

DISTÚRBO DE LEITURA E ESCRITA NA SÍNDROME DE SILVER-RUSSELL

Writing and reading disorder in Silver-Russell syndrome

Relato de caso

RESUMO

A síndrome de Silver-Russell constitui uma rara doença genética. O seu fenótipo clássico inclui retardo no crescimento intra-uterino e pós-natal, hemihipertrofia, assimetria lateral, assimetria de membros, clinodactilia do quinto dedo da mão e um número variável de distormos faciais, entre eles a desproporção craniofacial e a face triangular. A descrição de suas manifestações fonoaudiológicas, além de escassa, enfatiza aspectos craniofaciais e orais em detrimento dos comprometimentos de leitura e escrita. O objetivo deste estudo foi relatar o caso de uma garota de 14 anos de idade com a Síndrome de Silver-Russell, a qual, após ser submetida a: Teste Illinois de Habilidades Psicolinguísticas; Prova da Consciência Fonológica; Prova de Leitura e Escrita e Teste de Desempenho Escolar, teve diagnóstico fonoaudiológico de Distúrbio de Leitura e Escrita (DLE). Os dados da avaliação evidenciaram a presença de prejuízo na modalidade escrita da linguagem, determinado primordialmente por déficit no processamento fonológico. Com base nos achados, sugere-se a realização de avaliação das habilidades de memória fonológica, consciência fonológica e acesso ao léxico mental em crianças com Síndrome de Silver-Russell, durante o período pré-escolar, com o intuito de impedir a instalação e o agravamento de comprometimentos da linguagem escrita.

Descritores: Fonoaudiologia; Leitura; Escrita manual; Avaliação da deficiência.

ABSTRACT

Silver-Russell syndrome consists in a rare genetic disorder. Its classical phenotype includes intra-uterus and post-natal growth delay, hemi-hypertrophy, lateral asymmetry, members' asymmetry, clinodactyly of the fifth finger and a variable number of facial dimorphisms, such as craniofacial disproportion and triangular face. The description of its speech therapeutic manifestations, besides being rare, emphasizes the presence of craniofacial and oral aspects instead of reading and writing involvement. The aim of this study was to describe the case of a 14 years old girl with Silver-Russell syndrome, who, after being submitted to Illinois Psycholinguistic Abilities Test; Phonological Consciousness Proof; Reading and Writing Test and School Performance Assessment, had the speech therapeutic diagnosis of Reading and Writing Disorder (RWD). The evaluation data evidenced the presence of impairment in the writing modality, determined mostly by phonologic processing deficit. Based in these findings, the evaluation of phonologic memories abilities, phonologic consciousness and mental lexical access are suggested to be applied in children with Silver-Russell syndrome, during the pre-school period, aiming at preventing the installment and aggravation of writing disorders.

Descriptors: Speech Therapy; Reading; Handwriting; Disability Evaluation.

Renata Cavalcante Barbosa⁽¹⁾

Erlane Marques Ribeiro⁽²⁾

Célia Maria Giacheti⁽³⁾

1) Fonoaudióloga, Mestre em Saúde Pública, UFC, Fortaleza, CE. Fonoaudióloga do Serviço de Fonogenética do Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE. Docente do Curso de Fonoaudiologia, Universidade de Fortaleza – UNIFOR.

2) Médica geneticista, Mestre em Pediatria, Instituto da Criança, USP São Paulo; Docente do Curso de Medicina de Juazeiro do Norte, CE.

3) Fonoaudióloga, Doutora em Distúrbios da Comunicação Humana, UNIFESP, EPM, São Paulo, SP. Pesquisadora do Laboratório de Fonogenética do HRAC, USP, Bauru, SP. Docente do Departamento de Fonoaudiologia, UNESP, Marília, SP.

Recebido em: 16/08/2005

Revisado em: 26/12/2005

Aceito em: 03/03/2006

INTRODUÇÃO

A síndrome de Silver-Russel constitui-se em mal genético, responsável por ocasionar baixa estatura de caráter congênito caracterizada por grave retardo no crescimento físico e sinais dismórficos variáveis⁽¹⁾. A doença foi descrita, de forma independente, pelos médicos H.K. Silver e A. Russel, nos anos de 1953 e 1954, respectivamente.

O fenótipo clássico da síndrome inclui retardo no crescimento intra-uterino e pós-natal, hemihipertrofia, assimetria lateral, assimetria de membros, clinodactilia do quinto dedo da mão, desproporção craniofacial e face triangular⁽²⁾. Não obstante a presença de dismorfismo facial e assimetria corporal, considerados como manifestações típicas desta síndrome, a extensão da variabilidade fenotípica permanece desconhecida⁽³⁾.

A combinação de três ou mais dessas características possibilita o diagnóstico clínico. Ocasionalmente, os achados clássicos podem estar associados à presença de sinais *minor*, tornando a identificação da síndrome ainda mais precisa e evidente⁽⁴⁻⁷⁾.

Os sinais *minor* da Síndrome de Silver Russell incluem comissuras labiais viradas para baixo, micrognatia, manchas café-com-leite e sindactilia 2,3 nos pés. Eventualmente, surgem anomalias, como a deformidade de Sprengel, cardiopatia congênita e alterações genito-urinárias⁽⁷⁾.

As características faciais são notórias desde o nascimento, mas se tornam mais visíveis com a evolução do crescimento. O atraso no fechamento da fontanela anterior é comum. Os pacientes, geralmente, são pequenos para a idade gestacional e permanecem abaixo do percentil 3 da curva de crescimento durante a infância e adolescência, haja vista a idade óssea encontrar-se atrasada, na maioria dos pacientes⁽⁸⁾.

Em alguns casos, pode ocorrer hipoglicemia, principalmente após períodos de jejum⁽⁶⁾, acompanhada de sudorese excessiva. A variação do padrão de desenvolvimento sexual inclui níveis elevados de gonadotrofina coriônica sérica e urinária, na fase pré-puberal, em ambos os sexos. O desenvolvimento puberal pode ocorrer antes da maturidade psicológica, parecendo comprometer mais seriamente pacientes do sexo feminino do que do sexo masculino.

Em adição, constata-se atraso no desenvolvimento motor, podendo ser observado que a maioria das crianças acometidas da síndrome possui inteligência normal, apesar de retardo mental de grau leve ser esperado em cerca de 25% dos casos.

O diagnóstico diferencial pode ser realizado com neurofibromatose tipo I, Mc-Cune-Albrigt, nanismo de Mulibrey, síndrome 3M e doenças que igualmente levam a

um quadro de baixa estatura e anomalia do desenvolvimento sexual^(4,6).

O prognóstico é bom e a expectativa de vida é normal^(9,10). Avanços recentes na Medicina possibilitaram a utilização de um teste específico para a Síndrome de Silver-Russel, envolvendo a análise de uma amostra de células epidérmicas, devendo este ser realizado antes dos 5 anos de idade. No entanto, o teste, por enquanto, ainda não garante resultados totalmente fidedignos e eficazes⁽¹¹⁾.

Com referência ao padrão de herança, apesar da ocorrência de casos esporádicos e da heterogeneidade genética da Síndrome de Silver-Russel, pelo menos três hipóteses foram propostas: herança autossômica recessiva, herança dominante ligada ao X e uma mutação nova de caráter dominante, localizada na região 17q25⁽¹²⁾, sendo este último o padrão de herança mais aceito⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Um achado etiológico relacionado é a ocorrência de translocação 17q 25 t(17;20) (q25;q13), capaz de ocasionar espectro clínico mais comprometido, em relação aos demais casos⁽¹⁵⁾. Tal hipótese foi confirmada em um relato de caso de um garoto de oito anos de idade, portanto características físicas da síndrome de Silver-Russel e cariótipo t(1;17)(q31;q25)⁽¹⁶⁾; Fenômeno da Dissomia Uniparental (DU) de origem materna do cromossomo 7 também foi identificado^(3,14), sendo sua ocorrência estimada entre 7%⁽¹⁵⁾ e 10%⁽¹⁶⁾.

Em pesquisa com indivíduos com a Síndrome de Silver-Russel, utilizando marcadores de microsátélites genéticos, foi identificada a primeira ocorrência de *imprinting* materno, relacionado à duplicação da região 7p-11-p13, onde se localizam os genes relacionados ao crescimento: GRB-10 (Growth Factor Receptor Bound Protein 10) e IGFBP (Insulin-like Growth Factor Binding Protein 1). Desse modo, é possível que o gene GRB10 (conhecido supressor do crescimento) e/ou outros genes localizados na região 7p11.2-p13 sejam responsáveis pela Síndrome de Silver-Russel⁽¹⁵⁾.

No que concerne às manifestações fonoaudiológicas, os achados descritos com maior frequência constituem as alterações das funções orais, desencadeadas primordialmente pela hipotonia, alterações estruturais e desproporções craniofaciais, com repercussão na fala e na deglutição.

Em relação ao desempenho cognitivo dos indivíduos acometidos da síndrome, não existe consenso estabelecido⁽¹⁷⁾. Foi realizada avaliação cognitiva, incluindo desempenho para inteligência global, habilidades de leitura e aritmética e processamento cognitivo de vinte indivíduos do sexo masculino e cinco do sexo feminino, na faixa etária de seis a onze anos de idade, complementado pelo diagnóstico de Síndrome de Silver-Russel. Os resultados indicaram que,

aproximadamente, metade da amostra apresentou retardo mental de grau variável, 36% dos indivíduos avaliados foram encaminhados para uma escola de ensino especial e 40%, para acompanhamento em terapia de fala.

Corroborando tais achados, a presença de dificuldades no aprendizado escolar também foi identificada em 14 pacientes (36,8%) com a Síndrome de Silver-Russell, avaliados em um estudo desenvolvido por Price e seus colaboradores, tendo eles necessidade de acompanhamento educacional especializado⁽³⁾.

RELATO DE CASO

M.G.M. procurou o Serviço de Fonogenética do Hospital Infantil Albert Sabin, em Fortaleza, Ceará, em março de 2002, aos 14 anos de idade, a fim de realizar avaliação fonoaudiológica por queixa de dificuldade na aprendizagem escolar. A paciente apresenta diagnóstico genético de Síndrome de Silver-Russell, realizado aos 7 anos de idade pela geneticista do Serviço de Genética do Hospital César Cals.

Na época da avaliação genética, a criança apresentou no exame físico: P=16 Kg (P3-10); E= 1,05 cm (P<2); PC=53 cm (P50-98), desproporção craniofacial com predomínio do crânio, face triangular com fronte ampla, palato ogival, micrognatia e hipoplasia do 5º dedo das mãos e do 4º dedo dos pés. Nascida de parto normal, a termo, com peso de 2.400 g e estatura de 45 cm A mãe nega intercorrências pré e pós-natais.

Os exames complementares realizados (Tomografia Computadorizada de Crânio, Raio-X de esqueleto, Ultrassonografia de abdome, e Cariótipo com banda G) evidenciaram ausência de anormalidades. A investigação da idade óssea demonstrou compatibilidade com a idade cronológica.

Aos 7 anos de idade, iniciou tratamento endocrinológico com hormônio de crescimento por atraso no crescimento pñdero-estatural. No que tange ao desenvolvimento neuropsicomotor e de linguagem oral, estes se revelaram normais. Alterações comportamentais e de concentração não foram declaradas no histórico da paciente.

As dificuldades de aprendizagem se iniciaram com o ingresso da criança na alfabetização, sendo reprovada por dificuldade de leitura, tendo sido encaminhada pela professora para acompanhamento psicopedagógico, permanecendo assistida por um período de quatro meses.

Atualmente, cursa a 7ª série do 1º Grau do Ensino Fundamental, em Escola Pública Municipal, na cidade de Fortaleza, Ceará, relatando dificuldade na interpretação de

textos, escrita e matemática apenas quando envolve interpretação de enunciados.

Durante a avaliação fonoaudiológica clínica, foram investigadas as habilidades comunicativas, de linguagem oral, leitura e escrita, fala, funções orais e deglutição.

Com o objetivo de complementar a avaliação fonoaudiológica, foram aplicadas as seguintes provas e testes: Teste Illinois de Habilidades Psicolinguísticas (ITPA), Prova da Consciência Fonológica (PCF), Prova de Leitura e Escrita⁽¹⁸⁾ e Teste de Desempenho Escolar (TDE).

O ITPA possui 12 sub-testes que permitem a avaliação das funções mentais subjacentes aos processos linguísticos e de aprendizagem escolar, relativos às modalidades visual e auditiva⁽¹⁹⁾.

A Prova da Consciência Fonológica é constituída por dez sub-testes que avaliam a habilidade da criança em identificar e manipular os segmentos da fala, ou seja, a consciência fonológica.

A Prova de Leitura e Escrita contém listas de palavras reais e pseudo-palavras, vindo a permitir a investigação das habilidades de leitura e escrita da criança, de acordo com as características psicolinguísticas de regularidade, lexicalidade e frequência das palavras apresentadas.

O Teste de Desempenho Escolar possibilita a avaliação objetiva das habilidades de leitura, escrita e aritmética, auxiliando, de maneira significativa, o processo de diagnóstico fonoaudiológico diferencial.

Durante a avaliação fonoaudiológica clínica, M.G.M. evidenciou adequação aos processos perceptuais de atenção seletiva e sustentada; ausência de comprometimento da linguagem oral, tendo em vista a ocorrência de habilidades morfosintáticas, semânticas e fonológicas compatíveis com sua idade cronológica; articulação, inteligibilidade, fluência e voz adequadas e ausência de alterações nas funções orais e de deglutição.

No que concerne à avaliação clínica da leitura e escrita, observou-se que sua escrita espontânea é inteligível e adequada quanto ao traçado das letras, organização dos elementos das sentenças e uso dos sinais de pontuação. No entanto, apresenta inúmeros erros quanto à escrita das palavras, mais frequentes durante o ditado de pseudo-palavras, ressaltando sua grande dificuldade para acessar de forma efetiva as regras de correspondência grafofonêmica. Quanto à elaboração do texto, possui coerência e coesão textual, não apresentando instrumental de apoio na oralidade.

Apresenta nível de leitura ortográfico, representado pelo emprego de estratégias lexicais de reconhecimento das palavras e pela habilidade em ler corretamente palavras irregulares. Ressalte-se que a paciente apresentou 92% na

leitura de palavras reais isoladas e 100% na leitura de pseudo-palavras, evidenciando eficiência no seu processo de reconhecimento.

Durante a leitura de texto, houve redução no índice de velocidade da leitura, omissão de grafemas, supressão de sílabas e inversão de palavras, afetando, de forma moderada, a fluência da leitura e, conseqüentemente, a compreensão do significado textual.

Os testes e provas complementares aplicados evidenciaram os seguintes resultados:

- Teste Illinois de Habilidades Psicolinguísticas (ITPA): apenas o sub-teste de memória seqüencial auditiva evidenciou alteração, cujo desempenho foi compatível com o esperado para a idade de 5 anos e 4 meses, com escore de desvio de -7. As demais funções auditivo-vocais e visuais foram compatíveis com a idade cronológica da paciente;
- Prova da Consciência Fonológica (PCF): pontuação padrão média (PPM) de 60.5 (PPM esperada = 100.0);
- Prova de Leitura e Escrita: 92% de acerto na leitura de palavras reais, apresentando erros apenas nas palavras de baixa freqüência e 100% de acerto na leitura de pseudo-palavras. O ditado de palavras reais evidenciou 89% de acerto, com maior dificuldade nas palavras irregulares e regras e 58% de acerto no ditado das pseudo-palavras;
- Teste de Desempenho Escolar (TDE): classificação inferior no sub-teste de escrita e, médio, nos sub-testes de leitura e aritmética.

DISCUSSÃO

O diagnóstico genético de M.G.M. baseou-se na comprovação de baixo peso, quando de seu nascimento, e de baixa estatura ($P < 2$), considerados como achados clássicos da Síndrome de Silver-Russel^(2,4), havendo presença de alguns sinais *minor*, tais como desproporção craniofacial, face triangular, micrognatia e um sinal considerado incomum: a ocorrência de palato ogival⁽⁸⁾. Em adição, alterações de hipoplasia de dedos da mão e do pé também foram identificadas.

Os achados da avaliação fonoaudiológica permitiram identificar a presença de distúrbio nos processos de leitura e escrita. Apesar de apresentar bom nível de leitura ortográfico, evidenciando habilidade de reconhecimento das unidades morfológicas, nota-se dificuldade de acesso à rota fonológica, em virtude de erros cometidos durante a leitura de palavras de baixa freqüência. Tais dificuldades foram confirmadas mediante aplicação do Teste de Desempenho Escolar (TDE), que evidenciou classificação média no sub-teste de leitura.

Já a escrita, notadamente a atividade mais comprometida, apresentou nível de construção alfabético-ortográfica, evidenciado pela dificuldade em escrever palavras irregulares e regras. Observou-se, também, dificuldade de decodificação grafo-fonêmica, em virtude do percentual elevado de erros durante o ditado de pseudo-palavras, realizado na Prova de Leitura e Escrita⁽¹⁸⁾. Tais achados sugerem déficit de acesso tanto à rota fonológica quanto à rota lexical durante a escrita.

A presença de alteração fonológica subjacente ao comprometimento de leitura e escrita foi evidenciada pelo desempenho aquém do esperado, no sub-teste de memória seqüencial auditiva do ITPA e na PCF, demonstrando comprometimento de habilidades metafonológicas imprescindíveis ao estabelecimento da correspondência entre grafemas e fonemas, durante o processamento da leitura e da escrita, o que, por sua vez, justifica a dificuldade da paciente para acessar a rota fonológica.

O processamento fonológico constitui elemento fundamental para o desenvolvimento da leitura e da ortografia, na medida em que possibilita o armazenamento lexical das palavras e o desenvolvimento da consciência e da memória fonológica⁽²⁰⁾. A presença de alterações em suas habilidades repercute diretamente no desenvolvimento das estratégias fonológicas e lexicais usadas durante o processamento da linguagem escrita.

Mesmo apresentando classificação média no sub-teste de aritmética, durante o Teste de Desempenho Escolar, a presença de normalidade nos componentes da linguagem oral associada à preservação da habilidade de narrativa permitiu descartar o diagnóstico fonoaudiológico de Distúrbio de Aprendizagem, haja vista o comprometimento exclusivo da modalidade escrita da linguagem. Tais achados possibilitaram a caracterização de Distúrbio de Leitura e Escrita, no caso descrito.

Não foram encontrados registros literários sobre a ocorrência de Distúrbio de Leitura e Escrita na Síndrome de Silver-Russel. No entanto, algumas pesquisas sugerem a presença de dificuldades no aprendizado escolar de maneira geral, sem que haja a caracterização específica de tais dificuldades^(3,17).

Assim, a ocorrência de Distúrbio de Leitura e Escrita, em um caso afetado pela Síndrome de Silver-Russel, suscita a hipótese de comprometimento da linguagem, não previsto no seu espectro clínico clássico, uma vez que a literatura menciona apenas a presença de alterações das funções orais e de deglutição na desordem abordada.

Com base nos achados, sugerimos a realização de avaliação das habilidades de memória fonológica,

consciência fonológica e acesso ao léxico mental em crianças com Síndrome de Silver-Russell durante o período pré-escolar, com o intuito de impedir a instalação e o agravamento de comprometimentos da linguagem escrita nos casos afetados pela síndrome.

REFERÊNCIAS

1. Nakabayashi K, Fernandez BA, Teshima I, Shuman C, Proud VK, Curry CJ. Molecular genetics studies of human chromosome 7 in Russel-Silver syndrome. *Genomics* 2002; 79:186-96.
2. OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man. [online] [consultado 2005 mar 1]; [2 telas]. Disponível em URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>.
3. Price SM, Stanhope R, Garrett C, Preece MA, Trembath RC. The spectrum of Silver-Russell Syndrome: a clinical and molecular genetic study and new diagnostic criteria. *J of Med Genet* 1999; 36 (11): 837-42.
4. Patton MA. Russel-Silver syndrome. *J Med Genet* 1988; 25: 557-60.
5. Herman TE, Crawford JD, Cleveland RH, Kushner DC. Hand radiographs in Russel-Silver syndrome. *Pediatrics* 1987; 79:743-4.
6. Tanner JM, Lejarraga H, Cameron N. The natural history of the Silver-Russell syndrome: a longitudinal study of thirty-nine cases. *Pediatr Res* 1975; 9:611-23.
7. Saal HM, Pagon RA, Pepin MG. Reevaluation of Russel-Silver syndrome. *J Pediatr* 1985; 107(5):733-7.
8. Parker B. Russel-Silver Syndrome. [online]. [Acesso 2000 set 23]. Disponível em: <http://www.people.unt.edu/~bsp0002/rss.htm>.
9. Duncan PA, Hall JG, Shapiro LR, Vibert BK. Three-generation dominant transmission of the Silver-Russell syndrome. *Am J of Med Genet* 1990; 35(2):245-50.
10. Zancheta S, Praderio R, Marcer G, Bagnani A. Silver-Russell syndrome. Presentation of a case with autosomal dominant heredity. *Pediatr Med Chir* 1990;12 (3):277-9.
11. Bailey W, Popovick B, Jones KL. Monozygotic twins discordant for the Russel-Silver syndrome. *Am J of Med Genet* 1995; 58(2):101-5.
12. Ramirez-Duenas ML, Medina C, Ocampo-Campos R, Rivera H. Severe Silver-Russell syndrome and trnaslocation (17;20)(q25;q13). *Clin Genet* 1992; 41:51-3.
13. Midro AT, Debek K, Sawicka A, Marcinkiewicz D, Rogowska M. Second observation of Silver-Russell (sic) syndrome in a carrier of a reciprocal translocation with one breakpoint at site 17q25. (Letter). *Clin Genet* 1993; 44:53-5.
14. Eggerman T, Woolmann HA, Kuner R, Eggermann K, Enders H, Kaiser P. Molecular studies in 37 Silver-Russell syndrome patients: frequency and etiology of uniparental disomy. *Hum Genet* 1997; 100(3-4):415-9.
15. Monk D, Wakeling EL, Proud V, Hitchins M, Abu-Amero SN, Stanier P. Duplication of 7p11.2-p13, including GRB10, in Silver-Russell syndrome. *Am J Hum Genet* 2000; 66(1): 36-46.
16. Joyce CA. Duplication of 7p12.1-p13, including GRB10 and IGFBP1, in a mother and daughter with features of Silver-Russell syndrome. *Hum Genet* 1999;105:273-80.
17. Lai KY, Skuse D, Stanhope R, Hindmarsh P. Cognitive abilities associated with the Silver-Russell syndrome. *Arch Dis Child* 1994; 71(6): 490-6.
18. Pinheiro AMV. *Leitura e Escrita: abordagem cognitiva*. São Paulo: Editorial Psy II; 1994.
19. Gerber A. *Problema de Aprendizagem Relacionados à Linguagem: sua natureza e tratamento*. Porto Alegre: ArtMed; 1996.
20. Snowling M, Stackhouse J. *Dislexia, fala e linguagem: um manual do profissional*. São Paulo: ArtMed; 2004.

Endereço para correspondência:

Renata Cavalcante Barbosa
 Rua Min. Eduardo Eleri Barreira, n 29, apto 704, Cocó
 CEP: 60.811-391 - Fortaleza - CE
 Email: renatabarbosa@unifor.br.