



UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento



YARA GARZUZI

**COMPARAÇÃO DOS FENÓTIPOS COMPORTAMENTAIS DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE PRADER-WILLI,
SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN E SÍNDROME DE DOWN**

São Paulo

2009

YARA GARZUZI

**COMPARAÇÃO DOS FENÓTIPOS COMPORTAMENTAIS DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE PRADER-WILLI,
SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN E SÍNDROME DE DOWN**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira

São Paulo

2009

GARZUZI, Yara.

Comparação dos Fenótipos Comportamentais de crianças e adolescentes com Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down / Yara Garzuzi; orientadora Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira. - São Paulo, 2009.

fl.97:il

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2009.

1. Fenótipo Comportamental. 2. Síndrome de Prader-Willi. 3. Síndrome de Williams-Beuren. 4. Síndrome de Down. 5. Crianças. 6. Adolescentes.

YARA GARZUZI

**COMPARAÇÃO DOS FENÓTIPOS COMPORTAMENTAIS DE
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE PRADER-WILLI,
SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN E SÍNDROME DE DOWN**

Aprovada em _____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira (orientadora)
Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profa. Dra. Edwiges Ferreira de Mattos Silveiras
Universidade de São Paulo

Prof. Dr. José Salomão Schwartzman
Universidade Presbiteriana Mackenzie

Dedico este trabalho aos profissionais da área de Distúrbios do Desenvolvimento, em especial aos Analistas do Comportamento, que se empenham diariamente no estudo e na aplicação de novas estratégias de intervenção para melhoria das condições de saúde no Brasil.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira, pela orientação, ajuda e atenção durante todo o curso de mestrado.

À Profa. Dra. Edwiges Ferreira de Mattos Silveiras pelas preciosas contribuições durante a banca de qualificação e por prontamente aceitar participar da banca examinadora deste trabalho.

Ao Prof. Dr. José Salomão Schwartzman por aceitar participar da banca examinadora deste trabalho, pelas excelentes aulas de neurociência e principalmente pelo apoio e ajuda na coleta de dados preliminares para a elaboração do projeto de pesquisa.

Às mães, pais e responsáveis das crianças e adolescentes que aceitaram participar do estudo, pois sem eles este trabalho não teria se concretizado.

Às minhas irmãs, cunhadas e aos familiares, que me apoiaram neste projeto de vida.

Aos meus pais, que sempre ensinaram que o estudo é o que temos de mais valioso.

E ao meu marido, pela paciência, pelos cuidados e pela colaboração diária para a realização deste trabalho.

RESUMO

INTRODUÇÃO: No Brasil, são poucos os estudos que abrangem a temática dos fenótipos comportamentais em pessoas com síndromes genéticas. O conhecimento de padrões comportamentais associados a tais síndromes contribui para o planejamento de estratégias de avaliação, intervenção e manejo terapêutico padronizados, e para uma melhoria das práticas assistenciais. Este estudo apresenta três síndromes genéticas cujo fenótipo comportamental comum é a presença da deficiência mental que se associa a padrões neurobiológicos, clínicos, comportamentais, sociais e psiquiátricos específicos a cada uma delas. **OBJETIVOS:** Descrever e comparar os principais padrões de comportamento de crianças e adolescentes com Síndrome de Prader-Willi (SPW), Síndrome de Williams-Beuren (SWB) e Síndrome de Down (SD). **MÉTODO:** A amostra foi composta por 68 crianças e adolescentes com diagnóstico para as síndromes. Desses participantes, 11 apresentavam diagnóstico citogenético-molecular para a SPW, 10 apresentavam diagnóstico clínico e/ou citogenético-molecular para a SWB, e 47 apresentavam diagnóstico clínico e/ou citogenético-molecular para a SD. Para a coleta de dados, utilizaram-se o Inventário dos Comportamentos de Crianças de 1½ a 5 anos (CBCL/1½-5) e o Inventário dos Comportamentos de Crianças e Adolescentes de 6 a 18 anos (CBCL/6-18). **RESULTADOS:** Os principais resultados da comparação entre os grupos mostraram que, em relação a alterações de comportamento, o grupo com SPW obteve as maiores pontuações, seguido pelo grupo com SWB e pelo grupo com SD, respectivamente. Os principais padrões encontrados foram: Na SPW, problemas externalizantes, problemas sociais, problemas de pensamento e comportamento agressivo; na SWB, problemas sociais e de atenção; e, na SD, problemas totais. Observaram-se, ainda, diferenças estatisticamente significativas entre alguns desses padrões de resposta quando se compararam os grupos pareados por sexo e idade (SPW-SD e SWB-SD). **CONCLUSÕES:** As alterações encontradas principalmente nos grupos com SPW e SWB interferem de maneira considerável na adaptação social dessas crianças e adolescentes. Se essas alterações não forem tratadas, poderão configurar o desenvolvimento de fatores de risco para diversas comorbidades psiquiátricas com tendência à cronicidade. Por isso, fazem-se necessários a implementação de serviços públicos de saúde para o cuidado das alterações comportamentais e o auxílio do manejo familiar desses grupos de crianças e adolescentes.

PALAVRAS-CHAVE: Fenótipo Comportamental; Síndrome de Prader-Willi; Síndrome de Williams-Beuren; Síndrome de Down; Criança; Adolescente.

ABSTRACT

INTRODUCTION: There are few studies in Brazil that comprise the theme of behavioral phenotypes in people with genetic syndromes. The knowledge of behavioral patterns associated with such syndromes contributes to the planning of standardized therapeutic assessment, intervention and handling strategies, and for an improvement in assistance practices. This study presents three genetic syndromes, which have as their common behavioral phenotype the presence of mental retardation that is associated with neurobiological, clinical, behavioral, social and psychiatric patterns specific to each of them. **PURPOSES:** To describe and compare the major behavior patterns of children and adolescents with Prader-Willi Syndrome (PWS), Williams-Beuren Syndrome (WBS) and Down Syndrome (DS). **METHOD:** The sample consisted of 68 children and adolescents with diagnosis for the syndromes. From these subjects, 11 presented cytogenetic-molecular diagnosis for PWS, 10 presented clinical and/or cytogenetic-molecular diagnosis for WBS, and 47 presented clinical and/or cytogenetic-molecular diagnosis for DS. The Child Behavior Checklist for ages 1½-5 (CBCL/1½-5) and the Child Behavior Checklist for ages 6-18 (CBCL/6-18) were used for data collection. **RESULTS:** The major results of the comparison between groups showed that, with respect to behavior changes, the PWS group scored higher, followed by the WBS group and the DS group, respectively. The following main patterns were found: in PWS, Externalizing Problems, Social Problems, Thought Problems and Aggressive Behavior; in WBS, Social and Attention Problems; and in DS, Total Problems. Statistically significant differences were also observed between some of this response patterns when groups paired by sex and age were compared (PWS-DS and WBS-DS). **CONCLUSIONS:** The changes found mainly in groups with PWS and WBS interfere considerably with the social adjustment of these children and adolescents. If these changes are not treated, they may result in the development of risk factors for several psychiatric comorbidities tending to chronicity. Therefore, it is necessary to implement public health services for the care of behavioral changes and to help families to deal with these groups of children and adolescents. **KEYWORDS:** Behavioral Phenotype; Prader-Willi Syndrome, Williams-Beuren Syndrome; Down Syndrome, Child; Adolescent.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Exemplo de Perfil das escalas de Competência Social do CBCL/6-18.....	45
FIGURA 2.	Exemplo de Perfil das escalas das síndromes do CBCL/6-18.....	46
FIGURA 3.	Exemplo de Perfil das escalas de Problemas Internalizantes, Problemas Externalizantes e Problemas Totais do CBCL/6-18.....	47
FIGURA 4.	Exemplo de Perfil das escalas orientadas pelo DSM do CBCL/6-18.....	48

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.	Médias obtidas nas escalas do CBCL/6-18 por crianças e adolescentes com Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down.....	53
TABELA 2.	Resultado do teste POST HOC de <i>Bonferroni</i> para comparação de médias entre os grupos de crianças e adolescentes com Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down.....	55
TABELA 3.	Resultados do Teste T de <i>Student</i> para comparação de médias e medianas entre o grupo de crianças e adolescentes com Síndrome de Prader-Willi pareado por sexo e idade e o grupo de crianças e adolescentes com Síndrome de Down.....	59
TABELA 4.	Resultados do Teste T de <i>Student</i> para comparação de médias e medianas entre o grupo de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren pareados por sexo e idade e o grupo de crianças e adolescentes com Síndrome de Down.....	62

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	19
2.1 Breve histórico do conceito de Fenótipo Comportamental.....	20
2.2 Breve caracterização clínico-genética e comportamental da Síndrome de Prader-Willi, da Síndrome de Williams-Beuren e da Síndrome de Down.....	21
2.3 Estudos internacionais comparativos dos fenótipos comportamentais entre as síndromes estudadas.....	31
2.4 Levantamento bibliográfico de estudos brasileiros comparativos dos fenótipos comportamentais entre as síndromes estudadas.....	33
3. OBJETIVOS.....	37
4. MÉTODO E CASUÍSTICA.....	39
4.1 Amostragem.....	40
4.2 Questões Éticas.....	41
4.3 Instrumentos de Coleta de Dados.....	42
4.4 Procedimentos de Análise de Dados.....	49
5. RESULTADOS.....	51
6. DISCUSSÃO.....	63
7. CONCLUSÕES.....	77
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	79
9. REFERÊNCIAS.....	83
10. ANEXOS.....	95

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A Sociedade para o Estudo dos Fenótipos Comportamentais define o termo fenótipo comportamental como um padrão típico de anomalias motoras, cognitivas, linguísticas e sociais que se associam consistentemente com um transtorno biológico. Ela estabelece que o fenótipo comportamental deve ser compreendido como base para a pesquisa de padrões comportamentais, emocionais e cognitivos com determinação biológica, sem desconsiderar a influência do ambiente e sua associação com o retardo mental ou outros déficits intelectuais (SOCIETY FOR THE STUDY OF BEHAVIOURAL PHENOTYPES, 2009).

Os modelos mais úteis para caracterização dos fenótipos comportamentais são as doenças genéticas com base biológica identificada, como, por exemplo, as síndromes deste estudo; as doenças genéticas de base biológica ainda não identificadas; e as doenças genéticas de base biológica associadas a etiologias diversas, como o Transtorno Autista (ARTIGAS-PALLARÉS, 2002; RUGGIERI e ARBERAS, 2003).

Apesar da existência desses modelos, ainda não foi possível demonstrar em todas as síndromes genéticas o estabelecimento de uma relação direta de causa e efeito entre as anomalias genéticas e as alterações fenotípicas comportamentais (BUTLER, CHRISTIAN, KUBOTA e LEDBETTER, 1996; STATE, DYKENS, ROSNER, MARTIN e KING, 1999; BACKES, GENÇ, SCHRECK, DOERFLER, LEHMKUHL e VON GONTARD, 2000; HAGERMAN e HAGERMAN, 2001). Por outro lado, inúmeras pesquisas oferecem dados consistentes sobre como cada síndrome genética predispõe a pessoa afetada ao desenvolvimento de padrões fenotípicos exclusivos que se associam à elevada prevalência de dismorfismos físicos e a alterações comportamentais, cognitivas e de desenvolvimento geral, diferentemente das pessoas que apresentam

outras síndromes genéticas e daquelas que não tem síndrome alguma. (DYKENS e CASSIDY, 1995; DONNAI e KARMILOFF-SMITH, 2000; ROOF, STONE, MACLEAN, FEURER, THOMPSON e BUTLER, 2000; DEUTSCH, ROSSE e SCHWARTZ, 2007; PATERSON e SCHULTZ, 2007; TORRADO, ARAOZ, BAIALARDO, ABRALDES , MAZZA, KROCHIK, OZUNA, LESKE, CAINO, FANO e CHERTKOFF, 2007; SILVERMAN, 2007; ZITZER-COMFORT, DOYLE, MASATAKA, KORENBERG e BELLUGI, 2007; JÄRVINEN-PASLEY, BELLUGI, REILLY, MILLS, GALABURDA, REISS e KORENBERG, 2008; CASSIDY e DRISCOLL, 2009).

Em reconhecimento à heterogeneidade comportamental, geralmente presente nas síndromes genéticas, Dykens e Cassidy (1995) afirmam que o fenótipo comportamental de um determinado transtorno neurodismórfico baseia-se na alta probabilidade de pessoas com este transtorno apresentarem seqüelas no desenvolvimento e seqüelas comportamentais em relação àquelas que não têm o transtorno.

A descrição de padrões do fenótipo comportamental em síndromes genéticas auxilia no esclarecimento e mapeamento de perfis comportamentais das pessoas afetadas. Assim, podem ser planejadas estratégias de intervenção padronizadas ou individualizadas conforme demandas específicas.

As três síndromes que fazem parte deste estudo são: a Síndrome de Prader-Willi (SPW), a Síndrome de Williams-Beuren (SWB) e a Síndrome de Down (SD). O fenótipo comportamental comum a estas três síndromes é a presença da deficiência mental, que se associa a outros padrões neurobiológicos, clínicos, comportamentais, sociais e de alterações psiquiátricas específicos a cada uma delas. Por exemplo, na SPW a deficiência mental está fortemente relacionada a alterações de controle inibitório, transtornos psiquiátricos e, fundamentalmente, à hiperfagia (KNOLL, NICHOLLS,

MAGENIS, GRAHAM, LALANDE e LATT, 1989; NICHOLLS, KNOLL, BUTLER, KARAM e LALANDE, 1989; HOLM, CASSIDY, BUTLER, HANCHETT GREENSWAG, WHITMAN e GREENBERG, 1993; NUSSBAUM, MCINNES e WILLARD 2002; O'RAHILLY e FAROOQI, 2006; BIGI, FAURE, COUBES, PUECHBERTY, LEFORT, SARDA e BLANCHET, 2008; CASSIDY e DRISCOLL, 2009). Já na SWB, a deficiência mental associa-se a elevadas habilidades lingüísticas e verbais, a uma alta sociabilidade e a doenças cardiovasculares, entre outros problemas (ROSSI, MORETTI-FERREIRA e GIACHETI, 2006; MEYER-LINDENBERG, MERVIS e BERMAN, 2006; SUGAYAMA, LEONE, CHAUFFAINLLE, OKAY e KIM, 2007; ROSSI, MORETTI-FERREIRA e GIACHETI, 2007; HERREROS, ASCURRA e FRANCO, 2007). No caso da SD, a deficiência mental associa-se a mais de 80 condições clínicas, como malformações congênitas cardíacas, estenose duodenal, hipotonia muscular, deficiências no sistema imunológico, elevadas habilidades sociais, déficits de atenção, aumento de risco relacionado a início precoce de transtornos demenciais, entre outros (CARR, 1994; HARRIS, KASARI e SIGMAN, 1996; SILVA e DESSEN, 2003; GIMENES, MANOEL e BASSO, 2006; ANDRADE e LIMONGI, 2007; BELINI e FERNANDES, 2008; SOMMER e HENRIQUE-SILVA, 2008).

O conhecimento das alterações de comportamento em pessoas com síndromes genéticas poderá contribuir para uma melhoria das práticas assistenciais. Assim, apresentar-se-á uma breve síntese dos principais elementos teóricos que embasam a presente pesquisa.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Breve histórico do conceito de Fenótipo Comportamental

Historicamente, a primeira classificação de características genéticas foi realizada por Langdon Down em 1866, a partir de suas observações e descrições sobre um grupo com elementos genéticos próprios, caracterizadores do que mais tarde ficou conhecido como Síndrome de Down. De acordo com as observações de Down (1866), as pessoas afetadas com a síndrome compartilhavam características físicas, mentais, genéticas e comportamentais.

De acordo com Collacott, Cooper, Branford e Mcgrother (1998), foi a partir da descrição original de Langdon Down (1866) que a personalidade e as características comportamentais foram reconhecidas como típicas da Síndrome de Down. Iniciava-se com isto uma linha de pesquisa relevante sobre os denominados fenótipos comportamentais em síndrome genéticas.

Passaram-se quase 100 anos até o desenvolvimento de outro estudo. Money, em 1963, descreveu as dificuldades visoespaciais da Síndrome de Turner (ARTIGA-PALLARÉS, 2002), formulando a hipótese da existência, também, de padrões genéticos de comportamento. Com o tempo, pesquisadores foram desenvolvendo estudos para provar a relação genótipo-fenótipo. Porém, a expressão “Fenótipo Comportamental” associada a enfermidades genéticas foi proposta pela primeira vez somente em 1976, quando Nyhan discutiu o comportamento de auto-lesão da síndrome posteriormente nomeada de “Lesch-Nyhan” (HOLLAND, WHITTINGTON, BUTLER, WEBB, BOER e CLARKE, 2003). De acordo com Nyhan (1976), as crianças com essa síndrome apresentam um padrão de comportamento incomum e típico, caracterizado por estereotípias e comportamentos de auto-lesão.

A consideração de variáveis biológicas e ambientais no desenvolvimento de padrões fenotípicos conduziu à realização de estudos dedicados à caracterização dos fenótipos comportamentais das síndromes genéticas (GOSCH e PANKAU, 1994; DYKENS e CASSIDY, 1995; DYKENS, SHAH, SAGUN, BECK e KING, 2002; RUGGIERI e ARBERAS, 2003; FIDLER, 2005; FIDLER, MOST, BOOTH-LAFORCE e KELLY, 2006; FEINSTEIN e SINGH, 2007). Esses autores enfatizam a necessidade de se compreender a influência do ambiente e o papel dos genes, enzimas e proteínas na determinação de alterações fenotípicas como: alterações no desenvolvimento em geral, alterações cognitivas, alterações em habilidades de linguagem, alterações na socialização e, alterações em nível comportamental. (MADDURI, PETERS, VOIGT, LLORENTE, LUPSKI e POTOCKI, 2006; DE VAN, SWAAB, ALEMAN e KAHN, 2006; BRODKIN, 2008).

2.2 Breve caracterização clínico-genética e comportamental da Síndrome de Prader-Willi, da Síndrome de Williams-Beuren e da Síndrome de Down

Síndrome de Prader-Willi

A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma doença genética causada pela falta de expressão gênica na região cromossômica 15q11-q13 paterna, que sofre o fenômeno de *imprinting* genômico. Genes desta região têm expressão diferencial de acordo com a origem parental, de maneira que a cópia paterna e a materna devem estar presentes para a expressão gênica ser normal. Os critérios da SPW estão bem estabelecidos, e o diagnóstico laboratorial é estabelecido em 95% dos casos: 70% dos pacientes apresentam a deleção de 15q11-q13 paterna, e 25%, a dissomia uniparental (quando os dois cromossomos 15 são de origem materna).

A prevalência da SPW na população geral é de 1:15.000 a 1:30.000 nascimentos (CASSIDY e DRISCOLL, 2009). Essa síndrome caracteriza-se por duas fases clínicas distintas: na primeira, os sintomas cardinais são hipotonia neonatal, dificuldade de alimentação, letargia, choro fraco e hiporreflexia; na segunda, a partir dos seis meses de vida, ocorre uma melhora gradual da hipotonia, há ganho de peso e um desenvolvimento progressivo da hiperfagia, o que acaba levando à obesidade. Alterações genitais, como criptorquidismo, micropênis e bolsa escrotal hipoplásica, são encontradas em crianças do sexo masculino, enquanto que nas do sexo feminino há hipoplasia dos genitais externos (KNOLL, NICHOLLS, MAGENIS, GRAHAM, LALANDE e LATT, 1989; NICHOLLS, KNOLL, BUTLER, KARAM e LALANDE, 1989; HOLM, CASSIDY, BUTLER, HANCHETT, GREENSWAG, WHITMAN e GREENBERG, 1993; NUSSBAUM, MCINNES e WILLARD, 2002; BIGI, FAURE, COUBES, PUECHBERTY, LEFORT, SARDA e BLANCHET, 2008).

As alterações de comportamento mais características da SPW são: comportamentos do espectro obsessivo-compulsivo; crises de raiva e violência; tendência à rigidez; condutas de oposicionismo; comportamentos de mentir e furto; comportamentos auto-lesivos como, por exemplo, cutucar a pele; deficiência mental leve a moderada; alterações na atenção; habilidades executivas; organização visoespacial, entre outros. Muitas das manifestações patológicas em nível comportamental associam-se à falta de controle inibitório de base biológica frente a diversos estímulos, dentre eles os alimentares, e à restrição dos pais para se evitarem ingestões calóricas exageradas (GOLDSTONE, THOMAS, BRYNES, CASTROMAN, EDWARDS, GHATEI, FROST, HOLLAND, GROSSMAN, KORBONITS, BLOOM e BELL, 2004; KOENIG, KLIN e SCHULTZ, 2004; HINTON, HOLLAND, GELLATLY, SONIL e OWEN, 2006; BENARROCH, HIRSCH, GENSTIL, LANDAU e GROSS-TSUR,

2007; CARVALHO, CERCATO, ALMEIDA, MANCINI e HALPERN, 2007; JAUREGI, ARIAS, VEGAS, MARTINEZ, COPET e THUILLEAUX, 2007; DYKENS e ROOF, 2008; GOOS e RAGSDALE, 2008; SEMENZA, PIGNATTI, BERTELLA, CERIANI, MORI, MOLINARI, GIARDINO, MALVESTITI e GRUGNI, 2008).

Estudos controlados que comparam amostras de sujeitos com SPW com grupos-controle que não têm a doença e apresentam desenvolvimento típico ou outros tipos de deficiência mental, identificaram diferenças estatisticamente significativas entre os perfis comportamentais e cognitivos dos sujeitos. Por exemplo, os estudos de Kim, Yoo, Cho, Hong e Kim (2005) compararam 14 crianças com SPW, 24 com retardo mental e um grupo-controle composto por 45 sujeitos. Para fazer a comparação, os autores usaram o registro de alterações de comportamento relatadas por mães do *Child Behavior Checklist for ages 6-18* (CBCL/6-18). Os principais resultados mostraram que os sujeitos com SPW, quando comparados com os outros grupos, apresentaram diversas alterações de comportamento a partir de escores clínicos em problemas sociais, problemas de pensamento e atenção, comportamento delinqüente, agressividade, comportamentos obsessivo-compulsivos, hábito de cutucar lesões e roubo. Ao se compararem essas crianças com o grupo de pacientes com retardo mental, encontraram-se diferenças estatisticamente significativas no perfil do comportamento delinqüente e do comportamento agressivo.

As diferenças também são encontradas em estudos de comparação de sujeitos com os diferentes subtipos genéticos da síndrome. No estudo de Butler, Bittel, Kibiryeve, Talebizadeh e Thompson (2004), analisaram-se as diferenças de perfil comportamental em crianças com SPW. Os resultados indicaram que os comportamentos de auto-lesão eram mais frequentes nos indivíduos com SPW associada ao subtipo genético 'deleção' do que nos indivíduos com o subtipo 'dissomia

uniparental paterna' (UPD). Na vertente de comparar fenótipos com os subtipos genéticos, estudos anteriores realizados por Dykens e Cassidy (1995), Mitchell, Schinzel, Langlois, Gillessen-Kaesbash, Schuffenhauer, Michaelis, Abeliovich, Lerer, Christian, Guitart, McFadden e Robinson (1996), Cassidy (1997) e Dykens, Cassidy e King (1999) mostraram haver diferenças comportamentais e cognitivas entre indivíduos com SPW. Em relação aos indivíduos que apresentavam a 'deleção', aqueles com 'dissomia uniparental paterna' possuíam, de acordo com a medição feita por meio do CBCL/6-18, menores índices de comportamentos mal-adaptativos, e atingiam, em escalas que medem transtorno obsessivo-compulsivo, escores na faixa clínica.

Síndrome de Williams-Beuren

A Síndrome de Williams-Beuren foi descrita independentemente pelos cardiologistas Williams e Beuren em 1961 e 1962. É considerada uma aneuploidia segmentar devido à deleção hemizigótica de um gene contínuo localizado no braço longo do cromossomo 7 – na região cromossômica 7q11-23, que abrange a afetação de mais de 32 genes (PASCUAL-CASTROVIEJO, PASCUAL-PASCUAL, MORENO, GARCÍA-GUERETA, GRACIA-BOUTHELIER e NAVARRO TORRES, 2004). Do ponto de vista clínico-genético, a maioria dos indivíduos com SWB (99%) tem 1.5 Mb de deleção no cromossomo 7q11-23 (SUGAYAMA, LEONE, CHAUFFAINLLE, OKAY e KIM, 2007).

O diagnóstico clínico da SWB é realizado, inicialmente, durante a infância, a partir de dismorfismos faciais e doenças cardiovasculares (ROSSI, MORETTI-FERREIRA e GIACHETI, 2006; HERREROS, ASCURRA, FRANCO, 2007). A confirmação diagnóstica, entretanto, ocorre somente após o estudo citogenético FISH - *Fluorescent in situ hybridization* - ou o estudo de marcadores polimórficos. Ambos os métodos são usados para detectar a microdeleção de 7q, pois o amplo espectro do

fenótipo clínico pode mascarar o quadro-clínico, especialmente no primeiro ano de vida (SUGAYAMA, LEONE, CHAUFFAINLLE, OKAY e KIM, 2007). Sua prevalência varia de 1:20.000 a 1:50.000 nascidos vivos, e a incidência na população, acima de 1:7.500 (MEYER-LINDENBERG, MERVIS e BERMAN, 2006; ROSSI, MORETTI-FERREIRA e GIACHETI, 2006; ROSSI, MORETTI-FERREIRA e GIACHETI, 2007; SUGAYAMA, LEONE, CHAUFFAINLLE, OKAY e KIM, 2007).

Estudos recentes permitem inferir que as principais áreas de concentração de pesquisas sobre a síndrome de SWB são a genética, a pediátrica, a de saúde mental e a de biologia molecular. No caso da saúde mental, por exemplo, destacam-se os estudos sobre perfis comunicativos, habilidades sociais, alterações de comportamento, padrões de funcionamento cognitivo e transtornos mentais, como o transtorno generalizado de ansiedade e os transtornos fóbicos (ARTIGAS-PALLARÉS, 2002; LEYFER, WOODRUFF-BORDEN, KLEIN-TASMAN, FRICKE e MERVIS, 2006; ROSSI, MORETTI-FERREIRA e GIACHETI, 2006; ROSSI, MORETTI-FERREIRA e GIACHETI, 2007; SUGAYAMA, LEONE, CHAUFFAINLLE, OKAY e KIM, 2007).

O estudo de Levine (2000) apresenta o perfil comportamental de crianças com Síndrome de Williams-Beuren a partir de padrões descritos como entusiasmo exuberante, senso dramático, hiperacusia, ansiedade, simpatia, olhos brilhantes, sorridentes e entusiastas, forte engajamento social, conversadores, sensíveis à emoção alheia, excelente memória fisionômica, alta expressividade emocional, baixa resistência à distração, falta de controle inibitório, linguagem perseverativa, entre outros. São crianças que, no relacionamento social, mostram exacerbada cordialidade tanto com os indivíduos de seu convívio, quanto com pessoas desconhecidas. E muitas dessas características se mantêm até a idade adulta (TASSABEHJI, 2003; MEYER-LINDENBERG, MERVIS e BERMAN, 2006).

Meyer-Lindenberg, Mervis, Berman (2006), em estudo de revisão da literatura sobre as relações entre as funções psicológicas e o substrato estrutural neural na SWB, destacaram que, embora pessoas com SWB frequentemente relatem estados de bem-estar subjetivo, as avaliações psicológicas padronizadas indicam a presença de transtornos de humor (do tipo ansiedade generalizada) e fobias específicas.

Järvinen-Pasley, Bellugi, Reilly, Mills, Galaburda, Reiss, Korenberg (2008) também realizaram uma revisão da literatura sobre o fenótipo social na SWB, e concluíram que indivíduos com SWB apresentam: ausência de acanhamento, alta empatia, fácil socialização, boa capacidade de orientação, visível tensão e altos níveis de sensibilidade/ansiedade. Os autores apontaram, a partir da sistematização dos estudos, que o fenótipo comportamental também se caracteriza por desatenção, irritabilidade e hiperacusia.

Fisch, Carpenter, Howard-Peebles, Holden, Tarleton, Simensen e Nance (2007) publicaram um estudo longitudinal com crianças e adolescentes pareados por idade e diagnosticados com SWB, SD, Síndrome do X Frágil e retardo mental não especificado. O objetivo foi relacionar a idade das crianças e dos adolescentes com o nível de habilidades cognitivas e o comportamento adaptativo. Em relação às crianças com SWB e Síndrome do X Frágil, os principais resultados apontaram para a existência tanto de correlações negativas estatisticamente significativas entre o quociente de inteligência e a idade, como de semelhanças nos perfis comportamentais e cognitivos.

O estudo de Rossi, Moretti-Ferreira e Giacheti (2007) visou traçar um perfil das habilidades de comunicação de pessoas com a SWB. O trabalho comparou um grupo de 12 pessoas diagnosticadas com a doença com um grupo controle cujos participantes apresentavam desenvolvimento típico. A avaliação incluiu uma situação de conversação para a classificação dos comportamentos verbais e não-verbais, e os resultados

mostraram que as pessoas com a síndrome apresentaram um perfil comunicativo melhor que o do grupo controle, caracterizado por uma maior facilidade para interagir. No que concerne a estabelecimento de contato, porém, havia certas limitações lingüísticas estruturais e funcionais, que variavam dependendo do nível de retardo mental encontrado. As pessoas com a SWB, na tentativa de preencher o espaço comunicativo, freqüentemente utilizavam estratégias, como o uso de clichês, efeitos sonoros, recursos de entonação, pausas plenas e comportamentos verbais ecolálicos perseverativos, que acabavam por prejudicar seu desempenho comunicativo.

O estudo de Rossi, Moretti-Ferreira e Giacheti (2007) visou traçar um perfil das habilidades de comunicação de pessoas com a SWB. O trabalho comparou um grupo de 12 pessoas diagnosticadas com a doença com um grupo controle cujos participantes apresentavam desenvolvimento típico. A avaliação incluiu uma situação de conversação para a classificação dos comportamentos verbais e não-verbais, e os resultados mostraram que as pessoas com a síndrome apresentaram um perfil comunicativo melhor que o do grupo controle, caracterizado por uma maior facilidade para interagir. No que concerne a estabelecimento de contato, porém, havia certas limitações lingüísticas estruturais e funcionais, que variavam dependendo do nível de retardo mental encontrado. As pessoas com a SWB, na tentativa de preencher o espaço comunicativo, freqüentemente utilizavam estratégias, como o uso de clichês, efeitos sonoros, recursos de entonação, pausas plenas e comportamentos verbais ecolálicos perseverativos, que acabavam por prejudicar seu desempenho comunicativo.

Síndrome de Down

O primeiro estudo sobre Síndrome de Down, intitulado “*Observations on an ethnic classification of idiots*” foi escrito por J. Langdon H. Down e publicado na revista London Hospital Reports, em 1866 (DOWN, 1866). Dez anos depois, Fraser e

Michell publicaram as primeiras ilustrações médicas sobre a SD, a descrição de 62 casos vivos e o resultado da autópsia de 1 caso. Mas foi somente em 1959, com os avanços da engenharia genética, que Jerome Lejeune, na França, e Patrícia A. Jacobs e seus colaboradores, na Escócia, identificaram a presença de um cromossomo a mais em pacientes com a síndrome (LEJEUNE, TURPIN e GAUTIER, 1959; JACOBS, BAIKIE, COURT e STRONG, 1959).

A trissomia do cromossomo 21 é a causa genética mais comum de retardo mental e uma das poucas condições de aneuploidias compatíveis com possibilidades de sobrevivência pós-natal. A síndrome tem prevalência de 1:700 nascimentos, e se associa com mais de 80 condições clínicas, que incluem malformações congênitas cardíacas, estenose duodenal, hipotonia muscular, deficiências no sistema imunológico, aumento de risco de Demência Tipo Alzheimer, entre outras condições de maior ou menor severidade dependendo da variabilidade de cada caso (CARR, 1994; HARRIS, KASARI e SIGMAN, 1996; SOMMER e HENRIQUE-SILVA, 2008).

Alguns dos padrões comportamentais que caracterizam o fenótipo comportamental de crianças e adolescentes com Síndrome de Down são a alegria, a sociabilidade, as mudanças de humor e a teimosia. Dentre as alterações cognitivas associadas à síndrome, encontram-se problemas de atenção compartilhada, déficits no processamento verbal de informações, déficit de memória, desatenção e alterações na linguagem expressiva. (RUGGIERI e ARBERAS, 2003; FIDLER, 2005; ADAMS, OLIVER, KALSY, PETERS, BROQUARD, BASRA, KONSTANDINIDI e MCQUILLAN, 2008).

Beline e Fernandes (2008) investigaram o desenvolvimento do olhar e do contato ocular em uma bebê portadora de Síndrome de Down, comparando a frequência de seu olhar para diferentes alvos ao comportamento visual de bebês com

desenvolvimento típico. As autoras observaram que, no bebê com síndrome de Down, o desenvolvimento do olhar e do contato ocular ocorreu de forma estatisticamente muito semelhante em relação às médias dos demais bebês. O estudo concluiu que a interação precoce entre o bebê e sua mãe parece interferir mais do que limitações genéticas na comunicação não-verbal da dupla.

Porto-Cunha e Limingi (2008) analisaram os padrões de comunicação, em situações de interação lúdica espontânea, entre adultos-cuidadores e crianças com SD e entre terapeutas e crianças com SD. Os autores observaram a existência de prejuízos em aspectos fonológicos, sintáticos e semânticos da linguagem, maior utilização de recursos verbais quando as interações ocorriam com o cuidador e maior uso de recursos gestuais quando as interações se davam com o terapeuta.

O estudo de Dykens, Shah, Sagun, Beck e King (2002) descreveu, a partir da lista de comportamentos CBCL/6-18, o perfil comportamental de crianças e adolescentes com Síndrome de Down entre 4 e 19 anos. Os autores observaram que crianças e adolescentes com idade entre 10 e 19 anos apresentavam mais problemas de depressão e ansiedade, de isolamento/depressão, queixas somáticas e comportamentos auto-lesivos do que crianças com idade entre 4 e 6 anos. Concluíram, também, que os sujeitos de 10 a 13 anos apresentavam maiores problemas de comportamentos agressivos e de quebrar regras do que as crianças de 4 a 6 anos.

O trabalho de Gimenez, Manoel e Basso (2006) teve como objetivo a exploração da aquisição de habilidades motoras por indivíduos normais e por portadores da Síndrome de Down. Nesse estudo, a tarefa era a reprodução manual de um padrão gráfico composto de cinco linhas retas. A cada 100 linhas, adicionava-se um novo padrão gráfico. Ainda que os indivíduos portadores da Síndrome de Down tenham

apresentado dificuldades para formar módulos de padrões gráficos, seu desempenho, em relação aos gráficos isolados, foi similar ao das crianças normais.

Dykens (2007), em estudo de revisão sistemática, caracterizou as principais alterações de comportamento e os principais transtornos psiquiátricos de pessoas com SD em três fases do desenvolvimento: infância, adolescência e idade adulta. Destaca-se o fato de as crianças com SD, quando comparadas com outros grupos de crianças com retardo mental, não apresentarem elevadas taxas de alterações comportamentais, emocionais e psiquiátricas. Já quando comparadas com crianças com desenvolvimento típico, observou-se que o grupo com SD apresenta um número maior de comportamentos externalizantes (como manipulação, oposicionismo, dificuldades de concentração, impulsividade e comportamento argumentativo), baixas taxas de agressividade, desatenção, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade e transtorno de comportamento opositor, sendo baixas as taxas de co-ocorrência de comportamentos do espectro autista. A partir dos estudos sistematizados, a autora relata também que algumas das alterações identificadas na infância melhoram na adolescência, como, por exemplo, a hiperatividade, as dificuldades de concentração e a desatenção. Entretanto, outros problemas se desenvolvem nessa faixa etária, como problemas internalizantes do tipo isolamento e depressão. No que diz respeito à idade adulta, embora a literatura científica não seja tão vasta quanto a relacionada às outras fases do desenvolvimento, os trabalhos apontam para a associação entre doenças neurológicas, como a Demência Tipo Alzheimer, e sintomas de agressividade, taxas elevadas de depressão, estado de humor negativo, passividade, insônia, diminuição de apetite, esquizofrenia e transtorno obsessivo-compulsivo.

A seguir, apresenta-se uma breve síntese de alguns dos trabalhos que traçam um paralelo entre os padrões do fenótipo comportamental de cada síndrome.

2.3 Estudos internacionais comparativos dos fenótipos comportamentais entre as síndromes estudadas

Os estudos comparativos entre os fenótipos comportamentais das síndromes levam em consideração as habilidades cognitivas, os padrões comportamentais, a interação social e a comunicação.

O estudo de Tassabehji (2003) sistematizou dados secundários de artigos publicados que compararam crianças com SWB e SD pareadas por idade. Destaca-se que, durante a execução de tarefas de desenho, os participantes com SWB focaram, prioritariamente, os detalhes em detrimento dos aspectos globais dos estímulos. Já os sujeitos com SD apresentaram habilidades contrárias, já que focaram o todo em detrimento das partes.

O trabalho de Vicari, Caselli, Gagliardi, Tonucci e Volterra (2002) comparou o nível de vocabulário, em diferentes fases do desenvolvimento, de crianças com SWB, de crianças com SD, de crianças com desenvolvimento típico e de crianças com outros problemas de aprendizagem. Os resultados mostraram que houve um atraso no desenvolvimento do vocabulário no grupo dos indivíduos com SWB e no daqueles com SD. Além disso, não só o nível das habilidades linguísticas das crianças com SWB manteve-se abaixo de seu nível cognitivo, como também seu desenvolvimento linguístico mostrou-se atrasado e seguindo uma trajetória diferente em relação à população normal (BROCK, JARROLD, FARRAN, LAWS e RIBY, 2007).

Já Greydanus e Pratt (2005), ao investigarem as diferenças de perfil comportamental entre as síndromes, identificaram que os adultos com SD que participaram apresentavam alterações comportamentais que incluíam Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade - TDAH, comportamento auto-lesivo, transtorno depressivo, déficits de linguagem expressiva, comportamentos agressivos e transtorno

autista. Os adolescentes com SPW apresentavam alterações comportamentais como TDAH, comportamento agressivo e comportamento auto-lesivo. Em relação à SWB, os autores destacam a incidência de transtornos do controle dos esfíncteres (enurese primária), déficits em habilidades motoras e perceptivas, transtornos de ansiedade, TDAH, excessivos padrões de interação e de comunicação social (quando não associados ao transtorno autista) e grandes habilidades no desempenho de tarefas musicais. Alguns desses padrões comportamentais também foram comprovados por Artigas-Pallarés, Gabau-Vila e Guitart-Feliubadaló (2005).

Os pesquisadores Graham, Rosner, Dykens e Visootsak (2005) compararam os perfis comportamentais de grupos, pareados por sexo e idade, formados por crianças do sexo masculino (4 - 10 anos) com Síndrome Polimalformativa de Hall-Hitner (HHS), SPW, SWB e SD. Para a identificação de alterações comportamentais, utilizaram-se o *Child Behavior Checklist/6-18* e o *Aberrant Behavior Checklist*. Os resultados referentes aos três últimos grupos em particular mostraram que os meninos com SPW, quando comparados aos meninos com SWB e com SD, apresentaram, no CBCL/6-18, escores T médios mais elevados, e, em muitas das escalas do instrumento, apresentaram escores clínicos.

No trabalho de Dykens, Schwenk, Maxwell e Myatt (2007), avaliaram-se 128 pessoas com deficiência mental (47 com SPW, 55 com SWB e 26 com SD), cuja média de idade foi de 18,7 (intervalo de idade de 5 a 50 anos). Os instrumentos utilizados foram uma lista para completar frases, a solicitação de três desejos aos sujeitos, os testes padronizados de avaliação do rendimento intelectual e inventários de avaliação comportamental do Sistema Empiricamente Baseado de Achenbach e Rescorla (2001).

Um dos resultados da pesquisa indicou que, diferentemente daqueles que avaliavam o corpo pautados por elementos negativos, os sujeitos que o associavam a

elementos positivos, nos testes de completar frases e desejos, apresentaram menor índice de problemas de ansiedade/depressão, isolamento/depressão e queixas somáticas. Alguns pacientes com SD (33%) e alguns com SWB (22%) associavam mais respostas à amizade do que pacientes com SPW (7%).

Outro resultado relevante do estudo foi que, na amostra estudada, a utilização de palavras que se referiam à comida como elemento que completava as frases apareceu com maior frequência nos pacientes com SD (em 32% do total de participantes com SD) do que nos sujeitos com SPW (em 7% do total de participantes com SPW) e com SWB (em 1% do total de participantes com SWB). As respostas relacionadas a reações negativas de preferência foram encontradas em maior número no grupo com SWB (43%) do que nos grupos com SD (13%) e com SPW (12%). Observou-se também que aqueles sujeitos que completaram as afirmações com desejos negativos obtiveram maiores escores no que diz respeito a problemas de comportamento agressivo e a comportamentos de quebrar regras.

2.4 Levantamento bibliográfico de estudos brasileiros comparativos dos fenótipos comportamentais entre as síndromes estudadas

Realizou-se, nas 3 seguintes bases de dados, um levantamento bibliográfico dos artigos relacionados às síndromes que foram publicados por pesquisadores brasileiros entre 2003 e 2009: a) National Library of Medicine and the National Institutes of Health (PUBMED); b) *Scientific Electronic Library Online* (SciELO); c) Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para a realização desse levantamento, utilizaram-se, combinados e separadamente, os seguintes descritores de busca simples: “Síndrome de Down”, “Síndrome de Williams-Beuren”, “Síndrome de Prader-Willi”, “Brasil” e “brasileiro”. Os termos correlatos em inglês foram: *Down*

Syndrome, Williams-Beuren Syndrome, Prader-Willi Syndrome, Brazil e brazilian. Os resultados do levantamento mostraram que há uma série de estudos por parte de pesquisadores brasileiros sobre diversos aspectos relacionados à Síndrome de Down, a saber, variáveis genéticas, cognitivas, fisiológicas, clínicas e de comunicação, linguagem e interações sociais (SILVA e DESSEN, 2003; GIMENES, MANOEL e BASSO, 2006; ANDRADE e LIMONGI, 2007; BELINI e FERNANDES, 2008; PORTO-CUNHA e LIMONGI, 2008). Com relação à Síndrome de Williams-Beuren, os trabalhos focam aspectos genéticos, cognitivos, linguísticos e de comunicação (ROSSI, MORETTI-FERREIRA e GIACHETI, 2006; ROSSI, MORETTI-FERREIRA e GIACHETI, 2007; SUGAYAMA, LEONE, CHAUFFAILLE, OKAY e KIM, 2007; CARDOSO-MARTINS e SILVA, 2008). Já no que concerne à Síndrome de Prader-Willi, o maior número de estudos realizados por pesquisadores brasileiros está concentrado nas áreas biológica, clínica-médica e genética, e não em nenhum dos padrões do fenótipo comportamental (JÚNIOR, RODRIGUES, CALDAS, BARROS, CABRAL e SOUZA, 2006; KUO, DITCHEKENIAN, MANNA, KUPERMAN, DAMIANI e SETIAN, 2007; CARVALHO, CERCATO, ALMEIDA, MANCINI e HALPERN, 2007; DAMIANI, 2008).

Em relação aos trabalhos de pesquisadores brasileiros, observa-se que, dentre os estudos divulgados nos países da Europa e América do Norte, há um expressivo número de pesquisas que descrevem separadamente padrões do fenótipo comportamental das síndromes (HOLM, CASSIDY, BUTLER, HANCHETT, GREENSWAG, WHITMAN e GREENBERG, 1993; LEVINE, 2000; ARTIGAS-PALLARÉS, 2002; BOER, HOLLAND, WHITTINGTON, BUTLER, WEBB, BOER e CLARKE, 2002; RUGGERI e ARBERAS, 2003; ROSSEL-RAGA, 2003; TASSABEHJI, 2003; WHITTINGTON, HOLLAND, WEBB, BUTHER, CLARKE e BOER, 2004;

MILNER, CRAIG, THOMPSON, VELTMAN, THOMAS, ROBERTS, BELLAMY, CURRAN, SPORIKOU e BOLTON, 2005; FIDLER, 2005; MEYER-LINDENBERG, MERVIS e BERMAN, 2006; JÄRVINEN-PASLEY, BELLUGI, REILLY, MILLS, GALABURDA, REISS e KORENBERG, 2008; ADAMS, OLIVER, KALSY, PETERS, BROQUARD, BASRA, KONSTANDINIDI e MCQUILLAN, 2008). Por outro lado, estudos de comparação dos fenótipos entre os três transtornos neurodismórficos são escassos na literatura científica estrangeira e inexistentes no Brasil (STATE, KING e DYKENS, 1997; RUGGIERI e ARBERAS, 2003; FEINSTEIN e SINGH, 2007).

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

- Identificar, segundo o relato de pais ou responsáveis, os principais padrões de comportamento em três grupos de crianças e adolescentes respectivamente com Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down.

- Comparar os padrões de comportamento entre as crianças e adolescentes dos três grupos de síndromes genéticas: Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down.

- Comparar os padrões de comportamento entre crianças e adolescentes pareados por sexo e idade dos grupos com Síndrome de Prader-Willi e Síndrome de Down e, dos grupos com Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down.

MÉTODO E CASUÍSTICA

4. MÉTODO E CASUÍSTICA

4.1 Amostragem

A seleção dos participantes desta pesquisa seguiu critérios não probabilísticos. A amostra foi composta por 68 crianças e adolescentes com Síndrome de Prader-Willi (SPW), Síndrome de Williams-Beuren (SWB) e Síndrome de Down (SD). Os critérios de inclusão foram a confirmação de diagnóstico clínico e/ou citogenético-molecular dos participantes e ter idade entre 4 e 18 anos.

Os dados referentes à confirmação de diagnóstico para cada síndrome foram identificados a partir dos prontuários dos participantes. No caso do grupo com SPW, o diagnóstico citogenético-molecular, feito mediante uso da técnica de Hibridação "in situ" fluorescente (*Fluorescent in situ hybridization* – FISH), permitiu identificar o predomínio do subtipo Deleção 15q11-q13 em 82% do total de participantes e a ocorrência do mecanismo da Dissomia Uniparental Materna nos 18% restantes. Já no grupo com SWB, a mesma técnica permitiu que se diagnosticasse, em 8 participantes, a microdeleção na região cromossômica 7q11.23. Dois dos participantes do grupo com SWB obtiveram apenas diagnóstico clínico. Em relação aos indivíduos do grupo com SD, as instituições confirmaram o diagnóstico para a síndrome mediante laudos médicos e exames de cariótipo.

Os grupos foram compostos por 11 pessoas com SPW, 10 com SWB e 47 com SD. Todos os participantes com SWB e SPW foram rastreados por meio do Serviço de Genética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto e do Serviço de Genética do Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Realizou-se, posteriormente, uma outra divisão em que as crianças e os adolescentes dos grupos com SPW e SWB foram pareados por sexo e idade em relação aos sujeitos do grupo com SD. Para garantir os dois pareamentos (SPW-SD e SWB-SD), optou-se pelo critério de amostragem sistemática para crianças e adolescentes com Síndrome de Down. Assim, rastream-se todas as crianças e os adolescentes com SD, entre 4 e 18 anos, das escolas públicas municipais da Secretaria de Educação do Município de Barueri. Entretanto, como não foi possível completar o número amostral de participantes com SD que garantisse os pareamentos, rastream-se outras crianças e adolescentes que preenchessem os critérios de inclusão em instituições de São Paulo (Associação para o Desenvolvimento Integral do Down – ADID), Campinas (Centro de Educação Especial Síndrome de Down – CEESD) e Jundiaí (Centro de Atendimento à Síndrome de Down Bem-Te-Vi - *Ben-Te-Vi*).

4.2 Questões Éticas

Todos os participantes responsáveis pelas crianças receberam os documentos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde em relação às pesquisas com sujeitos humanos (Anexo A - Carta de Informação e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme requerimentos éticos de pesquisa com seres humanos). Os mesmos documentos foram entregues aos representantes institucionais correspondentes (Anexo B - Carta de Informação à Instituição e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética sob o Processo CEP/UPM nº 1093/10/2008, CAAE no 0070.0.272.000-08

4.3 Instrumentos de coleta de dados

Utilizaram-se dados secundários dos prontuários das instituições relativos a outras doenças, a uso de medicamentos e a acompanhamentos psicológico, psiquiátrico, fisioterapêutico, nutricional, ocupacional, psicopedagógico, entre outros. Quando esses dados não constavam dos prontuários, as mães-informantes eram consultadas para se obterem as informações.

O coeficiente de inteligência (QI) relativo ao grupo com SPW foi obtido por meio de avaliação em que se utilizou a Escala de Inteligência Wechsler para Crianças - WISC III. As médias dos QIs verbal, de execução e total da amostra foram 69,54, 55,36 e 60,81, respectivamente. Dos 11 participantes, 1 obteve classificação de inteligência em nível 'médio', 1 classificou-se como de nível 'médio inferior' e 9, como de 'débil mental'.

Os indicadores de habilidades intelectuais do grupo com SWB foram avaliados mediante aplicação da Escala de Performance Internacional Leiter – Leiter-R. Nos escores das escalas de ordem sequencial, de padrões repetitivos e de raciocínio fluido e na soma dos escores, o grupo obteve as médias 6,3, 4,2, 13,3 e 67,8, respectivamente. Pelos resultados, o grupo com SWB manteve-se com QI abaixo da média, considerando as normas do teste.

Observe-se que o grupo com SD não teve seu QI avaliado nesta pesquisa porque estava em andamento, no mesmo Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, a dissertação de mestrado de Cintia Perez Duarte, que objetivava em relação à mesma amostra de participantes, a *Caracterização do Perfil Cognitivo* (controle do QI por meio do teste WISC III) e a *Avaliação de Memória de Trabalho na Síndrome de Down*.

A avaliação comportamental dos grupos foi realizada a partir das respostas das mães e/ou dos responsáveis quando da aplicação do Inventário dos Comportamentos de Crianças de 1½ a 5 anos (CBCL/1½-5) e do Inventário dos Comportamentos de Crianças e Adolescentes de 6 a 18 anos (CBCL/6-18), ambos de Achenbach & Rescorla (2001). Os dados dos participantes abrangeram os comportamentos dos mesmos nos seis meses que antecederam a aplicação do instrumento. As mães respondentes poderiam atribuir a cada um dos itens dos inventários as seguintes classificações: 0 - se não é verdadeiro para a criança ou o adolescente; 1 - se é um pouco verdadeiro ou às vezes verdadeiro; e 2 - se é muito verdadeiro ou frequentemente verdadeiro (ACHENBACH e RESCORLA, 2001). Ambos os inventários são questionários de avaliação comportamental de utilização internacional, desenvolvidos para se obterem dados de percepção dos pais sobre diferentes tipos de competências sociais e de problemas de comportamento de seus filhos (ACHENBACH e RESCORLA, 2001; BARGANA, CANEPA e TINELLI, 2002; DYKENS, SHAH, SAGUN, BECK e KING, 2002; GRAHAM, ROSNER, DYKENS e VISOOTSAK, 2005; SANTOS e SILVARES, 2006; DYKENS, SCHWENK, MAXWELL e MYATT, 2007).

Apesar de uma validação preliminar da versão Brasileira do Inventário de Comportamentos de Crianças e Adolescentes de 4 a 18 anos (CBCL/4-18) ter sido realizada por Bordin, Mari e Caeiro em 1995, optou-se pela utilização da versão em português mais recente dos dois inventários (ACHENBACH e RESCORLA, 2001). No entanto, como ainda não foram normatizados no Brasil, faz-se necessária a utilização das normas americanas para o estabelecimento dos escores T. Os dados, portanto, serão tratados somente em função da existência ou não de alterações comportamentais, ou seja, quando a pontuação for superior à considerada normal pelas normas americanas,

será considerada como alterada. Assim, os escores não serão trabalhados em função das faixas clínica, limítrofe e normal.

Os dados dos inventários CBCL/1½-5 e CBCL/6-18 foram registrados no programa de computador *Assessment Data Manager 7.2* (ACHENBACH e RESCORLA, 2001), para a geração dos perfis comportamentais.

Tanto no CBCL/1½-5, como no CBCL/6-18, cada gráfico gerado mostra todos os itens das escalas conforme o perfil. À esquerda de cada um dos itens da escala, aparecem os escores (0, 1 ou 2) que as mães atribuíram para cada item, cuja soma permite calcular os escores brutos totais de cada escala. Abaixo deles, encontram-se os escores *T*, correspondentes à comparação com amostras normativas americanas, seguidos mais abaixo pelo percentil do escore da criança para cada escala.

A seguir, apresenta-se uma breve descrição das escalas que compõem o CBCL/6-18:

- Perfil das escalas de Competência Social: composto por 20 questões e dividido em três escalas: a) Social – número de amigos, frequência semanal dos encontros com amigos e relacionamento com irmãos, outras crianças, os pais, entre outros; b) Escola – desempenho nas disciplinas escolares, realização de reforço escolar, repetência e problemas no desempenho escolar; c) Atividades - número de esportes, passatempos, organizações que frequenta e tarefas que realiza. Apresenta-se, na Figura 1, um gráfico com o perfil dessas competências representado pela soma das escalas social, escolar e de atividades. As linhas tracejadas no perfil demarcam a faixa limítrofe conforme a amostra normativa. Os escores abaixo da primeira linha tracejada referem-se à faixa clínica (escores $T \leq 30$), e os escores acima da segunda linha tracejada indicam a faixa normal (escores $T \geq 35$). Nesse sentido, pode-se dizer que o exemplo do gráfico da Figura 1 indica que o sujeito apresentou escores

dentro da faixa normal na escala escolar, da limítrofe (escores T entre 31 e 34) na escala social, e da clínica na escala de atividades.

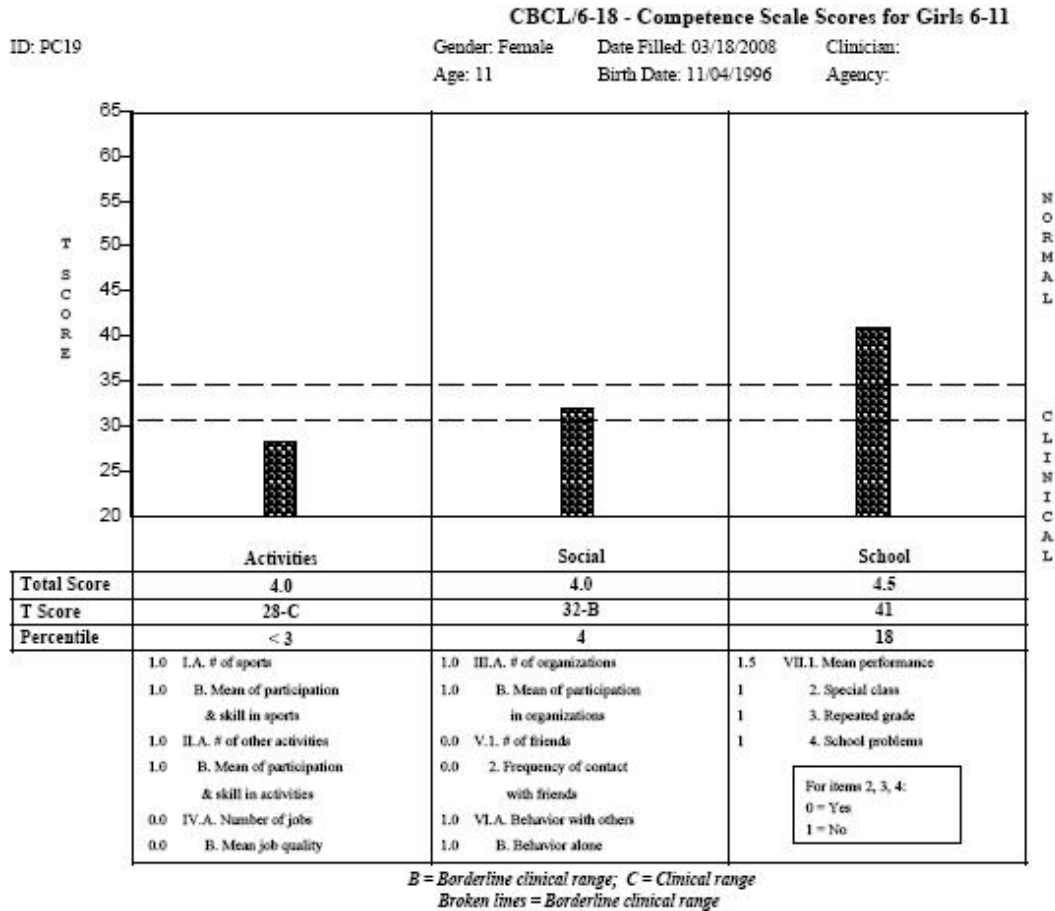


Figura 1. Exemplo de Perfil das escalas de Competência Social do CBCL/6-18. Fonte: Costa (2008). Criança com Paralisia Cerebral, 11 anos.

- Perfil das escalas das síndromes: composto pelas escalas Ansiedade/Depressão, Isolamento/Depressão, Queixas Somáticas, Problemas Sociais, Problemas de Pensamento, Problemas de Atenção, Comportamento de Quebrar Regras e Comportamento Agressivo. Observa-se, no exemplo da Figura 2, que apenas os escores T das escalas Ansiedade/Depressão e Problemas Sociais encontram-se na faixa limítrofe (escores T entre 66 a 69), com 66 e 67 pontos, respectivamente. A

escala Queixas Somáticas situa-se na faixa clínica (escores T ≥ 70), com 82 pontos, e as restantes mantêm-se dentro da normalidade (escores T ≤ 65).

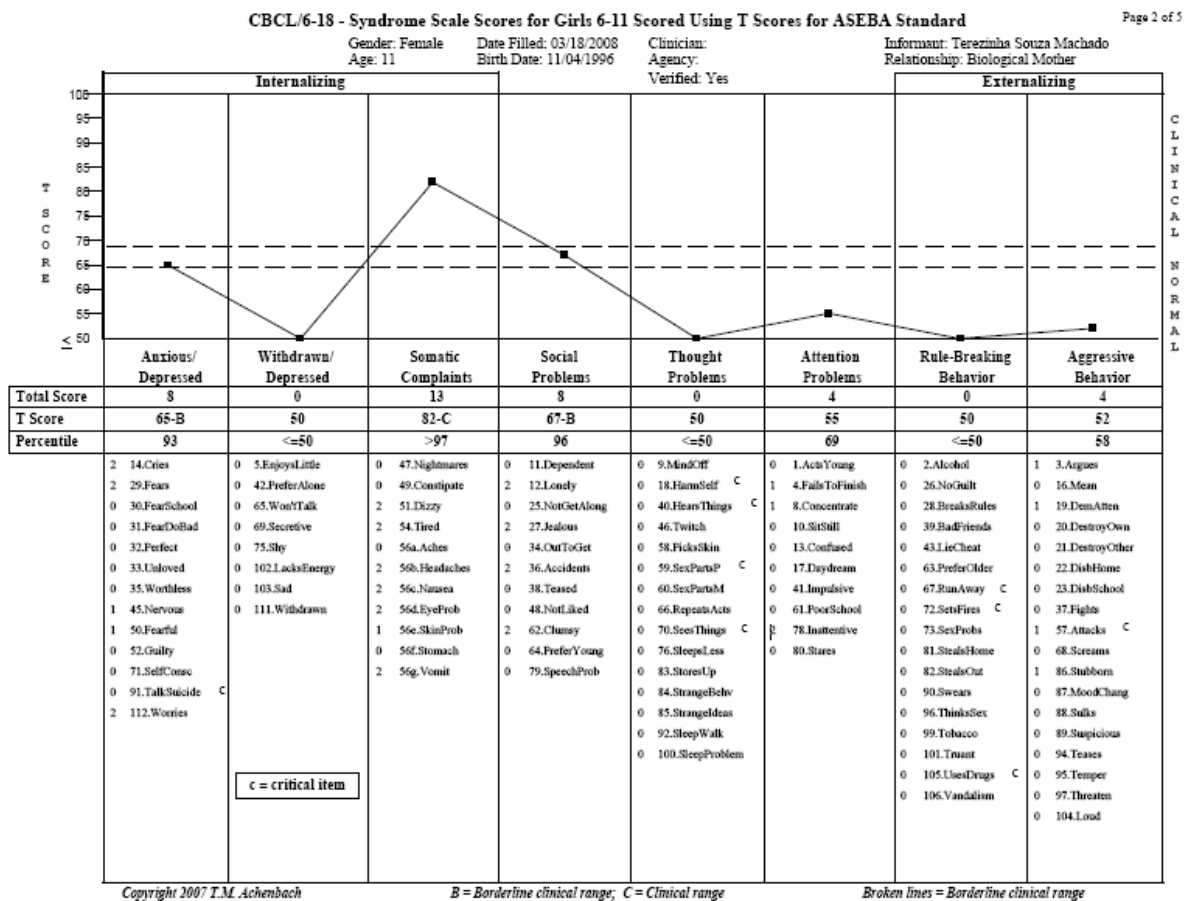


Figura 2. Exemplo de Perfil das escalas das síndromes do CBCL/6-18. Fonte: Costa (2008). Criança com Paralisia Cerebral, 11 anos.

- Perfil dos problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais: como observado anteriormente, a soma das escalas das síndromes permite gerar outras escalas: a escala de Problemas Internalizantes, composta pela soma das escalas Ansiedade/Depressão, Isolamento/Depressão e Queixas Somáticas; a escala de Problemas Externalizantes, composta pelas escalas Comportamento de quebrar regras e Comportamento agressivo; e a escala de Problemas Totais, formada pela soma de problemas de todas as escalas do CBCL/6-18. À direita do gráfico da Figura 3, observa-se uma caixa, intitulada “Other Problems” - Outros Problemas,

como no Perfil das síndromes, as escalas orientadas pelo DSM são comparadas com amostras normativas para a idade e o sexo. Na Figura 4, por exemplo, observa-se que na escala Problemas de Ansiedade o escore T obtido foi 70, situando-se, portanto, na faixa clínica (escores T ≥ 70). Nas escalas Problemas de Déficit de Atenção e Hiperatividade e Problemas Afetivos, os escores T foram, respectivamente, 66 e 68, encontrando-se na faixa limítrofe (escores T entre 66 e 69). Encontram-se na faixa normal (escores T ≤ 65) apenas as escalas Problemas de Oposição e Desafio e Transtornos de Conduta.

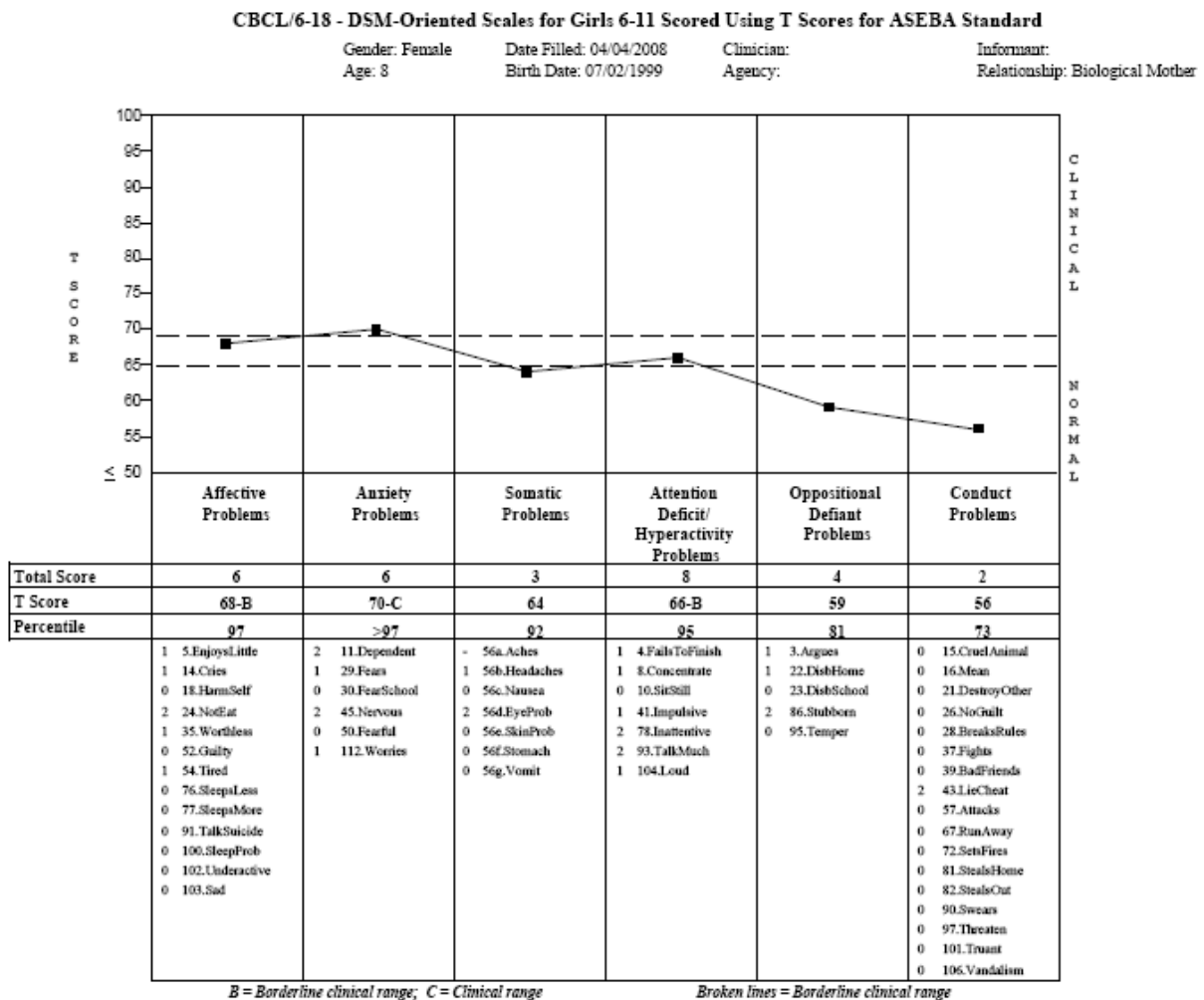


Figura 4. Exemplo de Perfil das escalas orientadas pelo DSM do CBCL/6-18. Fonte: Costa (2008). Criança com Paralisia Cerebral, 11 anos.

Os gráficos relativos ao instrumento CBCL/1½-5 apresentam vários resultados semelhantes aos do CBCL/6-18. As únicas escalas do CBCL/1½-5 que não constam no CBCL/6-18 são Emoção Reativa e Problemas de Sono, do perfil das síndromes, e Transtornos Invasivos do Desenvolvimento, do perfil orientado pelo DSM. Enquanto que as escalas Atividades, Social, Escola, Problemas Sociais, Problemas de Pensamento, Comportamento de Quebrar Regras, Problemas Somáticos e Problemas de Conduta, todas do CBCL/6-18, não fazem parte da avaliação do CBCL/1½-5.

4.4 Procedimentos de análise de dados

Para a análise dos dados, calcularam-se as médias das escalas dos inventários de avaliação comportamental, e, para verificar possíveis diferenças entre os grupos, utilizou-se a *Anova Unifatorial*. Para comparar os escores das escalas entre os grupos pareados por sexo e idade, empregou-se o teste T de *Student* para amostras independentes com 95% de confiança, de modo que essas comparações se deram entre os grupos com Síndrome de Prader-Willi e Síndrome de Down e entre os grupos com Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

A seguir, apresentam-se os resultados das comparações entre os três grupos estudados (SPW, SWB e SD), entre os grupos com SPW e SD (ambos pareados por sexo e idade) e entre os grupos com SWB e SD (ambos pareados por sexo e idade).

Optou-se por apresentar os resultados dos escores T apenas na forma numérica, já que não existe normatização brasileira para as faixas 'normal', 'limítrofe' ou 'clínica' do CBCL/1½-5 e do CBCL/6-18.

Comparação entre os grupos com SPW, SWB e SD

A Tabela 1 apresenta as médias dos escores T dos grupos de crianças e adolescentes com SPW, SWB e SD. Observa-se que o grupo com SPW obteve o maior número de escores T indicativos de alterações comportamentais, seguido pelo grupo com SWB e pelo grupo com SD.

O grupo com SPW obteve escores T elevados, indicando problemas nas escalas de: Atividade, Problemas Sociais, Problemas de Pensamento, Comportamento Agressivo, Problemas Internalizantes, Problemas Externalizantes e Problemas Totais. Os escores T das escalas Escola, Isolamento/Depressão, Problemas de Atenção, Problemas Afetivos, Déficit de Atenção/Problemas de Hiperatividade e Transtorno de Conduta também apresentaram alterações, mas em menor grau que as anteriores.

Já o grupo com SWB apresentou problemas nas escalas de Atividade, Escola, Problemas Sociais, Problemas de Atenção, Problemas Internalizantes e Problemas Totais.

Por fim, o grupo com SD apresentou alterações nas escalas Escola, Problemas Internalizantes, Problemas Externalizantes e Problemas Totais.

Tabela 1. Médias obtidas nas escalas do CBCL/6-18 por crianças e adolescentes com Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down.

Perfil	Escalas		SPW	SWB	SD	Total
Escalas de Competência Social	Atividade	Nº de Participantes	10	8	43	61
		Média	30,30	34,00	39,35	37,16
	Social	Nº de Participantes	9	8	43	60
		Média	39,67	45,50	43,60	43,27
	Escola	Nº de Participantes	7	3	27	37
		Média	32,43	34,67	34,00	33,76
Escalas das Síndromes	Ansiedade/Depressão	Nº de Participantes	11	10	47	68
		Média	61,00	63,60	59,79	60,54
	Isolamento/Depressão	Nº de Participantes	11	8	47	66
		Média	67,73	64,63	63,11	64,06
	Queixas somáticas	Nº de Participantes	11	10	47	68
		Média	61,09	57,20	57,62	58,12
	Problemas Sociais	Nº de Participantes	11	8	43	62
		Média	70,82	67,50	63,35	65,21
	Problemas de Pensamento	Nº de Participantes	11	8	43	62
		Média	73,18	63,25	61,42	63,74
	Problemas de Atenção	Nº de Participantes	11	10	47	68
		Média	67,18	65,70	63,70	64,56
	Comportamento de Quebrar Regras	Nº de Participantes	11	8	43	62
		Média	63,09	57,13	57,09	58,16
Comportamento Agressivo	Nº de Participantes	11	10	47	68	
	Média	72,27	58,00	62,68	63,54	
dos Problemas	Problemas Internalizantes	Nº de Participantes	11	10	47	68
		Média	65,27	61,20	60,98	61,71
	Problemas Externalizantes	Nº de Participantes	11	10	47	68
		Média	68,27	56,30	60,47	61,12
Problemas Totais	Nº de Participantes	11	10	47	68	
	Média	71,55	61,90	63,96	64,88	
Orientado pelo DSM	Problemas Afetivos	Nº de Participantes	11	10	47	68
		Média	68,00	62,20	59,11	61,00
	Problemas de Ansiedade	Nº de Participantes	11	10	47	68
		Média	60,36	64,40	63,26	62,96
	Problemas Somáticos	Nº de Participantes	11	8	43	62
		Média	58,64	57,38	53,56	54,95
	Déficit de Atenção/P. Hiperatividade	Nº de Participantes	11	10	47	68
		Média	65,09	61,70	61,43	62,06
	Problemas de Oposição e Desafio	Nº de Participantes	11	10	47	68
		Média	64,91	57,80	59,15	59,88
Transtorno de Conduta	Nº de Participantes	11	8	43	62	
	Média	67,45	54,63	57,81	59,11	

Para a comparação entre os três grupos, realizou-se o teste de homogeneidade de *Levene*, que indicou que as amostras dos três grupos são homogêneas, o que possibilitou a utilização da ANOVA como teste para observar a existência ou não de diferenças estatisticamente significantes entre eles.

Na comparação entre os 11 participantes com SPW, os 10 com SWB e os 47 com SD, as escalas que obtiveram, com 95% de confiança, resultados com diferenças estatisticamente significantes foram as de Atividade ($F=3,86$; $p<0,02$), Problemas

Sociais ($F=4,18$; $p<0,02$), Problemas de Pensamento ($F=8,89$; $p<0,00$), Comportamento Agressivo ($F=6,05$; $p<0,00$), Problemas Externalizantes ($F=4,86$; $p<0,01$), Problemas Totais ($F=4,84$; $p<0,01$), Problemas Afetivos ($F=3,90$; $p<0,03$), Problemas Somáticos ($F=3,20$; $p<0,05$) e Transtorno de Conduta ($F=7,78$; $p<0,00$).

A análise dos testes de POST HOC de *Bonferroni* mostra que em algumas escalas há diferenças estatisticamente significantes entre os grupos:

- SPW e SWB: diferenças nas escalas de Problemas de Pensamento ($p<0,04$), Comportamento Agressivo ($p<0,01$), Problemas Externalizantes ($p<0,01$), Problemas Totais ($p<0,02$) e Transtorno de Conduta ($p<0,00$), com maiores prejuízos para o grupo com SPW;
- SPW e SD: diferenças nas escalas de Atividade ($p<0,04$), Problemas Sociais ($p<0,02$), Problemas de Pensamento ($p<0,00$), Problemas Externalizantes ($p<0,04$) e Problemas Afetivos ($p<0,02$), com maiores prejuízos para o grupo com SPW. Já nas escalas de Comportamento Agressivo ($p<0,02$), Problemas Totais ($p<0,02$) e Transtorno de Conduta ($p<0,00$), os prejuízos foram mais elevados para o grupo com SD.

Tabela 2. Resultado do teste POST HOC de *Bonferroni* para comparação de médias entre os grupos de crianças e adolescentes com Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down.

Perfil	Variável Dependente	Grupos	Diferença de média	Erro Padrão	Sig.	95% Confiança – p<0.05	
						Limite Inferior	Limite Superior
Escala de Competência Social	Atividade	SPW – SWB	-3,700	4,694	1,000	-15,27	7,87
		SPW – SD	-9,049*	3,474	0,035	-17,61	-0,48
		SWB – SD	5,349	3,810	0,497	-4,05	14,74
	Social	SPW – SWB	-5,833	4,502	0,601	-16,94	5,27
		SPW – SD	-3,938	3,396	0,753	-12,31	4,44
		SWB – SD	-1,895	3,567	1,000	-10,69	6,90
	Escola	SPW – SWB	-2,238	6,065	1,000	-17,51	13,04
		SPW – SD	-1,571	3,728	1,000	-10,96	7,82
		SWB – SD	-0,667	5,349	1,000	-14,14	12,80
Escala das síndromes	Ansiedade/Depressão	SPW – SWB	-2,600	4,238	1,000	-13,01	7,81
		SPW – SD	1,213	3,249	1,000	-6,77	9,20
		SWB – SD	-3,813	3,378	0,789	-12,11	4,49
	Isolamento/Depressão	SPW – SWB	3,102	4,512	1,000	-8,00	14,20
		SPW – SD	4,621	3,252	0,481	-3,38	12,62
		SWB – SD	-1,519	3,714	1,000	-10,65	7,62
	Queixas somáticas	SPW – SWB	3,891	3,195	0,683	-3,96	11,74
		SPW – SD	3,474	2,449	0,483	-2,55	9,49
		SWB – SD	0,417	2,547	1,000	-5,84	6,68
	Problemas Sociais	SPW – SWB	3,318	3,723	1,000	-5,86	12,49
		SPW – SD	7,469*	2,707	0,023	0,80	14,14
		SWB – SD	-4,151	3,085	0,551	-11,75	3,45
	Problemas de Pensamento	SPW – SWB	9,932*	3,839	0,036	0,47	19,39
		SPW – SD	11,763*	2,792	0,000	4,88	18,64
		SWB – SD	-1,831	3,181	1,000	-9,67	6,01
	Problemas de Atenção	SPW – SWB	1,482	4,363	1,000	-9,24	12,20
		SPW – SD	3,480	3,345	0,906	-4,74	11,70
		SWB – SD	-1,998	3,478	1,000	-10,54	6,55
	Comportamento de Quebrar Regras	SPW – SWB	5,966	3,375	0,247	-2,35	14,28
		SPW – SD	5,998	2,454	0,053	-0,05	12,05
		SWB – SD	-0,032	2,797	1,000	-6,92	6,86
Comportamento Agressivo	SPW – SWB	14,273*	4,317	0,005	3,66	24,88	
	SPW – SD	9,592*	3,309	0,015	1,46	17,72	
	SWB – SD	4,681	3,441	0,535	-3,77	13,14	
dos Problemas	Problemas Internalizantes	SPW – SWB	4,073	3,621	0,795	-4,83	12,97
		SPW – SD	4,294	2,776	0,380	-2,53	11,12
		SWB – SD	-0,221	2,886	1,000	-7,31	6,87
	Problemas Externalizantes	SPW – SWB	11,973*	4,002	0,012	2,14	21,81
		SPW – SD	7,805*	3,068	0,040	0,27	15,34
		SWB – SD	4,168	3,189	0,588	-3,67	12,01
	Problemas Totais	SPW – SWB	9,645*	3,491	0,022	1,07	18,22
		SPW – SD	7,588*	2,676	0,018	1,01	14,16
		SWB – SD	2,057	2,782	1,000	-4,78	8,90
Orientado pelo DSM	Problemas Afetivos	SPW – SWB	5,800	4,206	0,518	-4,54	16,14
		SPW – SD	8,894*	3,224	0,023	0,97	16,82
		SWB – SD	-3,094	3,353	1,000	-11,33	5,15
	Problemas de Ansiedade	SPW – SWB	-4,036	3,113	0,598	-11,69	3,61
		SPW – SD	-2,892	2,386	0,690	-8,76	2,97
		SWB – SD	-1,145	2,481	1,000	-7,24	4,95
	Problemas Somáticos	SPW – SWB	1,261	3,072	1,000	-6,31	8,83
		SPW – SD	5,078	2,234	0,080	-0,43	10,58
		SWB – SD	-3,817	2,546	0,417	-10,09	2,46
	Déficit de Atenção/ P. Hiperatividade	SPW – SWB	3,391	4,137	1,000	-6,78	13,56
		SPW – SD	3,665	3,171	0,756	-4,13	11,46
		SWB – SD	-0,274	3,297	1,000	-8,38	7,83
	Problemas de Oposição e Desafio	SPW – SWB	7,109	3,601	0,158	-1,74	15,96
		SPW – SD	5,760	2,760	0,122	-1,02	12,54
		SWB – SD	1,349	2,870	1,000	-5,70	8,40
	Transtornos de Conduta	SPW – SWB	12,830*	3,724	0,003	3,65	22,01
		SPW – SD	9,641*	2,708	0,002	2,97	16,31
		SWB – SD	3,189	3,086	0,917	-4,41	10,79

Pareamento por sexo e idade entre os grupos com SPW e SD

Na Tabela 3, apresentam-se os resultados do Teste T de *Student* para comparação (de médias e medianas dos escores T de todas as escalas do CBCL/6-18) entre os participantes do grupo com SPW e os do grupo com SD, ambos pareados por sexo e idade.

Observa-se que no grupo com SPW houve maiores discrepâncias de classificação do que no grupo com SD. É possível observar, ainda, que há diferenças entre os valores das médias e das medianas na escala de problemas de atenção, na de problemas internalizantes e na de problemas de oposição e desafio. Diferentemente do grupo com SD que apresentou apenas uma discrepância na escala de problemas totais.

A partir dessa comparação, verificou-se que 90,9% dos participantes com SPW apresentaram alterações significativas em pelo menos uma das três escalas do perfil de competência social. As escalas que sofreram maior número de alterações foram as de Atividade e Escola (desempenho escolar). Já o número de participantes com SD que apresentaram escores T dentro de uma faixa de alterações comportamentais foi menor – apenas 36,36%.

Não obstante, 81,8% dos participantes com SPW apresentaram escores T indicativos de alterações comportamentais em pelo menos uma das escalas do perfil das síndromes. Apesar de somente 18,2% dos participantes (adolescentes), não terem apresentado escores compatíveis com essa faixa, suas pontuações também não se encontraram na faixa normal.

As escalas do Perfil das Síndromes cujas pontuações foram mais elevadas nos participantes com SPW foram as de problemas de pensamento, problemas de atenção, comportamento agressivo e problemas sociais, respectivamente. Por outro lado, 36,4% dos participantes com SD apresentaram pelo menos um escore T indicativo de alteração,

relacionado às escalas de problemas de pensamento, problemas sociais e comportamento agressivo.

Na comparação do perfil dos problemas internalizantes, externalizantes e totais entre os grupos de crianças e adolescentes com SPW e SD, ambos pareados por sexo e idade, os dados indicam que 81,8% dos participantes com SPW apresentaram escores T representativos de alterações comportamentais em pelo menos uma das escalas de problemas, tendo havido predomínio nas escalas de problemas externalizantes e totais. Em relação ao grupo com SD, 54,5% dos participantes apresentaram pelo menos um escore T indicativo de alterações, cuja concentração se deu, principalmente, na escala de problemas totais.

Os resultados das escalas orientadas pelo DSM, em relação aos grupos de crianças e adolescentes com SPW e SD, mostram que 63,6% dos participantes com SPW apresentaram alterações comportamentais em pelo menos uma das escalas, e que apenas 9% deles classificaram-se com escores T indicativos de normalidade em todas elas. As cinco escalas com maior número de participantes com SPW que apresentaram alterações foram as de problemas afetivos, comportamento de oposição e desafio, déficit de atenção/problema de hiperatividade, problema de ansiedade e problemas somáticos, respectivamente. Já o número de crianças e adolescentes com SD que apresentaram escores T indicativos de problemas foi menor, tendo as alterações ocorrido apenas nas escalas de problemas de ansiedade, problemas afetivos e comportamento de oposição e desafio, e tendo predominado uma classificação dentro da faixa normal.

Conforme se apresenta na Tabela 3, houve diferenças estatisticamente significantes, entre o grupo de pareamento das crianças e dos adolescentes com SPW e SD, nas escalas atividades, isolamento/depressão, problemas sociais, problemas de pensamento, problemas de atenção, problemas de quebrar regras, comportamento

agressivo, problemas internalizantes, problemas externalizantes, problemas totais, problemas afetivos, déficit de atenção/problemas de hiperatividade, problemas de oposição e desafio, e transtorno de conduta. Apesar de existirem diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nas escalas de queixas somáticas, comportamento de quebrar regras e problemas somáticos, observa-se que ambos não apresentaram alterações comportamentais. Nas outras escalas com diferenças estatisticamente importantes, o grupo com SPW obteve maiores médias do que o grupo com SD. Por outro lado, nas escalas social, escola, ansiedade/depressão, queixas somáticas e problemas somáticos não houve diferenças estatisticamente significantes.

Tabela 3. Resultados do Teste T de *Student* para comparação de médias e medianas entre o grupo de crianças e adolescentes com Síndrome de Prader-Willi pareado por sexo e idade com o grupo de crianças e adolescentes com Síndrome de Down.

Perfil	Escalas	Grupo	N	Média	Mediana	DP	Erro	t	gl.	Sign.
Escalas de Competência Social	Atividade	SPW	10	30,30	30,32	8,81	2,79	-2,667	19	0,015
		SD	11	41,73	42,52	10,80	3,26			
	Social	SPW	9	39,67	40,33	10,86	3,62	-1,550	18	0,147
		SD	11	46,00	46,50	6,28	1,89			
	Escola	SPW	7	32,43	30,00	9,73	3,68	-0,261	11	0,799
		SD	6	33,67	33,33	7,31	2,99			
Escalas das Síndromes	Ansiedade/Depressão	SPW	11	61,00	58,00	10,17	3,07	1,767	20	0,096
		SD	11	54,64	52,82	6,27	1,89			
	Isolamento/Depressão	SPW	11	67,73	66,00	10,31	3,11	2,221	20	0,038
		SD	11	58,00	56,00	10,24	3,09			
	Queixas Somáticas	SPW	11	61,09	61,00	8,07	2,43	1,307	20	0,208
		SD	11	57,27	57,14	5,37	1,62			
	Problemas Sociais	SPW	11	70,82	69,91	10,49	3,16	2,115	20	0,050
		SD	11	63,00	63,00	6,36	1,92			
	Problemas de Pensamento	SPW	11	73,18	72,50	7,68	2,32	3,742	20	0,001
		SD	11	60,55	62,00	8,15	2,46			
	Problemas de Atenção	SPW	11	67,18	70,00	12,60	3,80	2,147	20	0,050
		SD	11	58,27	58,64	5,53	1,67			
	Comportamento de Quebrar Regras	SPW	11	63,09	62,55	9,41	2,84	3,218	20	0,008
		SD	11	53,64	53,32	2,54	0,77			
	Comportamento Agressivo	SPW	11	72,27	70,00	13,45	4,05	2,965	20	0,009
		SD	11	58,09	57,55	8,42	2,54			
dos Problemas	Problemas Internalizantes	SPW	11	65,27	63,00	7,75	2,34	2,865	20	0,010
		SD	11	55,91	55,95	7,58	2,29			
	Problemas Externalizantes	SPW	11	68,27	67,50	9,29	2,80	3,495	20	0,002
		SD	11	54,73	54,86	8,89	2,68			
Problemas Totais	SPW	11	71,55	71,77	7,71	2,33	3,548	20	0,002	
	SD	11	59,45	60,73	8,26	2,49				
Orientada pelo DSM	Problemas Afetivos	SPW	11	68,00	68,00	10,81	3,26	3,173	20	0,005
		SD	11	55,36	52,50	7,59	2,29			
	Problemas de Ansiedade	SPW	11	60,36	60,00	6,68	2,01	0,067	20	0,947
		SD	11	60,18	59,00	5,96	1,80			
	Problemas Somáticos	SPW	11	58,64	57,82	9,17	2,76	1,820	20	0,088
		SD	11	52,91	50,00	4,99	1,50			
	Déficit de Atenção/P. Hiperatividade	SPW	11	65,09	69,00	9,98	3,01	2,131	20	0,047
		SD	11	57,18	57,59	7,19	2,17			
	Problemas de Oposição e Desafio	SPW	11	64,91	65,45	10,42	3,14	2,807	20	0,012
		SD	11	54,55	52,00	6,44	1,94			
Transtorno de Conduta	SPW	11	67,45	67,73	10,86	3,27	3,265	20	0,005	
	SD	11	55,55	55,27	5,34	1,61				

Pareamento por sexo e idade entre os grupos com SWB e SD

O grupo de participantes com SWB e seu pareamento por sexo e idade com o grupo com SD foram de crianças e adolescentes de 5 a 16 anos, para tanto, foram utilizados os inventários CBCL/1½-5 e o CBCL/6-18. A Tabela 4 mostra os resultados do Teste T de *Student* para comparação de médias e medianas dos escores T das escalas avaliadas pelo CBCL/6-18 e pelo CBCL/1½-5 entre os participantes pertencentes ao

grupo com SPW e de seu pareamento por sexo e idade com o grupo com SD. Nesta tabela observa-se que tanto o grupo com SWB quanto o grupo com SD apresentou apenas uma discrepância de classificação entre os valores das médias e das medianas nas escalas referentes a problemas internalizantes e problemas de atenção.

Como as escalas derivadas de ambos os instrumentos não são iguais, na presente análise optou-se apenas pela inclusão daquelas escalas que fossem compatíveis aos dois instrumentos. Isto é, incluíram-se somente escalas cujos nomes eram idênticos (assumiu-se por isto compatibilidade entre as mesmas).

Nos resultados que comparam as escalas do perfil das síndromes entre os grupos de crianças e adolescentes com SWB e SD pareadas por idade e por sexo observou-se que 60% participantes com SWB apresentaram escores T representativos de alterações comportamentais em pelo menos uma das escalas de síndromes. Os demais participantes não apresentaram escores compatíveis com alterações, entretanto, 10% deles encontra-se numa faixa de observação para os problemas de isolamento/depressão e comportamento agressivo.

As escalas do Perfil das Síndromes em que o maior número de participantes com SWB apresentaram alterações comportamentais foram: problemas de atenção, ansiedade/depressão, isolamento/depressão e queixas somáticas, respectivamente. Observou-se que 50% dos participantes com SD apresentaram pelo menos um escore T indicativo de problemas concentrados nas escalas de comportamento agressivo, problemas de atenção, isolamento/depressão e ansiedade/depressão. Nas escalas restantes do mesmo perfil as pontuações oscilaram entre uma faixa considerada normal e uma faixa de observação, com predomínio da normal como foi o caso da escala de queixas somáticas.

Os resultados que comparam as escalas do perfil dos problemas internalizantes, externalizantes e totais entre os grupos de crianças e adolescentes com SWB e SD pareadas por idade e por sexo indicou que 50% dos participantes com SWB apresentaram alterações comportamentais em pelo menos uma das escalas com predomínio das escalas de problemas totais (50%), problemas internalizantes (40%) e problemas externalizantes (30%). Os outros 50% dos participantes, obtiveram pontuação indicativa de necessidade de observação em problemas externalizantes e o outro em problemas totais. O número de crianças e adolescentes com SD que obtiveram escore T com alterações comportamentais foi maior nestas escalas de problemas. 70% dos participantes com SD apresentaram pelo menos uma alteração concentrada nas escalas de problemas totais e problemas externalizantes, e os resultados dos 30% restantes indicam uma necessidade de observação para as mesmas escalas.

No perfil das escalas orientadas pelo DSM entre os grupos de crianças e adolescentes com SWB e SD pareadas por idade e por sexo, observou-se que 60% dos participantes com SWB apresentaram escores T indicativos de alterações comportamentais em pelo menos uma das escalas. As quatro escalas em que os participantes com SWB atingiram escores mais elevados foram problemas de ansiedade, problemas afetivos, déficit de atenção/ problema de hiperatividade e comportamento de oposição e desafio, respectivamente. Entretanto: 30% dos participantes classificaram-se como normal em todas as escalas; 50% das crianças e adolescentes com SD apresentaram alterações; e, apenas 10% dos participantes com SD obtiveram pontuação normal em todas as escalas. As quatro escalas em que os participantes com SD atingiram escore T mais elevados foram: problemas afetivos, problemas de ansiedade, déficit de atenção/ problema de hiperatividade e comportamento de oposição e desafio.

Observam-se também na Tabela 4 que houve diferenças estatisticamente significantes somente na escala comportamento agressivo, cuja média foi maior no grupo com SD.

Tabela 4. Resultados do Teste T de *Student* para comparação de médias e medianas entre o grupo de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren pareados por sexo e idade com o grupo de crianças e adolescentes com Síndrome de Down.

Perfil	Escalas	Grupo	N	Média	Mediana	DP	Erro	t	gl.	Sign.
Escalas de Competência Social	Atividade	SWB	8	34,00	33,75	7,50	2,65	-1,457	14	0,170
		SD	8	41,00	40,50	11,33	4,00			
	Social	SWB	8	45,50	47,00	9,32	3,30	1,044	14	0,315
		SD	8	40,13	41,00	11,19	3,96			
	Escola	SWB	3	34,67	32,33	13,61	7,86	-0,306	5	0,782
		SD	4	37,25	37,00	6,13	3,07			
Escalas das Síndromes	Ansiedade/Depressão	SWB	10	63,60	59,00	13,85	4,38	0,150	18	0,883
		SD	10	62,80	62,00	9,72	3,07			
	Isolamento/Depressão	SWB	8	64,63	62,00	9,96	3,52	0,348	16	0,733
		SD	10	63,10	63,10	8,23	2,60			
	Queixas Somáticas	SWB	10	57,20	53,00	10,02	3,17	-0,144	18	0,888
		SD	10	57,70	58,00	4,45	1,41			
	Problemas Sociais	SWB	8	67,50	67,00	10,61	3,75	0,659	14	0,522
		SD	8	64,50	64,00	7,31	2,58			
	Problemas de Pensamento	SWB	8	63,25	61,00	8,68	3,07	0,000	14	1,000
		SD	8	63,25	63,25	9,13	3,23			
	Problemas de Atenção	SWB	10	65,70	65,70	8,56	2,71	-0,320	18	0,753
		SD	10	67,00	64,00	9,59	3,03			
	Comportamento de Quebrar Regras	SWB	8	57,13	53,00	8,54	3,02	0,402	14	0,696
		SD	8	55,75	55,75	4,56	1,61			
Comportamento Agressivo	SWB	10	58,00	58,00	7,13	2,26	-2,271	18	0,037	
	SD	10	67,00	67,00	10,31	3,26				
dos Problemas	Problemas Internalizantes	SWB	10	61,20	58,00	11,46	3,62	-0,516	18	0,614
		SD	10	63,30	63,30	5,87	1,86			
	Problemas Externalizantes	SWB	10	56,30	56,30	9,91	3,13	-1,977	18	0,064
		SD	10	64,30	63,00	8,10	2,56			
	Problemas Totais	SWB	10	61,90	61,90	9,76	3,09	-1,378	18	0,186
		SD	10	67,20	64,00	7,25	2,29			
Orientada pelo DSM	Problemas Afetivos	SWB	10	62,20	60,00	10,56	3,34	-0,627	18	0,539
		SD	10	65,00	65,00	9,39	2,97			
	Problemas de Ansiedade	SWB	10	64,40	63,00	8,28	2,62	0,031	18	0,976
		SD	10	64,30	64,00	5,98	1,89			
	Problemas Somáticos	SWB	8	57,38	57,38	8,42	2,98	1,592	14	0,142
		SD	8	52,13	50,00	4,02	1,42			
	Déficit de Atenção/P. Hiperatividade	SWB	10	61,70	61,70	9,65	3,05	-0,849	18	0,407
		SD	10	65,10	67,00	8,20	2,59			
	Problemas de Oposição e Desafio	SWB	10	57,80	57,80	7,42	2,35	-1,832	18	0,084
		SD	10	64,10	64,10	7,95	2,51			
Transtorno de Conduta	SWB	8	54,63	50,00	7,69	2,72	-0,926	14	0,370	
	SD	8	58,13	58,00	7,43	2,63				

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Nos três grupos, já se previa um comprometimento das competências relacionadas ao desempenho escolar, inclusive porque estudos anteriores já comprovaram, em relação às pessoas com as síndromes tratadas no presente estudo, a presença de retardo mental leve a moderado e de déficits de funções neuropsicológicas em tarefas de desempenho executivo e nas que exigem memória de trabalho e planejamento, habilidades essas diretamente relacionadas ao desenvolvimento da leitura e da escrita. (GOLDSTONE, THOMAS, BRYNES, CASTROMAN, EDWARDS, GHATEI, FROST, HOLLAND, GROSSMAN, KORBONITS, BLOOM e BELL, 2004; WHITTINGTON, HOLLAND, WEBB, BUTLER, CLARKE, BOER, 2004; HINTON, HOLLAND, GELLATLY, SONIL e OWEN, 2006; JAUREGI, ARIAS, VEGAS, MARTINEZ, COPET, THUILLEAUX, 2007; BENARROCH, HIRSCH, GENSTIL, LANDAU e GROSS-TSUR, 2007; DYKENS e ROOF, 2008; GOOS e RAGSDALE, 2008; SEMENZA, PIGNATTI, BERTELLA, CERIANI, MORI, MOLINARI, GIARDIO, MALVESTITI e GRUGNI, 2008).

A respeito do perfil das competências sociais - ligadas ao número de amigos, à frequência de contatos sociais e ao relacionamento com irmãos e amigos -, é provável que o índice de socialização relativamente elevado nos grupos com SPW e SWB esteja associado ao incentivo dos pais para que os jovens procurem fazer amizades. Entretanto, um alerta se faz necessário: no grupo com SPW, as pontuações obtidas nas escalas problemas sociais e comportamento agressivo indicaram um comprometimento. Apesar de as crianças e os adolescentes com SPW manterem, segundo o relato dos informantes, um número adequado de contatos sociais, a qualidade desses relacionamentos pode não ser satisfatória.

Dados semelhantes foram obtidos por Koenig, Kin e Schultz (2004) em estudo comparativo entre pessoas com SPW e pessoas com Transtorno Global do Desenvolvimento, ambos os grupos pareados a partir de provas de inteligência em tarefas de atribuição social de estímulos visuais. De acordo com os autores, os participantes com SPW apresentam maiores dificuldades para interpretar informações sociais apresentadas visualmente, fato que pode explicar os problemas de relacionamento social por parte dessa população.

Os participantes da pesquisa com SPW apresentaram alterações de comportamento nas escalas referentes a problemas sociais, problemas de pensamento e comportamento agressivo. Já o grupo com SWB apresentou alterações comportamentais nas escalas de problemas sociais (dependência de adultos, solidão, ciúmes com facilidade, tendência a ser alvo de provocações, entre outros) e de problemas de atenção (desatenção, impulsividade, dificuldades para se concentrar). No caso do grupo com SD, obtiveram-se médias compatíveis com a normalidade em todas as escalas do perfil das escalas das síndromes.

Essas alterações comportamentais por parte das crianças e dos adolescentes com SPW podem indicar a presença de um padrão que compromete o funcionamento adaptativo dos mesmos quando comparados com crianças e adolescentes de outros grupos, padrão este que caracteriza o fenótipo comportamental da síndrome. (ROSELL-RAGA, 2003; KIM, YOO, CHO, HONG e KIM, 2005; RUGGIERI e ARBERAS, 2003; BENARROCH, HIRSCH, GENSTIL, LANDAU e GROSS-TSUR, 2007; DYKENS e ROOF, 2008).

Nesse sentido, parece proceder a hipótese de que os escores que indicam alterações comportamentais nas escalas associadas à agressividade, a problemas de relacionamento social e a problemas de pensamento possam estar ligados a déficits no

controle inibitório em geral, nas crianças e adolescentes com SPW. Inclusive, um dos objetos de algumas pesquisas relacionadas à falta de respostas de autocontrole tem sido o comportamento alimentar (FALKENSTEIN, HOORMANN, e HOHNSBEIN, 1999; JONKMAN, LANSBERGEN, STAUDER, 2003; KEY e DYKENS, 2008). Desse modo, observa-se que diversos comportamentos de fixação limitam os repertórios dessas crianças e desses adolescentes, o que afeta sua adaptação social.

Já a alteração na escala de problemas sociais, no grupo com SWB, pode estar associada a limitações em habilidades linguísticas, como já apontado em estudos anteriores. Apesar de esses jovens com SWB mostrarem-se facilmente empáticos, sua linguagem é caracterizada pelo predomínio da perseveração, por limitações estruturais e funcionais, por preenchimentos de espaço comunicativo a partir de estratégias inadequadas de comunicação e do uso de clichês (LEVINE, 2000; TASSABEHJI, 2003; MEYER-LINDENBERG, MERVIS e BERMAN, 2006; JÄRVINEN-PASLEY, BELLUGI, REILLY, MILLS, GALABURDA, REISS e KORENBERG, 2008).

No caso específico de problemas de atenção, observou-se que no grupo com SPW 54,5% dos participantes que apresentaram escores T indicativos de alterações na escala problemas de atenção (dificuldades para se concentrar, comportar-se de maneira infantil para a idade, desatenção, inquietude, entre outros) também obtiveram escores T indicativos de alterações nas escalas problemas de pensamento e problemas sociais. Além disso, 83,3% desses participantes (45,45% do total do grupo com SPW) apresentaram escores compatíveis com alterações na escala comportamento agressivo. Ao se compararem os escores de alguns dos participantes, identificou-se um padrão de co-ocorrência de alterações comportamentais - escores classificados com alterações comportamentais em diversas escalas de um mesmo participante com SPW, tendo o

mesmo ocorrido para a faixa normal, como pode ser observado no caso de 18,2% do grupo.

No perfil dos problemas internalizantes, problemas externalizantes e problemas totais, os resultados mostraram que o grupo com SPW apresenta maiores alterações comportamentais do que o grupo com SD e o com SWB (SPW>SD>SWB). As maiores alterações de comportamento no grupo com SPW (alterações estas ocorridas em 81,82% dos participantes deste grupo) relacionam-se ao perfil das escalas das síndromes e ao perfil dos problemas internalizantes, externalizantes e totais. Esses achados evidenciam que esse grupo apresenta um fenótipo comportamental muito mais comprometido, do ponto de vista psiquiátrico, do que o do grupo com SD (em que 64,71% dos participantes apresentaram alterações) e com SWB (em que 50% dos participantes apresentaram alterações), como já observado em estudos anteriores que compararam grupos de crianças e adolescentes com SPW com crianças e adolescentes com retardo mental e/ou transtornos psiquiátricos (REDDY e PFEIFFER, 2007).

A média dos escores T, na escala de problemas totais, do grupo com SPW apresentou-se com níveis elevados de comprometimento. Apesar de nem todas as escalas do CBCL/6-18 desse grupo apresentarem-se dessa forma, o resultado obtido na escala problemas totais permite inferir que um atendimento psicoeducativo e de orientação aos pais pode ser considerado um procedimento altamente relevante para estas crianças e adolescentes. O atendimento aos pais e familiares também pode ser feito no caso de problemas comportamentais identificados em menor grau, por exemplo, nas escalas atividades, problemas de atenção e isolamento/depressão.

No caso específico dos dados de normalidade em ansiedade/depressão e em problemas de ansiedade, os mesmos parecem não se constituir como alterações de comportamento prevalentes em populações com SPW ou com SWB. No entanto,

relata-se com frequência uma alta incidência de transtornos depressivos e de ansiedade em pacientes com SD, inclusive aos 10 anos de idade (DYKENS, SHAH, SAGUN, BECK e KING, 2002).

Ao analisar o grupo crianças/adolescentes com SD, observa-se que os participantes que responderam ao CBCL/6-18 obtiveram médias compatíveis com leves alterações de comportamento nas escalas de problemas internalizantes, problemas externalizantes e problemas totais. Apesar desse resultado na escala problemas internalizantes, a mediana e a moda obtiveram pontuação normal, enquanto que, na escala de problemas totais, a mediana e a moda obtiveram pontuação representativa de alterações. Isso pode significar que os resultados das médias no perfil dos problemas do grupo com SD não representam a amostra fidedignamente, já que, se observadas medianas e moda, o perfil se apresentaria como problemas internalizantes com menor ou nenhuma alteração, problemas externalizantes com pequenas alterações comportamentais e problemas totais com consideráveis alterações de comportamento.

Na escala do CBCL/6-18 orientada pelo DSM, o grupo com SPW apresentou escores médios compatíveis com leves alterações, nas escalas de déficit de atenção/problemas de hiperatividade, problemas de conduta e problemas afetivos. No estudo de Wigren e Hansen (2005), os índices de déficit de atenção/hiperatividade e de comportamentos de teimosia associavam-se a problemas de conduta. Nesse sentido, observa-se que, em relação ao grupo com SPW que participou do presente estudo, é possível haver alterações de comportamentos que ajam de maneira concomitante.

Na escala do CBCL/6-18 orientada pelo DSM, o grupo com SPW apresentou escores médios compatíveis com leves alterações, nas escalas de déficit de atenção/problemas de hiperatividade, problemas de conduta e problemas afetivos. No estudo de Wigren e Hansen (2005), os índices de déficit de atenção/hiperatividade e de

comportamentos de teimosia associavam-se a problemas de conduta. Nesse sentido, observa-se que, em relação ao grupo com SPW que participou do presente estudo, é possível haver alterações de comportamentos que ajam de maneira concomitante.

Faz-se, aqui, uma breve descrição dos dois sub-grupos com SD, que foram formados para servir de pareamento com os grupos com SWP e SWB, respectivamente. O pareamento do grupo com SD com o grupo com SPW foi feito com crianças e adolescentes com média de idade de 12 anos. Desse pareamento fizeram parte 4 participantes de escolas regulares do município de Barueri, 2 participantes do Grupo “*Bem-Te-Vi*” de Jundiaí (escola especial), 2 participantes da ADID de São Paulo (escola especial), 1 participante do CEESD de Campinas (escola regular) e 2 participantes que estudavam em escolas regulares de São Paulo (estes indicados por conhecidos). O pareamento do grupo com SD com o grupo com SWB foi feito com crianças e adolescentes com média de idade de 10 anos. Desse pareamento fizeram parte 6 participantes de escolas regulares do município de Barueri, 1 participante do Grupo “*Bem-Te-Vi*” de Jundiaí (escola especial), 1 participante da ADID de São Paulo (escola especial) e 2 participantes que estudavam em escolas regulares de São Paulo (estes indicados por conhecidos).

Conforme foi apresentado na Tabela 3, as diferenças estatisticamente significantes obtidas entre o grupo de crianças e adolescentes com SPW pareados por sexo e idade e o grupo de crianças e adolescentes com SD estiveram presentes em 16 das 20 escalas do CBCL/6-18, sempre com escores médios mais elevados no grupo com SPW, como já apresentado em estudo anterior de Benarroch, Hirsch, Genstil, Landau e Gross-Tsur (2007). Esses resultados mostram um padrão visivelmente alterado no grupo com SPW.

Quando analisados os prontuários dos participantes com SPW, identificaram-se dados no mínimo discordantes, no que se refere ao uso de medicação e a acompanhamento psiquiátrico e/ou psicológico. Do total dos participantes com SPW, 81,8% fazem uso de diversos tipos de psicotrópicos, sendo que um dos mais usados é o neuroléptico Risperidona (usado por três crianças), seguido dos fármacos antidepressivos Clomipramina (Anafranil) e Fluoxetina, de estabilizadores de humor (como o Topiramato) e do anticonvulsivante Gardenal. Os pais de 6 das 11 crianças e adolescentes com SPW acreditam na possibilidade de haver um diagnóstico psiquiátrico para seus filhos, embora apenas uma mãe consiga identificar o de seu filho com mais precisão, no caso um transtorno obsessivo-compulsivo. Nenhum dos pais ou responsáveis, entretanto, confirmou que os jovens tivessem acompanhamento psiquiátrico.

Avaliou-se, também, o uso de medicação e o acompanhamento de problemas em relação ao grupo com SD. No caso dos participantes do município de Barueri, não constavam, nos dados fornecidos pelo Departamento de Apoio Educacional, os registros sobre uso de medicação ou outros diagnósticos. Havia, no entanto, registros de que o grupo recebia diferentes tipos de apoios terapêuticos, como fisioterapia, terapia ocupacional e apoio pedagógico. Algumas políticas públicas foram implementadas em favor desse grupo na rede regular de ensino. A Deliberação nº 04/01 do Conselho Municipal de Educação trata do desenvolvimento de serviços especializados de apoio organizados na própria escola e, conforme os resultados das avaliações psicopedagógicas da escola, disponibiliza atendimento por equipes multidisciplinares e orientação às famílias. Em caso de grau severo de comprometimento, a deliberação propõe o encaminhamento da criança para acompanhamento paralelo e dos adolescentes para programas especiais voltados para o trabalho.

Apesar de a maioria das escalas do grupo com SD estar na faixa da normalidade, quando comparadas com as do pareamento por sexo e idade do grupo com SPW observa-se que 54,55% dos participantes com SD obtiveram pelo menos um escore T dentro de uma faixa comprometedor referente às escalas de problemas internalizantes, problemas externalizantes e problemas totais. Embora as médias grupais não tenham confirmado um padrão comportamental comprometido, entende-se que o acompanhamento desses participantes é altamente desejável.

No que diz respeito aos dados comparativos dos grupos com SWB e SD, é preciso salientar que, devido a dificuldades na identificação e localização de crianças com diagnóstico para a Síndrome de Williams, a faixa etária da amostra selecionada oscila entre 5 e 16 anos, fato que determinou o uso de dois inventários de avaliação comportamental – o CBCL/1½-5 e o CBCL/6-18. Assim como na apresentação dos resultados, na discussão dos principais achados optou-se apenas pela inclusão das escalas compatíveis dos dois instrumentos (escalas cujos nomes e padrões comportamentais mensurados eram idênticos).

Quando comparados os escores T médios das escalas compatíveis referentes ao grupo com SWB pareado por sexo e idade com o grupo com SD, a única diferença estatisticamente significativa foi identificada na escala comportamento agressivo do perfil das escalas das síndromes. Nesta, o grupo com SWB pontuou dentro de uma faixa normal, diferentemente do grupo com SD, que obteve escores compatíveis com alterações de comportamentos. Destaca-se, conforme sumário da Tabela 4, que, no perfil dos problemas, as escalas problemas internalizantes e problemas externalizantes obtiveram escores T mais leves do que a escala problemas totais. Embora tais escalas sejam compostas por escalas distintas, os problemas não são necessariamente exclusivos, já que frequentemente comprova-se a relação entre as três escalas de

problemas, conforme apontado por Achenbach e Rescorla (2001). Da mesma maneira que o comportamento agressivo faz parte dos problemas externalizantes, quando são obtidas pontuações elevadas nesta escala é provável que problemas de isolamento/depressão e problemas de queixas somáticas também se manifestem dentro de padrões patológicos. De fato, alterações de humor são frequentemente diagnosticadas em diversos tipos de síndromes em que há associação entre retardo mental e problemas externalizantes, como ocorre, por exemplo, na Síndrome de Down (HURLEY, 2006).

Embora não tenha sido confirmada a existência de diferença estatisticamente significativa na escala de déficit de atenção/problemas de hiperatividade entre os participantes com SWB pareados por sexo e idade e os participantes com SD, é bastante possível que proceda a hipótese de presença de sinais de déficit de atenção/problemas de hiperatividade no grupo com SWB, já que as médias encontram-se mais elevadas nas escalas de problemas de atenção e problemas sociais, ambas do perfil das escalas das síndromes. Citam-se, por exemplo, em relação ao grupo com SWB, a inquietação, o não permanecer sentado quando necessário, a dificuldade para brincar ou permanecer em silêncio em atividades de lazer, a dificuldade para protelar respostas e a facilidade de ocorrência de acidentes (RHODE e HALPERN, 2004; PEREIRA, ARAUJO e MATTOS, 2005; ROHDE, FILHO, BENETTI, GALLOIS e KIELING, 2004).

A Tabela 4 apresentou a comparação entre os escores T do grupo com SWB pareado por sexo e idade e os do grupo com SD. No perfil orientado pelo DSM, o resultado do grupo com SWB apresentou-se dentro da normalidade para a escala déficit de atenção/problemas de hiperatividade, diferentemente do resultado do grupo com SD, em que a maior parte dos escores T manteve-se com alteração para a mesma escala. Esses resultados mostram que, como apresentado em estudos anteriores, na infância há maior incidência de alterações comportamentais, que na SD podem estar ligadas a

problemas de déficit de atenção e hiperatividade (MÄÄTTÄ, TERVO-MÄÄTTÄ, TAANILA, KASKI e IIVANAINEN, 2006; MYRBAKK e VON TETZCHNER, 2008; CAPONE, GOYAL, GRADOS, SMITH e KAMMANN, 2008).

Os achados deste estudo podem indicar que, nos três grupos, há necessidade de avaliações neurológicas, psiquiátricas e psicopedagógicas, para a confirmação de um possível transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. A afirmação se justifica pelo que já foi discutido sobre o transtorno nas síndromes (JONES, BELLUGI, LAI, CHILES, REILLY, LINCOLN e ADOLPHS, 2000; JONES, HESSELINK, COURCHESNE, DUNCAN, MATSUDA e BELLUGI, 2002; GREYDANUS e PRATT, 2005; LEYFER, WOODRUFF-BORDEN, KLEIN-TASMAN, FRICKE e MERVIS, 2006; MÄÄTTÄ, TERVO-MÄÄTTÄ, TAANILA, KASKI e IIVANAINEN, 2006; MYRBAKK e VON TETZCHNER, 2007; CAMPBELL, DALY, TOAL, STEVENS, AZUMA, KARMILOFF-SMITH, MURPHY e MURPHY, 2008; JÄRVINEN-PASLEY, BELLUGI, REILLY, MILLS, GALABURDA, REISS e KORENBERG, 2008).

Ao comparar os perfis comportamentais de todas as escalas analisadas referentes aos três grupos estudados, observa-se que há um padrão de alteração mais elevado respectivamente no grupo com SPW e no grupo com SWB, como mostrado em estudos anteriores (ARTIGAS-PALLARÉS, GABAU-VILA e GUITART-FELIUBADALÓ, 2005; GRAHAM, ROSNER, DYKENS e VISOOTSAK, 2005; DYKENS, SCHWENK, MAXWELL e MYATT, 2007). Entretanto, as alterações encontradas nos participantes com SD apresentam-se em grau leve quando comparadas com os dados da literatura, que, em geral, apresentam um perfil comportamental bem mais comprometido. (GRAHAM, ROSNER, DYKENS e VISOOTSAK, 2005; DYKENS, SCHWENK, MAXWELL e MYATT, 2007).

O estudo de revisão de Rasmussen, Whitehead, Collier e Frias (2008) apresenta dados que permitem levantar duas hipóteses sobre possíveis fatores que influenciaram, neste estudo, a obtenção de um perfil de alterações de comportamento menor no grupo com SD.

A primeira diz respeito ao fato de os autores enfatizarem que o conhecimento da síndrome por parte da família pode facilitar o desenvolvimento de estratégias de manejo mais adequadas do ponto de vista familiar, contribuindo para que haja menores alterações comportamentais nas pessoas com SD. Além disso, no país a SD é muito mais conhecida do que as demais síndromes principalmente por conta da maior abordagem da mídia. Há também o fato de que os participantes do grupo com SD recebem atendimento na rede de Educação Especial do município de Barueri ou são assistidos nas instituições que serviram de locus para o trabalho. Nas instituições, essas crianças recebem o apoio de professores, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, educadores físicos, dentre outros profissionais.

A segunda hipótese relaciona-se a dados de estudos anteriores que apontam que até os 11 anos de idade, aproximadamente, as taxas de problemas de comportamento em crianças com SD são menores do que nos adolescentes e adultos (DYKENS, 2007), diferentemente do que ocorre no caso da SPW e da SWB, em que diversas alterações comportamentais se dão já nos primeiros anos do desenvolvimento, de acordo com vários estudos (ARAUJO e MATTOS, 2005; BENARROCH, HIRSCH, GENSTIL, LANDAU e GROSS-TSUR, 2007).

O menor índice de alterações encontradas nos participantes com SD apresenta-se como uma limitação deste estudo, que pode ter decorrido também da falta de concordância entre as respostas dos informantes sobre o comportamento de um mesmo sujeito, algo já ocorrido em diversos estudos. Os autores Borsa e Nunes (2008), por

meio do instrumento CBCL-6/18, avaliaram índices de concordância entre respostas de mães e pais em relação aos problemas de comportamento do mesmo filho. No estudo, os resultados apresentaram índices moderados de concordância, entre as respostas de pais e mães, para os Problemas Internalizantes e Externalizantes ($K=0,464$; $K=0,572$), e baixa concordância para as escalas Competência Social e Problemas Totais ($K=0,327$; $K=0,347$).

Gauy e Guimarães (2006) observaram, em seu estudo, a falta de concordância nos resultados obtidos a partir da comparação das entrevistas aplicadas em grupo e individualmente, cujo instrumento foi o CBCL. Já Silva, Farias, Silvares e Arantes (2008) compararam adolescentes infratores e não-infratores com relação a dois aspectos: grau de adversidade familiar e grau de concordância entre a autopercepção e a percepção dos pais sobre problemas de comportamento. Os resultados apontaram que não se encontraram diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos, o que os autores entenderam como uma consequência do número reduzido de participantes. Embora os desenhos metodológicos dos estudos de Gauy e Guimarães (2006), de Borsa e Nunes (2008), e de Silva, Farias, Silvares e Arantes (2008) não sigam os mesmos critérios do desenho de pesquisa adotado no presente estudo, os dados obtidos no grupo das crianças e dos adolescentes com SD (dados predominantemente normais) devem ser analisados com ressalvas, em virtude de possíveis percepções errôneas por parte dos entrevistados.

Espera-se, enfim, que o levantamento de fenótipos comportamentais nos três grupos estudados possa auxiliar no planejamento de algumas intervenções direcionadas aos mesmos.

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

Confirmou-se a hipótese de que existem alterações comportamentais que diferenciam os grupos com SPW, SWB e SD entre si, e que estas alterações se refletem, consideravelmente, na adaptação social dessas crianças e desses adolescentes, conforme indicam as elevadas pontuações nas escalas de competência social dos CBCLs.

Problemas externalizantes tendem a se apresentar em maior magnitude no grupo com SPW, no grupo com SD e no com SWB, respectivamente (SPW>SD>SWB). Os problemas de pensamento, totais e de conduta são mais característicos do grupo com SPW, apresentando-se de maneira mais branda tanto no grupo com SWB, quanto no com SD (SPW>SWB=SD). Problemas sociais e problemas em atividades também parecem afetar mais o grupo com SPW do que o com SWB, apesar de este ser mais afetado do que o grupo com SD. (SPW>SWB>SD). Por fim, o comportamento agressivo é mais elevado nas crianças e nos adolescentes com SPW do que no grupo com SD e no com SWB.

É possível que muitos dos déficits ou excessos comportamentais identificados nos grupos limitem uma adaptação social mais adequada e favoreçam o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos futuramente. Diante disso, torna-se imperativa a atuação psicológica em conjunto com uma equipe multidisciplinar, no que diz respeito ao acompanhamento destas crianças e adolescentes, no sentido de se proporem e se adotarem medidas de caráter preventivo – como a atuação no manejo de condições ambientais - com a finalidade de propiciar uma melhora dos comportamentos considerados problemas e, por sua vez, da qualidade de vida dessas pessoas em seu contexto social.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Derivam-se do presente estudo algumas limitações e recomendações. No que concerne às limitações, salienta-se a impossibilidade de se efetuarem comparações pareadas entre os grupos com SWB e SPW, devido a problemas de acesso às amostras com diagnóstico citogenético-molecular das doenças. Futuros trabalhos baseados no mesmo desenho poderão identificar outras diferenças e semelhanças entre as síndromes dentro do contexto brasileiro. Nesse sentido, sugere-se que sejam realizadas dois tipos de comparações, uma pareada por sexo e idade entre os grupos com SPW, SWB e SD e grupos com retardo mental sem síndrome genética, e outra, também pareada por sexo e idade, entre esses grupos com SPW, SWB e SD e grupos de crianças e adolescentes com desenvolvimento típico.

Outra limitação do estudo está ligada ao fato de que em 96% dos casos as entrevistas foram realizadas apenas com um familiar (mãe, pai ou responsável). Assim, sugere-se, como uma forma de ampliar o relato, a aplicação dos instrumentos em outras pessoas dedicadas ao cuidado dos participantes, como professores e outros familiares.

Diversas alterações comportamentais encontradas, no presente estudo, nos três grupos de crianças e adolescentes com síndromes genéticas não diferem de dados obtidos em trabalhos anteriores (GREYDANUS e PRATT, 2005; ARTIGAS-PALLARÉS, GABAU-VILA e GUITART-FELIUBADALÓ, 2005; GRAHAM, ROSNER, DYKENS e VISOOTSAK, 2005; DYKENS, SCHWENK, MAXWELL e MYATT, 2007). Entretanto, estudos desse tipo precisam ser desenvolvidos, tendo em vista o contexto brasileiro, para comprovar diferenças e possíveis semelhanças em relação a pesquisas realizadas fora do contexto nacional. Observe-se, nesse sentido, que alguns achados relativos aos perfis comportamentais, ao uso de medicação e à falta de

acompanhamentos psiquiátrico e psicológico, por exemplo, mostram a influência de variáveis sociais sobre a evolução da síndrome nos participantes.

O presente estudo faz parte de uma linha de pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento voltada à proposição de medidas de intervenção que possam atenuar algumas alterações de comportamento. É importante salientar, por exemplo, que o programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento atualmente desenvolve, na Secretaria de Educação Especial de Barueri, alguns projetos focados em estratégias de intervenção interdisciplinar na área de Educação Especial, beneficiando as crianças e os adolescentes com Síndrome de Down da educação infantil e do ensino fundamental do município.

Em relação ao grupo com SPW, já há uma proposta de programa de treinamento e manejo comportamental direcionado aos pais desses jovens, tendo em vista um maior controle de comportamentos desse grupo. Algumas das estratégias a serem usadas pelo programa associam-se a técnicas de modificação de comportamento nas crianças e a orientação e atendimento aos pais. Prevê-se, também, a avaliação do impacto desse programa por meio do uso de medidas repetitivas padronizadas de avaliação comportamental e de controle de peso corporal em relação às crianças e aos adolescentes envolvidos.

Por fim, no caso dos participantes com SWB, foi proposto um projeto de pesquisa de avaliação diagnóstica clínico-neurológica, neuropsicológica e comportamental para detecção de sinais de desatenção e de hiperatividade.

REFERÊNCIAS

9. REFERÊNCIAS

- ACHENBACH, T.M.; RESCORLA, L.A. **Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles**. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families, 2001.
- ADAMS D.; OLIVER, C.; KALSY, S.; PETERS, S.; BROQUARD, M.; BASRA, T.; KONSTANDINIDI, E.; MCQUILLAN, S. Behavioural characteristics associated with dementia assessment referrals in adults with Down syndrome. **Journal of Intellectual Disability Research**, v.52, n. 4, p. 358–368, 2008
- ANDRADE, R.V.; LIMONGI, S.C.O. A emergência da comunicação expressiva na crianças com síndrome de Down/ The emergence of expressive communication in the child with Down syndrome. **Pro Fono**, v.19, n. 4, p. 387-392, 2007.
- ANTONELL, A.; DEL CAMPO, A. A. M.; FLORES, R.; CAMPUZANO, V.; PÉREZ-JURADO, L.A. Síndrome de Williams: aspectos clínicos y bases moleculares. **Rev Neurologia**, v. 42, n.supl 1, p.S69-S75, 2006.
- ARTIGAS-PALLARÉS J.; GABAU-VILA E.; GUITART-FELIUBADALÓ M. **Syndromic autism: II**. Genetic syndromes associated with autism. **Rev Neurol**, v. 40, n. Suppl 1, p. 151-62, 2005.
- ARTIGAS-PALLARÉS, J. Fenotipos Conductuales. **Rev Neurol**, v. 34, n. supl 1, p. 38-48, 2002.
- ARTIGAS-PALLARÉS, J.; GABAU-VILA, E.; GUITART-FELIUBADALÓ, M. Fenotipos conductuales en el retraso mental de origen genético. **Rev Neurol**, v. 42, n. supl 1, p.15-19, 2006.
- BACKES, M.; GENÇ, B.; SCHRECK, J.; DOERFLER, W.; LEHMKUHL, G.; VON GONTARD, A. Cognitive and behavioral profile of fragile X boys: correlations to molecular data. **Am J Med Genet**, v. 95, n.2, p150-156, 2000.
- BELINI, A. E. G.; FERNANDES, F. D. M. Olhar e contato ocular: desenvolvimento típico e comparação na Síndrome de Down. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol**, v. 13, n. 1, p. 52-59, 2008.
- BENARROCH, F.; HIRSCH, H. J.; GENSTIL, L.; LANDAU, Y. E.; GROSS-TSUR, V. Prader-Willi syndrome: medical prevention and behavioral challenges. **Child Adolesc Psychiatr Clin N Am**, v. 16, p. 695-708, 2007.
- BIGI, N.; FAURE, J.M.; COUBES, C.; PUECHBERTY, J.; LEFORT, G.; SARDA, P.; BLANCHET, P. Prader-Willi syndrome: is there a recognizable fetal phenotype? **Prenat Diagn**, v. 28, p. 796-799, 2008.

- BOER, H.; HOLLAND, A.J.; WHITTINGTON, J.; BUTLER, J.; WEBB, T.; CLARKE, D. Psychotic illness in people with Prader Willi Syndrome due to chromosome 15 maternal uniparental disomy. **The Lancet**, v.359, p.135-136, 2002.
- BORDIN, I. A. S; MARI, J. J.; CAEIRO, M. F. Validação da Versão Brasileira do Child Behavior Checklist (CBCL) (Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência):Dados Preliminares. **Revista da ABP-APAL**, v. 17, n. 2, p. 55-66, 1995.
- BORSA, J. C.; NUNES, M. L. T. Concordância parental sobre problemas de comportamento infantil através do CBCL. **Paidéia** (Ribeirão Preto), v. 18, n. 40, 2008.
- BROCK, J.; JARROLD, C.; FARRAN, E.K.; LAWS, G.; RIBY, D.M. Do children with Williams syndrome really have good vocabulary knowledge? Methods for comparing cognitive and linguistic abilities in developmental disorders. **Clinical Linguistics & Phonetics**, v. 21, n. 9, p. 673–688, 2007
- BRODKIN, E.S. Social behavior phenotypes in fragile X syndrome, autism, and the Fmr1 knockout mouse: theoretical comment on McNaughton et al. (2008). **Behav Neurosci**, v. 122, n. 2, p. 483-489, 2008.
- BUTLER, M. G.; CHRISTIAN, S. L.; KUBOTA, T.; LEDBETTER, D. H.. A 5-year-old white girl with Prader-Willi syndrome and a submicroscopic deletion of chromosome 15q11q13. **Am J Med Genet**, v. 65, n.2, p. 137-141, 1996.
- BUTLER, M.G.; BITTEL, D.C; KIBIRYEVA, N.; TALEBIZADEH, Z.; THOMPSON, T. Behavioral Differences Among Subjects With Prader-Willi Syndrome and Type I or Type II Deletion and Maternal Disomy. **Pediatrics**, v. 113, p. 565-573, 2004.
- CAMPBELL, L. E.; DALY, E.; TOAL, F.; STEVENS, A.; AZUMA, R.; KARMILOFF-SMITH, A.; MURPHY, D.G.; MURPHY, K. C. Brain structural differences associated with the behavioural phenotype in children with Williams syndrome. **Brain Res**. v. 3, n. 1258, p. 96-107, 2008.
- CAPONE, G. T.; GOYAL, P.; GRADOS, M.; SMITH, B.; KAMMANN, H. Risperidone use in children with Down syndrome, severe intellectual disability, and comorbid autistic spectrum disorders: a naturalistic study. **J Dev Behav Pediatr**, v.29, n.2, p.106-116, 2008.
- CARDOSO-MARTINS, C.; SILVA, J. R. A relação entre o processamento fonológico e a habilidade de leitura: evidência da síndrome de Down e da síndrome de Williams. **Psicol. Reflex. Crit**, v. 21, n. 1, p.151-159, 2008.

- CARR, J. Longterm outcome for people with Down syndrome. **J Child Psychol Psychiatry**, v.35, p. 42539, 1994.
- CARVALHO, D.F.; CERCATO, C; ALMEIDA, M. Q.; MANCINI, M. C.; HALPERN, A. Abordagem terapêutica da obesidade na Síndrome de Prader-Willi. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 51, n. 6, 2007.
- CASSIDY, S.B. Prader-Willi syndrome. **J Med Genet**, v. 34, p. 917–923, 1997.
- CASSIDY, S.B.; DRISCOLL, D.J. Prader-Willi syndrome **Eur J Hum Genet**, v.17, n.1, p.3-13, 2009.
- COLLACOTT, R. A.; COOPER, S. A.; BRANFORD, D.; MCGROTHER, C.W. Behaviour phenotype for Down's Syndrome. **British Journal of Psychiatry**, p.428-432, 1998.
- DAMIANI, D. Uso de hormônio de crescimento na síndrome de Prader-Willi. **Arq. Bras Endocrinol Metab**, v.52,n.5, p.833-838, 2008.
- DELIBERAÇÃO DO CONSELHO MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO, nº 04/01, Prefeitura Municipal de Barueri, Estado de São Paulo, 15 de agosto de 2001
- DEUTSCH, S.I.; ROSSE, R.B.; SCHWARTZ, B.L. Williams syndrome: a genetic deletion disorder presenting clues to the biology of sociability and clinical challenges of hypersociability. **CNS Spectr**, v.12, n.12, p.903-907, 2007.
- DONNAI, D.; KARMILOFF-SMITH, A. Williams syndrome: from genotype through to the cognitive phenotype. **Am J Med Genet**, v. 97, n.2, p. 164-171, 2000.
- DOWN, J. L. Observations on an Ethnic Classification of Idiots, **London Hospital Reports**, v.3, p. 259-262, 1866.
- DUARTE, C. P. **Caracterização do Perfil Cognitivo e Avaliação de Memória de Trabalho na Síndrome de Down**, Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2009.
- DYKENS, E. M. Psychiatric and behavioral disorders in persons with Down Syndrome. **Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews**, v.13, n.3, p.272-278, 2007.
- DYKENS, E.; SCHWENK, K.; MAXWELL, M.; MYATT, B. Vanderbilt Kennedy Center for Research on Human Development, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA The Sentence Completion and Three Wishes tasks: windows into the inner lives of people with intellectual disabilities. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 51 n. 8, p. 588–597, 2007.
- DYKENS, E.M.; CASSIDY, S.B. Correlates of maladaptive behavior in children and adults with Prader-Willi syndrome. **Am J Med Genet**, v. 60, p. 546–549, 1995.

- DYKENS, E.M.; CASSIDY, S.B.; KING, B.H. Maladaptive behavior differences in Prader-Willi syndrome due to paternal deletion versus maternal uniparental disomy. **Am J Ment Retard**, v. 104, p. 67–77, 1999.
- DYKENS, E.M.; ROOF, E. Behavior in Prader-Willi syndrome: relationship to genetic subtypes and age. **J Child Psychol Psychiatry**, v.49, p.1001-1008, 2008.
- DYKENS, E.M.; SHAH, B.; SAGUN, J.; BECK, T.; KING, B.H. Maladaptive behaviour in children and adolescents with Down's syndrome. **J Intellect Disabil Res**, v. 46, n. 6, p. 484-492, 2002.
- FALKENSTEIN, M.; HOORMANN, J.; HOHNSBEIN. ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. **Acta Psychologica**, v. 101, p. 267–291, 1999.
- FEINSTEIN, C.; SINGH, S. Social phenotypes in neurogenetic syndromes. **Child Adolesc Psychiatr Clin N Am**, v. 16, n. 3, p. 631-647, 2007.
- FIDLER, D. J. The Emerging Down Syndrome Behavioral Phenotype in Early Childhood: Implications for Practice. **Infants & Young Children** v. 18, n. 2, p. 86–103, 2005.
- FIDLER, D.J.; MOST, D.E.; BOOTH-LAFORCE, C.; KELLY, J.F. Temperament and behaviour problems in young children with Down syndrome at 12, 30, and 45 months. **Down Syndrome Research and Practice**, v. 10, n. 1, p. 23-29, 2006.
- FISCH, G.S.; CARPENTER, N.; HOWARD-PEEBLES, P.N.; HOLDEN, J.J.A.; TARLETON, J.; SIMENSEN, R.; NANCE, W. Studies of Age-Related Features of Cognitive-Behavioral Development in Children and Adolescents With Genetic Disorders. **American Journal of Medical Genetics A**, v. 143, p. 2478-2489, 2007.
- GAUY, F. V.; GUIMARÃES, S. S. Triagem em saúde mental infantil. **Psic.: Teor. e Pesq**, Brasília, v.22, n. 1, 2006
- GIMENEZ, R.; MANOEL, E. J.; BASSO, L. Modularidade de programas de ação em indivíduos normais e portadores da síndrome de Down. **Psicol. Reflex. Crit**, v. 19, n.1, p.60-65, 2006.
- GOLDSTONE, A. P.; THOMAS, E. L.; BRYNES, A. E.; CASTROMAN, G.; EDWARDS, R.; GHATEI, M. A.; FROST, G.; HOLLAND, A. J.; GROSSMAN, A. B.; KORBONITS, M.; BLOOM, S. R.; BELL, J. D. Elevated Fasting Plasma in Prader-Willi Syndrome Adults is Not solely Explained by Their Reduced Visceral Adiposity and Insulin Resistance. **J Clin End & Metab**, v. 89, p. 1718-1726, 2004.

- GOOS, L.M.; RAGSDALE, G. Genomic imprinting and human psychology: cognition, behavior and pathology. **Adv Exp Med Biol**, v. 626, p.71-88, 2008..
- GOSCH, A; PANKAU, R. Social-emotional and behavioral adjustment in children with Williams-Beuren syndrome. **Am J Med Genet**, v. 1, n. 53-4, p.335-339, dec 1994.
- GRAHAM, J.M.J.; ROSNER, B.; DYKENS, E.; VISOOTSAK, J. Behavioral features of CHARGE syndrome (Hall-Hittner syndrome) comparison with Down syndrome, Prader-Willi syndrome, and Williams syndrome. **Am J Med Genet A**, v.15, n. 133A3, p. 240-247, 2005.
- GREYDANUS, D.E.; PRATT, H.D. Syndromes and disorders associated with mental retardation. **Indian J Pediatr**, v.72, n.10, p. 859-864, 2005.
- HAGERMAN, R.J.; HAGERMAN, P.J. Fragile X syndrome: a model of gene-brain-behaviour relationships. **Rev Neurol**, v.33, n.1, p.51-57, 2001.
- HARRIS, S; KASARI, C.; SIGMAN, M. Joint attention and language gains in children with Down syndrome. **Am J Mental Ret**, v.100, p. 60819, 1996.
- HERREROS, M.B.; ASCURRA, M.; FRANCO, R. El Síndrome de Williams-Reporte de tres casos. **Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud**, v.5, n.1, p.45-49, 2007.
- HINTON, E.C.; HOLLAND, A.J.; GELLATLY, M.S.N.; SONIL, S.; OWEN, A.M. An investigation into food preferences and the neural basis of food-related incentive motivation in Prader-Willi syndrome. **J Intellect Disabil Res**, v. 50, p. 633-642, 2006.
- HOLLAND, A.J.; WHITTINGTON, J.E.; BUTLER, J.; WEBB, T.; BOER, H.; CLARKE, D. Behavioural phenotypes associated with specific genetic disorders: evidence from a population-based study of people with Prader-Willi syndrome. **Psychol Med**, v.33, n.1, p. 141-153, 2003.
- HOLM, V.A.; CASSIDY, S.B.; BUTLER, M.G.; HANCHETT, J.M.; GREENSWAG, L.R.; WHITMAN, B.Y.; GREENBERG, F. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. **Pediatrics**, v.91, n.2, p. 398-402, 1993.
- HURLEY, A.D. Mood disorders in intellectual disability. **Curr Opin Psychiatry**. v. 19, n. 5, p. 465-469, 2006.
- JACOBS, P.A.; BAIKIE, A.G.; COURT, B.W.M.; STRONG, J.A. The somatic chromosomes in mongolism. **Lancet**, v. n. 7075, p. 710, 1959.

- JÄRVINEN-PASLEY, A.; BELLUGI, U.; REILLY, J.; MILLS, D. L.; GALABURDA, A.; REISS, A. L.; KORENBERG, J. R. Defining the social phenotype in Williams syndrome: a model for linking gene, the brain, and behavior. *Dev Psychopathol*, v. 20, n.1, p. 1-35, 2008.
- JAUREGI, J.; ARIAS, C.; VEGAS, O.; MARTINEZ, S.; COPET, P.; THUILLEAUX, D. A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. *J Intellect Disabil Res*, v. 51, p. 350-365, 2007.
- JONES, W.; BELLUGI, U.; LAI, Z.; CHILES, M.; REILLY, J.; LINCOLN, A.; ADOLPHS, R. Hypersociability in Williams syndrome. *Journal of Cognitive Neuroscience*, v.12, p.30-46, 2000.
- JONES, W.; HESSELINK, J. R.; COURCHESNE, E.; DUNCAN, T.; MATSUDA, K.; BELLUGI, U. Cerebellar abnormalities in infants and toddlers with Williams syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, v. 44, p. 688-694, 2002.
- JONKMAN, L.M.; LANSBERGEN, M.; STAUDER, J.E. Developmental differences in behavioral and event-related brain responses associated with response preparation and inhibition in a go/nogo task. *Psychophysiology*, v. 40, n.5, p. 752-761, 2003.
- JÚNIOR, A. F.; RODRIGUES, V.M.S.; CALDAS, K.U.; BARROS, J.A.P.; CABRAL, A.M.C.; SOUZA, M.F. Síndrome de Prader-Willi: relato de caso/ Prader-Willi syndrome: a case report. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-maxilo-fac*, v.6, n.1, p.37-42, 2006.
- KEY A. P., DYKENS, E. M. 'Hungry Eyes': visual processing of food images in adults with Prader-Willi syndrome. *J Intellect Disabil Res*. v. 52, n. Pt 6, p. 536-46, 2008.
- KIM, J.W.; YOO, H.J.; CHO, S.C.; HONG, K.E.; KIM, B.N. Behavioral characteristics of Prader Willi in Korea: comparison with children with mental retardation and normal controls. *J Child Neurol*, v. 20, n. 2, p.134-138, 2005
- KNOLL, J.H.M.; NICHOLLS, R.D.; MAGENIS, R.E.; GRAHAM JR, J.M.; LALANDE, M.; LATT, S.A. Angelman and Prader-Willi syndromes share a common chromosome 15 deletion but differ in parental origin of the deletion. *Am J Med Genet*, v. 32, p.285-290, 1989.
- KOENIG, K.; KLIN, A.; SCHULTZ, R. Deficits in social attribution ability in Prader-Willi syndrome. *J Autism Dev Disord*, v. 34, p. 573-582, 2004.

- KUO, J.Y.; DITCHEKENIAN, V.; MANNA, T.D.; KUPERMAN, H.; DAMIANI, D.; SETIAN, N. Síndrome de Prader-Willi: aspectos metabólicos associados ao tratamento com hormônio de crescimento/ Prader-Willi syndrome: metabolic aspects related to growth hormone treatment. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v.51, n. 1, p.92-98, 2007.
- LEJEUNE, J; TURPIN, R.; GAUTIER, M. Mongolism; a chromosomal disease (trisomy). **Bull Acad Natl Med**, v.7-14, n.143(11-12), p.256-265, 1959.
- LEVINE, K.; WHARTON, R. Williams Syndrome and Happiness. **American Journal on Mental Retardation**, v.105, p.363-371, 2000.
- LEYFER, O.T.; WOODRUFF-BORDEN, J.; KLEIN-TASMAN, B.J.; FRICKE, J.S.; MERVIS, C.B. Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. **American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)**, v. 141B, p. 615–622, 2006.
- MÄÄTTÄ, T.; TERVO-MÄÄTTÄ, T.; TAANILA, A.; KASKI, M.; IIVANAINEN, M. Mental health, behaviour and intellectual abilities of people with Down syndrome. **Downs Syndr Res Pract**, v.11, n. 1, p. 37-43, 2006.
- MADDURI, N.; PETERS, S.U.; VOIGT, R.G.; LLORENTE, A.M.; LUPSKI, J.R.; POTOCKI, L. Cognitive and adaptive behavior profiles in Smith-Magenis syndrome. **J Dev Behav Pediatr**, v.27, n.3, p.188-192, 2006.
- MARTENS, M. A.; WILSON, S. J.; REUTENS, D. C. Research Review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. **J Child Psychol Psychiatry**, v. 49, n.6, p. 576-608, 2008.
- MEYER-LINDENBERG, A.; MERVIS, C.B.; BERMAN, K.F. Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behaviour. **Nat. Rev. Neurosci.**, v.7, n.5, p.380-393, 2006.
- MILNER, K.M.; CRAIG, E.E.; THOMPSON, R.J.; VELTMAN, M.W.M.; THOMAS, N.S.; ROBERTS, S.; BELLAMY, M.; CURRAN, S.R.; SPORIKOU, C.M.J.; BOLTON, P.F. Prader-willi syndrome : intellectual abilities and behavioural features by genetic subtype : **Molecular genetics. Journal of child psychology and psychiatry and allied disciplines**, v.46, n.10, p.1089-1096, 2005.
- MITCHELL, J.; SCHINZEL, A.; LANGLOIS, S.; GILLESSEN-KAESBACH, G.; SCHUFFENHAUER, S.; MICHAELIS, R.; ABELIOVICH, D.; LERER, I.; CHRISTIAN, S.; GUITART, M.; MCFADDEN, D. E.; ROBINSON, W. P. Comparison of phenotype in uniparental disomy and deletion Prader-Willi syndrome: sex differences. **Am J Med Genet**, v.65, p.133–136, 1996.

- MONEY, J.; Problems in sexual development: endocrinologic and psychologic aspects. NY State J Med, v. 63, p. 2348-2354, 1963.
- MYRBAKK, E.; VON TETZCHNER, S. Psychiatric disorders and behavior problems in people with intellectual disability. **Res Dev Disabil.** v. 29, n. 4, p. 316-332, 2008.
- NICHOLLS, R.D.; KNOLL, J.H.M.; BUTLER, M.G.; KARAM, S.; LALANDE, M. Genetic imprinting suggested by maternal heterodisomy in non-deletion Prader-Willi syndrome. **Nature**, v. 342, p.281-285, 1989.
- NUSSBAUM, R. L.; MCINNES, R. R.; WILLARD, H. F. Thompson e Thompson Genética Médica. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- NYHAN, W.L. Behavior in the LeschNyhan syndrome. **J Autism Child Schizophr.** v.6, p.235-252, 1976.
- O'RAHILLY, S.; FAROOQI, I.S. Genetics of obesity. Philos. Trans. **R. Soc. Lond. B. Biol. Sci**, v.361, n.1471, p.1095-1105, 2006.
- PASCUAL-CASTROVIEJO, I.; PASCUAL-PASCUAL, S. I.; MORENO-GRANADO, F.; GARCÍA-GUERETA, L.; GARCIA-BOUTHELIER, R.; NAVARRO-TORRES, M.; DELICADO-NAVARRO, A.; LÓPEZ-PAJARES, D.; PALENCIA-LUACES, R. Williams-Beuren syndrome: presentation of 82 cases. **An Pediatr** (Barc), v. 60,n. 6, p. 530-536, 2004.
- PATERSON, S. J.; SCHULTZ, R. T. Neurodevelopmental and behavioral issues in Williams syndrome. **Curr Psychiatry Rep**, v. 9, n. 2, p. 165-171, 2007.
- PEREIRA, H. S.; ARAÚJO, A. P. Q. C.; MATTOS, P. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH): aspectos relacionados à comorbidade com distúrbios da atividade motora. **Rev. Bras. Saude Mater.** v. 5, n. 4, p. 391-402, 2005
- PORTO-CUNHA, E.; LIMONGI, S.C.O. Modo comunicativo utilizado por crianças com síndrome de Down. **Pró-Fono R. Atual. Cient**, Barueri, v. 20 n. 4, 2008.
- RASMUSSEN SA, WHITEHEAD N, COLLIER SA, FRÍAS JL. Setting a public health research agenda for Down syndrome: Summary of a meeting sponsored by the Centers for Disease Control and Prevention and the National Down Syndrome Society. **Am J Med Genet Part**, v. 146A, p.2998–3010, 2008.
- REDDY, L. A.; PFEIFFER, S.I. Behavioral and emotional symptoms of children and adolescents with Prader-Willi Syndrome. **J Autism Dev Disord**, v. 37, n.5, p. 830-839, 2007.
- ROHDE, L. A., HALPERN, R. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: Atualização. **J. Pediatr.** (Rio J.), v. 80, n. 2, p. 61-70, 2004.

- ROHDE, L. A.; FILHO, E. C. M.; BENETTI, L.; GALLOIS, C.; KIELING, C. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade na infância e na adolescência: considerações clínicas e terapêuticas. **Rev. Psiquiatr. Clín.**, v. 31, n. 3, 2004.
- ROOF, E.; STONE, W.; MACLEAN, W.; FEURER, I. D.; THOMPSON, T.; BUTLER, M. G. Intellectual characteristics of Prader-Willi syndrome: comparison of genetic subtypes. **J Intellect Disabil Res**, v. 44, n. Pt 1, p. 25-30, 2000.
- ROSELL-RAGA, L. Fenótipos conductuales en el síndrome de Prader Willi. **Rev Neurol**, v. 36, p.153-157, 2003.
- ROSSI, N. F.; MORETTI-FERREIRA, D.; GIACHETI, C. M. Genética e linguagem na Síndrome de Williams-Beuren: uma condição neuro-cognitiva peculiar. **Pró-Fono**, v. 18, n. 3, p. 331-338, 2006.
- ROSSI, N.F.; MORETTI-FERREIRA, D.; GIACHETI, C.M.. Perfil comunicativo de indivíduos com a síndrome de Williams-Beuren/ Communicative profile of individuals with Williams-Beuren syndrome. **Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol**, v.12, n.1, p.1-9, 2007.
- RUGGIERI, V. L.; ARBERAS, C. L. Fenótipos Conductuales: Patrones Neuropsicológicos Biológicamente Determinados. **Rev Neurol**, v.37, n.3, p.239-253, 2003.
- SANTOS, E. O. L.; SILVARES, E. F. M. Crianças Enuréticas e Crianças encaminhadas para Clínicas-Escola: Um Estudo Comparativo da Percepção de seus Pais. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v.19, n.2, p.277-282, 2006.
- SEMENZA, C.; PIGNATTI, R.; BERTELLA, L.; CERIANI, F.; MORI, I.; MOLINARI, E.; GIARDINO, D.; MALVESTITI, F.; GRUGNI, G. Genetics and mathematics: evidence from Prader-Willi syndrome. **Neuropsychologia**, v. 46, p.206-212, 2008.
- SILVA, M. D. F. D. T.; FARIAS, M. A.; SILVARES, E. F. M.; ARANTES, M.C. Adversidade familiar e problemas comportamentais entre adolescentes infratores e não-infratores. **Psicol. Estud**, Maringá, v. 13, n. 4, 2008
- SILVA, N.L.P.; DESSEN, M.A. Crianças com síndrome de Down e suas interações familiares. **Psicol. Reflex. Crit**, v.16, n.3, p.503-514, 2003.
- SILVERMAN, W. Down syndrome: cognitive phenotype. **Ment Retard Dev Disabil Res Rer**. v. 13, n. 3, p. 228-236, 2007.
- SOCIETY FOR THE STUDY OF BEHAVIOURAL PHENOTYPES. Registro 1013849. Disponível em: <http://www.ssbp.co.uk/ssbp/pages/about-ssbp.php>. Acesso em: 26 de abril de 2009

- SOMMER, C.A.; HENRIQUE-SILVA, F. Trisomy 21 and Down syndrome: a short review. **Braz. J. Biol**, v.68, n.22008-10-16, p.447-452, 2008.
- STATE, M. W.; DYKENS, E. M.; ROSNER, B.; MARTIN, A.; KING, B.H. Obsessive-compulsive symptoms in Prader-Willi and "Prader-Willi-Like" patients. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, v.38, n.3, p. 329-34, 1999.
- STATE, M.W.; KING, B.H.; DYKENS, E. Mental retardation: a review of the past 10 years. Part II. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, v. 36, n. 12, p. 1664-1671, 1997.
- SUGAYAMA, S. M. M.; LEONE, C.; CHAUFFAILLE, M. L. L. F.; OKAY, T. S.; KIM, C. A. Síndrome de Williams: proposta de sistema de pontuação para diagnóstico clínico. **Clinics**, v.62, n.2, p.159-166, 2007.
- TASSABEHJI, M. Williams–Beuren syndrome: a challenge for genotype–phenotype correlations. **Hum. Mol. Genet**, v.12, p.229-237, 2003.
- TORRADO, M.; ARAOZ, V.; BAIALARDO, E.; ABRALDES, K.; MAZZA, C.; KROCHIK, G.; OZUNA, B.; LESKE, V.; CAINO, S.; FANO, V.; CHERTKOFF, L. Clinical-etiological correlation in children with Prader-Willi syndrome (PWS): an interdisciplinary study. **Am J Med Genet A**, v. 143, n. 5, p. 460-468, 2007.
- VAN, R.S.; SWAAB, H.; ALEMAN, A.; KAHN, R.S. X Chromosomal effects on social cognitive processing and emotion regulation: A study with Klinefelter men (47,XXY). **Schizophr Res**, v.84, n.2-3, p.194-203, 2006.
- VICARI, S.; CASELLI, M.C.; GAGLIARDI, C.; TONUCCI, F.; VOLTERRA, V. Language acquisition in special populations: a comparison between Down and Williams syndromes. **Neuropsychologia**, v.40, p.2461–2470, 2002.
- WHITTINGTON, J.; HOLLAND, A.; WEBB, T.; BUTHER, J.; CLARKE, D.; BOER, H. Academic underachievement by people with Prader-Willi syndrome. **J Intellect Disabil Res**, v. 48, n.2, p. 188-200, 2004.
- WIGREN, M.; HANSEN, S. ADHD symptoms and insistence on sameness in Prader-Willi syndrome. **J Intellect Disabil Res**. v. 49, n. pt 6, p. 499-456, 2005.
- ZITZER-COMFORT, C.; DOYLE, T.; MASATAKA, N.; KORENBERG, J.; BELLUGI, U. Nature and nurture: Williams syndrome across cultures. **Dev Sci**, v.10, n. 6, p. 755-762, 2007.

ANEXOS

Anexo A

Carta de informação ao representante legal do sujeito de Pesquisa

O presente trabalho se propõe a estudar a forma como se comportam crianças/adolescentes de 6 a 18 nos com Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down. Os dados para o estudo serão coletados através da aplicação de um questionário de avaliação do comportamento aos responsáveis legais pelos participantes. O instrumento a ser usado denomina-se Lista de Comportamentos - CBCL/6-18 de Achenbach e Rescorla (2001). Os instrumentos de avaliação serão aplicados pela pesquisadora responsável e sua aplicação acarreta riscos mínimos aos sujeitos. Este material será posteriormente analisado, garantindo-se sigilo absoluto sobre as questões respondidas, sendo resguardado o nome dos participantes, bem como a identificação do local da coleta de dados. A divulgação do trabalho terá finalidade acadêmica, esperando contribuir para um maior conhecimento do tema estudado. Aos participantes cabe o direito de retirar-se do estudo em qualquer momento, sem prejuízo algum. Os dados coletados serão utilizados na dissertação de Mestrado da Psicóloga Yara Garzuzi, aluna do Programa de Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie.

Mestranda: Yara Garzuzi
Curso de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profª Dra. Maria Cristina T. V. Teixeira
Curso de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Universidade Presbiteriana Mackenzie
Tel: (11) 2114-8451

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pelo presente instrumento, que atende às exigências legais, o(a) senhor(a) _____, responsável legal pelo sujeito de pesquisa, após leitura da CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DA PESQUISA, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e do explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO de concordância em participar da pesquisa proposta.

Fica claro que o sujeito de pesquisa ou seu representante legal podem, a qualquer momento, retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar do estudo alvo da pesquisa e fica ciente que todo trabalho realizado torna-se informação confidencial, guardada por força do sigilo profissional.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Nome e assinatura do Representante legal do sujeito

Anexo B

Carta de informação à Instituição

O presente trabalho se propõe a estudar a forma como se comportam crianças/adolescentes de 6 a 18 nos com Síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e Síndrome de Down. Os dados para o estudo serão coletados através da aplicação de um questionário de avaliação do comportamento aos responsáveis legais pelos participantes. O instrumento a ser usado denomina-se Lista de Comportamentos - CBCL/6-18 de Achenbach e Rescorla (2001). Para tal solicitamos a autorização desta instituição para a triagem de colaboradores. O material e o contato interpessoal oferecerão riscos mínimos, físicos e/ou psicológicos, aos colaboradores e à instituição. As pessoas não serão obrigadas a participar da pesquisa, podendo desistir a qualquer momento. Todos os assuntos abordados serão utilizados sem a identificação dos colaboradores e instituições envolvidas. Quaisquer dúvidas que existirem agora ou a qualquer momento poderão ser esclarecidas, bastando entrar em contato pelo telefone abaixo mencionado. De acordo com estes termos, favor assinar abaixo. Uma cópia deste documento ficará com a instituição e outra com os pesquisadores. Obrigado.

Mestranda: Yara Garzuzi
Curso de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profª Dra. Maria Cristina T. V. Teixeira
Curso de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Universidade Presbiteriana Mackenzie
Tel: (11) 2114-8451

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pelo presente instrumento, que atende às exigências legais, o(a) senhor(a) _____, representante da instituição _____, após leitura da CARTA DE INFORMAÇÃO AO SUJEITO DA PESQUISA, ciente dos procedimentos propostos, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e do explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO de concordância quanto a realização da pesquisa.

Fica claro que a instituição, através de seu representante legal, pode a qualquer momento, retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar do estudo alvo da pesquisa e fica ciente que todo trabalho realizado torna-se informação confidencial, guardada por força do sigilo profissional.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Nome e assinatura do Representante da instituição