

Aspectos sobre desenvolvimento de linguagem oral em craniossinostoses síndrômicas****

Developmental aspects of oral language in craniosynostosis

Ana Paula Arduino-Meirelles*

Cristina Broglia Feitosa de Lacerda**

Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes***

*Fonoaudióloga. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente - Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas. Endereço para correspondência: Rua Doutor Teodoro Langaard, 840 apto 34, Bonfim - Campinas - SP - CEP 13070-060 (aparduino@bol.com.br)

**Fonoaudióloga. Pós-Doutorado pelo Istituto di Scienze e Tecnologia della Cognizione (ISTC - Roma). Docente do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Metodista de Piracicaba.

***Médica. Livre-Docente em Genética Clínica. Professor Associado do Departamento de Genética Médica - Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas.

****Trabalho Elaborado e Desenvolvido no Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Revisão de Literatura

Artigo Submetido a Avaliação por Pares

Conflito de Interesse: não

Recebido em 30.11.2004.

Revisado em 02.03.2005; 01.12.2005;

04.06.2006; 11.05.2006; 06.07.2006.

Aceito para publicação em 06.07.2006.

Abstract

Background: aspects of language development in craniosynostosis. Craniosynostosis (premature fusion of the cranial sutures) has an incidence of 0.4 to 1/1.000 newborns. Etiology for this congenital anomaly includes environmental and genetic factors. Regarding the form of presentation, it can occur in its isolated form or associated to other congenital anomalies. For this last group, acrocephalosyndactylies are observed. These are genetically determined conditions which present phenotypic similarity, including the following syndromes: Saethre-Chotzen, Apert, Crouzon e Pfeiffer. As all of these conditions affect the craniofacial development, it is possible to find anatomic and functional interferences which determine language delays and/or deficits. Aim: to revise the literature concerning aspects related to normal verbal language development and to describe the main characteristics associated to this condition in children who present Apert, Crouzon, Pfeiffer and Saethre-Chotzen syndromes. A systematic review on syndromic craniosynostosis and oral language was performed, consulting Medline, Lilacs and other important references on this theme. Conclusion: several manifestations related to hearing and language have been detected in individuals with syndromic craniosynostosis. The most important are alterations in the sound conduction system, leading to hearing losses, and consequently interfering in language acquisition and development. For this reason, speech-language diagnosis and early intervention are recommended in order to eliminate or minimize damages in language acquisition and development.

Key Words: Craniosynostosis; Language Development; Genetics; Speech-Language and Hearing Sciences.

Resumo

Tema: aspectos sobre o desenvolvimento de linguagem oral em craniossinostoses síndrômicas. As craniossinostoses (fusão precoce das suturas cranianas) apresentam incidência em torno de 0,4 a 1/1.000 nativos. Estas podem ocorrer devido a fatores ambientais ou genéticos. Com relação à forma de apresentação, estas podem ocorrer de maneira isolada ou associada a outros defeitos congênitos. Neste último grupo, destacam-se as acrocefalossindactílicas, condições geneticamente determinadas, que apresentam similaridade fenotípica, sendo estas as síndromes de Saethre-Chotzen, Apert, Crouzon e Pfeiffer. Diante destas condições complexas que envolvem o arcabouço craniofacial, é possível encontrar interferências anatômicas e funcionais que determinem atrasos e/ou desvios de linguagem. Objetivo: revisar a literatura acerca dos aspectos fonoaudiológicos relacionados ao desenvolvimento normal da linguagem oral e descrever as principais características associadas a ela apresentadas por crianças com síndromes de Apert, Crouzon, Pfeiffer e Saethre-Chotzen. Foi realizada revisão sistemática de estudos sobre as craniossinostoses síndrômicas e dados referentes a linguagem oral nestes casos. Para isso, utilizou-se pesquisa na base de dados Medline e Lilacs, assim como outras publicações importantes para a conclusão do artigo. Conclusão: diversas manifestações relacionadas à audição e linguagem podem estar presentes em craniossinostoses síndrômicas. Destacam-se as alterações do sistema de condução do som, levando à perda auditiva, o que conseqüentemente prejudica a aquisição e desenvolvimento pleno da linguagem. Deste modo, recomenda-se o diagnóstico e tratamento fonoaudiológico adequados e precoces, eliminando ou minimizando os prejuízos para a aquisição e desenvolvimento da linguagem oral.

Palavras-Chave: Craniossinostose; Desenvolvimento da Linguagem; Genética, Fonoaudiologia.

Referenciar este material como:



ARDUINO-MEIRELLES, A. P.; LACERDA, C. B. F.; GIL-DA-SILVA-LOPES, V.L. Aspectos sobre desenvolvimento de linguagem oral em craniossinostoses síndrômicas. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, Barueri (SP), v. 18, n. 2, p. 213-220, maio-ago. 2006.

Introdução

As craniossinostoses, de modo geral, apresentam incidência de 0,4 -1/1.000 nativos e podem ser definidas como a fusão prematura de uma ou mais suturas dos ossos chatos do crânio, acarretando uma conformação craniana anormal, com conseqüências variáveis que podem incluir: hipertensão craniana, diminuição de fluxo sangüíneo cerebral, obstrução de vias aéreas, diminuição de acuidade visual e auditiva, déficit de aprendizado e distúrbios psicológicos (Gorlin et al., 1990; Alonso, 1997; Cohen e Gorlin, 1997; Cohen e Maclean, 2000; Lee et al., 2002).

O mecanismo de formação da sutura craniana é um processo equilibrado por proteínas estimuladoras e inibitórias do processo de crescimento. É por meio da modulação de expressão entre elas que ocorre o desenvolvimento harmônico dos ossos da calvária (Oppermann, 2000).

As craniossinostoses ocorrem, portanto, como resultado da perturbação do equilíbrio entre os fatores envolvidos na regulação da proliferação, diferenciação e apoptose das células da sutura craniana. Para tanto, fatores genéticos e não genéticos podem contribuir para causar a falha do tecido da sutura na execução de suas funções proliferativas e anti-diferenciativas (Wilkie, 1997).

O formato final do crânio depende da sutura comprometida, do número de suturas envolvidas e do momento em que ocorreu a fusão, sendo reconhecido à dolicocefalia (fusão sagital), a braquicefalia (fusão coronal), a trigonocefalia (fusão metópica), a plagiocéfalia (fusão unilateral coronal ou lambdóide), a oxicefalia e o crânio em trevo ou *kleblattschädel* (fusão de múltiplas suturas) (Alonso, 1997; Cohen et al., 1997).

De acordo com a presença ou não de outras anomalias, as craniossinostoses podem ser classificadas em associadas ou isoladas, sendo essas últimas mais freqüentes.

As craniossinostoses isoladas podem ocorrer devido à interferência de fatores ambientais (mecânicos e teratogênicos) como, por exemplo, o uso de substâncias como valproato de sódio, ácido retinóico e oximetazolina durante o período gestacional e genéticos, tanto de etiologia multifatorial, como em herança monogênica (Cohen e Maclean, 2000). Nesses casos, existem poucos relatos de alterações moleculares detectadas (Kan et al., 2002), parecendo não existir também, predileção étnico-geográfica e sua ocorrência geralmente é esporádica (Cohen e Maclean, 2000).

Quando familiares, o mecanismo autossômico dominante é o mais comum, com ampla variabilidade de expressão fenotípica e alta penetrância. A sutura sagital está comprometida em 57% dos casos, com predomínio no sexo masculino, enquanto o acometimento coronal ocorre em 18 a 29% dos casos com discreto predomínio no sexo feminino. As suturas metópica e lambdóide, assim como o comprometimento de múltiplas suturas, são eventos menos freqüentes (Gorlin et al., 1990; Alonso, 1997; Cohen et al., 1997).

As anomalias mais comuns nas craniossinostoses associadas ocorrem em membros superiores e inferiores, orelhas, e no sistema cardiovascular. Além dessas, é freqüente a associação com a deficiência mental. Não raramente, estes achados compõem síndromes com nosologia e etiologia definidas (Alonso, 1997; Cohen et al., 1997; Cohen e Maclean, 2000).

Dentre as craniossinostoses associadas a anomalias múltiplas, destacam-se aquelas relacionadas a anomalias de membros, conhecidas como acrocefalossindactílias (do grego *akros* = ponta, *kefalos* = crânio, *syn* = reunião, *dáctilo* = dedo). Estas constituem um grupo de defeitos congênitos com similaridade fenotípica, evidenciada por craniossinostose, hipertelorismo ocular, proeminência nasal, ponta nasal caída, hipodesenvolvimento de face média e anomalias variáveis de mãos e pés.

Neste grupo, podem ser incluídas tanto condições mais comuns, como a síndrome de Saethre-Chotzen (OMIM 101400), com incidência estimada de 1:25.000 a 1:50.000 nascidos vivos, como síndrome de Apert (OMIM 101200), síndrome de Pfeiffer (OMIM 101600) e síndrome de Crouzon (OMIM 123500), cujas incidências situam-se por volta de 1:100.000, como outras condições mais raras (Cohen e Maclean, 2000). De modo geral, essas condições clínicas apresentam mecanismo de transmissão autossômico dominante.

Mutações em cinco genes (FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST e MSX2) têm sido mais freqüentemente relacionadas as craniossinostoses sindrômicas. Além disso, a similaridade de apresentação entre as diferentes condições clínicas e a inter-relação entre os diferentes fatores genéticos, evidenciam uma via regulatória gênica comum, a qual ainda necessita de maior elucidação (Bellus et al., 1996; Reardon et al., 1997; Passos-Bueno et al., 1999; Robin, 1999; Rice et al., 2000).

Muitas vezes, diante de condições clínicas tão complexas e, aparentemente, tão desfavoráveis como estas, é possível pensar que sejam encontrados atrasos ou mesmo desvios de linguagem, por isso, o objetivo deste artigo é revisar os fatores relacionados às principais craniossinostoses sindrômicas que podem interferir no processo natural de aquisição e desenvolvimento da linguagem oral.

Aquisição da linguagem oral

A linguagem é um exemplo de função cortical superior e seu desenvolvimento se sustenta, por um lado, em uma estrutura anátomo-funcional geneticamente determinada e por outro, em um estímulo verbal que depende do ambiente (Castaño, 2003).

A existência humana tem na comunicação um de seus traços distintivos (Andrade, 1997; Largo et al., 2003). A capacidade de comunicação decorre de uma complexa integração dos vários sistemas biológicos (cerebral, auditivo, motor, respiratório, digestivo e outros) inter-relacionados com os aspectos psíquicos e sociais (Andrade, 1997).

Alguns estudos indicam que o feto consegue discriminar os sons da língua materna de outras línguas estrangeiras, o que poderia sugerir que a aquisição da linguagem inicie-se ainda intra-útero (Nogueira et al., 2000; Cervera e Ygual, 2003).

Adquirir a linguagem significa aprender a produzir e usar significantes cuja morfologia particular seja cada vez mais ajustada às regras convencionais (Luque e Vila, 1995). Portanto, o desenvolvimento e a apropriação da linguagem é um processo que está em íntima relação também com as atividades sociais.

A fala, que é a atividade de usar a linguagem oralmente por meio de palavras, exige que ela seja comum às pessoas de uma comunidade, para que possa ser compreendida por todos. Estudos revelam que a aquisição do vocabulário de uma criança está diretamente ligada ao modo pelo qual ela é estimulada oralmente pela família e demais pessoas que a cercam (Mogford e Bishop, 2002).

Por volta de 18 meses de idade a criança pode falar aproximadamente 24 palavras e durante o segundo ano de vida, há um desenvolvimento grande do vocabulário, sendo que por volta de três anos pode apresentar de 200 a 300 palavras (Altmann et al., 1997).

É importante lembrar que cada criança tem seu ritmo próprio, que pode variar de acordo com vários fatores tais como personalidade, estímulos

recebidos, aspectos psicológicos, orgânicos, entre outros. Além disso, para o pleno desenvolvimento da oralidade, além da quantidade de estímulos recebidos, importa também a qualidade com que estes estímulos são oferecidos à criança (Altmann et al., 1997).

O ritmo do desenvolvimento da fala varia muito de criança para criança, mas nas crianças com audição normal, é esperado que o sistema fonêmico-fonológico esteja completo e bem estabelecido por volta dos quatro anos de idade (Andrade, 1997).

Fatores influentes na aquisição e desenvolvimento da linguagem oral

A linguagem é uma das capacidades mais complexas que o ser humano desenvolve e sua aprendizagem estende-se por toda a vida. Pode-se dizer também que ela está interligada a uma série de outros aspectos do desenvolvimento, como as condições orgânicas (em especial a integridade do sistema nervoso central), condições sensoriais e perceptuais (principalmente a audição), condições sociais, afetivas e cognitivas. Muitos são os fatores que podem prejudicar sua evolução natural, como por exemplo, os transtornos neuromotores, sensoriais, perceptivos, emocionais, sociais e cognitivos, que estão entre os principais fatores patológicos nos casos de distúrbios de linguagem (Zorzi, 2003). Além disso, na maioria das vezes, a etiologia dos distúrbios de linguagem envolve uma inter-relação entre todos estes fatores (Schimer et al., 2004).

As alterações de linguagem são um dos problemas mais frequentes do desenvolvimento, atingindo 3 a 15% das crianças (Caputte e Accardo, 1991). Podem ainda estar associadas a causas orgânicas como as doenças congênicas, neste caso em específico as craniossinostoses, ou adquiridas, que se manifestam em chamados “períodos críticos”, que podem ser descritos como etapas limitadas do amadurecimento cerebral, as quais necessitam coincidir com a exposição a certas experiências, para que a aquisição da linguagem seja rápida e sem esforços. Por outro lado, quando não há esta coincidência, torna-se muito mais difícil que as aquisições ocorram em outras fases do desenvolvimento (Klein e Rapin, 2002).

As anomalias craniofaciais representam uma categoria importante de defeitos congênicos, devido à alta morbidade, elevada frequência na população e pela importante interferência no desenvolvimento global do indivíduo afetado (Amaral, 1997; Cohen et al., 1997; Gollop, 1997).

Toda a cultura está organizada para um homem provido de certos órgãos (mãos, olhos, ouvidos) e certas funções cerebrais. Tipicamente, os instrumentos, as técnicas e todos os signos e símbolos estão em conformidade com este tipo humano sem privações biológicas ou determinadas alterações orgânicas. A face contém os órgãos da audição, visão e fonação, que participam de forma intensa de nossa comunicação com o meio ambiente. A face reflete o estado de saúde, o estado emocional e o caráter das pessoas. As alterações morfológicas faciais atingem a parte mais visível do corpo e podem afetar funções de fala e a mímica (Gollop, 1997).

O desenvolvimento da linguagem pode se dar apesar da existência de graves deficiências orgânicas e ser similar ao de crianças normais, no que concerne ao funcionamento lingüístico. Contudo, fatores orgânicos, emocionais e até mesmo ambientais relacionados as craniossinostoses, de modo geral, podem interferir significativamente na qualidade desta linguagem. Outro fator que comumente atrapalha a aquisição da linguagem neste grupo de defeitos congênitos são os problemas auditivos, como por exemplo, os de ouvido médio, que são muito frequentes nesta população (Zeisel e Roberts, 2003).

Uma das principais condições orgânicas adquiridas é a otite média, muito comum nos casos de anomalias craniofaciais, caracterizada por inflamação da orelha média, tipicamente acompanhada por presença de líquido, purulento ou não. Isto acarreta interferência na condução da onda sonora até sua entrada no ouvido interno (Klein e Rapin, 2002; Zeisel e Roberts, 2003). Além de comprometer a percepção dos segmentos da fala, o aporte auditivo inconstante pode afetar a compreensão (contornos da entonação, ênfase e altura da voz) e retardar o conceito de assumir a vez na conversação (Klein e Rapin, 2002).

Crianças que apresentam quadros de craniossinostoses síndrômicas estão em maior risco para atrasos no desenvolvimento da linguagem por causa das otites frequentes que podem levar a uma perda auditiva de grau leve a moderado (Rajenderkumar et al., 2005).

Embora esse grupo de defeitos congênitos seja frequente, grande parte dos estudos atuais envolve aspectos anatômicos, cirúrgicos, moleculares e genéticos. O estudo longitudinal de aspectos psicológicos foi recentemente iniciado e os primeiros resultados são bastante heterogêneos (Gil-da-Silva-Lopes, 2004). Por outro lado, aspectos fonoaudiológicos relacionados com a linguagem, perfil audiológico e aspectos da motricidade oral não se encontram completamente caracterizados

até o presente momento. De modo geral, existem apenas relatos esporádicos de casos individuais e poucos estudos de casuísticas significativas na literatura, mesmo mais recentemente.

Além das inabilidades com a linguagem, crianças com anomalias craniofaciais, de modo geral, também apresentam dificuldades de atenção, aprendizagem e também dificuldades de socialização. Entretanto, a origem das dificuldades cognitivas apresentadas e sua relação com as malformações primárias ainda é obscura (Ceponiene et al., 2001). Estes autores pontuam ainda, que a discriminação da memória auditiva é fundamental para a aprendizagem da linguagem e que esse funcionamento está alterado nestas condições clínicas. Por outro lado, Scheuerle et al., (2001) argumentam que a cirurgia precoce das suturas do crânio e a estimulação precoce por meio de terapias pode diminuir o impacto destas inabilidades de aprendizagem e contribuir para o alcance de níveis de desenvolvimento satisfatórios, quando comparados a outras crianças da mesma faixa etária.

A seguir, serão apresentadas as principais craniossinostoses síndrômicas, em ordem de reconhecimento clínico entre os profissionais de saúde e os aspectos de linguagem relacionados a cada uma delas.

Síndrome de Apert

Descrita em 1894 pela primeira vez por Wheaton, foi denominada de *acrocefalossindactilia* e em 1906, Apert delineou-a através de estudo sistemático de nove casos. Em um estudo sobre as características clínicas da síndrome de Apert, Gorlin et al., (1995), descreveram que as manifestações mais frequentes encontradas além da craniossinostose eram má formação de linha média da face, desvio de septo nasal e outros sinais adicionais como o hipertelorismo, estrabismo, orelhas com baixa implantação e assimétricas, além de palato ogival com sulco profundo na linha média, fissura de palato mole ou úvula bífida e alterações na nasofaringe que apresentava dimensões reduzidas.

Nesta craniossinostose, a obstrução de vias aéreas é uma complicação frequente e comum nos primeiros anos de vida e parece estar relacionada ao mau funcionamento da tuba auditiva (Zeisel e Roberts, 2003). Comprometimento ósseo de ouvido médio, como fixação congênita do estribo e outras anomalias de pavilhão auricular podem resultar em surdez de condução nesse grupo de indivíduos (Trevor, 1991). Existem indicações ainda de que a deficiência auditiva de condução, seja um

importante fator de interferência na comunicação verbal (Jung, 1989; Tewfik e Der Kaloustian, 1997; Nord, 1999).

Crianças que apresentam a síndrome de Apert estão em risco aumentado para adquirir a otite média com efusão, ou seja, aquela que é acompanhada por uma perda de audição flutuante de grau moderado (Rajederkumar et al., 2005). A fissura palatina também pode estar presente nesta condição clínica (Gonzales et al., 1986).

Existem poucas informações disponíveis acerca do desenvolvimento da linguagem, porém, estudos de casos sugerem que a alteração da linguagem estaria diretamente relacionada ao nível cognitivo, acuidade auditiva e idade inicial da intervenção cirúrgica dos problemas craniofaciais (Jung, 1989; Tewfik e Der Kaloustian, 1997; Nord, 1999; Da Costa et al., 2005).

Shipster et al. (2002) descreveram os resultados do estudo-piloto referente às habilidades de fala, linguagem e outras funções cognitivas em dez indivíduos com síndrome de Apert. Desses, nove apresentavam voz anormal, oito alterações de linguagem moderadas ou graves, sendo mais frequentes as dificuldades de expressão sem déficit cognitivo. Todos apresentavam ainda, problemas de atenção, fala e habilidades oro-motoras.

Síndrome de Crouzon

Esta síndrome foi descrita pela primeira vez em 1912 e recebeu o nome de seu observador. Problemas resultantes de anomalias de arcabouço ósseo também são frequentes nesta condição clínica, acarretando alterações respiratórias, de alimentação, visão, audição e de sistema nervoso central. As principais complicações de comunicação envolvem disfunção palatina e deficiência auditiva, que costumam ocorrer em cerca de 50% dos casos, sendo, mais frequentemente do tipo condutiva, de gravidade moderada.

Um estudo realizado por Orvidas et al., (1999) procurou estabelecer a incidência e os tipos de anormalidades otológicas e audiológicas nesta síndrome e verificou que de 19 casos acompanhados, oito apresentaram anormalidades de orelha externa como, por exemplo, atresia do conduto auditivo externo, dez apresentaram perda auditiva, sendo quatro condutivas, duas perdas mistas e outras quatro, perda neurossensorial, com

etiologias diversas, que variavam desde fixação da cadeia ossicular, otites serosas, até déficits sensoriais desconhecidos. Além dos problemas auditivos que interferem no desenvolvimento de linguagem, outras complicações podem ocorrer secundariamente a fissuras palatinas nestes casos (Tewfik e Der Kaloustian, 1997; CSN, 1998; Nord, 1999).

Síndrome de Pfeiffer

Em 1964, Pfeiffer descreveu esta síndrome, que tem como característica, grande heterogeneidade, tanto nos aspectos clínicos quanto moleculares. As manifestações craniofaciais incluem, ponte nasal achatada, hipoplasia maxilar com relativo prognatismo, palato ogival, apinhamento dentário, além de alterações visuais (Cohen, 1986).

Esta síndrome pode ser classificada em três tipos (tipo 1, tipo 2 e tipo 3) de acordo com características clínicas: o tipo 1 caracteriza-se por um comprometimento mais discreto de crânio e face e intelecto preservado; o tipo 2 apresenta conformação craniana em forma de trevo, grave proptose ocular, má formação de membros mais acentuada e comprometimento intelectual e o tipo 3 apresenta praticamente as mesmas características do tipo 2, porém, de forma mais grave. Nos tipos 2 e 3, há risco para morte precoce por conta das convulsões frequentes e também, da hidrocefalia (Cohen 1993).

Em relação à frequência de alterações audiológicas, nesta síndrome existem poucos achados e alguns se referem também a fixação de cadeia ossicular, resultando em perda auditiva do tipo condutiva (Cremers, 1981).

Misquiatti (1996) avaliou os aspectos da linguagem referentes à emissão e recepção e os processos envolvidos no seu desenvolvimento com uma amostra de 15 indivíduos (oito com síndrome de Apert, quatro com síndrome de Crouzon e três com síndrome de Pfeiffer), sendo sete homens e oito mulheres com idades que variavam de dois a 24 anos e verificou perda auditiva do tipo condutiva que também variou de grau leve a moderado em nove indivíduos.

Quanto aos aspectos da linguagem, observou que quase metade dos indivíduos do estudo (46,66%) apresentavam atraso na aquisição. Estes autores concluíram que este atraso está mais relacionado com a perda auditiva do que com as alterações de cognição, pois apesar dos indivíduos terem apresentado um rebaixamento intelectual, nenhum deles apresentou deficiência mental.

Síndrome de Saethre-Chotzen

A síndrome de Saethre-Chotzen foi descrita por dois médicos, Haakon Saethre (1931) e F. Chotzen (1932), e é caracterizada por vários graus de anomalias do crânio. Entre as características faciais destacam-se a implantação baixa de cabelo na fronte, assimetria facial, hipoplasia maxilar, prognatismo mandibular, além de orelhas pequenas, dismórficas e com implantação baixa (Howard et al., 1997). O nariz pode apresentar desvio de septo, ponte baixa ou proeminente e, na região oral, tem sido relatados palato ogival e anomalias dentárias (dentes ausentes, supranumerários ou anômalos), levando a má oclusão (Reardon e Winter, 1994).

As informações fonoaudiológicas referentes a esta condição são escassas, sobretudo pela dificuldade diagnóstica do quadro (Gil-da-Silva-Lopes, 2004). Ensink et al. (1996) em estudo sobre a síndrome de Saethre-Chotzen verificou a presença de perda auditiva do tipo condutiva que, neste caso, estava relacionada com anquilose do estribo e fixação da cadeia ossicular e infecções crônicas de orelha média.

Arduino-Meirelles (2006) realizou estudo padronizado de dez indivíduos afetados, com idades variando de dois a 44 anos. Nestes, foram observadas alterações auditivas e fonoarticulatórias variadas em todos os indivíduos, independentemente da faixa etária. Predominaram alterações de audição e motricidade orofacial e os achados de voz, em três casos, sugeriram indícios de que poderia existir

alterações de nasofaringe e anomalias de fonte glótica, os quais necessitariam de investigação específica. As autoras reforçam ainda, a necessidade de avaliação fonoaudiológica precoce e seguimento longitudinal nesta condição clínica.

Conclusão

A heterogeneidade clínica das craniossinostoses, aqui incluídos aspectos morfológicos e funcionais, assim como seus mecanismos etiológicos e de regulação gênica ainda são assunto em investigação. Estes estudos de correlação genótipo-fenótipo em grandes casuísticas poderão contribuir para o seguimento individual, como também na melhor compreensão da gênese desse grupo de defeitos congênitos.

A craniossinostose é prejudicial para o processo natural de aquisição e desenvolvimento da linguagem oral porque atinge estruturas orofaciais responsáveis pela fala, compromete o sistema auditivo, interfere no desenvolvimento psicológico e fisiológico do indivíduo afetado e também dificulta a adaptação social da criança. Sendo assim, é imprescindível que o indivíduo seja avaliado e acompanhado do ponto de vista fonoaudiológico o mais precocemente possível. Esta conduta propiciaria o diagnóstico e tratamento adequados e poderia evitar em muitos casos, a instalação de perda auditiva. Por outro lado, quando não detectada, esta alteração levaria à privação sensorial da criança, com prejuízo para o desenvolvimento da fala, da linguagem e das habilidades cognitivas.

Referências Bibliográficas

- ALONSO, L. G. *Estudo genético-clínico das craniossinostoses isoladas e associadas*. 1997. 168 f. Tese (Mestrado em Morfologia) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.
- ALTMANN, E. B. C.; VAZ, A. C. N.; PAULA, M. B. S. F.; KHOURY, R. B. F. Tratamento Precoce. In: ALTMANN, E. B. C. *Fissuras Labiopalatinas*. 4. ed. Carapicuíba (SP): Pró-Fono, 1997. cap. 21, p. 312-314.
- AMARAL, V. L. A. R. Aspectos psicossociais. In: ALTMANN, E. B. C. *Fissuras Labiopalatinas*. 4. ed. Carapicuíba (SP): Pró-Fono, 1997. cap. 30, p. 501-512.
- ANDRADE, C. R. F. Prevalência das desordens idiopáticas da fala e da linguagem em crianças de um a onze anos de idade. *R. Saúde Públ.*, São Paulo, 31, n. 5, p. 495-501, out. 1997.
- APERT, E. De l'acrocephalosyndactylie. *Bull. Soc. Méd. Paris*, v. 23, p. 1310-1330, 1906. Appud: MISQUIATTI, A. R. N. *Avaliação de linguagem em indivíduos com síndrome de Apert, Crouzon e Pfeiffer*. 1996. 103 f. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação) - Faculdade de Fonoaudiologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- ARDUINO-MEIRELLES, A. P. *Aspectos fonoaudiológicos da síndrome de Saethre-Chotzen*. 2006. 169 f. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- BELLUS, G. A.; GAUDEZ, K.; ZACKAI, E. H.; CLARKE, L. A.; SZABO, J.; FRANCOMANO, C. A.; MUENKE, M. Identical mutations in three different fibroblast growth factor receptor genes in autosomal craniosinostosis syndrome. *Nat. Genet.*, United States, v. 2, n. 14, p. 174-176, oct. 1996.

- CAPUTTE, A. J.; ACCARDO, P. J. Language assessment. In: CAPUTTE, A. J.; ACCARDO, P. J. (Ed.). *Developmental and disabilities in infancy and childhood*. Baltimore: Paul H Brookes Publishing Co., 1991. p. 165-179.
- CASTAÑO, J. Bases neurobiológicas Del lenguaje y sus alteraciones. *R. Neurol.*, Barcelona, v. 36, n. 8, p. 781-785, abr. 2003.
- CEPONIENE, R.; HUKKI, J.; BALAN, P.; NÄÄTÄNEN, R. Central auditory dysfunction in children with craniofacial anomalies. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON CLEFT PALATE AND RELATED CRANIOFACIAL ANOMALIES, 9., 2001, Göteborg. *Resumos...*Göteborg Sweden: Elanders Novum, 2001. p. 67.
- CERVERA, M. J. F.; YGUAL, F. A. Intervención logopédica em los transtornos fonológicos desde el paradigma psicolingüístico del procesamiento del habla. *R. Neurol.*, Barcelona, v. 36, supl. 1, p. 39-53, fev. 2003.
- COHEN, M. M. JR.; MACLEAN, R. E. *Craniosynostosis: diagnosis, evaluation and management*. New York: Oxford University Press, 2000.
- COHEN, M. M. JR. Pfeiffer syndrome update, clinical subtypes, and guidelines for differential diagnosis. *Am. J. Med. Genet.*, United States, v. 45, n. 3, p. 300-307, fev. 1993.
- COHEN, M. M. JR. *Craniosynostosis: diagnosis, evaluation, and management*. New York: Raven Press, 1986.
- COHEN, M. M. JR.; GORLIN, R. J.; FRASER, F. C. Craniofacial disorders. In: RIMOIN, D. L.; CONNOR, J. M.; PYERITZ, R. E. *Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics*. 3. ed. New York: Churchill Livingstone, 1997. v. Tomo III, p. 1121-1148.
- CHOTZEN, F. Eine eigenartige familiäre Entwicklungstörung: Akrocephalosyndaktylie, dysostosis craniofacialis und hypertelorismus. *M Schr Kinderheilk*, v. 55, p. 97-122, 1932.
- CREMERS, C. W. R. J. Hearing loss in Pfeiffer's syndrome. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, Ireland, v. 3, n. 4, p. 343-353, dez. 1981.
- CROUZON, O. Dysostose cranio-faciale héréditaire. *Bull Soc. Med. Hosp. Paris*, v. 33, p. 545-555, 1912. Appud: MISQUIATTI, A. R. N. *Avaliação de linguagem em indivíduos com síndrome de Apert, Crouzon e Pfeiffer*. 1996. 103 f. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação) - Faculdade de Fonoaudiologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- CSN Crouzon Support Network. Crouzon syndrome information. Disponível em <http://www.crouzon.org/crouzon.html>. 1998.
- DA COSTA, A. C.; SAVARIRAYAN, R.; WRENNALL, J. A.; WALTERS, I.; GARDINER, N.; TUCKER, A.; ANDERSON, V.; MEARA, J. G. Neuropsychological diversity in Apert syndrome: a comparison of cognitive profiles. *Ann. Plast. Surg.*, United States, v. 54, n. 4, p. 450-455, abr. 2005.
- ENSINK, R. J.; MARRES, H. A.; BRUNNER, H. G.; CREMERS, C. W. Hearing loss in the Saethre-Chatzen syndrome. *J. Laryngol. Otol.*, England, v. 110, n. 10, p. 952-957, oct. 1996.
- GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. *Atenção genético-clínica a portadores de anomalias craniofaciais*. 2004. 287 f. Tese (Livre Docência em Genética-Clínica) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- GOLLOP, T. R. Genética Craniofacial. In: ALTMANN, E. B. C. *Fissuras Labiopalatinas*. 4. ed. Carapicuíba (SP): Pró-Fono, 1997. cap. 4, p. 39-47.
- GONZALES, C. H.; KIM, C. A.; BRESOLINE, A. M. B.; PLESE, J. P. P. Caso em foco. *Pediatr.*, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 110-113, jun. 1986.
- GORLIN, R. J.; COHEN, M. M. JR.; LEVIN, L. S. Syndromes with craniosynostosis: general aspects and well-known syndromes. In: _____. *Syndromes of the head and neck*. 3. ed. New York: Oxford University Press, 1990. p. 519-539.
- GORLIN, R. J.; COHEN, M. M. JR.; LEVIN, L. S. Syndromes of abnormal craniofacial contour. In: _____. *Syndromes of the head and neck*. 3. ed. New York: Oxford University Press, 1990. p. 563-586.
- GORLIN, R. J.; COHEN, M. M. JR.; LEVIN, L. S. Branchial arch and oro-acral disorders. In: _____. *Syndromes of the head and neck*. 3. ed. New York: Oxford University Press, 1990. p. 641-666.
- GORLIN, R. J.; COHEN, M. M. JR.; LEVIN, L. S. Orofacial clefting syndromes: general aspects. In: _____. *Syndromes of the head and neck*. 3. ed. New York: Oxford University Press, 1990. p. 693-714.
- GORLIN, R. J.; TORIELLO, H. V.; COHEN, M. M. JR. *Genetic hearing loss associated with musculoskeletal disorders: Hereditary hearing loss and its syndromes*. New York: Oxford University Press, 1995.
- HOWARD, T. D.; PAZNEKAS, W.; GREEN, E. D. Mutations in TWIST gene in the Saethre Chatzen syndrome. *Nat. Genet.*, United States, v. 15, n. 1, p. 36-41, jan. 1997.
- JUNG, J. H. *Genetic syndromes in communication disorders*. Boston, MA: College-Hill Press, 1989.
- KAN, S. H.; ELANKO, N.; JOHNSON, D.; CORNEJOROLDAN, L.; COOK, J.; REICH, E. W.; TOMKINS, S.; VERLOES, A.; TWIGG, S. R.; RANNAN-ELIYA, S.; MCDONALD-MCGINN, D. M.; ZACKAI, E. H.; WALL, S. A.; MUENKE, M.; WILKIE, A. O. Genomic screening of fibroblast growth-factor receptor 2 reveals a wide spectrum of mutation in patients with syndromic craniosynostosis. *Am. J. Hum. Genet.*, United States, v. 70, n. 2, p. 472-486, fev. 2002.
- KLEIN, S. K.; RAPIN, I. Perda intermitente da audição de condução e desenvolvimento da linguagem. In: BISHOP, D.; MOGFORD, K. *Desenvolvimento da linguagem em circunstâncias excepcionais*. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 123-144.
- LUQUE, A.; VILA, I. Desarrollo del lenguaje. In: PALACIOS, J.; MARCHESI, A.; COLL, Y. (Comp.). *Desarrollo psicológico y educación*, t. I: Psicología evolutiva. Madrid: Alianza, 1995. p. 173-189.
- LEE, S.; SETO, M.; SIE, K.; CUNNINGHAM, M. A child with Saethre-Chatzen syndrome, sensorineural hearing loss, and a Twist mutation. *Cleft Palate Craniofac. J.*, United States, v. 39, n. 1, p. 110-114, jan. 2002.

- LARGO, M.; ZINI, T. C.; FERREIRA, V. J. A. A narrativa da criança e do adolescente na deficiência mental. *R. Cons. Fed. Fonoaudiol.*, Brasília, v. 2, n. 3, p. 43, jun. 2003.
- MISQUIATTI, A. R. N. *Avaliação de linguagem em indivíduos com síndrome de Apert, Crouzon e Pfeiffer*. 1996. 103 f. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação) - Faculdade de Fonoaudiologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- MOGFORD, K.; BISHOP, D. Desenvolvimento da linguagem em condições normais. In: BISHOP, D.; MOGFORD, K. *Desenvolvimento da linguagem em circunstâncias excepcionais*. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. p. 1-26.
- NOGUEIRA, S.; FERNÁNDEZ, B.; PORFÍRIO, H.; BORGES, L. A criança com atraso na linguagem. *Saúde Infant.*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 5-16, abr. 2000.
- NORD - National Organization for Rare Disorders. *Rare disease database*. Danbury, 1999. Disponível em: <<http://www.rarediseases.org>>. Acesso em: 21 abr. 2004.
- OMIM (TM). *Online Mendelian Inheritance in man (TM)*. Baltimore: Johns Hopkins University - MDMIM. 2005. n. #101400. Disponível na Word Wide Web URL: <[URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/)>. Acesso em: 15 mar. 2004.
- OMIM (TM). *Online Mendelian Inheritance in man (TM)*. Baltimore: Johns Hopkins University - MDMIM. 2005. n. #101200. Disponível na Word Wide Web URL: <[URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/)>. Acesso em: 15 mar. 2004.
- OMIM (TM). *Online Mendelian Inheritance in man (TM)*. Baltimore: Johns Hopkins University - MDMIM. 2005. n. #101600. Disponível na Word Wide Web URL: <[URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/)>. Acesso em: 15 mar. 2004.
- OMIM (TM). *Online Mendelian Inheritance in man (TM)*. Baltimore: Johns Hopkins University - MDMIM. 2005. n. #123500. Disponível na Word Wide Web URL: <[URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/)>. Acesso em: 15 mar. 2004.
- OPPERMAN, L. A. Cranial sutures as intramembranous bone growth sites. *Dev. Dyn.*, United States, v. 219, n. 4, p. 472-475, dez. 2000.
- ORVIDAS, L. J.; FABRY, L. B.; DIACOVA, S.; MCDONALD, T. J. Hearing and Otopathology in Crouzon Syndrome. *Laryngoscope*, United States, v. 109, n. 9, p. 1372-1375, set. 1999.
- PASSOS-BUENO, M. R.; WILCOX, W. R.; JABS, E. W.; SERTIE, A. L.; ALONSO, L. G.; KITO, H. Clinical spectrum of fibroblast growth factor receptor mutations. *Hum. Mutat.*, United States, v. 14, n. 2, p. 115-125, maio 1999.
- PFEIFER, R. A. Dominant rebliche akrocephalosyndaktylie. *Z. Kinderheilkd.*, v. 90, p. 301-320, 1964. Appud: MISQUIATTI, A. R. N. *Avaliação de linguagem em indivíduos com síndrome de Apert, Crouzon e Pfeiffer*. 1996. 103 f. Dissertação (Mestrado em Distúrbios da Comunicação) - Faculdade de Fonoaudiologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo.
- RAJENDERKURMAR, D.; BAMIOU, D.; SIRIMANNA, T. Management of hearing loss in Apert syndrome. *J. Laryngol. Otol.*, England, v. 119, n. 5, p. 385-390, maio 2005.
- RAJENDERKURMAR, D.; BAMIOU, D.; SIRIMANNA, T. Audiological profile in Apert syndrome. *Arch Dis. Child, England*, v. 90, n. 6, p. 592-593, jun. 2005.
- REARDON, W.; WILKES, D.; RUTLAND, P.; PULLEYN, L. J.; MALCOLM, S.; DEAN, J. C.; EVANS, R. D.; JONES, B. M.; HAYWARD, R.; HALL, C. M.; NEVIN, N. C.; BARAISTER, M.; WINTER, R. M. Craniosynostosis associated with FGFR3 pro250arg mutation results in a range of clinical presentations including unsutural sporadic craniosynostosis. *J. Med. Genet.*, United States, v. 34, n. 8, p. 632-636, aug. 1997.
- REARDON, W.; WINTER, R. M. Saethre-Chotzen syndrome. *J. Med. Genet.*, United States, v. 31, n. 5, p. 393-396, maio 1994.
- RICE, D. P.; ABERG, T. et al. Integration of FGF and TWIST in calvarial bone and suture development. *Development*, England, v. 127, n. 9, p. 1845-1855, maio 2000.
- ROBIN, N. H. Molecular genetic advances in understanding craniosynostosis. *Plastic Reconstr. Surg.*, United States, v. 103, n. 3, p. 1060-1070, mar. 1999.
- SAETHRE, H. Ein Beitrag zum Turmschädelproblem: Pathogenese, erblichkeit und symptomatologie. *Dtsch Z. Nervenheilk.*, v. 119, p. 533-555, 1931.
- SCHEUERLE, J.; GUILFORD, A. M.; HABAL, M. A longitudinal study of 33 patients with isolated craniosynostosis. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON CLEFT PALATE AND RELATED CRANIOFACIAL ANOMALIES, 9., 2001, Göteborg. *Resumos...* Göteborg Sweden: Elanders Novum, 2001. p. 67.
- SCHIRMER, C. R.; FONTOURA, D. R.; NUNES, M. R. Distúrbios da aquisição da linguagem e da aprendizagem. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 80, supl. 2, p. S95-103, abr. 2004.
- SHIPSTER, C.; HEARST, D.; DOCKREL, J. E.; KILBY, E.; HAYWARD, R. Speech and language skills and cognitive functioning in children with Apert syndrome: a pilot study. *Int. J. Lang. Commun. Disord.*, England, v. 37, n. 3, p. 325-343, jul. 2002.
- TEWFIK, T. L.; KALOUSTIAN, V. M. *Congenital anomalies of the ear, nose and throat*. New York: Oxford University Press, 1997.
- TREVOR, M. Otolaryngologic aspects of Apert syndrome. *Clin. Plast. Surg.*, United States, v. 18, n. 2, p. 309-313, abr. 1991.
- WHEATON, S. W. Two specimens of congenital cranial deformity in infants associated with fusion of fingers and toe. *Trans. Pathol. Soc.*, v. 45, p. 283-241, 1894.
- WILKIE, A. Craniosynostosis: genes and mechanisms. *Hum. Mol. Genet.*, England, v. 10, n. 6, p. 1647-1656, set. 1997.
- ZEISEL, S. A.; ROBERTS, J. E. Otitis media in young children with disabilities. *Infant. Young Child.*, v. 16, p. 106-119, 2003.
- ZORZI, J.L. Problemas de desenvolvimento e aquisição da linguagem. In: *Psicopedagogia on-line*. Setembro/ 2003. Disponível em: www.psicopedagogia.com.br/entrevistas. Acesso em: 20 maio 2004.