

# Métodos de avaliação cognitiva de pacientes com Síndrome de Apert e de Crouzon

Adriana de Freitas Lovalho<sup>1</sup>, Augusto de Freitas Barreto<sup>1</sup>, Gustavo Henrique Blumer Astolfi<sup>1</sup>,  
Alessandra Mazzo<sup>1</sup>, Adriano Yacubian Fernandes<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A Craniossinostose Coronal bilateral implica em diminuição do Perímetro Craniano (PC) no eixo ântero-posterior (Braquicefalia) e frequentemente se associa ao aumento do eixo céfalo-caudal (vertical-altura) do crânio (Turricefalia), sendo um dos achados mais comuns nas Síndromes de Crouzon e Apert. Objetivo: Identificar, analisar e sintetizar os métodos de avaliação cognitiva apropriados para o acompanhamento da evolução de pacientes com cranioestenoses síndrômicas, em particular as síndromes de Apert e de Crouzon. **Método:** Trata-se de uma revisão de escopo. Para a formulação da pergunta norteadora da pesquisa e da estratégia de busca, foi utilizada a estratégia *Population* [((Apert OR Crouzon) AND (Disease OR Syndrom\*))], *Concept* [((cognit\* OR neurobehavioral OR neurocognit\* OR neuropsych\*) AND (evaluation OR evaluations OR assessment OR "test" OR tests OR status OR development OR disorder OR disorders OR impairment OR impairments OR impaired OR function OR functions))] e *Context* (em qualquer contexto). Foram inclusos os artigos escritos em inglês, português e espanhol em qualquer período. A busca foi realizada nas bases de dados: *Embase*, *Scopus*, *PubMed/MEDLINE* e *rede BVS Salud*. **Resultados:** Inúmeros testes de avaliação cognitiva validados internacionalmente foram aplicados aos pacientes com Apert e Crouzon, mas não se observou uma padronização (protocolo) seguida pelas várias unidades de assistência. Dos 75 tipos de Testes Cognitivos aplicados houve o predomínio da Escala de Inteligência de Wechsler (e seus subtestes), 50%. Na população avaliada predominou duas faixas etárias: escolares e adolescentes. As crianças com Apert e Crouzon obtiveram escores piores nos transtornos de socialização, atenção e internalização quando comparadas com o grupo normativo, sendo os piores resultados encontrados em Apert. Fatores que interferem no desenvolvimento neuropsicomotor: pressão intracraniana, malformações encefálicas, genética, idade na correção cirúrgica (postergação da primeira cirurgia após um ano de idade associou-se a um quociente de inteligência mais baixo), institucionalização, ambiente familiar, escolaridade dos cuidadores e nível socioeconômico. **Considerações finais:** os resultados obtidos contribuíram para maior conhecimento do perfil cognitivo dos pacientes com estas síndromes. Somente conhecendo as habilidades e dificuldades neuropsicomotoras, cognitivas e psicossociais dos pacientes com Apert e Crouzon é que as equipes de saúde, da escola e de cuidadores poderão entender melhor a capacidade perceptiva destes no processo de aprendizado e estarão mais aptas em atender as necessidades especiais destes pacientes e poderão ofertar os estímulos mais adequados no momento mais oportuno.

**Palavras-chave:** Apert, Crouzon, Neuropsicologia, Testes, Desenvolvimento.

## INTRODUÇÃO

A **Craniossinostose Síndrômica** consiste na fusão prematura das suturas cranianas em pacientes síndrômicos e afeta em torno de 1:100.000 a 1:30.000 nascidos vivos causando restrição do crescimento do crânio e alterações na base do crânio com hipoplasia e dismorfismo associados<sup>1</sup>. Os pacientes com Craniossinostose Síndrômica são mais propensos a ter dilatação ventricular, hidrocefalia, expansão do espaço subaracnóideo e hérnia tonsilar cerebelar quando comparados aos pacientes com craniossinostoses esporádicas de sutura única<sup>1-2</sup>.

As alterações morfológicas cranianas observadas nas Craniossinostoses Síndrômicas são variadas, existindo mais de 150 síndromes associadas à Craniossinostose Síndrômica<sup>1</sup>, sendo de especial interesse, neste estudo, as Síndromes de Apert e de Crouzon.

A prevalência da **Síndrome de Apert** varia de 1:80.000 a 1:160.000 nascidos vivos<sup>1,3-4</sup>. Na Síndrome de Apert, observa-se craniossinostose do tipo Braquicefalia devido a defeito de fechamento da linha média craniofacial que ocorre devido à coalescência de ilhas ósseas resultando em malformações da face média; anomalias odontológicas; fenda palatina ou palato estreito com

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, (SP), Brasil

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo. Faculdade de Odontologia de Bauru, Bauru, (SP), Brasil.



tumefações; sindactilia, além de outras anormalidades axiais esqueléticas. A maioria dos casos de Apert surge esporadicamente devido a mutações no gene *FGFR2*, embora existam casos familiares com transmissão. A síndrome de Apert é caracterizada pela presença de craniossinostose multissutura, retrusão do terço médio da face e sindactilia das mãos. As malformações estão presentes ao nascimento e a inteligência pode ser afetada e são responsáveis pelos déficits funcionais<sup>5-7</sup> (secundários a não aquisição da função ou à perda da capacidade funcional já adquirida), destacando-se as anormalidades nos sistemas: a) músculo-esquelético (sinostose progressiva de múltiplos ossos); b) respiratório<sup>1,76</sup> e c) nervoso central e periférico, por interferirem diretamente no desenvolvimento cognitivo. As crianças com Apert apresentam uma ampla variação do desenvolvimento cognitivo e pontuação variada do QI de causa multifatorial como: idade da criança na primeira cirurgia craniana realizada, anomalias da substância branca, ventriculomegalia, deficiências visuais e auditivas, habilidades motoras finas deficientes devido à sindactilia, desenvolvimento da fala e da linguagem, aspectos psicossociais, ambiente no qual a criança se desenvolve (familiar ou instituição) e outros<sup>1,5,61,65,69-73,78</sup>. As crianças com síndrome de Apert criadas dentro da família possuem melhor desenvolvimento cognitivo que seus pares institucionalizados<sup>6,8-10</sup>. A influência das anormalidades da substância branca no desenvolvimento cognitivo e na pontuação do QI foi variável na literatura e os resultados dos estudos de malformações da substância branca (do corpo caloso, septo pelúcido e sistema límbico) sugeriram que estas malformações podem levar a uma maior incidência de transtornos de memória, cognição e comportamento<sup>1,6,8-9,11-13</sup>. As anomalias do septo pelúcido estavam mais associadas ao Quociente de Inteligência (QI) < 70<sup>4,10,13-14</sup>. Há na literatura a seguinte proposta de classificação diagnóstica clínica: a) Características clínicas clássicas (craniossinostose multissutura, retrusão do terço médio da face e sindactilia) ou b) Características clínicas sugestivas e uma variante patogênica heterozigótica no *FGFR2* identificada por teste genético molecular<sup>4</sup>. Todos os indivíduos com Apert têm variante patogênica heterozigótica no *FGFR2* e a análise de sequência de *FGFR2* detecta pequenas deleções/inserções intragênicas, variantes missense, nonsense e de sítio de emenda e duas mutações adjacentes, denominadas S252 W e P253R. A mutação ocorre no gene do receptor 2 do fator de crescimento de fibroblastos (*FGFR2*)<sup>4,10</sup>.

A incidência da **Síndrome de Crouzon** é variável na literatura, sendo relatada entre 1:50.000

e 1:1.000<sup>1</sup>, sem distinção de acometimento quanto ao sexo; entretanto, há relatos de que a craniossinostose do tipo sagital e/ou metópica predomina no sexo masculino e quando a craniossinostose é coronal ou bicoronal predomina no sexo feminino. A síndrome de Crouzon é a mais frequente das disostoses craniofaciais, responsável por aproximadamente 4,8% de todos os casos de craniossinostose e sendo a mais comum do grupo das craniossinostoses complexas. A taxa de transmissão dominante é de 100% e tem penetrância de larga escala com expressão fenotípica altamente variável. A Síndrome de Crouzon é uma síndrome disgenética multifatorial, onde se observa Braquicefalia, impressões digitais pronunciadas do crânio, hipoplasia do terço médio da face, órbitas rasas e alteração do gene *FGFR2*<sup>1,9-10,15-16</sup>. Já na Síndrome de Crouzon com Acantose Nigricans, observa-se Braquicefalia, impressões digitais pronunciadas do crânio, hipoplasia do terço médio da face, órbitas rasas e alteração do gene *FGFR3*<sup>1-2,6,9-10,12-13,15,17-18</sup>. Tanto o gene *FGFR2*, quanto o gene *FGFR3* estão relacionados aos fatores de crescimento fibroblástico e à matriz extracelular. Mutações nestes genes resultam em alterações na matriz extracelular que passa a secretar citosinas de maneira autócrina e parácrina, modificando a própria matriz e alterando o processo osteogênico, resultando nas anormalidades encontradas na Síndrome de Crouzon<sup>78</sup>. A fusão precoce das suturas cranianas, centropaciais e da base do crânio, determina a Braquicefalia; os ossos fundidos se tornam uma estrutura óssea fixa e única; compensatoriamente, há o crescimento na direção das suturas abertas como uma tentativa de possibilitar o crescimento craniofacial e o desenvolvimento do encéfalo; resultando em crescimento ósseo anômalo e deformidades faciais<sup>1,10,15-16</sup>. As malformações de Crouzon são responsáveis pelos déficits funcionais (secundários a não aquisição da função ou à perda da capacidade funcional já adquirida), destacando-se as seguintes alterações: a) lábio superior curto, hipoplasticidade maxilar, prognatismo, hipoplasia centropacial, maxila hipoplásica, desoclusão dentária, arco dental em forma de V com dentes muito espaçados, fissura palatina ou labiopalatina, palato em ogiva, úvula bífida, lábio superior curto, lábio inferior e língua proeminentes, micrognatia, diminuição das dimensões da arcada dentária superior, apinhamento das dentições decídua e secundária, mordida cruzada, dentes malformados, erupção dentária atrasada, impatações, canino maxilar, erupção dentária ectópica, agenesia dentária; b) perda auditiva do tipo condutivo consequente às deformidades do ouvido médio como as alterações do estribo, fusão

no promontório, anquilose do martelo, distorções e estreitamento do diâmetro do ouvido médio, agenesia da membrana timpânica e atresia do canal auditivo externo. As infecções recorrentes do tipo otite média ocorrem devido às malformações existentes e contribuem para a perda auditiva; c) no sistema tegumentar, na Síndrome de Crouzon com Acantose Nigricans, há manchas aveludadas, cor marrom a preto no pescoço, nas axilas e na região inguinal; d) no sistema músculo-esquelético, há sinostose progressiva de múltiplos ossos (crânio, face, vértebras cervicais) determinando fusão de vértebras cervicais, principalmente em C2-C3 e C5-C6; e) no sistema respiratório, há o "nariz em bico de papagaio" (*Pollybeak deformity*) decorrente da acentuada hipoplasia dos maxilares e encurtamento anterior do dorso nasal<sup>1,15,20-23</sup>. A obstrução das vias aéreas superiores é secundária ao desvio septal, ao encurtamento nasal anterior e ao estreitamento rinofaríngeo, causando angústia respiratória aguda, dispneia, polipneia, apneia e roncos durante o sono. A maxila retrusiva e o palato ogival levam à insuficiência respiratória de graus variados e à Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS); e) no sistema nervoso central e periférico há Braquicefalia e impressões digitais pronunciadas do crânio, fronte alta e larga, abaulamento da fontanela anterior, achatamento occipital e protuberância fronto-occipital (Turricéfalia). O desenvolvimento cognitivo é normal na maioria dos casos. Há relatos na literatura de pacientes com déficit cognitivo secundário à Hipertensão Intracraniana (HIC) de duração prolongada com correção cirúrgica postergada<sup>6,11,15-16,24</sup>. A HIC e a hidrocefalia progressiva podem ocorrer nos pacientes com Crouzon e levar a consequências como déficit cognitivo e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, sendo imperativo o diagnóstico precoce e o manejo precoce da HIC e da hidrocefalia. A estenose de jugular presente em pacientes com Crouzon leva à congestão venosa cerebral, absorção prejudicada do líquido cefalorraquidiano e hidrocefalia. A congestão venosa cerebral se mantém mesmo após a cirurgia de Derivação Ventrículo-Peritoneal (DVP) para a correção da hidrocefalia, evoluindo para herniação tonsilar. O desenvolvimento de impressões cerebriformes na região crânio occipital, a HIC e o alargamento da fossa hipofisária, são sinais de alerta para gravidade. Malformações encefálicas como ventriculomegalia, malformação de Arnold-Chiari e agenesia de corpo caloso, podem ser encontradas em Crouzon; f) hipertelorismo, exoftalmia, proptose bilateral, estrabismo divergente, atrofia óptica, perda da acuidade visual, nistagmo, coloboma, anisocoria, micro ou megalocórnea, catarata, glaucoma, distúrbios visuais secundários a paresias ou agenesias da musculatura ocular extrínseca. A atrofia

óptica é decorrente do canal óptico estreito. A exposição ocular, como resultado de órbitas rasas, pode resultar em abrasões da córnea, conjuntivite ou ceratoconjuntivite. HIC pode provocar complicações como atrofia óptica bilateral, nistagmo, estrabismo e cegueira.

A avaliação cognitiva investiga os processos de aprendizagem e de aquisição de conhecimento através da percepção da informação do meio em que o indivíduo está inserido e que está registrado na memória deste. Investiga o processo de aprendizagem que consiste nas competências, habilidades, conhecimentos, comportamentos e valores que foram adquiridos ou modificados como resultado de estudo, experiência, formação, raciocínio e observação. Os processos de aprendizagem e de aquisição de conhecimento se fazem através da percepção. A percepção é a função cerebral que atribui significado a estímulos sensoriais, a partir de histórico de vivências passadas (memórias). Através da percepção, um indivíduo organiza e interpreta suas impressões sensoriais para atribuir significado ao seu meio. A percepção consiste na aquisição, interpretação, seleção e organização das informações obtidas pelos sentidos e a avaliação cognitiva investiga detalhadamente a capacidade funcional do indivíduo. A importância da avaliação cognitiva é possibilitar o estudo das capacidades funcionais do indivíduo através do uso de instrumentos (escalas, exames e testes) que avaliam o desempenho do indivíduo em relação à linguagem, atenção, memória, raciocínio, definindo o perfil deste em seus pontos fortes e dificuldades em relação ao seu aprendizado. A relevância da avaliação cognitiva em Apert e Crouzon é fornecer informações detalhadas sobre as habilidades e as dificuldades neuropsicomotoras, cognitivas e psicossociais destes pacientes contribuindo para que as equipes (saúde, escola e cuidadores) estejam mais aptas em atender as necessidades especiais destes pacientes, ofertando a estimulação e os tratamentos necessários de forma mais adequada e no momento mais oportuno; o que possibilitará estes pacientes atingirem seu desenvolvimento pleno e se tornarem adultos funcionalmente capazes, independentes e com qualidade de vida satisfatória<sup>20,25-32</sup>.

Este estudo tem como objetivo identificar, analisar e sintetizar os métodos de avaliação cognitiva apropriados para o acompanhamento da evolução de pacientes com cranioestenoses sindrômicas, em particular as síndromes de Apert e de Crouzon.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de escopo que segue a proposta do Instituto Joanna Briggs (JBI, 2021)<sup>33-34</sup>.

Esta revisão foi estruturada por meio das seguintes etapas: 1) elaboração da pergunta norteadora e do objetivo da revisão; 2) elaboração da estratégia de busca; 3) pesquisa nas bases de dados; 4) seleção dos artigos com base na leitura de títulos e resumos; 5) seleção de artigos científicos a partir da leitura integral dos mesmos; 6) sumarização dos resultados; e 7) apresentação e discussão dos resultados encontrados.

Para a formulação da pergunta norteadora da pesquisa e da estratégia de busca, foi utilizada a estratégia *Population, Concept e Context* (PCC). Dessa forma, definiu-se P-pacientes com cranioestenoses síndromicas (Síndromes de Apert e Crouzon); C-métodos de avaliação cognitiva; C-em qualquer contexto. Seguindo essa definição, elaborou-se a seguinte pergunta norteadora: "Quais os métodos de avaliação cognitiva utilizados em portadores de Cranioestenoses Síndromicas (Síndromes de Apert e Crouzon).

Estabeleceu-se como critério de inclusão artigos que continham os três elementos do PCC, que respondiam à pergunta da pesquisa, escritos em inglês, português e espanhol em qualquer período. Foram excluídos os artigos escritos em outros idiomas, os que não respondiam à pergunta norteadora da pesquisa,

as revisões de literatura, opinião de especialistas, folhetos ou aqueles cujos textos completos não foram encontrados de forma *online*.

A busca dos artigos foi realizada entre 6 de maio e 8 de junho de 2022, com apoio de duas bibliotecárias, nas seguintes bases de dados: *Embase, Scopus, National Library of Medicine (PUBMED/MEDLINE)* e na rede *BVS Salud (OPAS, OMS, BIREME, LILACS)*.

Para a busca, foram utilizados descritores em saúde (Decs/Mesh), palavras-chaves e seus termos alternativos. Para a realização da busca foram utilizados os operadores booleanos *or, and* e definidos os seguintes termos *Population* [((Apert OR Crouzon) AND (Disease OR Syndrom\*))], *Concept* [((cognit\* OR neurobehavioral OR neurocognit\* OR neuropsych\*) AND (evaluation OR evaluations OR assessment OR "test" OR tests OR status OR development OR disorder OR disorders OR impairment OR impairments OR impaired OR function OR functions))] e *Context* (em qualquer contexto).

A Tabela 1 apresenta os descritores em saúde (Decs/Mesh), palavras-chave com seus termos alternativos e a mnemônica População Conceito e Conteúdo (PCC) utilizados na estratégia de busca.

**Tabela 1**

Descritores em saúde (Decs/Mesh), palavras-chave com termos alternativos, mnemônica População Conceito e Conteúdo (PCC).

Mnemônica	P (População)	C (Conceito)	C (Conteúdo)
<b>Descritores / Palavras-chave</b>	"Apert Crouzon Disease" or "Apert Syndrome" or "Crouzon Disease" or Syndrome, Apert" or "Apert-Crouzon Disease" or "Apert Crouzon Disease" or "Disease, Apert-Crouzon" or "Apert Syndrome" or "Syndrome, Apert" or "Acrocephalosyndactyly (Apert)" or "Acrocephalosyndactyly, Type I" or "Acrocephalosyndactylies, Type I" or "Type I Acrocephalosyndactylies" or "Type I Acrocephalosyndactyly" or "Acrocephalosyndactyly, Type 1" or "Acrocephalosyndactylies, Type 1" or Acrocefalossindactilia Tipo II" or "Acrocephalosyndactyly Type II" or "Acrocefalossindactilia Tipo II" or "Acrocefalossindactilia Tipo 2" or "Acrocephalosyndactyly Type 2" or "Acrocefalossindactilia Tipo 2	"Functions, Cognitive Avaliation" or " Function, Cognitive Avaliation" or "Cognitive Functions Avaliation" or "Cognitive Function Avaliation" or "Cognitions Avaliation" or "Evaluation of cognitive impairment" or "Cognitive Performance Avaliation" or ""Functions, Cognitive Evaluation" or " Function, Cognitive Evaluation" or "Cognitive Functions Evaluation" or "Cognitive Function Evaluation" or "Cognitions Evaluation" or "Cognitive Assessment Screening Instrument" or "Neurobehavioral Cognitive Status Examination" or "Neurocognitive Test" or "Neurocognitive Tests" or "Testes Neuropsicológicos" or "Neuropsychological Tests" or "Pruebas Neuropsicológicas" or "Exame Cognitivo" or "Teste Neuropsicológico" or "Neuropsychological Assessment" or "Developmental Neuropsychological Assessment" or "Developmental Neuropsychological Tests" or " Repeatable Battery	Em qualquer contexto
<b>Desc/Mesh</b>	((Apert OR Crouzon) AND (Disease OR Syndrom*))	((cognit* OR neurobehavioral OR neurocognit* OR neuropsych*) AND (evaluation OR evaluations OR assessment OR "test" OR tests OR status OR development OR disorder OR disorders OR impairment OR impairments OR impaired OR function OR functions))	Em qualquer contexto

Fonte: Bauru, 2022.

Entre os 184 artigos encontrados (*Embase*=74 referências, *Scopus*=56 referências, *National Library of Medicine* *PUBMED/MEDLINE*=34 referências e na *Rede BVS Salud-OPAS, OMS, BIREME, LILACS*=20 referências), 90 foram excluídos com o apoio do *software* *Mendeley*, por estarem duplicados. Após leitura criteriosa dos títulos e resumos dos 94 artigos restantes, 46 foram selecionados para a leitura do texto completo e entre eles 21 foram selecionados por responderem à pergunta de pesquisa.

Dessa forma, a amostra final deste estudo foi composta por 21 artigos. O processo de seleção dos estudos foi realizado por dois avaliadores independentes e está apresentado na Figura 1.

Para fim de análise, os artigos foram numerados de 01 a 21 e denominados de "estudo". Os resultados foram apresentados na forma de tabelas e relatório discursivo. Para cumprir o rigor metodológico foi aplicada a ferramenta *Prisma* adaptada para Revisão de Escopo (TRICCO, A. C. et al. 2018)<sup>33-34</sup>.

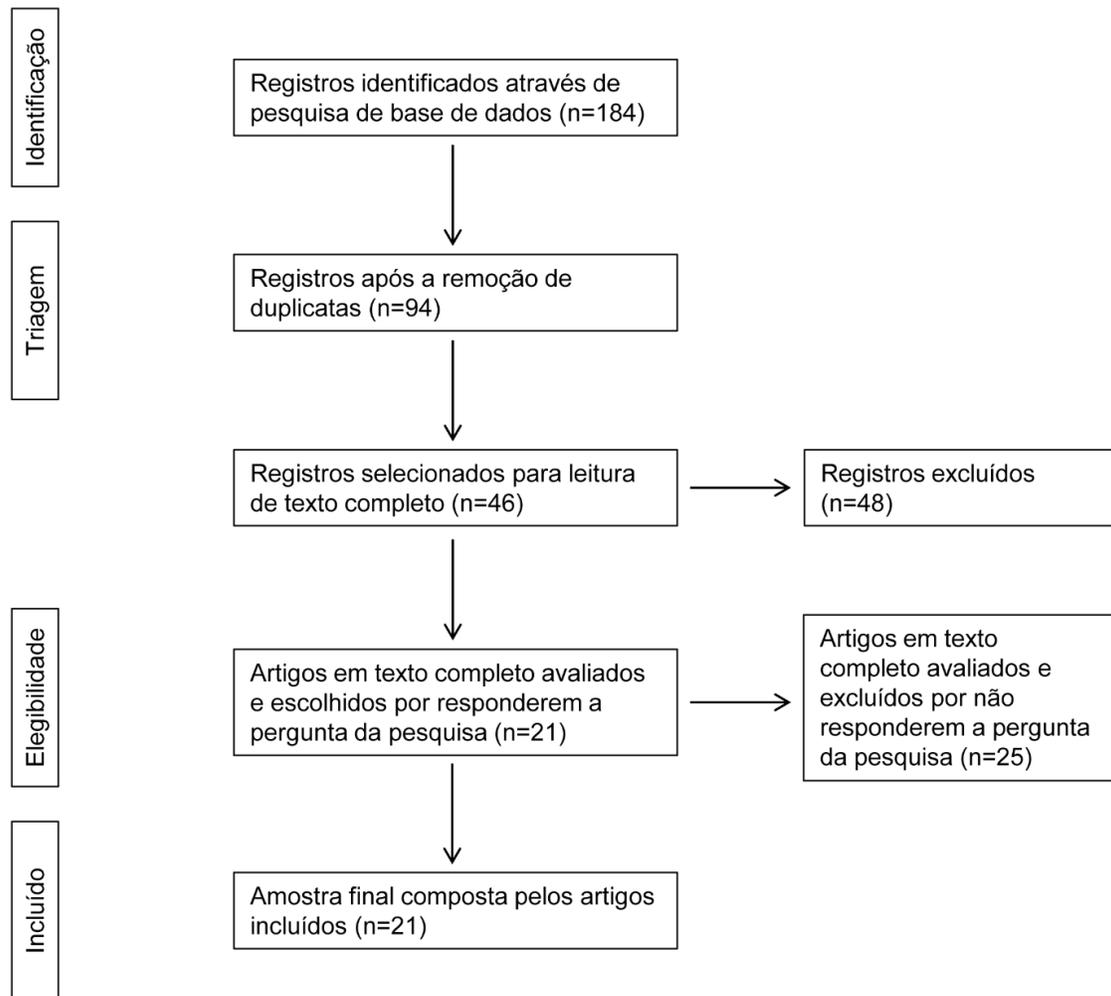


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos. Bauru, 2022.

## RESULTADOS

Entre os 21 estudos que fizeram parte dessa amostra, 19 publicações foram publicadas em inglês (90,48%), nos últimos 40 anos, nos continentes: América, Europa, África e Oceania. O Brasil foi o país

onde se desenvolveu o maior número de publicações com seis publicações (28,5%), seguido pelo Reino Unido com quatro publicações (19,0%), EUA com três publicações (14,3%), Austrália com duas publicações (9,5%), França com duas publicações (9,5%) e com uma publicação (4,8%) a Espanha, Grécia, Holanda e Nigéria.

A Tabela 2 apresenta os estudos segundo autoria (autor principal), ano de publicação, título do estudo, país da publicação e local (instituição) em que foi realizado.

A Tabela 3 apresenta os estudos segundo os tipos de métodos de avaliação cognitiva utilizados para se avaliar o paciente.

**Tabela 2**

Estudos selecionados segundo autoria, ano de publicação, tipo de estudo e país de publicação.

<b>Estudo</b>	<b>Autoria</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Título</b>	<b>País de Publicação</b>	<b>Local em que o estudo foi realizado</b>
<b>E1</b>	Tara L. Wenger M. et al.	2019	Apert Syndrome Synonym: Acrocephalosyndactyly Type I	E.U.A.	Seattle Children's Hospital
<b>E2</b>	Hilton C. et al.	2019	Fingers Matter: The Development of Strategies for Solving Arithmetic Problems in Children With Apert Syndrome	Reino Unido	UCL Institute of Education, University College London
<b>E3</b>	Paternoster G. et al.	2019	SYM9.9C Cognitive Assessment in School Age Crouzon and Pfeifer after early Fronto-facial Monobloc	França	French National Reference Center for Craniofacial malformations, Hospital Necker Enfants Malades e Clinique Marcel Sembat
<b>E4</b>	Kana M. et al.	2018	A 37-year-old Nigerian woman with Apert syndrome medical and psychosocial perspectives: a case report.	Nigéria	Kaduna State University
<b>E5</b>	Hilton C. et al.	2017	An Exploration of the Cognitive, Physical and Psychosocial Development of Children with Apert Syndrome	Reino Unido	UCL Institute of Education University College London
<b>E6</b>	Maximino L. et al.	2017	Syndromic craniosynostosis: neuropsycholinguistic abilities and imaging analysis of the central nervous system.	Brasil	USP-Bauru, Hospital para Reabilitação para Anomalias Craniofaciais
<b>E7</b>	Fernandes M. et al.	2016	Apert and Crouzon syndromes- Cognitive development, brain abnormalities, and molecular aspects	Brasil	USP-Bauru, Hospital para Reabilitação para Anomalias Craniofaciais
<b>E8</b>	Stavroussi P. et al.	2016	An examination of language and nonverbal abilities in twins with Apert syndrome	Grécia	University of Thessaly
<b>E9</b>	Maliepaard M. et al.	2014	Intellectual, behavioral and emotional functioning in children with syndromic craniosynostosis.	Holanda	Sophia Children's Hospital, Erasmus University e Vrije University

<b>Estudo</b>	<b>Autoria</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Título</b>	<b>País de Publicação</b>	<b>Local em que o estudo foi realizado</b>
<b>E10</b>	Flapper W. et al.	2009	Intellectual Outcomes Following Protocol Management in Crouzon, Pfeiffer, and Muenke Syndromes	Australia	University of Adelaide
<b>E11</b>	Yacubian-Fernandes A. et al.	2009	Desenvolvimento cognitivo de pacientes com síndrome de Apert e síndrome de Crouzon: modelo multidisciplinar de avaliação TT Cognitive development in Apert Syndrome and Crouzon Syndrome patients: a multidisciplinary model for evaluation	Brasil	USP-Bauru, Hospital para Reabilitação para Anomalias Craniofaciais
<b>E12</b>	Yacubian-Fernandes A. et al.	2007	Síndrome de Crouzon: fatores envolvidos no desenvolvimento neuropsicológico e na qualidade de vida	Brasil	USP-Bauru, Hospital para Reabilitação para Anomalias Craniofaciais
<b>E13</b>	Da Costa A. et al.	2005	Neuropsychological diversity in Apert syndrome: a comparison of cognitive profiles	Austrália	Royal Children's Hospital, Victoria University
<b>E14</b>	Yacubian-Fernandes A. et al.	2005	Apert syndrome: factors involved in the cognitive development	Brasil	USP-Bauru, Hospital de Reabilitação para Anomalias Craniofaciais
<b>E15</b>	Shipster C. et al.	2002	Speech and language skills and cognitive functioning in children with Apert syndrome: a pilot study	Reino Unido	Great Ormond Street Hospital NHS Trust, University College London
<b>E16</b>	Ciasca S. et al.	2001	Neuropsychological and phonological evaluation in the Apert's syndrome: study of two cases.	Brasil	Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp
<b>E17</b>	Aguado A. M. et al.	1999	Neuropsychological implications of Crouzon syndrome: a case syndrome: a case report	Espanha	Hospital Central de Astúrias, Universidade de Oviedo
<b>E18</b>	Renier D. et al.	1996	Prognosis for mental function in Apert's syndrome.	França	Hôpital Necker-Enfants Malades, University of Paris Descartes
<b>E19</b>	Campis L. et al.	1991	Children with Apert syndrome: developmental and psychologic considerations	E.U.A.	Children's Hospital, Harvard Medical School
<b>E20</b>	Patton M. et al.	1988	Intellectual development in Apert's syndrome: a long term follow-up of 29 patients.	Reino Unido	Great Ormond Street Hospital NHS Trust, University College London
<b>E21</b>	Belfer M. et al.	1979	Body Image and the Process of Reconstructive Surgery	E.U.A.	The Children's Hospital, Harvard Medical School

Fonte: Bauru, 2022.

**Tabela 3**

Estudos selecionados segundo os tipos de métodos de avaliação cognitiva utilizados para se avaliar o paciente.

<b>Método de avaliação</b>	<b>Estudo</b>
Escala de Inteligência de Wechsler com suas múltiplas variações adaptadas para a faixa etária do examinado e seus vários subtestes <sup>25-32,36-39</sup>	3, 6,7, 8,11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18
Teste de Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III) [Wechsler, 1994)] <sup>25-32,36-39</sup>	6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 18
Teste de Wechsler para adultos-WAIS <sup>25-32,36-39</sup>	6, 7, 11, 12, 14, 17
Teste de Wechsler Não-Verbal <sup>25-32,36-39</sup>	3, 8
Teste de Wechsler para crianças-WISC IV <sup>25-32,36-39</sup>	3
Teste de Wechsler para crianças pré-escolares -WPPSI <sup>25-32,36-39</sup>	11
Teste de Wechsler de Chave Numérica <sup>25-32,36-39</sup>	17
Teste de Wechsler-WAIS, subteste de Percepção Visual <sup>25-32,36-39</sup>	17
Teste de Wechsler-WAIS, subteste de Figuras Incompletas <sup>25-32,36-39</sup>	17
Teste de Wechsler-WAIS, subteste de Vocabulário <sup>25-32,36-39</sup>	17
Teste de Wechsler-WAIS, subteste de Aritmética e de resolução de problemas aritméticos <sup>25-32,36-39</sup>	17
Teste de Wechsler-WAIS, subteste de Compreensão <sup>25-32,36-39</sup>	17
Teste de Wechsler-WAIS, subteste de Imagem <sup>25-32,36-39</sup>	17
Teste de Wechsler-WAIS, subteste de Cubos <sup>25-32,36-39</sup>	17
Teste de Wechsler-WAIS, subteste de Semelhanças de Raciocínio <sup>25-32,36-39</sup>	17
Teste de Wechsler-WAIS, subteste de Compreensão de Quadrinhos <sup>25-32,36-39</sup>	17
Quocientes de Inteligência (de inteligência verbal, de inteligência geral, de desempenho e de inteligência em escala real) <sup>25-32,36-39</sup>	6, 7, 11, 13, 18, 20
Token Test de: (De Renzi e Vignolo) e (Di Simoni) <sup>25-32,42</sup>	6,11
Teste de funções atencionais (TEA-Ch) <sup>25-32,42</sup>	3, 13
Teste de Stroop <sup>25-32,42</sup>	6, 11
Teste de Vocabulário de Imagens Peabody <sup>25-32,</sup>	6, 11
Matrizes Progressivas de Raven (PM-47) <sup>25-32,40</sup>	3, 8
Escala de Habilidades Britânicas II (BAS II)—Versão do primeiro ano (faixa etária 2; 6-5; 11) <sup>25-32,43-44</sup>	9, 15
Questionário de Recursos e Estresse Simplificado (QRES) de Friedrich, Greenberg e Crnic <sup>61</sup>	11, 12
Teste de programas alternativos GO-NO-GO <sup>25-32,62</sup>	17
Entrevista clínica com Método Piaget crianças <sup>25-32,56</sup>	2
Avaliação de habilidades de contagem e aritmética inicial pelos Princípios de Gelman e Gallistel (1978) <sup>25-32,57</sup>	2
Avaliação de habilidades de contagem e aritmética inicial pela Caixa de Hughes (1986) <sup>20,25-32</sup>	2
Avaliação de senso numérico pela triagem de sentido numérico de Jordan & Hanich <sup>25-32,53</sup>	2
Avaliação do conhecimento numérico pelo teste de conhecimento numérico de Griffin e Case <sup>25-32,59</sup>	2
Avaliação da gnose dos dedos pelo método de Gracia-Bafalluy e Noël <sup>25-32,54</sup>	2
Avaliação da temática reflexiva pelo método de Braun e Clarke <sup>25-32,63</sup>	2
Avaliação de Subtização e comparação <sup>25-32</sup>	2
Avaliação de Conhecimento de contagem <sup>25-32,53-54,57</sup>	2
Avaliação de Estratégias para resolver problemas aritméticos <sup>25-32,53-54,57</sup>	2

<b>Método de avaliação</b>	<b>Estudo</b>
Avaliação de Diferentes formas de usar os dedos <sup>54</sup>	2
Avaliação de mudanças na gnose dos dedos <sup>54</sup>	2
Teste da Torre de Londres <sup>25-32,43</sup>	3
Teste de bloqueio de Corsi <sup>25-32,64</sup>	3
Avaliação de cognição social (NEPSY-II) <sup>25-32,35</sup>	3
Avaliação psicológica pelo Questionário de Saúde do Paciente 9 (PHQ-9) <sup>45</sup>	4
Formulário L-M da escala Stanford-Binet <sup>25-32,41</sup>	6
Teste $\Lambda$ - $\alpha$ -T- $\omega$ (instrumento psicométrico de medida de competência linguística) <sup>25-32</sup>	8
Lista de Verificação do Comportamento Infantil (CBCL/6-18) <sup>65</sup>	9
Escala de Avaliação de Distúrbios do Comportamento Disruptivo (DBDRS) <sup>66</sup>	9
Cronograma de Entrevistas de Diagnóstico do Instituto Nacional de Saúde Mental (DIS)	9
Teste Terman Merrill (LM) <sup>25-32,67</sup>	11
Escala de Gesell e Amatruda <sup>25-32,68</sup>	11
Teste de Desempenho escolar de Stein <sup>25-32</sup>	11
Escalas de Comportamento Adaptativo de Vineland <sup>25-32,69</sup>	13
Domínio de habilidades de vida diária <sup>30</sup>	13
Domínio de socialização <sup>30</sup>	13
Domínio de habilidades motoras <sup>30</sup>	13
Avaliação Pré-Escolar (CELF-Pré-escola) <sup>25-32</sup>	15
Escala de Linguagem Pré-Escolar—3 (PLS-3) <sup>70</sup>	15
Great Ormond Street Speech Assessment (GOS. SP. ASS) <sup>71</sup>	15
Análise Fonológica da Fala da Criança (PAC) ou Processamento Auditivo Central (PAC) <sup>72</sup>	15
Vocal Pro ® Le Analysis	15
Escala de quantificação não padronizada de Brodsky, Crysdale e White <sup>73</sup>	15
Questionário Luria – Nebraska <sup>74</sup>	16
Teste fonológico de consciência (TAF) <sup>30</sup>	16
Teste de emparelhamento escrito de número-símbolo (Smith) <sup>75</sup>	17
Teste de Modalidades de Dígitos de Símbolos (SDMT) <sup>25-32</sup>	17
Teste de emparelhamento escrito de número-símbolo (Smith) <sup>75</sup>	17
Teste de Memória Comportamental Rivermead (RBMT) <sup>25-32</sup>	17
Figura complexa de Rey <sup>25-32,76</sup>	17
Questionário de Análise Clínica de Krug (CAQ) <sup>25-32</sup>	17
Escala de desenvolvimento de Brunet-Lézin <sup>77</sup>	18
Teste "Drawn-a-Person" <sup>79</sup>	21
Teste Piers-Harris (aplicado ao paciente e à sua mãe) Escala de Auto-conceito Piers-Harris <sup>46</sup>	21
Teste Sears <sup>25-32</sup>	21
Teste de Inibição de conduta (desenhado) <sup>25-32</sup>	17
Teste de observação comportamental da linguagem (PROC) <sup>25-32,47</sup>	6
Teste de Vocabulário de Boston <sup>25-32,80</sup>	17
Teste do Traçado ou Palográfico <sup>25-32</sup>	17

Fonte: Bauru, 2022.

## DISCUSSÃO

Ao se identificar os métodos de avaliação cognitiva aplicados nos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon nos 21 estudos selecionados nesta Revisão de Escopo, constata-se que foram utilizados 75 tipos de testes de avaliação cognitiva, sendo a maioria destes testes validados internacionalmente, entretanto, não se observa a existência de uma padronização ou protocolo definido seguido pelas várias unidades de assistência aos pacientes com craniossinostoses sindrômicas, principalmente em relação à Apert e Crouzon. Esta falta de padronização das avaliações cognitivas aplicadas dificultou a comparação dos perfis de desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo destas populações estudadas nos vários centros de assistência aos portadores de anomalias craniofaciais e permitiu somente uma comparação das características gerais destes grupos de pacientes. A análise dos resultados das avaliações cognitivas aplicadas aos pacientes dos estudos analisados evidenciou a necessidade de uma avaliação neuropsicológica mais criteriosa que forneça um perfil de desenvolvimento mais detalhado dos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon, principalmente naqueles com Apert, devido à grande heterogeneidade fenotípica apresentada por estes, como relatado na literatura.

O principal método de avaliação cognitiva aplicado, nos 21 estudos selecionados nesta Revisão de Escopo, foi a **Escala de Inteligência de Wechsler** (com suas múltiplas variações adaptadas para a faixa etária do examinado e seus vários subteste) que foi aplicado em 12 (estudos 3, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18) dos 21 estudos analisados (57,14%)<sup>21,25-29,31,35-39</sup>.

Em relação às múltiplas variações da Escala de Inteligência de Wechsler adaptadas à faixa etária do examinado observou-se que os testes foram realizados na seguinte ordem decrescente de frequência de aplicação:

- Teste de Wechsler para crianças-WISC III (6 a 16 anos), nove estudos (42,86%)
- Teste de Wechsler para adultos-WAIS (16 a 90 anos), seis estudos (28,57%)
- Teste de Wechsler Não-Verbal (4 a 21 anos), dois estudos (9,52%)
- Teste de Wechsler para crianças-WISC IV (6 a 16 anos), um estudo (4,76%)

- Teste de Wechsler para crianças pré-escolares (dois a sete anos)-WPPSI, um estudo (4,76%); o que está de acordo com a faixa etária dos pacientes estudada. Analisando-se a faixa etária da população avaliada nos 21 estudos desta Revisão de Escopo, observa-se que a idade dos sujeitos variou de zero a 37 anos com a seguinte distribuição:
- lactentes – de zero a dois anos, avaliados em seis estudos (28,57%),
- pré-escolares – de três a sete anos, avaliados em nove estudos (22,86%),
- escolares – de oito a 12 anos, avaliados em 17 estudos do total de 21 (80,95%),
- adolescentes – de 13 a 19 anos, avaliados em 13 estudos (61,90%),
- adultos – acima de 20 anos, avaliados em oito estudos (38,01%). Portanto, a população submetida à avaliação cognitiva se encontrava predominantemente em duas faixas etárias: escolares e adolescentes, ou seja, dos oito anos e zero mês aos 19 anos e 11 meses.

Em relação aos vários subtestes da Escala de Inteligência de Wechsler<sup>21,25-27,29,31-32,38-39</sup>, observou-se que foram realizados os seguintes subtestes: de Chave Numérica, de Percepção Visual; de Figuras Incompletas; de Vocabulário; de Aritmética e de resolução de problemas aritméticos; de Compreensão; de Imagem; de Cubos; de Semelhanças de Raciocínio e de Compreensão de Quadrinhos; todos aplicados em apenas um estudo.

O Teste de Inteligência de Wechsler avalia de modo não-verbal a capacidade intelectual de crianças e jovens de 4 a 21 anos e foi desenvolvido com o objetivo de avaliar indivíduos linguística e culturalmente diversos e indivíduos com habilidades verbais limitadas, como: Transtorno Específico de Linguagem, Deficiência Auditiva, Deficiência Intelectual, Transtorno do Espectro do Autismo, entre outros. É considerado, no contexto internacional, como o padrão-ouro para avaliação cognitiva<sup>21,38-39</sup>.

A Escala Não Verbal de Habilidade Wechsler<sup>21</sup> é uma avaliação individual da capacidade cognitiva para idades de quatro a 21 anos, adaptada a partir de versões anteriores do Teste de Wechsler visando minimizar instruções não verbais, mas mantendo o formato de subteste e pontuações compostas. As orientações pictóricas são exclusivas desta avaliação e são usadas para comunicar as orientações dos

subtestes. O objetivo ao desenvolver essa avaliação não-verbal era avaliar de forma justa os indivíduos de grupos cultural e linguisticamente diversos<sup>17</sup>.

O segundo método de avaliação cognitiva mais utilizado foi o **Teste de Quociente de Inteligência (QI)** (com suas variações de inteligência verbal, inteligência geral, de desempenho e de inteligência em escala real)<sup>25-26,28</sup> que foi aplicado em seis estudos (28,57%) do total de 21 estudos analisados. Consiste na expressão do nível de inteligência de um indivíduo num determinado momento em relação ao padrão comum à sua faixa etária. Alguns itens do teste são visuais, enquanto muitos são verbais e variam desde problemas baseados no raciocínio abstrato até a concentração na aritmética, vocabulário e conhecimentos gerais. No Fator de Inteligência Geral (G), os testes de QI medem o desenvolvimento intelectual geral, são eles: Escala Binet-Simon, Escala de Stanford Binet, WAIS Escala Wechsler para Adultos, WISC Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, Matrizes Progressivas de Raven, Escala de maturidade mental Colúmbia. Em 1916, Lewis Terman propôs a seguinte classificação:

- 121-130 Superdotação
- 110-120: Inteligência acima da média
- 90-109: Inteligência normal (ou média)
- 80-89: Embotamento
- 70-79: Limítrofe
- 50-69: Raciocínio Lento
- 20-49: Raciocínio muito abaixo da média<sup>25-30,36-38,41</sup>.

Ainda analisando a frequência de aplicação do teste na avaliação cognitiva dos pacientes com Apert e Crouzon nos 21 estudos analisados, em terceiro lugar, com utilização em dois estudos (9,52%), encontram-se os testes: Token<sup>42</sup>, Funções Atencionais (TEA-Ch<sup>26,29</sup>, Stroop<sup>42</sup>, Vocabulário da Figura de Peabody, Matrizes Progressivas de Raven<sup>23</sup> e Escalas Britânicas de Habilidade 2 (BAS-II)<sup>43-44</sup>.

Em seis dos 21 estudos selecionados nesta revisão (estudos 3, 11, 12, 14, 15 e 21), devido ao déficit cognitivo incapacitante dos pacientes avaliados, os testes, questionários e entrevistas aplicados foram respondidos pelos cuidadores, são eles:

1) Questionário de Recursos e Estresse Simplificado Friedrich, Greenberg e Crnic (QRES)<sup>45</sup> que mede o estresse de pais de crianças com transtornos do desenvolvimento. Utilizado em três

estudos (estudos 11, 12 e 14) correspondendo a 14,29% do total de 21 estudos analisados.

2) Teste "Piers-Harris (aplicado ao paciente e à sua mãe)<sup>46</sup>: avalia o autoconceito em crianças e adolescentes entre 7 e 18 anos, é usado como uma ferramenta para monitorar a mudança no autoconceito ao longo do tempo. É uma ferramenta de triagem que identifica indivíduos que necessitam de futuras intervenções avaliativas ou terapêuticas. É um questionário de autorrelato de 60 itens com o subtítulo "Como me sinto em relação a mim mesmo". Compreende seis domínios: a) Ajuste Comportamental, b) Livre de Ansiedade, c) Felicidade e Satisfação, d) Situação Intelectual e Escolar, e) Aparência Física e Atributos e f) Aceitação Social. Utiliza duas escalas de validade que identificam respostas tendenciosas e a tendência de responder aleatoriamente. Foi utilizado no estudo 21, ou seja, em 4,76% do total de 21 estudos analisados.

3) Teste Sears<sup>47</sup>: consiste em formulários de avaliação para crianças (8 a 12 anos) e para adolescentes (13 a 18 anos), formulários de relatório dos professores e dos pais. Os formulários podem ser usados em qualquer combinação de avaliação de alunos, pais e professores e medem construtos de autorregulação, responsabilidade, competência social e empatia, além de itens projetados para capturar a perspectiva única do avaliador. Os itens são expressos como características positivas desejáveis. Os formulários refletem a construção global de resiliência social e são práticos para avaliações repetidas (monitoramento do progresso). Foi utilizado no estudo 21 correspondendo a 4,76% do total de 21 estudos analisados.

4) Entrevista semiestruturada questionando aos pais sobre o tipo de escola frequentada pelo filho, as intervenções realizadas e as preocupações atuais sobre o desenvolvimento de seus filhos. Utilizado no estudo 15, correspondendo a 4,76% do total de 21 estudos analisados.

5) Questionário breve (não especificado), utilizado no estudo 3 (4,76%).

Além dos Testes de Avaliação Cognitiva aplicados aos pacientes e aos seus cuidadores já descritos, somaram-se os testes de avaliação multidisciplinar, estes últimos complementaram os resultados dos primeiros e obteve-se, dessa forma, maior detalhamento do desempenho dos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon nos 21 estudos analisados. Como consequência se definiu

de forma mais precisa o perfil destes pacientes em seus pontos fortes e dificuldades e em relação ao aprendizado destes. Os seguintes testes de avaliação multidisciplinar foram realizados:

- a) Avaliação fonoaudiológica: audiometria tonal liminar e Timpanometria
- b) Avaliação radiológica: Ressonância (RNM) encéfalo e SPECT
- c) Avaliação genética: Exoma
- d) Avaliação Ortodôntica e Odontológica
- e) Avaliação socioeconômica: através da Metodologia de Graciano, Lehfeld e Neves<sup>59</sup> que consiste em parâmetros utilizados na análise socioeconômica e retrata situações encontradas socialmente, um instrumento de compreensão da realidade do usufrutuário e permite a intervenção nesta. Seus indicadores são situação socioeconômica, número de membros da família, escolaridade, ocupação e habitação; sendo estes itens sistematizados em um "Instrumental de avaliação socioeconômica". Foi utilizada em três estudos (estudos 11,12 e 14), correspondendo a 14,29% do total de 21 estudos selecionados e analisados.

Ao se analisar o perfil populacional dos 21 estudos que compõem esta Revisão de Escopo, destacam-se as seguintes características:

#### A) Diagnóstico síndrômico

Identificam-se três grupos distintos: a) os estudos avaliaram pacientes portadores da Síndrome de Apert. Este foi o maior grupo, sendo formado por 13 estudos (estudos 1, 2, 3, 4, 5, 8, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20) e perfazendo 61,90% do valor total de 21 estudos analisados; b) os estudos avaliaram pacientes portadores da Síndrome de Crouzon, sendo este grupo formado por quatro estudos (estudos 7, 10, 12 e 17), ou seja, 19,05% do valor total de 21 estudos analisados; c) os estudos avaliaram uma população mista, tanto pacientes portadores da Síndrome de Apert, quanto pacientes portadores da Síndrome de Crouzon, sendo este grupo formado por quatro estudos (estudos 6, 9, 11, 21) representando 19,05% do valor total de 21 estudos analisados. Portanto, nesta Revisão de Escopo se mapeou um número maior de estudos que analisavam os pacientes com a Síndrome de Apert, provavelmente, por serem estes mais abundantes na literatura, devido ao fato da Síndrome de Apert se apresentar de forma mais complexa (maior número de malformações associadas em um mesmo indivíduo),

mais variada (vários fenótipos), com maior frequência de déficit cognitivo e com maior severidade do atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, quando comparada com a Síndrome de Crouzon<sup>6,8,10,22-23</sup>. E, por isso mesmo, demandando das equipes de saúde, escola e cuidadores, maior número de intervenções e exigindo maior conhecimento sobre a patologia.

#### B) Origem (instituição, cidade, país)

Dentre os 21 estudos selecionados e analisados nesta Revisão de Escopo, em relação aos indicadores bibliométricos, constatou-se que o Brasil foi o país com o maior número de estudos publicados com seis estudos, ou seja, 28,5% do total; sendo cinco produzidos no Hospital para Reabilitação para Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (USP) de Bauru e um no Hospital da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp. Destacando-se, portanto, o Hospital para Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da USP de Bauru como o centro de assistência aos portadores de malformações craniofaciais que teve a maior produção científica desta Revisão<sup>8-10,14,17,23</sup>.

C) A data de publicação dos estudos analisados compreendeu o período de 1997 a 2019, com a maioria publicada em 2019, indicando tratar-se de um tema de investigação atual.

Independente do tipo de teste de avaliação cognitiva utilizado, constata-se que os indivíduos com Apert possuem uma gama ampla de fenótipos que variam desde um intelecto normal ou deficiência intelectual leve até deficiência intelectual moderada a grave<sup>10,14</sup>. Já os pacientes com Síndrome de Crouzon apresentam habilidades cognitivas satisfatórias, com base nos relatos dos pais, nas avaliações dos próprios pacientes e nos resultados dos inúmeros testes de avaliação cognitiva aplicados a estes. A Síndrome de Crouzon não está associada a prognóstico cognitivo ruim<sup>3-4,9-10,14-16,22-23</sup>, sendo talvez por isso que na literatura há poucos estudos específicos para Crouzon (quando comparado a Apert), possivelmente porque a incapacidade intelectual neste grupo é muito menor em comparação com aqueles com Apert.

Em relação às crianças com craniossinostose síndrômica, estudos analisados relataram que estas têm QI semelhante à população normal, porém estas crianças têm potencialmente mais risco de desenvolver deficiência intelectual e problemas sociais; por isso mesmo, a reabilitação precoce e abrangente é crucial e deve ser ofertada de forma multidisciplinar e no momento ótimo da

estimulação para que estas crianças se tornem adultos independentes e com qualidade de vida satisfatória. Para tal, os programas de reabilitação devem ser planejados para focar nas funções cognitivas afetadas<sup>1,4,6,9,14-15,49</sup>.

Com a finalidade de ofertar programas de reabilitação individualizados e voltados para as funções cognitivas afetadas, a maioria dos estudos selecionados aponta para o mesmo caminho: devido à heterogeneidade das alterações cognitivas (apresentadas pelas várias craniossinostoses sindrômicas e até mesmo pelos vários fenótipos existentes dentro de uma mesma síndrome), há a necessidade de avaliação neuropsicológica criteriosa e multidisciplinar<sup>2,10,16,49-50</sup>. Os estudos analisados são uníssonos em relatar que o ambiente em que as crianças com Apert e Crouzon se desenvolvem interfere no seu desenvolvimento e no seu potencial futuro e que ambientes com recursos escassos e famílias carentes levam a QI menor<sup>5,9,22,49</sup>.

Os estudos são concordantes ao afirmar que mais pesquisas são necessárias para se aprofundar o conhecimento em relação aos fatores de riscos preditivo e correlativo nas Síndromes de Apert e Crouzon, tornando possível uma melhor abordagem das capacidades e necessidades funcionais dessas crianças, permitindo uma inclusão educacional mais adequada.

Analisando os resultados das avaliações cognitivas aplicadas nos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon, observa-se que estes se encontram de acordo com a literatura existente, pois relataram os mesmos resultados em relação ao desempenho da linguagem, atenção, memória, raciocínio, dos pontos fortes e das dificuldades em relação ao aprendizado e desenvolvimento destes pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon<sup>2,4-10,12-19,22-24,49-51</sup>. Análises exploratórias testaram diferenças entre subgrupos de crianças com os vários tipos de craniossinostoses sindrômicas e dentre estas, as crianças que obtiveram os níveis de Quocientes Intelectuais Funcionais Globais mais baixos, foram as com Apert. As crianças com Apert e Crouzon obtiveram as classificações mais altas de transtornos de socialização, de atenção e de internalização quando comparadas com as crianças do grupo normativo que não possuíam Déficit Intelectual. As crianças com Apert foram as que obtiveram os piores resultados neuropsicológicos e cognitivos<sup>6,16,50</sup>.

Também foram concordantes os resultados dos vários estudos analisados em relação aos fatores que interferem no desenvolvimento neuropsicomotor dos pacientes com Apert e Crouzon, sendo eles: pressão intracraniana; malformações encefálicas; fatores genéticos; idade da correção cirúrgica; fatores psicossociais, institucionalização, qualidade do ambiente familiar, escolaridade dos cuidadores e nível socioeconômico<sup>2,5-10,12-19,22-24,49-52</sup>.

No que tange à idade da correção cirúrgica, os resultados do desenvolvimento cognitivo para crianças nascidas com as síndromes de Apert e Crouzon, atualmente são mais promissores do que os relatados anteriormente na literatura; isto se deve ao fato do manejo cirúrgico e multidisciplinar terem se tornado mais avançados e as crianças terem tido acesso a programas de intervenção mais precocemente. A postergação da primeira cirurgia após um ano de idade associou-se a um QI mais baixo. A análise cognitiva do paciente é importante porque define o perfil de deficiências do mesmo e guia a equipe de saúde ao momento mais adequado da cirurgia corretiva e no acompanhamento pós-cirúrgico<sup>10-12,15-16,24</sup>.

O estudo 2 (E2) forneceu fortes evidências de que se deve estimular a exploração da gnose dos dedos em crianças com Apert a fim de se evitar que estas tenham baixo desempenho em suas habilidades aritméticas iniciais. Dado que a gnose dos dedos se desenvolve muito rapidamente nos primeiros seis anos de vida em crianças com desenvolvimento típico, o estudo postulou se iniciar a estimulação das crianças com Apert a desenvolver o uso dos dedos e a realizar a cirurgia corretiva das mãos o mais precocemente possível e forneceu fortes evidências de que as anomalias das mãos em crianças com síndrome de Apert as colocam em risco de atraso no desenvolvimento de suas habilidades aritméticas iniciais. Uma vez que os dedos influenciam no desenvolvimento das habilidades aritméticas, as intervenções cirúrgicas ortopédicas nas mãos dos pacientes com Apert têm impacto significativo no desenvolvimento cognitivo destas crianças<sup>18,53-54</sup>.

Outro fator que deve ser considerado na avaliação do desenvolvimento global e cognitivo de pacientes com Apert e Crouzon são os aspectos moleculares. A literatura relata que pacientes com Apert com a mutação p.SerS252Trp apresentam fenótipos oculares mais graves. Já a mutação p.Pro253Arg está associada à doença mais grave

em relação à sindactilia e a desfechos cognitivos. Nesta revisão, o estudo E7 apresentou um paciente com Apert e mutação p.Pro253Arg que tinha um FSIQ de 108 e superior ao QI dos pacientes com Apert e mutações p.SerS252Trp<sup>1,3-4,9-10,15,50-51</sup>. Na literatura, vários estudos tentaram correlacionar o QI de pacientes com Apert com as anormalidades do sistema nervoso central (hipoplasia do septo pelúcido, malformação de estruturas límbicas, anormalidades no corpo caloso, megaencefalia, anormalidades de giro, encefalocele, anormalidades do trato piramidal, hipoplasia da substância branca, heterotopia de substância cinzenta e deformidade de Chiari I)<sup>5,8-10,15-16,19,23,50</sup>. O gene da molécula de adesão celular L1 (L1CAM) desempenha um papel importante no desenvolvimento da substância branca e para exercer sua função, deve interagir com FGFRs. Como os defeitos no FGFR levam a síndromes de craniossinostose, os defeitos no FGFR podem gerar anormalidades no cérebro por falta de interação com L1CAM, produzindo defeitos primários na substância branca. Mais estudos são necessários para se estabelecer uma melhor correlação entre as alterações genéticas, o fenótipo e a intensidade do déficit cognitivo nas Síndromes de Apert e Crouzon<sup>10</sup>.

Unanimemente, os estudos analisados são concordantes em afirmar que os fatores ambientais (aspectos sociais, qualidade de vida, nível de escolaridade dos pais e ocorrência de institucionalização) influenciam o desenvolvimento cognitivo, pois em ambientes com recursos limitados, as intervenções médicas e psicossociais organizadas para atender estes pacientes e apoiar suas famílias são escassos e conseqüentemente, em comparação com seus pares normais, os pacientes com Apert e Crouzon se tornam adultos com menor escolaridade, casam-se menos, possuem menos amigos, têm menor empregabilidade (recorrendo à mendicância, como descrito no artigo E4) e maior dependência de cuidados de terceiros na idade adulta<sup>2,5-10,12-19,22-24,49-51</sup>. Nesta revisão, o estudo E16 destacou-se por ter sido o único que reforçou a necessidade de se realizar neuroimagem com a finalidade de se estabelecer a presença ou não da hipoperfusão na área temporal nos casos de desvio fonológico. Mais estudos correlacionando os resultados da avaliação cognitiva e o padrão em neuroimagem funcional são necessários<sup>17</sup>.

As limitações desta Revisão de Escopo se devem a fatores bibliométricos, como: 1) número reduzido de estudos relacionados ao tema da

pergunta desta revisão publicados nas bases de dados utilizadas e 2) o número reduzido de pacientes estudados nos 22 anos de produção científica analisados nesta Revisão de Escopo, com a maior amostra populacional de pacientes com Apert de 60 e a maior amostra populacional de pacientes com Crouzon de 113 sujeitos de pesquisa<sup>13,16</sup>.

## CONCLUSÃO

A presente Revisão de Escopo mostrou que o tema "Métodos de avaliação cognitiva de pacientes com Síndrome de Apert e de Crouzon" vem sendo mais bem explorado nos últimos anos, principalmente em decorrência da ampliação dos métodos de avaliação cognitiva e da evolução das técnicas cirúrgicas de correção das malformações craniofaciais que são aplicados nos pacientes com Craniossinostoses Síndrômicas, principalmente nas Síndromes de Apert e Crouzon. Cabe ressaltar que, apesar da grande variedade de testes cognitivos disponíveis para avaliação dos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon<sup>20,53-57,59,60</sup>, não há uma normatização protocolar bem definida que seja um padrão a ser seguido pelos vários centros de assistência aos pacientes com Craniossinostoses Síndrômicas. Esta carência de uma normatização protocolar bem definida para investigação do perfil cognitivo dos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon, aliada à grande variabilidade de apresentação fenotípica, principalmente na Síndrome de Apert, ambos os fatores dificultam em muito a comparação dos resultados dos vários estudos realizados nos Centros de Malformações Craniofaciais de todo o mundo. É importante ressaltar também que, em ambientes com recursos limitados, como nos países em desenvolvimento, as intervenções médicas e psicossociais organizadas para atender estes pacientes e apoiar suas famílias são escassos, o que determina um futuro com qualidade de vida ruim e um nível mais baixo de QI nos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon.

Quanto à análise da literatura, a presente Revisão de Escopo evidenciou algumas lacunas a serem preenchidas:

- A necessidade de avaliação neuropsicológica mais criteriosa dos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon, principalmente, nos

pacientes com Apert, considerando-se a grande heterogeneidade dos fenótipos (e das alterações cognitivas determinadas por estes fenótipos) nestes últimos.

- A necessidade urgente de criação de políticas públicas de saúde que promovam programas de reabilitação específicos e planejados focados nas funções cognitivas afetadas dos pacientes com Apert e Crouzon, nos países em desenvolvimento.
- Mais estudos são necessários para acompanhar e compreender melhor as habilidades cognitivas dos pacientes com Apert e Crouzon, bem como estudos específicos para validação de novos instrumentos de avaliação cognitiva.
- Mais pesquisas são necessárias para se aprofundar o conhecimento em relação aos fatores de riscos preditivo e correlativo nas Síndromes de Apert e Crouzon, tornando possível uma melhor abordagem das capacidades e necessidades funcionais dessas crianças.
- Mais estudos são necessários para se normatizar a avaliação cognitiva dos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon.

## Implicações para a pesquisa

Esta Revisão de Escopo mostrou que apesar da existência de inúmeros métodos de avaliação cognitiva validados e disponíveis na literatura para aplicação nos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon, há ainda a necessidade de que mais estudos sejam realizados objetivando-se a criação de instrumentos e métodos (como escalas, exames e testes) que investiguem detalhadamente e de forma mais específica as capacidades e transtornos cognitivos dos pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon. Mostrou também que apesar de existirem inúmeros métodos de avaliação cognitiva validados e disponíveis na literatura para aplicação nos pacientes com Apert e Crouzon com a intenção de se avaliar as capacidades funcionais destes, ainda há a necessidade de que mais estudos sejam realizados para que se defina um protocolo de avaliação cognitiva a ser seguido que padronize a investigação do desempenho dos indivíduos com Apert e Crouzon em relação à sua cognição (linguagem, atenção, memória, raciocínio, comportamento, pontos fortes e dificuldades em relação à aprendizagem, capacidade de socialização e qualidade de vida). A padronização facilitaria a comunicação e promoveria a maior

troca de informações entre os vários centros de assistência e pesquisa voltados para os pacientes com as Síndromes de Apert e Crouzon.

## Implicações para a prática

Esta revisão mostrou que os estudos realizados para se avaliar cognitivamente os pacientes com craniossinostose sindrômica, principalmente aqueles com as Síndromes de Apert e Crouzon, com o objetivo de se traçar o perfil destes pacientes, contribuíram fornecendo informações detalhadas sobre as habilidades e as dificuldades neuropsicomotoras, cognitivas e psicossociais destes pacientes para as equipes de saúde, da escola e de cuidadores, tornando as equipes mais aptas no atendimento das necessidades especiais dos pacientes. Estudos que forneçam um maior conhecimento sobre o perfil de dificuldades e facilidades na aquisição de habilidades e da capacidade funcional dos pacientes com Apert e Crouzon, possibilitarão atender as necessidades especiais destes pacientes de forma mais adequada e oferecer a estimulação no momento ótimo, o que promoverá o pleno desenvolvimento cognitivo das crianças e adolescentes com Apert e Crouzon, possibilitando-as se tornarem adultos funcionalmente capazes de viver de forma independente e com uma qualidade de vida satisfatória.

## REFERÊNCIAS

1. Wang JC, Nagy L, Demke JC. Syndromic craniosynostosis. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2016;24(4):531-543. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2016.06.008>.
2. Hilton C. An exploration of the cognitive, physical and psychosocial development of children with apert syndrome. *Intl J Disabil Devel Educ.* 2016;64(2):198-210. Available from: <https://doi.org/10.1080/1034912X.2016.1194379>.
3. Tolarova MM, Harris JA, Ordway DE, Vargervik K. Birth prevalence, mutation rate, sex ratio, parents' age, and ethnicity in Apert syndrome. *Am J Med Genet.* 1997;72(4):394-8. Available from: DOI: 10.1002/(sici)1096-8628(19971112)72:4<394:aid-ajmg4>3.0.co;2-r.
4. Wenger T, Miller D, Evans K. FGFR Craniosynostosis Syndromes Overview. 1998 Oct 20 [updated 2020 Apr 30]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022. PMID: 20301628.

5. Patton MA, Goodship J, Hayward R, Lansdown R. Intellectual development in Apert's syndrome: a long term follow-up of 29 patients. *J Med Gen.* 1988;25(3):164-7. Available from: doi: 10.1136/jmg.25.3.164.
6. Maliepaard M, Mathijssen IMJ, Oosterlaan J, Okkerse JME. Intellectual, behavioral, and emotional functioning in children with syndromic craniosynostosis. *Pediatrics.* 2014;133(6):e1608-15. Available from: doi: 10.1542/peds.2013-3077.
7. Shipster C, Hearst D, Dockrell JE, Kilby E, Hayward R. Speech and language skills and cognitive functioning in children with Apert syndrome: a pilot study. *Int J Lang Commun Disord.* 2002;37(3):325-43. Available from: doi: 10.1080/13682820210138816.
8. Yacubian-Fernandes A, Palhares A, Giglio A, Gabarra RC, Zanini S, Portela L, et al. Apert syndrome: factors involved in the cognitive development. *Arq Neuro-Psiquiat.* 2005;63(4):963-8. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2005000600011>.
9. Yacubian-Fernandes A. Desenvolvimento cognitivo de pacientes com síndrome de Apert e síndrome de Crouzon: modelo multidisciplinar de avaliação. 2009. Tese (Livro Docência) – Universidade de São Paulo, Bauru, 2009. [Acesso em: 21 set 2022]. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/001790844>.
10. Fernandes MBL, Maximino LP, Perosa GB, Abramides DVM, Passos-Bueno MR, Yacubian-Fernandes A. Apert and Crouzon syndromes-Cognitive development, brain abnormalities, and molecular aspects. *Am J Med Genet A.* 2016;170(6):1532-7. Available from: doi: 10.1002/ajmg.a.37640. Epub 2016 Mar 30.
11. Cohen SR, Persing JA. Intracranial pressure in single-suture craniosynostosis. *Cleft Palate Craniofac J.* 1998;35(3):194-6. Available from: doi: 10.1597/1545-1569\_1998\_035\_0194\_ipissc\_2.3.co\_2.
12. Campis LB. Children with Apert syndrome: developmental and psychologic considerations. *Clin Plast Surg.* 1991;18(2):409-16.
13. Renier D, Arnaud E, Cinalli G, Sebag G, Zerah M, Marchac D. Prognosis for mental function in Apert's syndrome. *J Neurosurg.* 1996;85(1):66-72. Available from: doi: 10.3171/jns.1996.85.1.0066.
14. Maximino LP, Ducati LG, Abramides DVM, Corrêa CC, Garcia PF, Fernandes AY. Syndromic craniosynostosis: neuropsycholinguistic abilities and imaging analysis of the central nervous system. *Arq Neuro-Psiquiat.* 2017;75(12):862-8. Available from: doi: 10.1590/0004-282X20170171.
15. Paternoster G, Dahiez X, Andre K, Pamphile-Tabuteau L, Angeard N, Khonsari H, et al. SYM9.9C cognitive assessment in school Age Crouzon and Pfeifer after early fronto-facial monobloc. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019;7(8s-2):7-8. Available from: doi: 10.1097/01.GOX.0000582744.53925.21.
16. Flapper WJ, Anderson PJ, Roberts RM, David DJ. Intellectual outcomes following protocol management in Crouzon, Pfeiffer, and Muenke syndromes. *J Craniofac Surg.* 2009;20(4):1252-5. Available from: doi: 10.1097/SCS.0b013e3181acdf9a.
17. Ciasca SM, Araujo AP, Simão AN, Capellini SA, Chiaratti PS, Camargo EE, et al. Neuropsychological and phonological evaluation in the Apert's syndrome: study of two cases. *Arq Neuro-Psiquiat.* 2001;59(2B):342-6. Available from: doi: 10.1590/s0004-282x2001000300006.
18. Hilton C. Fingers Matter: the development of strategies for solving arithmetic problems in children with Apert syndrome. *Front Educ.* 2019;4:1-15. Available from: doi: 10.3389/educ.2019.00131.
19. Scott B, Pandya H. Apert Syndrome (acrocephalosyndactyly, type 1) *Dermatology.* [cited 2022 set 22]. Available from: <https://www.dermatologyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/dermatology/apert-syndrome-acrocephalosyndactyly-type-1/>.
20. Hughes RW, Hurlstone MJ, Marsh JE, Vachon F, Jones DM. Cognitive control of auditory distraction: impact of task difficulty, foreknowledge, and working memory capacity supports duplex-mechanism account. *J Ex Psychol Hum Percept Perform.* 2013;39(2):539-53. Available from: doi: 10.1037/a0029064.
21. Wechsler D, Naglieri JA. Escala Wechsler Não Verbal de Inteligência – WNV. São Paulo: Pearson Clinical Brasil; 2019. [cited 2022 set 22]. Disponível em: <https://www.pearsonclinical.com.br/escala-wechsler-n-o-verbal-de-inteligencia-wnv.html>.
22. Aguado AM, Lobo-Rodríguez B, Blanco-Menéndez R, Alvarez-Carriles JC, Vera de la Puente E. [Neuropsychological implications of Crouzon syndrome: a case report]. *Rev Neurol.* 1999;29(11):1040-4.
23. Yacubian-Fernandes A, Ducati LG, Silva MV, Abramides DVM, Perosa GB, Palhares A, et al. Síndrome de Crouzon: fatores envolvidos no desenvolvimento neuropsicológico e na qualidade de vida. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2007;65(2b):467-71. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2007000300020>.
24. Belfer ML, Harrison AM, Murray JE. Body image and the process of reconstructive surgery. *Am J Dis Child.* 1979;133(5):532-35. Available from: doi:10.1001/archpedi.1979.02130050076016.
25. Kreutzer JS, Caplan B, DeLuca J. *Encyclopedia of clinical neuropsychology.* London: Springer; 2011.
26. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary.* 3rd ed. USA: Oxford University Press; 2006.
27. Kaplan RM, Saccuzzo DP. *Psychological testing: principles, applications, and issues.* 9nd ed. California: Wadsworth; 2009.

28. Stern W. The psychological methods of testing intelligence. Baltimore: Warwick & York; 1914. Available from: <https://doi.org/10.1037/11067-000>.
29. Anastasi A, Testes Psicológicos. São Paulo: Editora EPU; 1977.
30. Alchieri JC, Cruz RM. Avaliação psicológica: conceito, métodos e instrumentos. São Paulo: Casa Do Psicólogo; 2003.
31. Golden CJ. The adult luria-nebraska neuropsychological battery. In: Goldstein G, Beers SR, Hersen M. Comprehensive handbook of psychological assessment: Intellectual and neuropsychological assessment. New Jersey: John Wiley & Sons Inc; 2004. v. 1. p. 133-46.
32. Ross SA, Allen DN, Goldstein G. Factor structure of the Halstead-Reitan Neuropsychological Battery for Children: A brief report supplement. *Appl Neuropsychol Child*. 2012;3(1): 1–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/21622965.2012.695882>.
33. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73. Available from: doi: 10.7326/M18-0850.
34. Peters MDJ, Godfrey CM, McInerney P, Soares CB, Khalil H, Parker D. The Joanna Briggs Institute reviewers' manual 2015: methodology for JBI scoping reviews. 2015. [cited 2022 set. 22]. Available from: [http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual\\_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews\\_2015\\_v2.pdf](http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews_2015_v2.pdf).
35. Kaufman AL, Kaufman NL. Avaliação Nepsy II – Essenciais. São Paulo: Pearson Clinical Brasil; 2019.
36. Figueiredo VLM, Pinheiro S, Nascimento E. Teste de inteligência WISC-III adaptando para a população brasileira. *Psicol Esc Educ*. 1998;2(2):1–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-85571998000200004>.
37. Cruz MBZ. WISC III: Escala de Inteligência Wechsler para crianças: Manual. *Aval Psicol*. 2005;4(2):199-201. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/avp/v4n2/v4n2a11.pdf>.
38. Wechsler D. Wais-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos: Manual. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2004
39. Wechsler, D. Instrumento Restrito a Psicólogos. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2014.
40. Bandeira DR, Alves ICB, Giacomel AE, Lorenzatto L. Matrizes progressivas coloridas de Raven escala especial: normas para Porto Alegre, RS. *Psicol Est*. 2004;9(3):479-86. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-73722004000300016>.
41. Chase D, Chute DL. Underlying factor structures of the Stanford-Binet Intelligence Scales Fifth Edition. Philadelphia: Drexel University; 2005.
42. Lucas JA, Ivnik RJ, Smith GE, Ferman TJ, Willis FB, Petersen RC, et al. Mayo's Older African Americans Normative Studies: norms for Boston Naming Test, Controlled Oral Word Association, Category Fluency, Animal Naming, Token Test, Wrat-3 Reading, Trail Making Test, Stroop Test, and Judgment of Line Orientation. *Clin Neuropsychol*. 2005;19(2):243–69. Available from: doi: 10.1080/13854040590945337.
43. Shallice, T. Specific impairments of planning. *Philos Transb Royal Soc Lond B Biol Sci*. 1982;298(1089):199–209. Available from: doi: 10.1098/rstb.1982.0082.
44. Elliott CD, Smith P, McCulloch K. BAS-II (Manual técnico) Escala de aptitudes intelectuales. Madrid: TEA; 2011.
45. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001; 16(9): 606–13. Available from: doi: 10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x.
46. Piers EV, Shemmassian SK, Herzberg DS. (Piers-Harris™ 3) Piers-Harris Self-Concept Scale. 3 nd ed. US: 2018.
47. Hage SRV, Joaquim RSS, Carvalho KG, Padovani CR, Guerreiro MM. Diagnóstico de crianças com alterações específicas de linguagem por meio de escala de desenvolvimento. *Arq Neuro-Psiquiat*. 2004; 62(3a): 649–53. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2004000400015>.
48. Graciano MIG, Lehfeld NAS. Estudo socioeconômico: indicadores e metodologia numa abordagem contemporânea. *Serv. Soc. e Saúde [Internet]*. 6º de maio de 2015 [citado 22º de setembro de 2022];9(1):157-86. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/sss/article/view/8634873>.
49. Kana MA, Baduku TS, Bello-Manga H, Baduku AS. A 37-year-old Nigerian woman with Apert syndrome – medical and psychosocial perspectives: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):126. Available from: doi: 10.1186/s13256-018-1638-7.
50. Costa AC, Savarirayan R, Wrennall JA, Walters I, Gardiner N, Tucker A, et al. Neuropsychological diversity in Apert syndrome: a comparison of cognitive profiles. *Ann Plast Surg*. 2005;54(4):450–5. Available from: doi: 10.1097/01.sap.0000149387.95212.df.
51. Stavroussi P, Vlachos F, Pisina A. An examination of language and nonverbal abilities in twins with Apert syndrome. *Int J Disabil Hum Dev*. 2016;15(1):63–8. Available from: <https://doi.org/10.1515/ijdh-2014-0027>.
52. Tan AP, Mankad K. Apert syndrome: magnetic resonance imaging (MRI) of associated intracranial anomalies. *Childs Nerv Syst*. 2018;34(2):205–16. Available from: doi: 10.1007/s00381-017-3670-0.
53. Gersten R, Jordan NC, Flojo JR. Early identification and interventions for students with mathematics difficulties. *J Learn Disabil*. 2005;38(4):293–304. Available from: doi: 10.1177/00222194050380040301.

54. Gracia-Bafalluy M, Noel MP. Does finger training increase young children's numerical performance? *Cortex*. 2008;44(4):368–75. Available from: doi: 10.1016/j.cortex.2007.08.020.
55. Mcleod S. Piaget's Stages of Cognitive Development. [acesso em 22 set 2022]. Available from: <https://www.simplypsychology.org/piaget.html?campaignid=7016100000RntB&vid=2120483>.
56. Brown G, Desforges C. *Piaget's Theory*. London: Routledge; 2013. Available from: <https://doi.org/10.4324/9780203715796>.
57. Gallistel CR, Gelman R. The what and how of counting. *Cognition*. 1990;34(2):197–99. Available from: [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(90\)90043-J](https://doi.org/10.1016/0010-0277(90)90043-J).
58. Saydam SZ, Çuçülayef D, Doğan TN, Crerand CE, Özek M. Social experiences of turkish parents raising a child with Apert Syndrome: a qualitative study. *Cleft Palate Craniofac J*. 2021;58(3):354–61. Available from: doi: 10.1177/1055665620944761.
59. Griffin. "Re-Thinking the Primary School Math Curriculum: An Approach Based on Cognitive Science." *Issues in education: contributions from educational psychology*. 1997;3(1):1–49.
60. Byrne D. A worked example of Braun and Clarke's approach to reflexive thematic analysis. *Quality & Quantity*. 2022; 56(2):1391–1412. Available from: DOI:10.1007/s11135-021-01182-y.
61. Zanfelici TO, Aiello ALR, Carli AAT. Adaptação transcultural do questionário de recursos e estresse (QRS-F) para familiares cuidadores. *Pensando Fam*. 2016;20(1):142–57. [cited 2022 set 22]. Available from: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/penf/v20n1/v20n1a11.pdf>.
62. Verbruggen F, Logan GD. Automatic and controlled response inhibition: Associative learning in the go/no-go and stop-signal paradigms. *J Exp Psychol Gen*. 2008;137(4):649–72. Available from: doi: 10.1037/a0013170.
63. Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qual Res Psychol*. 2006;3(2):77–101. Available from: DOI:10.1191/1478088706qp063oa.
64. Berch DB, Krikorian R, Huha EM. The corsi block-tapping task: methodological and theoretical considerations. *Brain Cog*. 1998;38(3):317–38. Available from: doi: 10.1006/brcg.1998.1039.
65. Achenbach TM, Rescorla L. *Manual for the ASEBA school-age forms & profiles: an integrated system of multi-informant assessment*. Burlington: Aseba; 2001.
66. Friedman-Weieneth JL, Doctoroff GL, Harvey EA, Goldstein LH. The Disruptive Behavior Rating Scale—Parent Version (DBRS-PV): Factor analytic structure and validity among young preschool children. *J Atten Disord*. 2009;13(1): 42–55. Available from: doi: 10.1177/1087054708322991.
67. Valdez A, Cortes G, Vázquez L, La Pena A. Terman-Merrill Application for Intelligence Measurement. (IJACSA): *Inter J Advanc Comp Sci Applicat*. 2018;9(4): 62–66. Available from: [https://thesai.org/Downloads/Volume9No4/Paper\\_11-Terman\\_Merril\\_Application.pdf](https://thesai.org/Downloads/Volume9No4/Paper_11-Terman_Merril_Application.pdf)
68. Gesell A. *Gesell e Amatruda diagnóstico do desenvolvimento: avaliação e tratamento do desenvolvimento neuropsicológico do lactente e da criança pequena, o normal e o patológico*. 3rd ed. São Paulo: Atheneu, 2000.
69. Sara SS, Domenic VC, Celine AS. *Vineland-3 (Escala de Comportamento Adaptativo Vineland – Manual)*. São Paulo: Pearson Clinical Brasil; 2019; [cited 2022 Jul 25]. Available from: <https://www.pearsonclinical.com.br/vineland-3-escalas-de-comportamento-adaptativo-vineland-manual.html>.
70. Zimmerman IL, Steiner VG, Pond RE. *PLS-3: Preschool Language Scale-3*. San Antonio, TX : The Psychological Corporation. [ cited 2022 set 22]. Available from: <https://clas.illinois.edu/special/evaltools/cl02539.html>.
71. Sell D, Harding A, Grunwell P. GOS.SP.ASS.'98: an assessment for speech disorders associated with cleft palate and/or velopharyngeal dysfunction (revised). *Int J Lang Commun Disord*.1999;34(1):17–33. Available from: DOI: 10.1080/136828299247595.
72. Conselho Federal de Fonoaudiologia CFFa. *Guia de Orientação: Avaliação e Intervenção no Processamento Auditivo Central [online]*. Brasília:CFF; 2017 [acesso em 22 set 2022]. Disponível em: [https://www.fonoaudiologia.org.br/wp-content/uploads/2020/10/CFFa\\_Guia\\_Orientacao\\_Avaliacao\\_Intervencao\\_PAC.pdf](https://www.fonoaudiologia.org.br/wp-content/uploads/2020/10/CFFa_Guia_Orientacao_Avaliacao_Intervencao_PAC.pdf).
73. Ng SK, Lee DLY, Li AM, Wing YK, Tong MCF. Reproducibility of clinical grading of tonsillar size. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(2):159–62. Available from: doi: 10.1001/archoto.2009.170.
74. Davatz GC, Caldana ML, Bastos JRM, Crenitte PAP. Avaliação de aspectos Neuropsicológicos de escolares da cidade de Monte Negro por meio da aplicação da Bateria Neuropsicológica Luria Nebraska revisada para crianças (LNNB-C). *Anais*. 2007; [citado 2022 set. 22].
75. Cruz KRS, Melo RM. Emparelhamento por identidade e TEA: efeito de pares de estímulos idênticos como consequência de pareamentos corretos. *Temas em Psicol*. 2018;26(2):669–85. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.9788/TP2018.2-06Pt>.
76. Jamus DR, Mäder MJ. A Figura Complexa de Rey e seu papel na avaliação neuropsicológica. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2005;11(4):193–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492005000400008>.
77. Cardoso FGC, Formiga CKMR, Bizinotto T, Tessler RB, Rosa Neto F. Validade concorrente da Escala Brunet-Lézine com a Escala Bayley para avaliação do desenvolvimento de bebês pré-termo até dois anos. *Rev Paul Pediat*. 2017;35(2):144–50. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2017;35;2;00005>.
78. Gordon, B. *Test Review: Wechsler, D. (2002). The Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, Third Edition (WPPSI-III)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. *Can J Sch Psychol*.

- 2004;19(1-2), 205-220. Available from: <https://doi.org/10.1177/08295735040190>.
79. Goodenough FL. The Psychological Interpretation of Children's Drawings. In: Goodenough FL. Measurement of intelligence by drawings. New York: World Book; 1926. p. 67-82.
80. Mansur LL, Radanovic M, Araújo G de C, Taquemori LY, Greco LL. Teste de nomeação de Boston: desempenho de uma população de São Paulo. *Pró-Fono R Atual Cient.* 2006; 18(1): 13-20. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-56872006000100003>.

**Contribuição dos autores:**

**AFL:** Participou de todas as etapas de elaboração do artigo: determinação da metodologia do estudo (revisão de escopo), reunião com as bibliotecárias, seleção dos artigos com a utilização do programa Mendeley, leitura e resumo dos artigos selecionados, redação do artigo em sua íntegra, revisão do artigo com secretária, colocação do artigo segundo as exigências da revista, submissão do artigo.

**AFB:** Reunião com as bibliotecárias, seleção dos artigos com a utilização do programa Mendeley, leitura e resumo dos artigos.

**GHB:** Reunião com as bibliotecárias, seleção dos artigos com a utilização do programa Mendeley, leitura e resumo dos artigos.

**AL:** Determinação da metodologia do estudo (revisão de escopo), redação do artigo em sua íntegra, revisão do artigo com secretária, colocação do artigo segundo as exigências da revista.

**AYF:** Determinação da metodologia do estudo (revisão de escopo), redação do artigo em sua íntegra, revisão do artigo com secretária, colocação do artigo segundo as exigências da revista.

**Fonte de Financiamento:** recurso próprio

**Conflitos de interesse**

Este estudo de Revisão de Escopo não está submetido a qualquer tipo de conflito de interesse junto aos participantes ou a qualquer outro colaborador, direto ou indireto, para o desenvolvimento do Projeto de Pesquisa intitulado "Métodos de avaliação cognitiva de pacientes com Síndromes de Apert e de Crouzon: Revisão de Escopo".

---

Autor Correspondente:

Adriana Lovalho

afovalho@yahoo.com.br

Editor:

Prof. Dr. Felipe Villela Gomes

Recebido: 07/10/2022

Aprovado: 21/11/2022