

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA / INSTITUTO DE PSICOLOGIA  
CURSO DE FONOAUDIOLOGIA

BIBIANA FUZER DA SILVA

**ACHADOS AUDIOLÓGICOS CENTRAIS E PERIFÉRICOS EM PACIENTES  
ACOMETIDOS PELA SÍNDROME DE DELEÇÃO 22q11.2: RESULTADOS  
PRELIMINARES**

Porto Alegre

2015

BIBIANA FUZER DA SILVA

**ACHADOS AUDIOLÓGICOS CENTRAIS E PERIFÉRICOS EM PACIENTES  
ACOMETIDOS PELA SÍNDROME DE DELEÇÃO 22q11.2: RESULTADOS  
PRELIMINARES**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial à conclusão do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção do título de bacharel em Fonoaudiologia.

Orientador: Prof. Dra. Pricila Sleifer

Porto Alegre

2015

BIBIANA FUZER DA SILVA

**ACHADOS AUDIOLÓGICOS CENTRAIS E PERIFÉRICOS EM PACIENTES  
ACOMETIDOS PELA SÍNDROME DE DELEÇÃO 22q11.2: RESULTADOS  
PRELIMINARES**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado e aprovado para obtenção do título em Bacharel em Fonoaudiologia no Curso de Graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 01 de dezembro de 2015.

Profa. Dra. Roberta Alvarenga Reis  
Coordenadora da COMGRAD Fonoaudiologia  
Banca Examinadora

---

Profa. Dra. Pricila Sleifer – Orientadora  
Doutora em Ciências Médicas: Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professora Adjunto IV do Departamento de Saúde e Comunicação Humana (UFRGS).

---

Profa. Dra. Sheila Tamanini de Almeida – Examinadora  
Doutora em Ciências em Gastroenterologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professora Efetiva da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFSCPA)

---

Prof. Me. Alexandre Hundertmarck Lessa – Examinador  
Mestre em Distúrbios da Comunicação Humana e Professor Assistente do Departamento de Saúde e Comunicação Humana – UFRGS.

## CIP - Catalogação na Publicação

Fuzer da Silva, Bibiana

Achados audiológicos centrais e periféricos em pacientes acometidos pela síndrome de deleção do 22q11.2: resultados preliminares / Bibiana Fuzer da Silva. -- 2015.

45 f.

Orientador: Pricila Sleifer.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Curso de Fonoaudiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. eletrofisiologia. 2. síndrome de deleção 22q11.2. I. Sleifer, Pricila, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dedico este trabalho a quem sempre me deu a mão, e independente das circunstâncias, disse que daria certo: minha mãe.



## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a vocês que me concederam a vida e me ensinaram que tudo que fazemos deve ter amor e dedicação. Obrigada Mãe por ser amor que transborda e o maior exemplo de força e determinação que possa existir. Obrigada Pai - mesmo que em outra atmosfera – por ser inspiração diária. A tua princesa está tomando rumo de gente grande, e eu sei que tu estás sempre por perto.

Ao mano Doug por ser tão guerreiro e me mostrar que a nossa família é a base de tudo.

Ao meu pai do coração – Ademir – e as manas Jaque e Cela, por permitirem que esse sonho se tornasse real, abrindo não só as portas da casa, como o coração e a alma.

Aos meus avós Vivia, Mimi, Daltro e Maria por serem exemplos de vida e amor e por torcerem por essa conquista, sempre.

Ao Augusto, por toda paciência, por todas as nossas conquistas e pelo amor diário.

Aos meus amigos, que muitas vezes longe, torceram e participaram dessa etapa e hoje vibram comigo esse momento;

Aos mestres que dedicaram tempo e confiança ao longo dos últimos anos para que o processo de formação fosse possível.

À fonoaudióloga Renata Oehlgardt por ter me apresentado a fonoaudiologia em forma de amor;

À fonoaudióloga Dra Simone, por ter feito o amor à fonoaudiologia transbordar em mim

À professora Dra Pricila Sleifer, pela confiança, por ter acreditado na ideia do projeto, por vibrar comigo as conquistas que ele já proporcionou e ainda proporcionará, e por ter se tornado tão essencial na minha vida.

Aos professores Dr Paulo e Dr Rafael, por ajudarem a tornar esse projeto real.

Meine Freundin Nehle! Danke für die schönste Zeit in Deutschland. Du Weiss, dass ich kein Wort zu bedanken habe. Du bist immer in meinem Herz. Danke.

**Muito obrigada!**





## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resultados da avaliação audiológica periférica.....	21
Tabela 2. Registro dos potenciais evocados auditivos de longa latência, complexo P1, N1, P2 e N2.....	22
Tabela 3. Registro dos potenciais de longa latência relacionados à evento, <i>Mismatch Negativity</i> .....	23

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ATL</b>	audiometria tonal liminar
<b>Cz</b>	vértex
<b>dB</b>	decibel
<b>dBNA</b>	decibel nível de audição
<b>EEG</b>	eletroencefalograma
<b>FISH</b>	hibridização <i>in situ</i> fluorescente
<b>FPZ</b>	eletrodo terra
<b>Hz</b>	hertz
<b>IPRF</b>	índice percentual de reconhecimento de fala
<b>LRF</b>	limiar de reconhecimento de fala
<b>MIA</b>	medidas de imitância acústica
<b>MMN</b>	mismatch negativity
<b>MS</b>	milissegundo
<b>M1</b>	mastóide esquerda
<b>M2</b>	mastóide direita
<b>N1</b>	pico de polaridade negativo próximo a 100 ms
<b>N2</b>	pico de polaridade negativo próximo a 200 ms
<b>OD</b>	orelha direita
<b>OE</b>	orelha esquerda
<b>PA</b>	perda auditiva
<b>PEA</b>	potenciais evocados auditivos
<b>PEALL</b>	potencial evocado auditivo de longa latência
<b>P2</b>	pico de polaridade positivo ao redor de 200 ms
<b>SD22q112</b>	síndrome de deleção do 22q11.2

<b>TCLE</b>	termo de consentimento livre e esclarecido
<b>UFRGS</b>	universidade federal do rio grande do sul
<b>UFSCPA</b>	universidade federal de ciências da saúde de Porto Alegre
<b><math>\Omega</math></b>	ohm – unidade de medida da impedância
<b><math>\mu\text{V}</math></b>	microvolts

## SUMÁRIO

### LISTA DE TABELAS

### LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ARTIGO DE PESQUISA</b> .....	1
RESUMO .....	2
ABSTRACT .....	3
Introdução.....	4
Materiais e Método.....	5
Procedimentos .....	6
Resultados .....	8
Discussão.....	9
Conclusão .....	13
Referências.....	14
<b>TABELAS</b> .....	21
<b>APÊNDICES</b> .....	25
Apêndice A.....	26
Apêndice B.....	29
Apêndice C.....	31
<b>ANEXOS</b> .....	33
Anexo A .....	34



## ARTIGO DE PESQUISA

# ACHADOS AUDIOLÓGICOS CENTRAIS E PERIFÉRICOS EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA SÍNDROME DE DELEÇÃO 22q11.2: RESULTADOS PRELIMINARES

## AUDIÇÃO NA SÍNDROME DE DELEÇÃO DO 22q11.2

<sup>1</sup> Bibiana Fuzer da Silva

<sup>2</sup> Pricila Sleifer

1. Acadêmica do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
2. Professora Adjunta IV do Departamento Saúde e Comunicação Humana da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Doutora em Ciências Médicas: Pediatria (UFRGS).

Responsável pela correspondência: Pricila Sleifer

Departamento de Saúde e Comunicação Humana, Instituto de Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Ramiro Barcelos, 2600, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. CEP: 90035003

e-mail: [pricilasleifer@uol.com.br](mailto:pricilasleifer@uol.com.br)

Área: Audiologia

Tipo de Manuscrito: Artigo de Pesquisa

Nenhum conflito de interesse.

Fonte de financiamento: BIC UFRGS

## RESUMO

A síndrome de deleção 22q11.2 (SD22q11.2), foi identificada no começo da década de 90 e atualmente é considerada uma das doenças genéticas mais frequentes em humanos. Clinicamente é caracterizada por um fenótipo altamente variável. Estudos prévios com portadores da síndrome avaliaram a audição a nível periférico e encontraram perda auditiva predominantemente do tipo condutiva em cerca de 40% dos indivíduos avaliados, que foram associadas com recorrentes infecções da orelha média, anormalidades palatais e incompetência velofaríngea. Atualmente, exames eletrofisiológicos como os potenciais evocados auditivos, permitem a avaliação do sistema auditivo à nível central. O *mismatch negativity* é um potencial evocado auditivo de longa latência (PEALL) que corresponde a uma resposta cerebral elétrica, das habilidades de processamento, discriminação e memória auditiva, gerado independentemente da atenção do sujeito. Com o objetivo descrever e analisar a função auditiva periférica e central em portadores da SD22q11.2, quanto à ocorrência ou não de perda auditiva e a condução nervosa auditiva em nível de córtex auditivo, três pacientes com idades entre 04 e 18 anos, com diagnóstico médico de SD22q11.2 participaram das avaliações auditivas compostas por avaliação audiológica periférica e seguida de avaliação audiológica central, por meio de exames eletrofisiológicos. Um indivíduo apresentou alteração na avaliação audiológica periférica e dois na avaliação dos PEALL. Um dos pacientes, devido às alterações comportamentais, não conseguiu realizar as avaliações eletrofisiológicas. Nossos achados sugerem que alterações audiológicas, tanto periféricas quanto centrais, podem estar presentes em indivíduos com a SD22q11.2, sendo que estas últimas poderiam se correlacionar com as alterações cognitivas associadas à síndrome.

Palavras chaves: SD22q11.2 ; mismatch negativity ; audição; potenciais evocados auditivos

## ABSTRACT

The 22q11.2 deletion syndrome was discovered in the early 90's and, to this day, it is considered one of the most frequent genetic diseases in humans. Clinically, it is characterized by highly variable phenotype, which encompasses physical abnormalities and even behavioral alterations. Previous studies made with carriers of the syndrome evaluated hearing to a peripheral level and found hearing loss, predominantly of the conductive type, in about 40% of the individuals, which were associated with recurrent middle ear infections, palatal abnormalities and velopharyngeal incompetence. Nowadays, electrophysiological exams like auditory evoked potential allow the evaluation of the auditory system to a central level. The mismatch negativity is a long latency auditory evoked potential (PEALL) which corresponds to an electrical cerebral response of the abilities of processing, discriminating and auditory memory, generated independently of the attention of the subject. With the objective of describing and analyzing the peripheral and central auditory findings in patients with SD22q11.2, three patients between 04 and 18 years of age, medically diagnosed with SD22q11.2 participated in hearing evaluations, which consisted of a peripheral auditory evaluation followed by a central auditory evaluation, through electrophysiological exams. One of the individuals presented an alteration in the peripheral auditory evaluation and two in the PEALL evaluation. One of the patients, due to behavioral alterations, could not perform the electrophysiological exams. Our findings suggest that auditory alterations, both peripheral as central, can be present in individuals with SD22q11.2, being that these last two could be correlated to cognitive alterations related to the syndrome.

Keywords: SD22q11.2; mismatch negativity; hearing; auditory evoked potential



## **Introdução**

A síndrome de deleção 22q11.2 (SD22q11.2), também conhecida como síndrome de DiGeorge, síndrome velocardiofacial e CATCH22, foi identificada no começo da década de 90 e atualmente é considerada uma das doenças genéticas mais frequentes em humanos. [Thomas et al., 1997; Kobrynski et al., 2007]. Clinicamente é caracterizada por um fenótipo altamente variável, sendo que até hoje mais de 180 achados diferentes já foram descritos, que incluem desde anormalidades físicas até alterações comportamentais [Thomas et al., 1997; Shprintzen, 2008].

Devido à alta variabilidade fenotípica e, conseqüentemente, às diferentes formas de descrição, não há estudos descrevendo a prevalência da SD22q11.2. Apesar disso, estudos populacionais de pacientes com cardiopatia congênita estimam uma prevalência para síndrome de 1 em cada 4-6 mil nascidos vivos [Bassett et al., 2005; Shprintzen, 2008]. A SD22q11.2 é considerada a segunda anormalidade cromossômica mais frequentemente observada entre indivíduos portadores de cardiopatia congênita, depois da trissomia do cromossomo 21 (síndrome de Down) [Paylor et al., 2006].

As alterações palatais são achados frequentemente associados à SD22q11.2. Atualmente, há descrição de que cerca de 9 a 11% dos pacientes com a SD22q11.2 apresentam fenda palatina [Mc Ginn et al., 1999; Kobrynski et al., 2007; Mc Donald-Hermann et al., 2012]. Doenças da orelha média e perdas auditivas têm sido também reportadas em alguns estudos [Reyes et al., 1999; Cassab, 2011; Person et al., 2012].

Atualmente, exames eletrofisiológicos como os potenciais evocados auditivos (PEAs), que possuem a capacidade de avaliar a atividade neuroelétrica em resposta a um estímulo

acústico, vêm sendo utilizados como métodos objetivos na avaliação do sistema auditivo em nível central. Dentre os PEAs, os potenciais auditivos de longa latência (PEALL) representam a atividade cerebral correspondente a processos cognitivos específicos. O Mismatch Negativity (MMN) é um PEALL que corresponde a uma resposta cerebral elétrica das habilidades de processamento, discriminação e memória auditiva, gerado independentemente da atenção do sujeito.

Em relação à SD22q11.2, estudos prévios têm revelado perdas auditivas, predominantemente do tipo condutiva, que foram associadas com infecções recorrentes da orelha média, relacionadas a anormalidades palatais e a incompetência velofaríngeas [Digilio et al., 1999; Decy et al., 2002; Person et al., 2012]. Entretanto, são ainda bastante escassos estudos relatando os achados audiológicos centrais em portadores da SD22q11.2. Em nossa revisão, encontramos apenas um estudo que realizou a avaliação utilizando-se do MMN [Cheour et al., 1997]. Por outro lado, Baker et al. [2005] recorreram ao uso do MMN para analisar as funções cognitivas e neurológicas de pacientes com a SD22q11.2 e associá-las à esquizofrenia. A escassez de estudos na área aponta para a necessidade de pesquisas que descrevam os achados audiológicos, em especial os potenciais evocados corticais, entre os indivíduos com a síndrome. Esses achados são importantes no intuito de propiciar uma intervenção precoce e minimizar os efeitos negativos de qualquer distúrbio na via auditiva central.

Frente a essa questão e visando contribuir com o avanço das pesquisas na área, este estudo tem por objetivo analisar a função auditiva periférica e central em pacientes acometidos pela SD22q11.2 quanto à ocorrência ou não de PA e a condução nervosa auditiva em nível de córtex auditivo.

## **Materiais e Método**

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob Protocolo de Pesquisa nº 44966815.8.1001.5334 obrigatório para pesquisas com seres humanos. Os responsáveis pelos participantes foram devidamente esclarecidos sobre os objetivos e a metodologia do estudo, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – apêndice A - para responsáveis. Os autores deste estudo comprometeram-se a utilizar os dados levantados somente para fins científicos, mantendo-os sob sigilo, conforme as recomendações da resolução Nº 466/12, que versa sobre pesquisas com seres humanos.

A casuística foi composta por pacientes com a síndrome de deleção 22q11.2 diagnosticados pelo Serviço de Genética Clínica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) através da técnica de hibridização *in situ* fluorescente (FISH). Foram excluídos do estudo os pacientes em que o contato não foi possível, ou que não aceitarem participar de todas as etapas da pesquisa.

Os participantes foram atendidos na Clínica de Audiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), onde foram submetidos inicialmente à anamnese (realizada com os responsáveis) - apêndice C- para levantamento de dados sobre a história pregressa, tais como desenvolvimento neuropsicomotor e da linguagem oral, escolaridade, história de doenças relacionadas e se já realizavam ou haviam realizado terapia fonoaudiológica.

## **Procedimentos**

Após assinatura do TCLE pelos pais e/ou responsáveis, os pacientes foram submetidos inicialmente à avaliação das medidas de imitância acústica, utilizando-se o equipamento AT235h, da marca *Interacoustics*®. Foram pesquisadas as complacências estática e dinâmica, tendo estas sido traçadas em uma curva e classificadas de acordo com Jerger (1970 e 1972).

Na pesquisa dos reflexos acústicos ipsilaterais e contralaterais foram utilizados os limiares nas frequências de 500, 1000, 2000, e 4000 Herz (Hz), em ambas as orelhas.

Em cabina acústica, realizou-se a avaliação periférica auditiva, para isso fez-se uso do equipamento *HARP Inventis*. A avaliação foi composta de audiometria tonal liminar (ATL), por via aérea nas frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000 Hz e por via óssea nas frequências de 500, 1000, 2000, 3000, 4000. O procedimento foi adequado em alguns momentos devido à idade dos participantes e ao comportamento apresentado pelos pacientes durante avaliação. Após, realizou-se a audiometria vocal, primeiramente através da pesquisa do limiar de reconhecimento de fala (LRF), onde foram apresentadas ao paciente palavras trissilábicas em uma intensidade audível, 40 dB Nível de Audição (dBNA) acima da média tritonal da via aérea. O paciente deveria repetir as mesmas corretamente. O limiar foi considerado a partir do momento que ele conseguiu reproduzir corretamente 50% das palavras ouvidas. Para realizar o índice percentual de reconhecimento de fala (IPRF) foram apresentadas ao paciente 25 palavras, monossilábicas, em uma intensidade audível e confortável, cerca de 40 dBNA acima da média tritonal da via aérea. Esta intensidade manteve-se fixa durante todo exame. Realizou-se também a avaliação das emissões otoacústicas transientes em ambas as orelhas, por meio do equipamento *Titanium* da marca *Interacoustics*®.

Após avaliação auditiva periférica, foram realizados os registros dos procedimentos eletrofisiológicos, utilizando-se da pesquisa dos potenciais evocados auditivos de longa latência exógenos (complexo P1, N1, P2, N2) e endógeno (*mismatch negativity*). Para isso, fez-se uso do equipamento *MASBE ATC Plus* da marca *Contronic*®. A impedância elétrica foi inferior a 5Ω em cada derivação e a diferença entre os três eletrodos não passou de 2Ω. Os pacientes sentaram confortavelmente em uma poltrona reclinável. Para realização do PEALL e do MMN, a distribuição dos eletrodos obedeceu à norma 10-20, sendo o eletrodo ativo

posicionado em Cz (vértex); os eletrodos referência, em M1 e M2 (mastoides esquerda e direita, respectivamente) e o eletrodo terra (Fpz), na frente. Por último, foram colocados os fones de inserção *earstone3A*.

Para realização do MMN, utilizou-se um distrator visual (filme sem áudio) a fim de evitar que o paciente tivesse atenção voltada para o estímulo raro. Os estímulos auditivos foram apresentados de modo monoaural, com frequência de 1000 Hz (50 ciclos) para o estímulo frequente e 2000 Hz (50 ciclos) para o estímulo raro, numa intensidade de 80 dBNA para ambos. As promediações foram 2000 estímulos. O paradigma utilizado foi 90/10 e a polaridade, alternada. Na aquisição, o fundo de escala foi de 200  $\mu$ V, filtro passa-alta de 1 Hz, filtro passa-baixa de 20 Hz, limite de ruído de 95%, janela temporal de 500 milisegundos (ms) e amplitude do traçado de 7,5  $\mu$ V.

Durante o registro dos PEALL, os estímulos foram apresentados de modo monoaural, com 100 estímulos em cada orelha, polaridade alternada, intensidade de 80 dBNA e faixa de frequência de 1000 Hz, através de fones de inserção *earstone3A*, em velocidade de apresentação de 90 estímulos por segundo, com uma probabilidade de ocorrência do estímulo raro de 20%.

## **Resultados**

Cinco pacientes diagnosticados com a SD22q11.2 foram contatados, no entanto somente três pacientes compareceram para realização das avaliações. Dois deles eram do sexo masculino e um do feminino. Suas idades variaram de 04 a 18 anos. Com relação aos resultados encontrados nas avaliações auditivas realizadas, observou-se que dois dos três indivíduos apresentaram alteração em pelo menos uma das avaliações. Um indivíduo (33,3%) apresentou alteração na avaliação audiológica periférica e eletrofisiológica, e outro apenas na avaliação eletrofisiológica. Um dos pacientes, devido às alterações comportamentais, não conseguiu realizar as avaliações eletrofisiológicas.

Os resultados dos dados das avaliações periféricas e centrais estão apresentados nas Tabelas 1, 2 e 3.

### **Discussão**

Neste estudo, observou-se que dois, dos três indivíduos avaliados apresentaram alteração em algum dos procedimentos audiológicos realizados. Os poucos estudos que relatam os achados audiológicos em pacientes acometidos pela SD22q11.2 revelam, na sua maioria, achados periféricos, com evidência de perda auditiva, na sua maioria do tipo condutiva [Paradise 1975; Digilio et al.,1999; Dyce et al.,2002; Bassett et al.,2005; Person et al., 2012]. Esses sugerem que a avaliação auditiva deva ser incluída dentro da avaliação rotineira dos pacientes com a SD22q11, pois a identificação precoce da perda auditiva (PA), pode reduzir o risco do déficit de fala [Digilio et al.,1999].

Dentre os 180 diferentes achados clínicos, já relatados na SD22q11.2, as anomalias craniofaciais, em especial as alterações de orelhas, são comuns [Paradise 1975; Digilio et al.,1999; Dyce et al.,2002; Bassett et al.,2005; Person et al., 2012]. Sabe-se que as mesmas, associadas a síndromes genéticas, são consideradas fatores de risco para alterações auditivas [Joint committee on infant hearing, 2000].

Ao analisarmos os dados obtidos na história clínica dos pacientes deste estudo, podemos observar que dois dos três pacientes entrevistados relataram histórico de otites de repetição, o que, segundo a literatura, poderia acarretar em possível perda auditiva (PA) do tipo condutiva. Contudo, somente um dos pacientes apresentou perda auditiva com componente condutivo (ele apresentava um componente neurosensorial também associado). Essa diferença pode ser explicada pelo fato de nenhum dos participantes do estudo apresentarem uma das características comumente descritas na literatura e recorrentemente associada a disfunções da orelha média, a fissura labiopalatina [McDonald-McGinn et al.,1999; Kobrynski et al., 2007; Hermann et al.,2012]. A ocorrência de otite média em

indivíduos com fissura de palato é solidificado na literatura, podendo gerar ou não queixas auditivas [Ramana et al., 2005; Yoshida et al., 2009].

Dos três pacientes avaliados, apenas um (33,3%) apresentou perda auditiva, sendo esta mista e de grau leve, com média tritonal de 40dBNA, e unilateral (na orelha direita). Os demais apresentaram médias de 12,5dBNA e 10dBNA, respectivamente, caracterizando limiares auditivos normais em ambas as orelhas. Esses achados corroboram com os de Digilio et al. (1999), Decy et al. (2002) e Person et al. (2012), nos quais cerca de 40% dos pacientes com a SD22q11.2 apresentam algum tipo de PA. No entanto, eles diferem pelo fato de não apresentarem PA exclusivamente do tipo condutivo.

As medidas de imitância acústica foram realizadas em todos dos pacientes. Entretanto, em um deles não foi possível fazer a vedação do conduto auditivo externo direito, devido à perfuração timpânica unilateral. Verificamos que nas cinco orelhas testadas, todas apresentaram uma curva timpanométrica do tipo A, segundo a classificação de Jerger (1970) [Jeger, 1970], revelando adequada integridade da orelha média.

A perfuração timpânica unilateral de um dos pacientes é concordante com o histórico de otites e foi confirmado pela ATL e pelas medidas acústicas de imitância, nas quais se encontrou ausência dos reflexos contralaterais [Pereira et al., 2015]. Um estudo mais recente com portadores da SD22q11.2 revelou achados de PA mista, sendo estes pacientes caracterizados também por história de otites médias de efusão e repetição, além de perfuração timpânica [Person et al., 2012].

Em dois pacientes foram encontrados ausência dos reflexos acústicos e, atualmente, sugere-se que nestes casos, em especial em crianças, realize-se avaliação do processamento auditivo central. Isto porque com toda a tecnologia atualmente desenvolvida, a avaliação

periférica isolada não é mais suficiente para se afirmar a presença de uma audição normal [Pereira et al., 2015].

As avaliações eletrofisiológicas corticais permitem ao audiologista avaliar a integridade do sistema auditivo central, fornecendo uma medida objetiva da função auditiva central, a qual permitirá realizar uma avaliação mais completa de todo o sistema auditivo [Sleifer, 2015]. Os PEALL captam as respostas auditivas superiores a 80 ms, refletindo assim a atividade do tálamo e do córtex [Hall, 2006]. Esta forma de avaliação tem sido relatada nas pesquisas atuais como uma ferramenta de investigação do processamento da informação, da codificação, da seleção, da memória e da tomada de decisão. Isto ocorre devido à capacidade de captação desses potenciais, que relacionam a atividade cortical envolvida com a habilidade de discriminação, interação e atenção [Kraus et al., 1999; Reis e Frizzo, 2015; Sleifer, 2015].

No presente estudo, ao se avaliar a via auditiva, optou-se pela realização de dois testes de PEALL, um exógeno e outro endógeno. Os potenciais exógenos dependem das características do estímulo (intensidade, frequência e duração) e os endógenos, também chamados de potenciais relacionados a eventos, são influenciados pelas habilidades cognitivas.

Neste estudo, dois dos três pacientes puderam realizar a avaliação eletrofisiológica, pois um deles não permitiu a colocação dos eletrodos de superfície necessários para a realização do exame. Além disso, o mesmo paciente demonstrou excessiva dificuldade na relação social e na participação durante as avaliações. As alterações comportamentais são comumente relatadas na síndrome, e estudos atuais referem, de forma mais objetiva, que indivíduos com a SD22q11.2 apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de alterações comportamentais, fobias, além de uma chance de 30% maior para desenvolver esquizofrenia do que a população em geral. Assim sendo, ressaltam e evidenciam a



importância do treinamento das habilidades sociais nesta população específica [Ferro et al., 2007; Antshel et al., 2010; Maesen et al, 2010; Ferro 2011].

Em relação às latências encontradas nos outros dois pacientes, os potenciais evocados auditivos exógenos (P1, N1, P2 e N2) encontraram-se dentro do esperado e relatado na literatura [Hall, 2006; Reis e Frizzo, 2015; Sleifer, 2015], não evidenciando alterações.

O MMN é um potencial endógeno, apresentado por meio do registro de uma onda negativa, que se encontra entre 150 e 275ms, através da apresentação de dois estímulos (um raro e um frequente) [Näätänen, 1992; Romero, et al., 2013; Roggia, 2015]. O processo gerador do MMN é de característica pré-atencional, tornando-se útil para a avaliação de crianças e adultos com alterações, sejam elas cognitivas ou linguísticas [Romero et al., 2015; Sleifer, 2015]. Os potenciais evocados relacionados a eventos, como o MMN, estão relacionados à função cognitiva. Alterações de morfologia e latência desse potencial, eliciam alterações de processamento auditivo central [Roggia, 2015].

Um estudo recente [Mohamed et al., 2015] correlacionou achados do MMN e alterações comportamentais, sugerindo que exista alterações auditivas, principalmente em nível pré-atencional, em crianças.

Nos dois pacientes avaliados deste estudo verificou-se ausência ou atraso das latências da pesquisa do MMN, o que se pode correlacionar com a presença de acometimento cognitivo, pois a diminuição da função cognitiva é comum em pacientes com SD22q11.2 [Jacobson et al., 2012], sendo considerada uma das questões desafiadoras, pois o perfil cognitivo destes pacientes ainda apresenta grande variabilidade. Alguns estudos apontam que as habilidades podem estar tanto deficitárias quanto preservadas [Antshel et al., 2010; Maesen et al, 2010; Ferro 2011; Jacobson et al., 2012]. Um estudo de caso realizado por Ben-Shachar

et al. [2008] evidenciou deficiência intelectual em quatro dos seis pacientes estudados, e apenas um paciente apresentou desenvolvimento adequado de linguagem.

Por meio do MMN é possível também estimar a duração da memória ecoica, memória esta que alguns autores relatam ser uma das atividades mais prejudicadas nos pacientes acometidos com a SD22q11.2 [De Smedt et al., 2009; Jacobson et al., 2010; Lima et al., 2010; Vicari et al., 2012]. Os resultados descritos por eles corroboram os achados de nosso trabalho, no qual alterações em relação à latência e à presença do MMN foram identificadas em dois pacientes.

Pesquisas com pacientes esquizofrênicos submetidos a potenciais evocados relacionados a eventos já foram relatadas [Fisher et al., 2014; Rentzsch et al., 2015], sendo que as mesmas sugerem que o córtex auditivo em indivíduos esquizofrênicos processa preferencialmente os sinais acústicos internos, como as alucinações auditivas verbais.

Os estudos com PEALL e MMN em indivíduos portadores de doenças ou síndromes genéticas, incluindo a SD22q11.2, são ainda escassos, o que dificulta a realização de uma discussão abrangente com relação aos resultados da avaliação central obtidos na presente pesquisa. Além disso, acredita-se que esse resultado poderia ser diferente se o número de pacientes que compuseram a amostra fosse maior. Além disso, devido à dificuldade tanto pelo alto custo quanto pela estrutura básica necessária para a realização da técnica de FISH, não foi possível analisar um número maior de pacientes, no entanto essa pesquisa seguirá em andamento e acredita-se que um número maior de portadores da SD22q11.2 poderá ser analisado, pois estes são resultados preliminares.

## **Conclusão**

Nossos achados sugerem que alterações audiológicas, tanto periféricas quanto centrais, podem estar presentes em indivíduos com a SD22q11.2, sendo que estas últimas poderiam se

correlacionar com as alterações cognitivas associadas à síndrome. Assim, sugere-se que a avaliação auditiva, não só periférica como central, seja realizada de rotina na avaliação de pacientes com a SD22q11.2, pois esta pode auxiliar no seu adequado diagnóstico e reabilitação.

## **Referências**

Adams DJ, Clark DA. 2015. Common genetic and epigenetic syndromes. *Pediatr Clin North Am* 62(2): 411-426.

Allen TM, Hersch J, Schoch K, Curtiss K, Hooper SR, Shashi V. 2014. Association of the family environment with behavioral and cognitive outcomes in children with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *J Intellect Disabil Res* 58, 31–47.

Antshel KM, Shprintzen R, Fremont W, Higgins AM, Farone SV, Kates WR. 2010. Cognitive and psychiatric predictors to psychosis in velocardiofacial syndrome: a 3 year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 49 (4): 333-344.

Basset AS, Chow EWC, Husted J, Weksberg R, Caluseriu O, Webb G, Gatzoulis MA. 2005. Clinical features of 78 adults with 22q11 deletion syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A* 138: 307–313.

Bakera K, Baldewegb T, Sivagnanasundaramc S, Scamblerc P, Skusea D. 2005. COMT Val108/158Met Modifies Mismatch Negativity and Cognitive Function in 22q11 Deletion Syndrome. *Biol Psychiatry* 58(1): 23–31

Ben-Shachar S, Zhishuo O, Shaw CA, Belmont JW, Patel MS, Hummel M, Amato RSS, Tartaglia N, Berg JS, Sutton VR, Lalani SR, Chinault AC, Cheung SW, Lupski J, Patel A.

2008. 22q11.2 Distal Deletion: a recurrent genomic disorder distinct from digeorge syndrome and velocardiofacial syndrome. *Am J Hum Genet* 82(1):214-221.

Cassab TV, Zanchetta S, Giacheti CM, Zorzetto NL, Costa AR. 2001. Achados audiológicos e eletrofisiológicos de indivíduos com a síndrome G/BBB. *Braz j Otorhinolaryngol* 77(6): 768-774.

Cheour M, Haapanen ML, Hukki J, Ceponiene R, Kurjenluoma S, Alho K, Tervaniemi M, Ranta R, Näätänen, R. 1997. The first neurophysiological evidence for cognitive brain dysfunctions in children with CATCH. *Neuroreport* 8: 1785–1787.

De Smedt, Swillen B, Verschaffel A, Ghesquière P. 2009. Mathematical learning disabilities in children with 22q11.2 deletion syndrome: a review. *Dev Disabil Res Rev* 15 (1): 4-10.

Digilio M.C, Pacifico C, Tieri L, Marino B, Gianotti A, Dallapiccola B. 1999. Audiological findings in patients with microdeletion 22q11 [di George/velocardiofacial syndrome]. *Brit J Audiol* 33: 329-333.

Dyce O, Mcdonald-Mcgin DM, Kirschner R, Zackai E, Young K, Jacobs IN. 2003. Otolaryngologic manifestations of the 22q11.2 deletion syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 12(128): 1408-1412

Ferro MR. 2011. Síndrome Del 22q11: estudo comportamental. Master's Dissertation, Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, University of São Paulo, Bauru. Retrieved 2015-09-14, from <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/61/61132/tde-29062011-111922/>

Fisher DJ, Smith DM, Labelle A, Knott VJ. 2014. Attenuation of mismatch negativity (MMN) and novelty P300 in schizophrenia patients with auditory hallucinations experiencing acute exacerbation of illness. *Biol Psychology* 100:43-49.

Freire T, Gonçalves TS, Morett CNI, Tabaquim MLM, Crenitte PAP. 2015. Desempenho nas habilidades subjacentes a aprendizagem em um caso de Síndrome Velocardiofacial. *Distúrbios Comun* 27(2): 237-247.

Hall, J. 2006. *New handbook of auditory evoked responses*. Boston: Allyn & Bacon. 871p.

Herman SB, Guo T, McDonald-McGinn DM, Blonska B, Shanske A, Basset AS, Chow EWC, Bowser M, Sheridan M, Beemer F, Devriendt K, Swillen A, Breckpot J, Digilio MC, Marino B, Dallapiccola B, Carpenter C, Zheng X, Johnson J, Chung J, Higgins AM, Philip N, Simon T, Coleman K, Suñer DH, Rosell J, Kates W, Devoto M, Zackai E, Wang T, Shprintzen RJ, Emanuel BS, Morrow BE. 2012. Overt Cleft Palate Phenotype and TBX1 Genotype Correlations in Velo-cardio-facial/DiGeorge/22q11.2 Deletion Syndrome Patients. *Am J Med Genet A* 158A: 2781–2787.

Jacobson C, Shearer J, Habel A, Kane F, Tsakanikos E, Kravariti E. 2010. Core neuropsychological characteristics of children and adolescents with 22q11.2 deletion. *J Intellect Disabil* 54(8):701-713.

Jerger J. 1970. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol* 94: 311-324.

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

Kates WR, Russo N, Wood WM, Antshel KM, Faraone SV, Fremont WP. 2015. Neurocognitive and familial moderators of psychiatric risk in velocardiofacial (22q11.2 deletion) syndrome: a longitudinal study. *Psychological Medicine* 45: 1629-1639.

Kraus, N, Mcgee T. 1999. Potenciais evocados auditivos de longa latência. In: Katz, J. *Tratado de Audiologia Clínica*. São Paulo: Manole; p. 403-420.

Kobrynski LJ, Sullivan, KE. 2007. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet* 20: 1443 – 1452.

Lima K, Folling I, Eiklid KL, Natvig S, Abrahamsen TG. 2010. Age-dependent clinical problems in a Norwegian national survey of patients with the 22q11.2 deletion syndrome. *Eur J Pediatr* 169:983-989.

Maesen A, Claes SJ, Neyrinck K. 2010. Psychiatric disorders in velo-cardio-facial syndrome. *Tijdschr Psychiatr* 52 (1): 51 -56.

Mcdonald-Mcginin DM, Kirschner R, Goldmuntz E, Sullivan K, Eicher P, Gerdes M, Moss E, Solot C, Wang, P, Jacobs I, Handler SD, Knightly C, Heher K, Wilson M, Ming JE, Grace K, Driscoll D, Pasquariello PS, Randall P, Larossa D, Emanuel BS, Zackai E. 1999. The Philadelphia story: the 22q11.2 deletion: report on 250 patients. *Genet Couns* 10: 11-24.

Mohamed M, Abdeltawwab, HB. 2015. Automatic Pre-Attentive Auditory Responses: MMN to Tone Burst Frequency Changes in Autistic School-Age Children. *Int Adv Otol* 11(1): 36-41

Näätänen R. *Attention and Brain Function*. Hillsdale: Erlbaum; 1992. 524p.

Näätänen R, Picton TW. 1986. N2 and automatic versus controlled processes. In: Mccallum WC, Zappoli R, Denoth F. Cerebral psychophysiology: Studies in event-related potentials. Amsterdam: Elsevier; p.169-186.

Paradise JL.1975. Middle ear problems associated with cleft palate. Cleft Palate J 12: 17–22.

Paylor R, Lindsay, E. 2006. Mouse models of 22q11 deletion syndrome. Biol Psychiatry 59: 1172-1179

Pereira AEL, Anastasio ART. 2015. Reflexos Acústicos|Aplicações clínicas. In: Boéchat, EM et al. Tratado de Audiologia., 4e. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p 89-94.

Person et al., C, Friman V, Oskarsdóttir S, Jönsson R. 2012. Speech and hearing in adults with 22q11.2 deletion syndrome. Am J Medical Genet Part A 158A.

Ramana YV, Nanda V, Biswas G, Chittoria R, Ghosh S, Sharma RK. 2005. Audiological profile in older children and adolescents with unrepaired cleft palate. Cleft Palate Craniofac J 42(5):570-573.

Regaçone SF, Gução ACB, Giacheti CM, Romero ACL, Frizzo ACF. 2014. Potenciais evocados auditivos de longa latência em escolares com transtornos específicos de aprendizagem. Audiol Commun Res 19(1): 13-18.

Reis ACMB, Frizzo ACF. 2015. Potencial Evocado Auditivo Cognitivo. In: Boéchat EM e organizadores. Tratado de Audiologia. São Paulo: Santos, p 140-50.

Rentsch J, Shen C, Jockers-Scherübl MC, Gallinat J, Neuhaus AH. 2015. Auditory Mismatch Negativity and Repetition Suppression Deficits in Schizophrenia Explained by Irregular Computation of Prediction Error. Astikainen PS, ed. PLoS ONE 10 (5).

Reyes MR, Leblanc EM, Bassila MK. 1999. Hearing loss and otitis media in velo-cardio-facial syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 47: 227-233.

Roggia SM. Mismatch Negativity. 2015. In: In: Boéchat, EM et al. *Tratado de Audiologia*. 4e. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p 151-159

Romero ACL, Capellini, AS, Frizzo ACF. 2013. Potencial cognitivo em crianças com transtorno do déficit de atenção com hiperatividade. *Braz j otorhinolaryngol* 79 (5) :609-615.

Romero ACL, Regacone SF, De Lima DDB, Menezes PL, Frizzo ACF. 2015. Potenciais relacionados a eventos em pesquisa clínica: diretrizes para eliciar, gravar, e quantificar o MMN, P300 e N400. *Audiol Commun Res* 20(2) :VII-VIII.

Rosa RFM, Trevisan P, Koshiyama DB, Pilla CB, Zen PRG. 2011. Síndrome de deleção 22q11 e cardiopatias congênitas complexas. *Rev Assoc Med Bras* 57 (1): 62-65.

Shprintzen RJ. 2008. Velo-cardio-facial syndrome: 30 years of study. *Dev Disabil Res* Ver 14: 3–10.

Sleifer, P. 2015. Avaliação eletrofisiológica da audição em crianças. In: CardosoMC (Org). *Fonoaudiologia na infância: avaliação e tratamento*. Rio de Janeiro; Revinter, p.171-194.

Thomas JA, Graham JM JR. 1997. Chromosome 22q11 deletion syndrome: an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr (Phila)* 36: 253-266.

Vicari S, Mantovan M, Adonna F, Constanzo F, Verucci L, Menghini D. 2012. Neuropsychological Profile of Italian Children and Adolescents with 22q11.2 Deletion Syndrome with and Without Intellectual Disability. *Behav Genet* 42: 287-298.



Vorstman JAS, Breetvelt EJ, Duijff SN, Eliez S, Scheiner M, Jalbrzikowski M, Armando M, Vicari S, Hooper S, Fung WLA, Butcher N, McDonald-McGinn DM, Vogels A, Ameslvoort TV, Gothelf D, Weiberger R, Weizmann A, Klaassen PWJ, Kates W, Simon TJ, Ousley O, Swillen A, Bearden CE, Shashi V, Chow EWC, Young DA, Koops S, Antshel KM, Gur RE, Kahn RS, Basset AS. 2015. A cognitive decline precedes the onset of psychosis in patients with the 22q11.2 deletion syndrome. *JAMA psychiatry* 72(4):377-385.

## **TABELAS**

Tabela 1. Resultados da avaliação audiológica periférica

Paciente	Audiometria Tonal Limiar		Medidas de Imitação Acústica Reflexos Acústicos		Emissões Otoacústicas Transientes	
	Orelha Direita	Orelha Esquerda	Orelha Direita	Orelha Esquerda	Orelha Direita	Orelha Esquerda
1	Perda auditiva Mista de grau leve	Limiares Normais	NV	Alterado	Ausente	Presente
2	Limiares Normais	Limiares Normais	Alterado	Alterado	Presente	Presente
3	Limiares Normais	Limiares Normais	Alterado	Alterado	Presente	Presente

NV – não foi possível vedação

Tabela 2. Registro dos potenciais evocados auditivos de longa latência, complexo P1, N1, P2 e N2

Paciente	Ondas	Latências das Ondas (ms)		Intervalo Interpico (ms) P1-N1		Intervalo Interpico (ms) N1-N2	
		Orelha Direita	Orelha Esquerda	Orelha Direita	Orelha Esquerda	Orelha Direita	Orelha Esquerda
1	P1	A	A				
	N1	78,63	76,1				
	P2	166,93	102,59	A	A	118,57	58,03
	N2	197,2	134,13				
3	P1	76,1	66,01				
	N1	102,59	91,24				
	P2	170,71	124,04	26,49	25,23	140,02	73,16
	N2	242,61	164,4				

ms- milisegundos; A – ausência de respostas

Tabela 3. Registro dos potenciais de longa latência relacionados à evento, *Mismatch Negativity*

Sexo	Idade (anos)	<i>Mismatch Negativity</i> Latência (ms)	
		Orelha Direita ms	Orelha Esquerda ms
Masculino	18	A	443,18
Masculino	4	443,18	436,88

ms- milisegundos; A – ausência de respostas

## **APÊNDICES**

## Apêndice A

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Convidamos você a participar de uma pesquisa de conclusão de curso que tem como:**

**Título:** achados audiológicos centrais e periféricos em pacientes acometidos pela síndrome de deleção 22q11.2

**Objetivo:** Analisar os achados audiológicos encontrados nos pacientes acometidos pela síndrome de deleção 22q11.2 ou síndrome do velocardiofacial.

**Descrição dos procedimentos:** Os testes iniciarão através da entrevista inicial, após ocorrerá a inspeção da orelha externa, para verificar-se se há condição para a realização da avaliação audiológica, após, daremos início à Avaliação Tonal Limiar (ATL), na qual o paciente será colocado confortavelmente em uma cabina acústica. Serão colocados fones de ouvido em ambas as orelhas para que possa-se avaliar o som por via aérea que é enviado à orelha. Logo após ocorrerá a mesma avaliação para via óssea, neste momento o paciente poderá sentir leve vibração na região da cabeça. Na sequência, será realizada a logaudiometria para avaliar o percentual de reconhecimento de fala (IPRF) e limiar de reconhecimento de fala (LRF). Serão apresentadas 25 palavras, monossilábicas, em uma intensidade fixa e confortável em cada orelha, e o paciente deverá repetir as mesmas corretamente.

Após, serão realizadas as medidas de imitância acústica (MIA), esses resultados serão obtidos por meio de uma sonda, inserida na entrada do conduto auditivo externo do paciente.

Após avaliação audiológica periférica, iniciaram-se os testes para avaliar o desenvolvimento das vias auditivas. Para verificar tal desenvolvimento, alguns pontos da pele, como testa, centro do couro cabeludo e atrás das orelhas, serão limpos com algodão e álcool e, logo após serão colocados alguns eletrodos nessas regiões que serão limpas, sendo fixados com esparadrapos. Esses eletrodos serão conectados a cabos ligados no computador, onde serão registradas as respostas do exame. Em seguida iremos apresentar alguns sons fracos e um som mais forte para observar como o paciente se comporta frente a esses sons. Nessa

última avaliação não será necessário uso de fios. Além disso, faremos um exame para verificar se há infecção de ouvido e como está o caminho do som até o cérebro. Para isso colocaremos uma borrachinha confortável na orelha. O participante sentirá uma leve pressão e ouvirá alguns apitos. O tempo das avaliações será de aproximadamente 1 hora e 30 minutos.

**Benefícios:** Receber uma avaliação auditiva completa gratuitamente.

**Riscos e desconfortos:** A limpeza de alguns pontos da pele com álcool poderá causar pequena irritação à mesma, e a colocação dos fones de inserção (espécie de protetor auditivo) poderá lhe causar pequeno desconforto, porém é mínimo. Os eletrodos serão colocados cuidadosamente, mas caso haja desconforto, os eletrodos serão retirados e recolocados. A borrachinha que irá no ouvido também poderá causar pequeno desconforto devido à pressão, porém é mínimo. Se isso acontecer iremos retirar do ouvido e, se possível recolocar. Se o desconforto persistir, as avaliações poderão ser encerradas a qualquer momento. Salienta-se que o risco é mínimo e não se espera que a pesquisa produza danos aos seus participantes, se necessário, pode ser encaminhado para atendimento médico e/ou fonoaudiológico.

**Possibilidade de desistência:** Você terá plena liberdade de aceitar ou recusar a participação, ou participação do seu filho. As avaliações serão encerradas a qualquer momento caso você não queira continuar os exames, sem custo ou qualquer penalização. Caso sentir-se cansado, as avaliações serão interrompidas, podendo ser remarcadas em outro dia. As disponibilidades de seus horários serão respeitadas para as avaliações. Caso solicite explicações sobre a pesquisa ou sobre os exames, a fonoaudióloga lhe dará informações a qualquer momento.

**Informações adicionais:** Trata-se de uma pesquisa de graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) Os dados serão sigilosos e o nome dos participantes não será divulgado. Os resultados das suas avaliações serão analisados conjuntamente com os resultados de outros participantes. Após apresentação do trabalho final de curso, serão publicados artigos científicos com as informações dos exames de todos os sujeitos participantes, sempre mantendo a confidencialidade dos mesmos em todas as fases da pesquisa.

**Considero-me igualmente informado:**

- Da garantia de receber respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento a dúvidas acerca dos procedimentos, riscos, benefícios, e outros assuntos relacionados com a pesquisa;



- Da segurança de que não serei identificado e que se manterá o caráter confidencial das informações relacionada à minha privacidade, sendo que as avaliações realizadas serão usadas para obter informações relacionadas à pesquisa e, após, serão arquivadas pela pesquisadora para posteriores trabalhos na área de fonoaudiologia, sempre preservando o sigilo sobre a identidade dos participantes;

- Os dados serão armazenados na sala 315 do anexo I, campus saúde da UFRGS, por um período de cinco anos, após serão incinerados

- Do compromisso dos pesquisadores de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que essa possa afetar a minha vontade de continuar participando;

- De que não terei gastos com a participação nesta pesquisa;

- De que receberei uma cópia deste documento;

- De que, caso aceite a participação, este documento deverá ser assinado, junto com a fonoaudióloga responsável pela pesquisa, e rubricado em todas as páginas.

Mediante os esclarecimentos recebidos pela pesquisadora, eu \_\_\_\_\_ portador do documento de identidade número \_\_\_\_\_, aceito a participação na pesquisa acima referida. Afirmo que estou ciente de que os dados deste estudo serão divulgados em meio científico, sem a minha identificação.

Caso tenha qualquer dúvida ou precisar de algum esclarecimento, você poderá entrar em contato com os pesquisadores pelos seguintes telefones: Bibiana Fuzer da Silva (051) 83368554 Pricila Sleifer: (051) 33085017 ou ainda na secretaria do Comitê de ética em Pesquisa do Instituto de Psicologia da UFRGS (51) 3308-5698 .

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante ou do

\_\_\_\_\_  
Assinatura da pesquisadora responsável

Apêndice B

**TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO E DIVULGAÇÃO DE DADOS**

**Título da Pesquisa: Achados audiológicos em pacientes acometidos pela síndrome de deleção 22q11.2.**

**Pesquisador Responsável: Bibiana Fuzer da Silva**

Eu, Bibiana Fuzer da Silva, responsável pela pesquisa acima identificada, declaro que conheço e cumprirei as normas vigentes expressas na **Resolução N°196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, e em suas complementares (Resoluções 240/97, 251/97, 292/99, 303/00 e 304/00 do CNS/MS), e atualizada pela Resolução N°466/12**, assumo, neste termo, o compromisso de, ao utilizar os dados e/ou informações coletados no(s) prontuários do(s) sujeito(s) da pesquisa, assegurar a confidencialidade e a privacidade dos mesmos. Assumo ainda neste termo o compromisso de destinar os dados coletados somente para o projeto ao qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso deverá ser objeto de um novo projeto de pesquisa que deverá ser submetido à apreciação do **Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, pelo que assino o presente termo.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Bibiana Fuzer da Silva**



## Apêndice C

### Protocolo de Coleta de Dados

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Data de nasc.: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( )F ( )M

Nome do responsável \_\_\_\_\_

Frequenta a escola: ( )sim ( )não / ( )Especial ( )Inclusão - Ano: \_\_\_\_\_

Lê/escreve: \_\_\_\_\_

Informações sobre o processo de aquisição da linguagem: \_\_\_\_\_

Apresenta outras doenças associadas: ( )sim ( )não  
Quais? \_\_\_\_\_

Realiza/realizou terapia fonoaudiológica?

#### **1. AUDIOMETRIA TONAL LIMINAR E LOGOAUDIOMETRIA:**

	250 Hz	500Hz	1000Hz	2000Hz	3000Hz	4000Hz	6000Hz	8000Hz	LRF	IPRF
OD										
OE										

#### **2. MEDIDAS DE IMITÂNCIA ACÚSTICA (CURVAS TIMPANOMÉTRICAS):**

Curvas Timpanométricas		
	OD	OE
Pressão da OM (daPa)		
Complacência (ml)		
Classificação da Curva (Jerger, 1970)		

#### **3. MEDIDAS DE IMITÂNCIA ACÚSTICA (REFLEXOS ACÚSTICOS):**

Reflexos Acústicos								
OD					OE			
Freq.	Limiar	Contra	Dif.	Ipsi	Limiar	Contra	Dif.	Ipsi
500Hz								
1000Hz								
2000Hz								
4000Hz								

#### 4.POTENCIAL EVOCADO AUDITIVO DE LONGA LATÊNCIA

	OD					OE				
	P1	N1	P2	N2	MMN	P1	N1	P2	N2	MMN
Amplitudes										
Latências (ms)										

**Observações:**

---



---

## **ANEXOS**

## Anexo A

### Normas da Revista **American Journal of Medical Genetics Part A**

General. Authors are advised to read the instructions carefully, use the checklist, and carefully review actual published articles in recent issues of the JOURNAL. Seeing the style in print will clarify the instructions. Please do not improvise.

\_\_\_\_\_ **Font:** A standard, easy to read font (Times New Roman, Helvetica, Arial, etc)

\_\_\_\_\_ **Margins:** 1 inch margins all around. Flush left only, do not justify right margin.

\_\_\_\_\_ **Header:** In upper right hand corner, provide pagination and "author name et al."

\_\_\_\_\_ **Spacing:** Double space text with no additional spaces between subheadings.

\_\_\_\_\_ **Page** break between sections, but continuous from Introduction until the end of Acknowledgments. New pages for Title, Abstract, References, Figure Legends, and each Table.

\_\_\_\_\_ **Indent first** sentence of every new paragraph, except first sentence of Abstract.

#### **Title page.**

Every submission must have a title page. The title page carries a concise title, the first and last names of each contributor (without degrees or titles), identification of each contributor's affiliation, a running title of no more than 45 characters, and the name, complete address, telephone and fax numbers, and email address of the contact person assuming responsibility for all correspondence and questions relating to the article. If the contact person moves from

the place of his/her original affiliation, he/she should notify the editorial office. Note that Scholar One Manuscripts requires manual entry of authors and their affiliations.

\_\_\_\_\_ Title with first letter of each important word capitalized.

\_\_\_\_\_ All authors listed followed by their affiliation listing. Use superscript for affiliations.

\_\_\_\_\_ Corresponding author contact information.

### **Abstract.**

The abstract (page 2 of MS) should be a succinct condensation of the contents of the article and not exceed 250 words. The abstract should present the essential points made in the article, the purpose of the research, a coherent summary of the findings, and a concise presentation of the conclusions. It should contain nothing that is not in the article. Literature citations and abbreviations are discouraged and should only be used if essential.

### **Key words.**

The key words should reflect the central topic of the article. Key words should be typed on the page following the abstract and labeled as such. Since the key words will be used for indexing, they should be specific and avoid terms that may be broadly interpreted. Authors are strongly encouraged to use MeSH terms for indexing (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh>).

### **Running heads.**

If the article has less than four authors, the surnames of all authors will be used as a left-hand page running head. If there are four or more, the form “Doe et al.” will be used. Authors are requested to provide a shorter version of the article title (45 characters or less, including



spaces) to be used as a righthand page running head. These running heads (author and short title) should be included on the title page.

### **Text.**

Articles, though not limited in length, should be concise. Authors can consult *Scientific Style and Format, The CBE Manual for Authors, Editors and Publishers*, 6th ed [Cambridge: Council of Biology Editors, 1994]. In addition to standard dictionaries and grammar texts, E. B. White's edition of *Strunk's Elements of Style* (4th edition) [NYC: Allyn & Bacon, 2000] is also a valuable guide.

**The manuscript text after the Title and abstract pages (if applicable) should follow the format:**

Introduction, Materials and Methods, Results, and Discussion run together consecutively. The use of subheads and paragraph titles is encouraged. The last element of the text before the references is the acknowledgments.

\_\_\_\_\_ Headings: All caps, bold, centered over text.

\_\_\_\_\_ Definitions: Initial definitions should be provided for unusual abbreviations. Definitions are not used at the beginning of a sentence.

\_\_\_\_\_ Units of measurement: Authors should abbreviate units of measurements according to the *Style Manual for Biological Journals*, American Institute for Biological Sciences, 1401 Wilson Boulevard, Arlington, VA 22209. All measurements should be in metric units or other internationally accepted units.

\_\_\_\_\_ Style preferences: The preferred spelling for a word is its American usage (e.g. recognize, rather than recognise).

\_\_\_\_\_ Patient identifiers such as initials should not be used. Individuals are described as patients, not cases.

### **References.**

Discursive comments of a subsidiary nature should not be included in the reference list but should appear as footnotes placed at the bottom of the page and identified by an asterisk, a dagger, etc. References should be made to original publications and not to reviews, unless a general topic is referred to. References should be verified against original publications and not against citations by others. Persons acknowledged or cited under "personal communications" must send signed permission for use of their name and/or data.

The reference list should be arranged in alphabetical order.

**References should be cited by author and year of publication in the text and in alphabetical order in the bibliography without numbering. This citation should be in brackets and NOT in parentheses in order to distinguish citations from subsidiary comments.** References should be doubly spaced. Articles that have been submitted for publication and personal communications should be cited parenthetically in the text; these references should not be included in the reference list.

**Abbreviations used in the reference list of journals should conform to the style of Index Medicus. You must specify every author in the bibliography entry. Rare exceptions to this may be made for publications with huge numbers of authors (e.g., more than 100 authors).** Please contact the editorial staff for information on this issue. The following guides are advocated for reference styles:

**For Journals:** Pinter R, Hogge WA, McPherson E. 2004. Infant with severe penicillamine embryopathy born to a woman with Wilson disease. *Am J Med Genet Part A* 128A:294–298.

**Books:** Reece RJ. 2004. *Analysis of Genes and Genomes*. New York: Wiley-Liss. 469 p.

**Chapter in Book:** Hunter AGW. 2005. Down syndrome. In: Cassidy SB, Allanson JE, editors. *Management of Genetic Syndromes*, 2e. New York: Wiley-Liss, p 191–210.

References to government publications should include the department, bureau or office, title, location of the publisher, year, pages cited, and the publication series, **report, or monograph**.

\_\_\_\_\_ **References are cited in text with brackets, not parentheses.**

\_\_\_\_\_ **References in bibliography are alphabetized, without numbering.**

\_\_\_\_\_ **Every author is specified.**

\_\_\_\_\_ **Authors' name punctuation is limited to commas between authors.**

\_\_\_\_\_ **Page numbers include beginning and ending page number (e.g., do not use the 1083-9 convention).**