheritance pattern. *Rev. Genet Couns.* 2009; 20: 63-8.

Lopes VL, Guion-Almeida ML, Giffoni SD. Frontonasal dysplasia, neuronal migration error and lymphoedema of limbs. *Clin Dysmorphol.* 2004; 13(1): 35-7.

Maranhão-Filho P. *Ver Bras Neurol.* 2010; 46 (2):51.

Marszał E, Jamroz E, Pilch J, Kluczevska E, Jabłeczka-Deja H, Krawczyk R. Agenesis of corpus callosum: clinical description and etiology. *J Child Neurol* 2000;15(6): 401-405.

Meguid NA, Frontonasal dysplasia, lipoma of the corpus callosum and tetralogy of Fallot, *Rev. Clin. Genet.* 1993; 44: 95–97.

Moreno Fuenmayor H. The spectrum of frontonasal dysplasia in an inbred pedigree. *Clin Genet.* 1980; 17(2):137-42

Mohammed SN, Swan MC, Wall SA, Wilkie OM. Monozygotic twins discordant for frontonasal dysplasia. *Am J Med Genet.* 2004; 130A: 384-388.

Montadon C, Ribeiro FAS, Lobo LVB, Montadon Junior ME, Teixeira KSS. Disgenesia de corpo caloso más-formações associadas: achados de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Radiol Bras.* 2003; 36(5):311-316.

Nawratzki I, Schwartzberg T, Zaubermann H, Yanko L. Bilateral morning glory syndrome with midline brain lesion in an autistic child. *Rev. Metab Pediatr Syst Ophthalmol*, 1985; 8: 35-6.

Ng Y, McCarthy CM, Tarby TV, Bodensteiner JB. Agenesis of the corpus callosum is associated with feeding difficulties. *J Child Neurol* 2004; 19: 443-446.

Njiokiktjien C. Absence of the corpus callosum: Clinicopathological correlations. In: Ramaekers G e Njiokiktjien C (eds). *The Child's Corpus Callosum - Vol 3*. Suyi Publications, Amsterdam, Netherlands, 1991, pp. 235-250.

OMIM - <http://omim.org/entry/136760> (acessado em 15/02/2012).

OMIM - <http://omim.org/entry/613451> (acessado em 15/02/2012).

OMIM - <http://omim.org/entry/613456> (acessado em 15/02/2012).

Paul LK, Van Lancker D, Schieffer B, Brown WS. Communicative deficits in individuals with agenesis of the corpus callosum: nonliteral language and affective prosody. *Brain and Language* 2003; 85: 313-324.

Richieri-Costa A, Guion-Almeida ML. The Syndrome of Frontonasal Dysplasia, Callosal Agenesis, Basal Encephalocele, and Eye Anomalies - Phenotypic and Aetiological Considerations. *Rev. Int J Med Sci*. 2004; 1(1): 34-42.

ROCHA, A. F. *O Cérebro – Um Breve Relato de sua Função*. São Paulo: Fapesp, 1999.

Schilmoeller K e Schilmoeller G (eds). *The ACC directory: Including individuals with agenesis of the corpus callosum and related conditions*. The ACC Network, Orono, ME, 1997.

Schilmoeller K e Schilmoeller G. Filling a void: facilitating family support through networking for children with a rare disorder. *Family Sci Rev* 2000; 13: 224-233.

Sedano HO, Cohen MMJR, Jirasek J, Gorlin RJ. Frontonasal dysplasia. *J Pediatr*. 1970; 76: 906-913.

Sedano HO, Gorlin RJ. Frontonasal malformation as a field defect and in syndromic associations. *Rev. Oral Surg*. 1988; 65: 704-710.

Shevell M. Clinical and diagnostic profile of agenesis of the corpus callosum. *J Child Neurol* 2002; 17: 895-899.

Shonkoff JP e Marshall PC. The biology of developmental vulnerability. In: Shonkoff JP e Meisels SJ (eds), *Handbook of early childhood intervention* (2nd ed), Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2000, pp. 35-53.

Skinner L, Hickson L. A case study of partial agenesis of the corpus callosum: audiological implications. *Austral New Zeal J Audiology* 2002; 24: 36-45.

Sorensen DN. A case study of a child with agenesis of the corpus callosum. *Am J Speech-Language Pathol* 1997; 6: 36-44.

Stein, L. M. TDE - teste de desempenho escolar: manual para aplicação e interpretação. São Paulo: Casa do Psicólogo, 1994. 60p.

Stevens CA, Qumsiyeh MB. Syndromal frontonasal dysostosis in a child with a complex translocation involving chromosomes 3, 7, and 11. *Rev. Am. J. Med. Genet.* 1995; 55: 494-497.

Stickles JL, Schilmoeller GL, Schilmoeller KJ. A 23-year review of communication development in an individual with agenesis of the corpus callosum. *Int J Disab Develop Education* 2002; 49: 367-383.

Taylor M e David AS. Agenesis of the corpus callosum: a United Kingdom series of 56 cases. *J Neurol Neurosurg Psych* 1998; 64: 131-134.

Twigg SRF, Kan B, Babbs C, Bochukova EG, Robertson SP, Wall SA, Morriss-Kay GM, Wilkie AOM. Mutations of ephrine B1 (EFNB1), a marker of tissue boundary formation, cause craniofrontonasal syndrome. *Rev. Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101: 8652-8657.

Twigg, S. R. F., Versnel, S. L., Nurnberg, G., Lees, M. M., Bhat, M., Hammond, P., Hennekam, R. C. M., Hoogeboom, A. J. M., Hurst, J. A., Johnson, D., Robinson, A. A., Scambler, P. J., Gerrelli, D., Nurnberg, P., Mathijssen, I. M. J., Wilkie, A. O. M. Frontorhiny, a distinctive presentation of frontonasal dysplasia caused by recessive mutations in the ALX3 homeobox gene. *Am. J. Hum. Genet.* 2009; 84: 698-705.

Uz E, Alanay Y, Aktas D, Vargel I, Gucer S, Tuncbilek G, von Eggeling F, Yilmaz E, Deren O, Posorski N, Ozdag H, Liehr T, Balci S, Alikasifoglu M, Wollnik B, Akarsu NA. Disruption of ALX1 causes extreme microphthalmia and severe facial clefting: expanding the spectrum of autosomal-recessive ALX-related frontonasal dysplasia. *Am J Hum Genet.* 2010; 14;86(5):789-96.

Wallis DE and Muenke M. Molecular mechanisms of holoprosencephaly. *Rev. Mol Genet Metab.* 1999; 68: 126-32.

Wisniewski KE, Jeret JS. Callosal agenesis: a review of the clinical, pathological and cytogenetic features. In: Lassonde M e Jeeves MA (eds), *Callosal agenesis: a natural split brain?* Plenum Press, New York, 1994, pp 1-6.

Wu E, Vargevik K, Slavotinek AM. Subtypes of frontonasal dysplasia are useful in determining the clinical prognosis. *Am J Med Genet Part A* 2007; 143A: 3069-3078.

Antoneli MZ ZA, Giacheti CM, Genaro KF, Zorzetto NL, Richieri-Costa A. Frontonasal dysplasia: clinical evaluation on audiological and brainstem electrophysiological profiles. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77(5):611-5.

Anexos

ANEXOS

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

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

Ofício nº 331/2010-SVAPEPE-CEP

Bauru, 09 de dezembro de 2010

Prezado(a) Senhor(a)

O projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, denominado "**Habilidades de linguagem em indivíduos com displasia frontonasal**", de autoria de RENATA HELOÍSA FURLAN desenvolvido sob sua orientação, foi enviado ao relator para avaliação.

Na reunião de **30 de novembro de 2010**, o parecer do relator **aprovando o projeto**, foi aceito pelo Comitê, considerando que não existem infrações éticas pendentes para início da pesquisa. Solicitamos a V.Sa. a gentileza de comunicar o parecer ao(à) pesquisador(a).

O(A) pesquisador(a) fica responsável pela entrega na SVAPEPE – Apoio ao Projeto de Pesquisa dos relatórios semestrais, bem como, comunicar ao CEP todas as alterações que possam ocorrer no projeto.

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

Atenciosamente,

PROFA. DRA. MÁRCIA RIBEIRO GOMIDE
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC-USP

Ilmo(a). Sr(a).
Dra. Luciana Paula Maximino
Genética – HRAC/USP

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

ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a)

_____, portador da cédula de identidade _____, *
responsável pelo paciente
_____, após

leitura minuciosa da **CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DA PESQUISA**, devidamente explicada pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** concordando em participar da pesquisa: Habilidades de linguagem em indivíduos com a Displasia Fronto-nasal, realizada por: Dra. Luciana Paula Maximino

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

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Bauru-SP, _____ de _____ de _____ .

Assinatura do Sujeito da Pesquisa ou
responsável

Assinatura do Pesquisador
responsável

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

Nome do Pesquisador Responsável:

Renata Heloísa Furlan

Dra. Luciana Paula Maximino

Endereço: Rua Padre João, 17-30. Apto: 54 –A.

Cidade: Bauru, Estado: SP CEP: 17.012-020

Telefone: 14-32358183

e-mail: rehurlan@gmail.com