UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS

MÁRCIA REGINA FERRO

Síndrome Del 22q11: estudo comportamental

BAURU

2011

MÁRCIA REGINA FERRO

Síndrome Del 22q11: estudo comportamental

Dissertação apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de MESTRE em Ciências da Reabilitação.

Área de concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Paula Maximino

BAURU

2011

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE
TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA
FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.**

F417s Ferro, Márcia Regina
Síndrome Del 22q11: estudo comportamental /
Márcia Regina Ferro, Bauru, 2011.
122p.; il.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado – Área de concentração:
Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas) –
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais,
Universidade de São Paulo.

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Paula Maximino

1. Síndrome Del 22q11. 2. Síndrome
Velocardiofacial. 3. Competência Social. 4. Saúde
Mental. 5. Comportamento.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Márcia Regina Ferro

Dissertação apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas.

Aprovado em: ____/____/2011.

Banca Examinadora

Prof.(a) Dr.(a)_____

Instituição_____

Assinatura_____

Prof.(a) Dr.(a)_____

Instituição_____

Assinatura_____

Profa. Dra. Luciana Paula Maximino - Orientadora

Faculdade de Odontologia Bauru -USP- Bauru SP

Profa. Dra. Inge Elly Kiemle Trindade

Presidente da Comissão de Pós-Graduação do HRAC-USP

Data de depósito da tese junto à SPG ____/____/2011

DEDICATÓRIA

À Eunice Caobianco, minha mãe, exemplo de amor, força e coragem. Meu amor e gratidão eterno.

À Ana Paula, minha irmã e Livia minha sobrinha, a minha vida é muito melhor, porque tenho vocês.

À tia Ignês, minha segunda mãe, sempre do meu lado, apostando, confiando e auxiliando.

Ao meu pai Wilson e minha irmã Roselene (in memoriam) o meu amor eterno.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade de viver, e na sua sabedoria infinita, me proporciona o aprendizado e amparo necessário para a minha vida.

À Profa. Dra. Luciana Paula Maximino, meu agradecimento pela oportunidade de ser sua orientanda, pela atenção, respeito e dedicação nesta trajetória. Muito Obrigada.

À Profa. Dra. Dagma Venturini Marques Abramides, minha gratidão, pelo auxílio incansável, pela generosidade em me auxiliar em mais este trabalho. Meus profundos agradecimentos.

À Profa. Dra. Fúlvia de Souza Veronez, minha querida amiga, que soube incentivar, sempre com palavras e ações de auxílio e respeito. Minha gratidão.

À Profa. Dra. Lílian D'Aquino Tavano, obrigada pelo respeito, confiança e compreensão, fundamentais para esta conquista.

Aos admiráveis

Prof. Dr. Alceu Sergio Trindade Junior, Profa. Dra. Katia Flores Genaro, Profa. Dra. Carmem Maria Bueno Neme, pela rica contribuição na qualificação.

À minha amiga e companheira de trabalho, Marlene Ap. Menconi, pelo incentivo, compreensão e colaboração nesta fase.

Às minhas também companheiras de trabalho, Ana Elizabeth M. Sá, Maria Cecília M. Pimentel, Heloisa Lino, obrigada pelo auxílio.

Aos pacientes e pais, que tanto contribuíram para este trabalho, confiando e se expondo para responder as muitas perguntas necessárias. Meu profundo respeito e gratidão.

À Profa. Dra. Elly Kiemle Trindade, presidente da Comissão de Pós-graduação, pelo trabalho incansável.

À Dra. Maria Irene Bachega, pelo apoio aos profissionais em alcançar novos horizontes.

Às biólogas Nancy, Suilan, Rosana, Rubens, pela incansável atenção e disposição em colaborar e sanar minhas dúvidas.

Aos queridos Rogério, Andréa e Zezé, pela paciência, carinho e excelente qualidade que executam seu trabalho.

À Célia Gaspareli, equipe da Central de Agendamento e Arquivo do HRAAC, pela colaboração e qualidade do trabalho.

À amiga Marina Rafacho, sua contribuição foi valiosa. Muito obrigada.

Às amigas e parceiras de trabalho, Cristina G. de A Bento-Gonçalves e Giovana R Brandão, ricas contribuições e esclarecimentos na área de Fonoaudiologia.

À amiga Vânia Portezan, sempre pronta a ajudar no que fosse preciso.

Aos colegas de trabalho, Guilherme Gabriel, Renata A Campos e Alessandra Pini, a dedicação de vocês para auxiliar-me em minha pesquisa, foi imprescindível.

Ao meu amigo Marcelo Mendes dos Santos, amigo de todas as horas, obrigada pela contribuição na análise estatística.

À Dra. Jeniffer Dutka, sempre disposta em ajudar. Obrigada.

Às amigas do Serviço Social, Fonoudiologia, inesquecíveis e encorajadoras as palavras de apoio, incentivo.

Ao Prof. Dr. José Alberto de Souza Freitas, pelo exemplo de profissional, apoio e incentivo ao ensino e pesquisa.

À equipe de profissionais da UEP e a Rosemeire Ap. G. Botelho, sempre prontos a nos auxiliar.

À amiga Marisa Sormani, pelo carinho e a gentileza das correções da Língua Portuguesa, neste trabalho.

À amiga Camila Nardi, sempre pronta para ajuda em todos os sentidos.

Agradeço a todos que contribuíram direta e indiretamente neste trabalho, pois todos foram importantes para a sua concretização. Muito obrigada.

RESUMO

Ferro MR. Síndrome Del 22q11: estudo comportamental [Dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2011.

Objetivo: Investigar a competência social e a frequência de problemas afetivos e de comportamento em crianças e adolescentes com Síndrome Del 22q11. Investigar a frequência de problemas de saúde mental em crianças e adolescentes com Síndrome Del 22q11.

Modelo/Participantes: 13 sujeitos, 8 sexo Feminino e 5 Masculino. De 06 a 18 anos. Com diagnóstico da Deleção 22q11.

Local de Execução: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC) USP. Bauru SP.

Instrumentos: (I) o Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência (CBCL), para pais de Achenbach (1991)- versão brasileira do instrumento (Bordin, Mari e Caeiro 1995) composto de 138 itens diferentes com questões estruturadas e semi-estruturadas, relativas à avaliação da competência social e de problemas de comportamento e (II) a *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version* (K-SADS-PL)- versão brasileira (Brasil 2003) com questões semi-estruturadas para identificar distúrbios afetivos na faixa etária de 6 a 18 anos. (III) Teste de Matrizes Progressivas Coloridas de Raven (1999), de 5 a 11 anos, Teste de Matrizes Progressivas, Escala Geral Séries, A, B, C, D e E, (Raven 2003) brasileiros com idade acima de 11 anos.

Resultados: A Escala de Comportamento Total (comportamento Internalizante, Externalizante e Outros Problemas, houve indicação significativa de 9(70%) sujeitos para acompanhamento clínico. No estudo de saúde mental, três (23%) dos sujeitos foram classificadas com Transtorno de Déficit de Atenção, sendo uma adolescente e duas crianças do sexo feminino. Uma das crianças também com Transtorno de Oposição Desafiante.

Conclusões: A investigação de frequência de problemas sócias, afetivos e comportamentais, se faz necessário, visto que essa população, apresenta índices

significativos de problemas desta ordem. Os sujeitos com o diagnóstico da síndrome, devem ser investigados na infância, porque podem apresentar indícios de sintomas como, Transtornos de Atenção e Hiperatividade, Transtornos de oposição desafiante, Transtornos de ansiedade de separação, sendo estes sintomas paralelos ou as comorbidades. O tratamento deve ter início o mais cedo possível, devido à evolução para quadros de saúde mental mais graves.

Palavras-Chave: Síndrome Velocardiofacial. Psicologia. Comportamento.

ABSTRACT

Ferro MR. 22q11 deletion syndrome: behavioral study [Dissertation]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2011.

Objective: To investigate the social competence and frequency of affective and behavioral disorders in children and adolescents with 22q11 deletion syndrome, and to investigate the frequency of mental health disturbances in children and adolescents with 22q11 deletion syndrome.

Design/Participants: 13 individuals, being 8 females and 5 males, aged 6 to 18 years, diagnosed with 22q11 deletion syndrome.

Setting: Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies (HRAC) USP. Bauru, SP.

Instruments: (I) Achenbach Child Behavior Checklist (CBCL) (1991), Brazilian version (Bordin, Mari e Caeiro 1995) composed of 138 different items with structured and semi-structured questions, addressing the evaluation of social competence and behavioral problems; (II) the *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version* (K-SADS-PL) – Brazilian version (Brasil 2003) with semi-structured questions to identify affective disorders in the age range 6 to 18 years; and (III) Raven's Progressive Matrices Test (1999) for 5 to 11 years, Progressive Matrices Test, General Scale Series, A, B, C, D and E, (Raven 2003), for Brazilian individuals aged more than 11 years.

Results: According to the Global Behavior Scale (internalizing and externalizing behavior and other problems), there was significant indication of 9 (70%) individuals for clinical follow-up. In the mental health analysis, three (23%) subjects were classified as presenting Attention Deficit Hyperactivity Disorder (with predominance of inattentive type), being a teenager and two children of female gender, one of children whom also had Oppositional Defiant Disorder.

Conclusions: Analysis of the frequency of social, affective and behavioral problems is necessary, since this population presented significant rates of these disorders. Subjects diagnosed with the syndrome should be investigated in childhood, because they may present signs of symptoms as Attention Deficit Hyperactivity Disorder and

Separation Anxiety Disorder, which may be parallel or associated to comorbidities. The treatment should be initiated as early as possible because of the possible evolution to more severe mental health disorders.

Keywords: Velocardiofacial syndrome. Psychology. Behavior.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Distribuição dos Índices de Inteligência Obtidos pelos Sujeitos no Teste Raven.....	65
Gráfico 2 -	Distribuição dos Índices de Inteligência do Teste Raven e Respectivas Idades dos Sujeitos da Amostra.....	67
Gráfico 3 -	Distribuição dos Escores T Obtidos no CBCL na Escala Competência Social	68
Gráfico 4 -	Distribuição dos Escores T e Posto Percentil Obtidos no CBCL na Escala “Internalizante”.....	69
Gráfico 5 -	Distribuição dos Escores T e Posto Percentil Obtidos no CBCL na Escala “Externalizante”.....	70
Gráfico 6 -	Distribuição do Escore T e Posto Percentil Obtidos no CBCL nas Escala “Outros Problemas”.....	71
Gráfico 7 -	Distribuição dos Escores T Obtidos no CBCL na Escala “Comportamento Total”.....	72
Gráfico 8 -	Distribuição dos Suplementos do K-SADS.....	80

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Caracterização da amostra.....	54
Tabela 2 -	Distribuição dos Índices de Inteligência do Teste Raven e Respectivas Idades dos Sujeitos da Amostra.....	66
Tabela 3 -	Correlação entre os Dados Demográficos do Sujeito e Respectivos Indicadores de Competência Social.....	73
Tabela 4 -	Correlação Competência Social X Comportamento Internalizante.....	73
Tabela 5 -	Índices Obtidos pelos Sujeitos da amostra nas Subescalas Total Internalizante.....	74
Tabela 6 -	Correlação entre Comportamento Internalizante, Externalizante e Total de Problemas.....	74
Tabela 7 -	Correlação de Quebra de Regras X Comportamento Agressivo X Total de Comportamento Externalizante.....	75
Tabela 8 -	Índices Obtidos pelos sujeitos da Amostra nas Subescalas de Total de Problemas.....	75
Tabela 9 -	Distribuição das Informações da Entrevista Diagnóstica do K- SADS-PL.....	76
Tabela 10 -	Indicadores de Adaptação Escolar e Relações Sociais obtidos pelos Sujeitos da Amostra na Entrevista Diagnóstica do K- SADS-PL.....	77
Tabela 11 -	Distribuição da Frequência da Indicação da Entrevista Diagnóstica do K-SADS-PL para o suplemento.....	78
Tabela 12 -	Correlação de Significância entre a Opinião do Cliente e Entrevistador no Suplemento TDAH.....	79
Tabela 13 -	Correlação de Significância de TDAH e Transtorno de Oposição Desafiante na Opinião dos Pais.....	79
Tabela 14 -	Suplemento dos Transtornos Afetivos n. 01 – Depressão e Mania.....	82
Tabela 15 -	Suplemento dos Transtornos Psicóticos e Esquizofrenia.....	82
Tabela 16 -	Suplemento do Transtorno de Ansiedade.....	83
Tabela 17 -	Suplemento dos Transtornos de Comportamento.....	84

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BRIEF	Behavior Rating Inventory of Executive Functioning Inventário de Comportamento Avaliação das funções executiva
CBCL	Child Behavior Checklist (Lista de Verificação do Comportamento Infantil)
CGAS	Children's Global Assesment Scale Escala global da Criança
CGH	<i>Comparative genomic hybridization</i> (hibridização comparativa de genomas)
CGHa	Comparative genomic hybridization array (hibridização comparativa de genomas de <i>array</i>)
CATCH22	<i>Conotruncal heart defect, Abnormal face, T-cell deficiency, Clefting, e Hypocalcemia</i> (defeito cardíaco conotruncal, face anormal, células T deficientes, fissura e hipocalcemia, decorrentes de uma anormalidade no cromossomo 22)
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COMT	Catecol-O-Metiltransferase
Del 22q11.2. (SD22q11.2)	Deleção cromossomo 22q11.2
DNA	Deoxyribonucleic acid Ácido desoxirribonucleico
DSM-IV	Diagnóstico and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM) Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais
DVF	Disfunção do fechamento veloraríngeo
FGF8	Fator 8 de crescimento fibroblástico
FGF10	Fator 10 de crescimento fibroblástico
FISH	Fluorescence <i>in situ</i> hybridization (hibridização <i>in situ</i> com fluorescência)
FLP	Fissura de labiopalatina
FP	Fissura de palato
FPSM	Fissura de Palato Submucosa

GC	Genética Comportamental
GNB1L	Proteínas de <i>ligação de</i> nucleotídeos guanina (proteína G) ou polipeptídeo beta 1-like.
HRAC	Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
K-SADS- PL	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version Entrevista para Transtornos Afetivos e Esquizofrenia para crianças em idade escolar - presente e ao longo da vida
Mb	Mega <i>pares de bases</i>
MLPA	Multiplex ligation-dependent probe amplification Amplificação de Multiplex Sondas dependentes de ligação
PITX2	Paired-like homeodomain 2
PRODH	Prolina desidrogenase (oxidase) 1
QI	Quociente de inteligência
QIV	Quociente inteligência verbal
SD22q11.2	Deleção cromossomo 22q11.2
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences for Windows 15.0 Pacote estatístico para ciências sociais para Windows 15.0
SUS	Sistema Único de Saúde
SVCF	Síndrome Velocardiofacial
TDHA	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
Tup1	Tup-Like enhancer of split gene-1 ou degradation 1-like
UFD1L	ubiquitin fusion degradation 1 like (degradação ubiquitina como uma fusão 1-like)
USP	Universidade de São Paulo
VEGF	Receptores de fator de crescimento endotelial vascular
WAIS III	Wechsler Adult Intelligence Scale Escala de Inteligência Wechsler para Adultos
WISC-III	Wechsler Intelligence Scale for Children-3rd edition Escala Wechsler de Inteligência para Crianças 3ª Edição
YMRS	Young Mania Rating Scale – Parent Version (Avaliação Escala de Mania para jovem – Versão Pais)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	29
2.1	SÍNDROME DE DELEÇÃO 22q11 (SD22q11.2)	31
2.2	ETIOLOGIA	32
2.3	INCIDÊNCIA.....	34
2.4	CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS	35
2.5	SAÚDE MENTAL.....	39
3	OBJETIVOS	47
4	MATERIAL E MÉTODO	51
4.1	CASUÍSTICA	53
4.2	INSTRUMENTOS	55
4.2.1	Teste de Matrizes Progressivas Coloridas de Raven	55
4.2.2	CBCL (Child Behavior Checklist – Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência (4 a 18 anos)	57
4.2.3	Versão Brasileira da Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) para crianças e adolescentes de 6 a 18 anos.....	59
4.3	PROCEDIMENTOS	60
5	RESULTADOS	63
5.1	AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE INTELIGÊNCIA.....	65
5.2	AVALIAÇÃO PELO CBCL	68
5.3	RESULTADOS DO INSTRUMENTO K-SADS-PL.....	76
6	DISCUSSÃO	87
7	CONCLUSÃO.....	99
	REFERÊNCIAS.....	103
	ANEXOS	117

1 INTRODUÇÃO

A busca constante do ser humano na compreensão dos processos de desenvolvimento e saúde provoca avanços nas pesquisas sobre o comportamento humano nas áreas interdisciplinares, amplia os conhecimentos a respeito da avaliação, do diagnóstico e da intervenção, gerando novas possibilidades para a área da Saúde.

A Psicologia, como parte das Ciências Humanas, está relacionada às exigências de conhecimento da humanidade e das diversas áreas do conhecimento e compreensão dos processos mentais e comportamentais, que são os desafios desta ciência.

Dentro desta perspectiva, torna-se parte deste processo de conhecimento do ser humano a avaliação psicológica, uma das áreas mais antigas da Psicologia. A avaliação psicológica, auxilia as teorias explicativas do funcionamento psicológico, aprofundando a compreensão das diferentes dimensões do psiquismo humano e seu comportamento. Instrumentaliza a área da saúde mental no diagnóstico psicopatológico, devidamente fundamentado (Anastasi e Urbina 2000).

No âmbito hospitalar, a avaliação psicológica pode ser uma adequada ferramenta para elaborar o diagnóstico diferencial, estabelecer o tratamento e o prognóstico de problemas comportamentais e de distúrbios psicológico-psiquiátricos. Cabe evidenciar que o diagnóstico precoce de certas condições de pacientes inseridos em ambientes médicos pode significar um grande diferencial na qualidade do atendimento oferecido ao paciente, bem como na diminuição do sofrimento e de custos operacionais institucionais (Stout e Cook 1999).

O esclarecimento acerca das condições desses pacientes, dentre elas, as síndromes genéticas, é um importante passo para o entendimento das causas

básicas da doença e para fornecer informações a profissionais e familiares. Aliada ao diagnóstico, a Genética Comportamental (GC) estuda a interação entre genes e ambiente na determinação do comportamento humano. Tornou-se aliada na identificação de genes determinantes de certos comportamentos e na compreensão de traços normais e patológicos da personalidade humana. Nas afecções genéticas, tem merecido atenção no aspecto comportamental, de personalidade, de padrão cognitivo e de dificuldade de aprendizagem, ou seja, do fenótipo comportamental (Cohen Junior 1982, Winter e Donnai 1988, Plomin et al 1990 e Mouridsen e Hansen 2002).

Giacheti et al (1997) corroboram as idéias acima quando afirmam que o estudo das anomalias craniofaciais congênitas, associadas ou não a síndromes genéticas, tem merecido particular atenção dos profissionais da Saúde, uma vez que as malformações podem cursar com alterações cognitivas, comportamentais, alterações de fala ou de linguagem. As fissuras labiopalatinas também podem ocorrer como parte ou sinais de síndromes.

A Síndrome Velocardiofacial (SVCF) está relacionada à deleção (perda de material genético) de um segmento de DNA (ácido desoxirribonucleico), do cromossomo 22 na banda de 11.2 (Del 22q11). Com estimativa da prevalência de 1:4000/5000 nascidos vivos e de 8,1% na população de indivíduos com fissura de palato, sem fissura de lábio (Shprintzen et al 1985, Lindsay 2001, Yamagishi 2002, Botto et al 2003, Yagi et al 2003, Shprintzen 2005, Shprintzen e Golding-Kushner, 2008 e Shprintzen 2008).

O espectro fenotípico da Síndrome é variado, com cerca de 190 achados clínicos, sendo que muitos indivíduos apresentam um quadro complexo tanto físico,

como comportamental, envolvendo quase todos os sistemas orgânicos (Shprintzen e Golding-Kushner 2008 e Butts 2009).

Indivíduos com Del 22q11 tem SVCF e apresentam alto risco para o desenvolvimento de déficit de atenção e hiperatividade, transtorno obsessivo compulsivo, fobias e distúrbios do espectro autístico na infância e esquizofrenia na adolescência e vida adulta, além de 20 a 30% maior risco de desenvolver esquizofrenia que a população em geral. Estudos atuais têm focado achados relevantes de distúrbios afetivos e de comportamento, sugerindo que hemizigoto de um ou mais genes mapeados da região 22q11.2 pode ser a base da susceptibilidade à psicose (Murphy, Jones e Owen 1999, Bassett e Chow 1999, Usiskin, Nicolson e Krasnewich 1999, Gothelf et al 2004, Bassett et al 2005, Gothelf et al 2005, Arinami 2006, Antshel et al 2006, Campbell et al 2006 e Evers et al 2009).

Uma rede complexa de fatores modificadores pode também influenciar no resultado fenotípico dessas condições cromossômicas. Uma revisão sistemática da literatura e a genotipagem dos polimorfismos e fenótipos associados podem ajudar a antecipar a evolução clínica dos pacientes e compreender o prognóstico e a predisposição à doença (Fernandez et al 2009).

O processo de identificação, avaliação e tratamento para esta população, pode percorrer em diversos âmbitos da área da saúde, haja vista que os achados clínicos são extensos, cursando com a necessidade de buscar respostas e diagnósticos. No contexto hospitalar, o Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (HRAC-USP), localizado no *campus* de Bauru da USP, conhecido por “Centrinho”, sendo credenciado pelo Ministério da Saúde por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), oferece tratamentos especializados em anomalias craniofaciais, síndromes raras, incluindo pacientes

com Del 22q11.2, onde alguns sinais clínicos da síndrome, são atendidos na especialidade deste hospital.

Kamiya (2010) refere que a etiologia das síndromes, em geral, é variada, envolvendo genes, cromossomos e meio ambiente. Atualmente, há, aproximadamente, 56.000 indivíduos cadastrados no HRAC-USP, sendo que, por volta de 20% apresentam outras anomalias congênitas associadas.

O interesse da autora desta pesquisa surgiu em decorrência de uma investigação científica no curso de especialização realizado no HRAC-USP Bauru, que possibilitou o contato com a referida síndrome, foi geradora da necessidade de orientações psicológicas a pacientes e familiares, oportunizando algumas respostas (Ferro 2007). Ao mesmo tempo, gerou reflexões sobre a amplitude da temática e desencadeou o interesse em prosseguir com novos estudos.

Nesta perspectiva, surge a necessidade de investigação e verificação da frequência de problemas de saúde mental, de problemas afetivos e comportamentais em crianças e adolescentes com Síndrome Del 22q11, por meio de procedimentos adequados e viáveis. Fenotipo comportamental significa o padrão de comportamento e cognição, característico de uma síndrome genética e os fatores ambientais (Rosell-Raga 2003 e Goos e Ragsdale 2008). Tendo o grupo específico com Del 22q11, pretende-se caracterizar o fenotipo comportamental desta população, comparar com os achados da literatura, bem como capacitar o psicólogo para a utilização de instrumentos na investigação dos sintomas comportamentais e transtornos psicológicos e psiquiátricos nesta população. No aspecto interdisciplinar, tem-se o intuito de obter dados e informações significativas que possam subsidiar a equipe envolvida no processo de reabilitação e melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com a Síndrome Del 22q11.2.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 SÍNDROME DE DELEÇÃO 22q11 (SD22q11.2)

A SD22q11 é causada pela deleção de um segmento de DNA, no braço longo do cromossomo 22, na banda 11.2 (Del 22q11), significando que cerca de 30 a 40 genes estão ausentes neste cromossomo, e a SVCF é uma das síndromes mais comuns, com múltiplas anomalias relacionada a esta deleção. As Síndromes causadas por deleções submicroscópicas são conhecidas como síndromes de microdeleção ou síndrome de genes contíguos (Yagi et al 2003 e Shprintzen e Golding-Kushner 2008).

Devido à grande variabilidade clínica, a Síndrome de Deleção 22q11.2 (SD22q11.2) tem sido descrita de forma independente em diferentes momentos e em várias partes do mundo (Shprintzen 2008).

A foniatra Sedlácková (1955) descreveu um caso no qual havia associação do encurtamento do palato, hipernasalidade de fala, dismorfia facial, hipertelorismo, base nasal alargada, lábio superior fino e anomalia dental. Essas características também foram relatadas em 1968 por Robert Strong, cardiologista pediátrico, que descreveu uma família na qual a mãe e seus três filhos apresentavam arco aórtico à direita, dismorfismo facial e déficit cognitivo.

Logo em seguida, Angelo DiGeorge, em 1968, um endocrinologista pediátrico, relatou três crianças com deficiência imune letal de células T, associada à hipoplasia das paratireoides. Na ocasião, atribuiu esses achados a uma anormalidade do desenvolvimento do terceiro e quarto arcos branquiais e, nos casos subsequentes, notou uma associação com anomalias do arco aórtico. Em 1969, Cayler descreveu uma série de indivíduos com anomalias cardíacas conotrunciais e

face assimétrica ao choro, enquanto Kinouchi et al relataram, no Japão, em 1976, uma síndrome caracterizada por cardiopatia congênita e aparência facial típica à qual denominaram “síndrome da anomalia facial conotruncal”.

Somente Shprintzen et al (1978) delinearam a Síndrome Velocardiofacial (SVCF) em 12 indivíduos, como uma síndrome caracterizada pela presença de múltiplas anomalias congênitas. Nessa ocasião, intitulou-se “síndrome velocardiofacial” e foi caracterizada por anomalias do palato (velo), defeitos congênitos cardiovasculares (cardio) e dismorfismo facial leve (facial). Também relataram outros sinais, como microcefalia, atraso mental, mãos e dedos finos e alongados, anomalias menores de orelha, hérnia inguinal ou umbilical, escoliose e sequência de Pierre-Robin. A síndrome também ficou conhecida como síndrome de Shprintzen (Shprintzen et al 1978, Shprintzen et al 1981, Shprintzen et al 1985, Linpson et al 1991 e Robin e Shprintzen 2005).

Wilson et al (1993) sugeriram o acrônimo CATCH22 (conotruncal heart defect, abnormal face, T-cell deficiency, clefting, e hypocalcemia, decorrentes de uma anormalidade no cromossomo 22), termo que não foi bem aceito. Posteriormente, Basset et al (1998) sugeriram o termo Síndrome de Deleção 22q11, utilizado até o momento.

2.2 ETIOLOGIA

Distúrbios genéticos são causados por rearranjos de DNA que resultam em anomalias. Os rearranjos poderiam ser deleções ou duplicações de DNA, alteração do código genético, ou os erros na transcrição e tradução do código genético. As condições genéticas não são necessariamente hereditárias. Às vezes, o DNA se

reorganiza espontaneamente. Muitas vezes, este é o caso mais frequente na SVCF, pois mais de 90% são casos de novo, ou seja, que não foram herdados dos pais, ocorrendo pela primeira vez na história familiar. Contudo a herança autossômica dominante é observada em 15% dos casos (Ryan e Goodship et al 1997, Swillen e Vogels et al 2000 e Shprintzen e Golding-Kushner 2008). O indivíduo afetado tem 50% de chance de ter um filho acometido com a SD22q11.2 (McDonald-McGinn, Emanuel e Zackai 2005 e McDonald-McGinn e Sullivan 2011). Recomenda-se o aconselhamento genético nos casos confirmados de SD22q11.2, para prevenir do riscos nas gerações subsequentes (Vrticka 2007).

Cerca de 97% dos indivíduos com a SD22q11.2 apresentam uma deleção de cerca de 3 milhões de pares de base (Mb) na região 11.2 do braço longo do cromossomo 22; em 7 a 8% dos casos conhecidos, ocorre uma deleção de 1,5 Mb e em 2 a 3%, rearranjos menores dentro da região crítica de 3 Mb em 22q11.2. Como os cromossomos estão próximos e alinhados, acontece um crossing-over desigual, fazendo com que um dos cromossomos 22 sofra deleção e o outro receba material cromossômico extra, apresentando duplicação (Shprintzen 2005, Kobrynski e Sullivan 2007 e Shay et al 2008).

Estudos de Butts (2009) referem que o fenótipo facial é apenas uma característica que irá levar à identificação de indivíduos com microdeleção. Enfatiza a importância de uma abordagem multidisciplinar, com a avaliação de qualquer indivíduo com suspeita de anomalias congênitas e desencoraja a dependência de critérios mínimos de diagnóstico, para a decisão de prosseguir com testes genéticos.

O diagnóstico clínico da síndrome pode ser verificado por alguns testes citogenéticos, como: hibridização *in situ* com fluorescência (FISH), técnica de amplificação de múltiplas sondas dependentes de ligação (MLPA), hibridização

comparativa de genomas (CGH) e hibridização comparativa de genomas de *array* (CGHa), entre outras. (McDonald-McGinn et al 2001, Becker et al 2004, Gothelf 2007, Stachon et al 2007, Sprintzen 2008, Rosa et al 2009 e Verhoeven et al 2010).

Estudo de Bashir et al (2008) utilizando a técnica de FISH, com 191 crianças, das quais 13 tinham fissura labiopalatina bilateral, dois com fissura mediana, 77 com fissura palatina, 44 com fissura de lábio unilateral, 47 com fissura de palato unilateral e oito tinham fissura de palato submucosa, para determinar a prevalência da Del 22q11 em crianças com diagnóstico de fissura de lábio e/ou palato, identificou nove pacientes com teste positivo, confirmando a Del 22q11. Concluíram que a representação do percentual de indivíduos com deleção pode ser maior do que o relatado, sugerindo que indivíduos com fissura de lábio e/ou palato devem, rotineiramente, fazer um teste FISH da região 22q11, tendo em vista as implicações de um diagnóstico da síndrome velocardiofacial.

2.3 INCIDÊNCIA

Dentre as diversas condições genéticas com múltiplas anomalias congênitas, destaca-se a SVCF, provavelmente a segunda mais frequente depois da Síndrome de Down (Shprintzen 2005 e Shprintzen 2008). Com estimativa da prevalência de 1:4000/5000 nascidos vivos e de 8,1% na população de indivíduos com fissura de palato, sem fissura de lábio (Shprintzen et al 1985, Lindsay 2001, Yamagishi 2002, Botto et al 2003 Robin e Shprintzen 2005 e Kobrynski e Sullivan 2007).

Segundo a Fundação Educacional da SVCF (Velo-Cardio-Facial Syndrome Foundation), a prevalência desta síndrome é de 1:2000. No entanto, sua prevalência

pode ser maior, visto que alguns casos vão a óbito nos primeiros dias de vida, devido a cardiopatias graves ou a outras malformações incompatíveis com a vida (Shprintzen 2005 e Shprintzen 2008).

A revisão de Botto (2003) relatou uma prevalência mínima entre 1:5900 a 1:9700 nascidos vivos. Neste sentido, Gothelf (2007) ressaltou que a prevalência real pode ser maior, devido a frequentes expressões fenotípicas leves, somadas ao pouco conhecimento dos médicos no reconhecimento do espectro fenotípico que envolvem a síndrome.

2.4 CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS

O espectro fenotípico da síndrome é variável, com cerca de 190 achados clínicos, tanto de aspectos físicos, como comportamentais descritos (Shprintzen e Golding-Kushner 2008 e Butts 2009).

O espectro fenotípico da SVCF engloba achados craniofaciais que incluem fissura de labiopalatina (FLP); fissura de palato (FP); fissura oculta; fissura de palato submucosa (FPSM) e/ou disfunção do fechamento velofaríngeo (DVF), refletida pela pouca movimentação das paredes faríngeas laterais em torno de 69% dos casos (McDonald-McGinn et al 2005 e Slator et al 2009); hipernasalidade; retrognatia; face longa; nariz proeminente com uma ponte nasal larga; região zigomática plana; pequenas fissuras palpebrais oblíquas descendentes; mordida profunda com má-oclusão classe II; dentes decíduos pequenos; face hipotônica; abundância de cabelo; orelhas pequenas; lóbulos ligados; estreitamento do canal orelha externa; orelha assimétrica; perda auditiva condutiva leve; ponta nasal proeminente e bulbosa; nariz verticalmente longo; narinas estreitas; vasos da retina tortuosos;

estrabismo; disco óptico pequeno; coloboma da íris; olhos pequenos (Shprintzen et al 1981, Shprintzen et al 1985 e Linpson et al 1991).

Entre os achados cardíacos, vasculares, abdominais e viscerais estão as anomalias cardíacas e as malformações dos vasos sanguíneos em 71% a 74% dos indivíduos com SVCF (Shprintzen 1999), defeito no septo ventricular, tetralogia de Fallot e aorta direita sinuosa; anomalias da veia jugular, veias pequenas, artérias vertebrais tortuosas; hérnia inguinal, umbilical e no diafragma, má rotação do intestino. Nos membros, são descritos mãos e pés pequenos, dígito cônico, unhas curtas, pele das mãos e pés escamosos, contraturas e polidactilia. Problemas na infância, dificuldade de alimentação, insuficiência no crescimento, comprometimento das vias aéreas, hipotonia, constipação crônica, refluxo gastroesofágico, insuficiência de crescimento, temperamento irritável também são relatados (Ryan et al 1997, Thomas et al 1997, Hopkin et al 2000, Swillen et al 2000 e Botte et al 2003).

Entre as anomalias do cérebro e do sistema nervoso central, destacam-se a redução total do volume do cérebro, cistos periventriculares, hipotonia generalizada, ataxia cerebelar, espinha bífida (McDonald-McGinn et al 2005 e Slator et al 2009).

Há relatos de desordem cognitiva, distúrbios de aprendizagem em 70-90% dos casos, envolvendo a capacidade de abstração, o raciocínio matemático e a habilidade visomotora; o quociente de inteligência (QI), variando entre 78 a 104; déficit de atenção e hiperatividade, problemas de pensamento e contato social (Oskarsdottir et al 2004, Robin e Shprintzen 2005, Alberti et al 2007, Shprintzen e Golding-Kushner 2008 e Green et al 2009).

Problemas de ordem psiquiátricos, como esquizofrenia, transtorno bipolar, depressão, contato social imaturo, transtorno obsessivo compulsivo, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de humor, ansiedade de separação, transtorno

distímico, transtorno depressivo maior, agorafobias e fobias específicas, impulsividade, transtorno de oposição desafiante também são descritos (Pulver et al 1994, Basset e Chow 1999, Usiskin, Nicolson e Krasnewich 1999 De Luca et al 2001, Gothelf et al 2004, Gothelf et al 2005, Antshel et al 2006, Campbell et al 2006, Ferro et al 2007, Aneja et al 2007 e Gothelf, Schaer e Eliez 2008).

Na última década, os estudos se voltaram para o conhecimento sobre o fenótipo comportamental, em particular, dos transtornos psiquiátricos de indivíduos com a Del 22q11, que está associada com o aumento do risco de transtornos psiquiátricos, pois vários genes de susceptibilidade estão localizados na região deletada. Dos vários genes que têm sido implicados como genes de susceptibilidade em indivíduos com esquizofrenia, três são da região 22q11.2: *catecol-o-metiltransferase (COMT) desidrogenase, prolina (PRODH)* e *GNB1L*. Futuros estudos em indivíduos com SD22q11.2 devem continuar a analisar a contribuição de genes, como *TBX1* e *GNB1L* e a interação entre estes e outros genes candidatos na região deletada. No entanto, estudos ainda são necessários para caracterizar o fenótipo psiquiátrico (Prasad et al 2000 e Prasad, Howley e Murphy 2008).

A enzima catecol-o-metiltransferase está envolvida na decomposição de neurotransmissores, incluindo a dopamina, a epinefrina e a norepinefrina. O *COMT* degrada a dopamina e contém um polimorfismo funcional que afeta a atividade da enzima na região do córtex frontal. O gene *COMT*, que codifica essa enzima, tem sido investigado como o candidato para a ocorrência da esquizofrenia. A dopamina desempenha um papel crítico na regulação da atividade neural no córtex pré-frontal e modula a cognição (Kates et al 2006 e Takarae 2009).

Paylor et al (2006) sugeriram que o gene *TBX1* é um candidato para a doença psiquiátrica em pacientes com SVCF e Síndrome DiGeorge.

Uma possibilidade é que os genes da região 22q têm funções reguladoras ou podem interagir em outras partes do genoma para executar determinadas funções. Os genes *TBX1* (*T-Box 1*) e o *Tuple1* (*Tup-Like Enhancer of split gene-1 ou Degradation 1-Like*), estão expressos nas células derivadas da crista neural. O *TBX1*, é o provável determinante de, pelo menos, cinco dos principais fenótipos da SD22q11.2, regulando ou influenciando a expressão de outros genes, como o *VEGF*, *PITX2*, *FGF8* e *FGF10*, genes envolvidos no crescimento de fibroblastos (Prasad et al 2000, Srivastava 2001, Aggarwal et al 2006, Nowotschin et al 2006, Paylor et al 2006, Zweier et al 2007 e Kobrynski e Sullivan 2007). Outros estudos apontaram que a região deletada no cromossomo 22q11 pode conter mais de 40 genes e a maioria deles, expressos nesta região, atuando no desenvolvimento até a maturação do cérebro; portanto, a disruptura do funcionamento adequado dos mesmos genes pode comprometer a diferenciação ou a manutenção de circuitos cerebrais importantes. Certo número de genes na região 22q11 são expressos no desenvolvimento do sistema nervoso central e, potencialmente, contribuem para o fenótipos neuropsiquiátricos na SVCF (Maynard et al, 2003 e Bassett et al, 2005). Indivíduos com Del 22q11 têm 20% a 30% maior risco de desenvolver esquizofrenia do que população em geral, sugerindo que a hemizigose de um ou mais genes mapeados na região 22q11.2 pode ser a base da susceptibilidade à psicose na SD22q11.2 (Murphy et al 1999 e Bassett et al 2005).

Outras anomalias são descritas: dificuldade de regulação de temperatura; instabilidade vasomotora; sequências secundárias do desenvolvimento, como a Sequência de Robin, e Holoprosencefalia (Slator et al 2009); e alterações das funções autoimunes, hematológicas, imunológicas, endocrinológicas, vasculares,

músculo-esqueléticas, anomalias ortopédicas e geniturinárias (Shprintzen e Golding-Kushner 2008 e Slator et al 2009).

Em um estudo com dois indivíduos brasileiros com Del 22q11, os sinais clínicos apresentados foram: insuficiência velofaríngea, anomalias congênitas cardíaca, atraso no desenvolvimento e anomalias dos membros. O padrão de anomalias do membro nestes indivíduos vão desde a sinostose, à ectrodactilia de membros, muito raras na SD 22q11, mostrando a necessidade de se ampliar o estudo do espectro de sinais clínicos no indivíduos com SD22q11 e alertando para se conduzir investigação adicional nos indivíduos com comprometimento dos membros, insuficiência velofaríngea e/ou anomalias cardíaca, juntamente com atraso de desenvolvimento (Kokitsu-Nakata, Guion-Almeida e Richieri-Costa 2008).

Em resumo, o número de anomalias descritas relacionadas à SVCF é possivelmente maior do que em qualquer outra síndrome. Entretanto, muitas outras síndromes têm rearranjos genômicos que envolvem um número semelhante ou maior de genes, ou trissomias e/ou perda de cromossomos inteiros, sem apresentar muitas anomalias (Shprintzen e Golding-Kushner 2008). Dada a heterogeneidade clínica dessa síndrome, é provável que haja uma interação complexa entre genes nas regiões deletadas da SVCF, bem como interação em outras partes do genoma, em que a variação individual pode influenciar no funcionamento mental anormal (Meechan et al 2009).

2.5 SAÚDE MENTAL

A literatura tem apontado diversos estudos relacionados à investigação do fenótipo comportamental, em particular, a compreensão dos transtornos

psiquiátricos de pessoas com Deleção 22q11. No entanto, pesquisas ainda são necessárias para caracterizar com precisão, delimitar e determinar o curso do fenótipo psiquiátrico.

Karayiorgou et al (1995) realizaram dois estudos que examinaram a sobreposição genética entre a esquizofrenia e a SVCF. No primeiro estudo, que se caracteriza duas deleções intersticiais identificados em 22q11 em amostra de pacientes esquizofrênicos, o tamanho das deleções foram estimados em 1,5 e 2 Mb. No segundo estudo, que investigou se a variação no tamanho da supressão está associada com o fenótipo da esquizofrenia em pacientes VCFS, os resultados sugeriram que uma região do genoma que já havia sido responsabilizado por análise de ligação genética por lesões genéticas pode aumentar a predisposição à esquizofrenia.

Diversos genes encontrados dentro da região deletada têm demonstrado o envolvimento destes na migração de células neurais e um, em particular, é o UFD1L (Dedecker e Lawrenson 2001), que estava deletado em 100% dos pacientes no estudo realizado por Yamagishi et al (1999). Além disso, sua expressividade foi evidenciada em várias estruturas que estão frequentemente afetadas nos indivíduos com essa deleção, como a região conotruncal, no hipocampo, sendo este último importante nos transtornos de aprendizagem, é consistente com fenótipos psiquiátricos e comportamentais, incluindo a esquizofrenia. Alguns indivíduos com essa deleção também apresentam Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), em torno de 50% dos casos (Pulver et al 1994, Bassed e Chow 1999 e De Luca et al 2001).

Outro fator importante de se observar, nos pacientes que têm esquizofrenia e principais manifestações fenotípicas adicionais do SVCF, ou seja, anomalias

cardíacas e do palato, face típica, hipocalcemia, ou dificuldades de aprendizagem, é que as chances aumentam em torno de 20% para uma manifestação e 53% para duas manifestações fenotípica (Gothelf 1997 e Basset et al 1998). A prevalência da deleção 22q11 em outros transtornos psiquiátricos associados VCFS provavelmente é muito menor. Por exemplo, nenhum caso de supressão 22q11 foi encontrado em um grupo de 100 crianças que tinham Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (Bastain et al 2002).

Maynard et al (2003) e Bassett et al (2005) apontaram que a região deletada no cromossomo 22q11 pode conter mais de 40 genes, e a maioria deles, expressos nesta região que atua no desenvolvimento até a maturação do cérebro; portanto, a ruptura do funcionamento adequado dos mesmos genes pode comprometer a diferenciação ou a manutenção de circuitos cerebrais importantes. Certo número de gene na região 22q 11 é expresso no desenvolvimento do sistema nervoso central e potencialmente contribuir para o fenótipo neuropsiquiátrico na SVCF.

Estudos atuais têm focado achados relevantes de distúrbios afetivos e de comportamento, sendo que aproximadamente 30% dos indivíduos com SVCF desenvolvem distúrbio psiquiátrico, frequentemente a esquizofrenia (Basset e Chow 1999, Usiskin, Nicolson e Krasnewich 1999 e Gothelf et al 2005).

Durante a infância, os sinais incluem ansiedade, extroversão, impulsividade, características esquizóides e afeto superficial. A avaliação destes distúrbios tem sido realizada por meio de instrumentos padronizados (Golding-Kushner et al 1985, Swillen et al 1999, Feinstein et al 2002 e Kates et al 2006).

A esquizofrenia é uma doença mental grave e debilitante, caracterizada por profundas perturbações da cognição, emoção e funcionamento social. A evidência dos fatores de risco genético é o forte indício da causa da esquizofrenia, porque a

presença de mais de um gene na região 22q11 é susceptível de contribuir para o risco marcado para a esquizofrenia (Arimani 2006).

Mari e Leitão (2000), em revisão de literatura sobre a prevalência de esquizofrenia no Brasil, sugerem uma prevalência aproximada na ordem de 1% na população geral. Nesse sentido, indivíduos com Del 22q11.2 apresentam uma prevalência preocupante com relação à desordem mental que a população em geral.

O estudo de Antshel et al (2006) avaliou a prevalência de condições psiquiátricas em crianças com SVCF, comparativamente a um grupo controle, por meio de testes, como: *Child Behavior Checklist* (CBCL) e *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version* (K-SADS-PL), *Children's Global Assessment Scale* (CGAS) e *Behavior Rating Inventory of Executive Functioning* (BRIEF). Os resultados indicaram maior prevalência de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), Episódio Depressivo Maior, Fobias Simples e Enurese nas crianças sindrômicas e apontaram melhor nível de funcionamento global na presença de coeficiente de inteligência (QI) mais alto. O estudo de Aneja et al (2007) avaliou a frequência de distúrbio bipolar e os sintomas maníacos em adolescentes e adultos com SVCF, comparados a um grupo controle, por meio de instrumentos, como: *Young Mania Rating Scale – Parent Version* (YMRS), *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version* (K-SADS-PL), *Child Behavior Checklist* (CBCL), *Wechsler Intelligence Scale for Children-3rd edition* (WISC-III). Os resultados apontaram que, embora os sintomas maníacos não tenham prevalecido em crianças com SVCF, alguns sintomas de depressão e hiperatividade, incluindo ansiedade, somatização e problemas de conduta foram maiores, justificando um monitoramento maior na adolescência.

Gothelf et al (2005), realizou o primeiro estudo longitudinal sobre a síndrome Del 22q11.2. Participaram 18 indivíduos com Del 22q11.2 e 18 do grupo controle foram submetidos a acompanhamento durante a adolescência precoce e tardia. A avaliação cognitiva utilizou os instrumentos *Wechsler Intelligence Scale for Children*, 3ª edição (WISC III) (Wechsler 1991), para crianças e adolescentes até 17 anos e *Wechsler Adult Intelligence Escala*, 3ª edição (WAIS III) (Wechsler 1997), para maiores de 17 anos. Para a triagem de transtornos psicóticos, *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children-Present e Lifetime Version* (K-SADS-PL) para os pais (Kaufman et al 1997). Além disso, os indivíduos com idade acima de 18 anos também foram avaliados com o *Structured Clinical Interview for DSM-IV - Clinical Version DSM-IV* (SCID-CV) (First et al 1996). Os sujeitos com Del 22q11.2 apresentaram aumento longitudinal do crânio, o catecol-O-metiltransferase alelo de baixa atividade (COMT (L)) como fator de risco para o declínio no volume cortical pré-frontal, além da diminuição do volume da amígdala. O Quociente Inteligência Verbal (QIV) dos sujeitos com deleção 22q11 diminuiu significativamente entre as avaliações, e os mesmos desenvolveram transtornos psicóticos. Não foram detectadas diferenças volumétricas entre psicóticos e indivíduos não-psicóticos com Del 22q11.2. A maturação do cérebro, associada ao desenvolvimento cognitivo verbal nos sujeitos com Del 22q11.2 varia daquela observada em sujeitos controles saudáveis. Novos estudos poderão elucidar a trajetória de desenvolvimento no cérebro dos sujeitos com Del 22q11.2, sua associação com transtornos psicóticos e o déficit cognitivo nessa população.

O estudo de Antshel et al (2006) avaliou a prevalência de condições psiquiátricas em crianças com SVCF, comparativamente a um grupo controle, por meio de testes: *Child Behavior Checklist* (CBCL) e *Schedule for Affective Disorders*

and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL), *Children's Global Assessment Scale* (CGAS) e *Behavior Rating Inventory of Executive Functioning* (BRIEF). Os resultados indicaram prevalência de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), Episódio Depressivo Maior, Fobias Simples e Enurese, as crianças com síndrome, apontaram melhor nível de funcionamento global quando o nível de coeficiente intelectual era mais alto.

Abramides em 2001, realizou estudo no HRAC-USP, envolvendo pacientes com SVCF. A avaliação psicológica realizada com 30 indivíduos, com idade entre seis e 25 anos, apontou 24 (80%) indivíduos com nível intelectual médio ou dentro da variação da normalidade e seis com deficiência intelectual. A autora observou, também, maior comprometimento emocional nos indivíduos com maior dificuldade nas habilidades verbais, evidenciando que a situação de interlocução gera maior ansiedade e problemática.

Ferro et al (2007), na mesma instituição, realizou estudo com 12 indivíduos com SVCF, na faixa etária de 17 a 25 anos, avaliando o repertório de Habilidades Sociais (HS). O estudo apontou que sete, dentre os 12 indivíduos, tinham indicação para o treinamento de Habilidades Sociais, possuíam um repertório de HS abaixo da mediana nos itens, "habilidades de conversação e desenvoltura social", predominando a necessidade de treinamento.

No estudo de Nugente et al (2009) com 16 pacientes de 8 a 19 anos, ao longo de dez anos, os pacientes foram selecionados a partir da suspeita de diagnóstico da Síndrome DiGeorge ou SVCF. Todos apresentavam fenda palatina e/ou Disfunção velofaríngea, 14 (80%) com outras comorbidades, doença cardíaca congênita de anomalias oculares, sendo que 15 (90%) apresentavam atraso de desenvolvimento e/ou dificuldades de aprendizagem. Outras especialidades, como

Otorrinolaringologia, Cardiologia, Oftalmologia e Genética foram envolvidas no cuidado de todos os pacientes. Participaram do estudo aqueles identificados com o diagnóstico clínico e também a confirmação da deleção, por meio do exame genético de fluorescência hibridização *in situ* (FISH). O diagnóstico desta anomalia cromossômica é importante, pois esses pacientes podem exigir o envolvimento substancial e o conhecimento de várias especialidades. O diagnóstico precoce pode ajudar a intervenção mais eficiente.

Considerando o amplo espectro das manifestações na referida síndrome, sobretudo aquelas referentes à afetividade e a comportamentos adaptativos e sociais, a atuação da Psicologia fornece importantes subsídios ao processo de aconselhamento genético desses indivíduos. Dada a heterogeneidade clínica dessa síndrome, é provável que haja uma interação complexa entre genes nas regiões excluídas da SVCF, bem como interação em outras partes do genoma, em que a variação individual pode desempenhar papel influente no surgimento de funcionamento mental anormal (Meechan et al 2009).

Diferente de outras síndromes de microdeleção cromossômica em que aspectos do fenótipo parecem estar relacionados com o comprimento da deleção, na SVCF22q11, a maioria dos estudos não mostram correlação entre o tamanho da deleção e a gravidade do fenótipo. Uma rede complexa de fatores modificadores pode influenciar o resultado fenotípico dessas condições cromossômicas. Uma revisão sistemática da literatura e a genotipagem dos polimorfismos fenótipos associados podem ajudar a antecipar a evolução clínica dos pacientes e a compreensão do prognóstico e predisposição à doença (Fernández et al 2009).

Estudos têm apontado para a necessidade de investigação sobre as questões do conhecimento sobre comportamento de crianças e adolescentes com

síndromes de deleção, no aspecto comportamental e emocional. Estes são importantes questionamentos e investigações no meio científico, devido à heterogeneidade dos quadros nas síndromes, em que são envolvidos aspectos emocionais, cognitivos, psicopatológicos ou psiquiátricos, tendo consequência nas habilidades sociais. Instrumentos psicométricos podem ser bons aliados no processo de investigação psicológica, auxiliando profissionais no manejo de necessidades específicas e melhorando a qualidade de vida desta população (Figueiredo e Schermann 2001, Luiz, Gorayeb e Liberatore Júnior 2010).

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

- Investigar a competência social e a frequência de problemas afetivos e de comportamento em crianças e adolescentes com Síndrome Del 22q11.
- Investigar a frequência de problemas de saúde mental em crianças e adolescentes com Síndrome Del 22q11.

MATERIAL E MÉTODO

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 CASUÍSTICA

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos da Instituição, conforme ofício N°330/2008-SVAPEPE-CEP (Anexo 1), procedeu-se a coleta de dados. O estudo foi desenvolvido no setor de Psicologia ambulatorial do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais – HRAC/USP.

A pesquisadora, por meio de consulta à seção de Genética Clínica do HRAC/USP, solicitou a relação dos pacientes cadastrados neste setor e que atendiam aos critérios estabelecidos. O setor de Agendamento foi consultado e informou as datas que os pacientes viriam ao hospital para atendimentos ambulatoriais ou cirúrgicos. Nessa ocasião, foram convidados e, após explicações dos objetivos e procedimentos envolvidos, optaram por sua participação como voluntários, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em duas vias, conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (Brasil 1996).

Foram selecionados, para compor as amostras, pacientes regularmente inscritos no HRAC/USP, de ambos os sexos, com diagnóstico da Síndrome Del 22q11, confirmado por meio de exame genético, FISH ou DNA. O principal critério de inclusão de participantes era a identificação da Síndrome pelo exame genético molecular, que caracterizava a Microdeleção do cromossomo 22q11. A escolha de pacientes com a deleção diagnosticada pelo exame se deu à medida que a literatura estudada apresentou discrepâncias em relação aos possíveis traços comportamentais de pessoas com a síndrome comprovada pelo exame e de pessoas apenas com os sinais clínicos da mesma.

Sendo assim, um levantamento preliminar feito na Seção de Genética Clínica do HRAC identificou 191 pacientes com sinais clínicos compatíveis com a SVCF.

No entanto, desta lista, apenas 33 pacientes tinham o exame genético molecular necessário para confirmação. Considerando-se o fator idade, que deveria estar entre 06 e 18 anos para que pudessem ser submetidos aos instrumentos de investigação utilizados, chegou-se a um total de 17 pacientes. Em função das ausências dos pacientes durante o período da coleta, a amostra foi de 13 pacientes.

Consideraram-se pacientes com ou sem fissura labiopalatina associada a síndrome e foram excluídos da pesquisa aqueles com outras síndromes associadas, que não a fissura labiopalatina.

Dentre os pacientes participantes da pesquisa, cinco eram do sexo masculino e 8 do sexo feminino. No início do atendimento, foram obtidos dados referentes à idade e ao nível de escolaridade dos participantes. A Tabela 1 indica a caracterização da amostra; foram consideradas as variáveis: idade, sexo, classificação sócio-econômica que consta no prontuário do paciente (Graciano et al 1999), presença de fissura lábiopalatina ou Disfunção Velofaríngea.

Tabela 1 - Caracterização da amostra.

<i>N</i>	<i>Idade</i>	<i>Sexo</i>	<i>NSE</i>	<i>FL/P</i>	<i>DVF</i>
1	15 a	F	Médio Inferior	X	
2	18 a	M	Médio	X	
3	10 a	M	Médio Inferior		X
4	11 a	F	Baixa Superior		X
5	7 a	M	Médio Inferior	X	
6	9 a	F	Baixa Superior		X
7	14 a	M	Baixa Inferior		X
8	10 a	M	Baixa Superior	X	
9	11 a	F	Baixa Inferior		X
10	7 a	F	Baixa superior		X
11	8 a	F	Baixa superior	X	
12	9 a	F	Baixa superior	X	
13	17 a	F	Médio Inferior	X	

A Tabela 1 demonstra faixa etária dos sujeitos e de acordo com o Estatuto da Criança e Adolescente (BRASIL 1990), foram considerados 9 crianças e 4 adolescentes, na faixa etária de 7 a 18 anos. A menor idade era 7 anos e 1 mês, e o paciente mais velho possuía 18 anos, sendo 11 anos a média de idade. Quanto ao gênero, 8 (62%) eram do sexo feminino e 5 (38%), do masculino. Na classificação sócio-econômica, seis famílias (46%) foram classificadas em Baixa superior (BS); quatro famílias (31%), Médio Inferior (MI) duas famílias (15%), Baixa Inferior; e uma família (8%), classificação Médio.

Dos 13 sujeitos da amostra, 07 (54%) dos pacientes apresentou Fissura de Palato ou Fissura Oculta e 06 (46%), Disfunção Velofaríngea.

4.2 INSTRUMENTOS

4.2.1 Teste de Matrizes Progressivas Coloridas de Raven

Embora não faça parte diretamente dos objetivos deste estudo, o nível intelectual foi avaliado, uma vez que é usualmente estabelecido como uma variável a ser considerada para fins de análise dos dados. Trata-se de um teste de inteligência não verbal, que avalia em maior detalhe os processos intelectuais, especificamente o fator “g”, proposto por Spearman, que se refere à *capacidade edutiva* e *capacidade reprodutiva*. Essa escala é destinada a crianças na faixa de 5 a 11 anos, mas pode ser empregada para deficientes mentais e pessoas idosas. É dividida em três série: A, Ab e B, cada uma com 12 problemas. Para a aplicação do Teste, são necessários: caderno de aplicação, folha de resposta, manual e crivo de correção. O pesquisador orienta a criança por meio do exemplo do primeiro problema da série A

e passa a virar a página após a criança dar a resposta. O tempo limite de execução é de 20 minutos. De acordo com o escore total, espera-se um determinado número de acertos em cada série. Para a classificação, é distribuída em cinco categorias: I- Inteligência superior (Percentil igual ou superior a 95); II- Inteligência acima da mediana capacidade intelectual (Percentil entre 94 -75); III- Inteligência mediana (Percentil 74 -26); IV- Inteligência abaixo da media (Percentil 25 - 6); IV- Inteligência definitivamente inferior à media (Percentil 10 - 6); V- Indício de deficiência mental (Percentil 5 ou inferior).

Complementarmente, foi utilizado do Teste de Matrizes Progressivas, Escala Geral Séries, A, B, C, D e E, (Raven 2003), teste padronizado para brasileiros com idade acima de 11 anos. Estes instrumentos são de medidas do fator *g*, que avalia a chamada inteligência fluida referente às operações mentais de raciocínio em situações novas, minimamente dependentes, de conhecimento adquirido. A Escala consta de 60 problemas divididos em cinco séries, com 12 problemas cada uma. Em cada série, o primeiro problema tem solução óbvia, aumentando sucessivamente sua dificuldade. A forma da aplicação é a mesma da escala especial, descrita anteriormente. Para classificação da inteligência é distribuída em sete categorias, I- Inteligência superior (Percentil igual ou superior a 95); II- Inteligência definitivamente superior à media (Percentil abaixo de 95 até 90); II- Inteligência superior à media (Percentil abaixo de 90 até 75); III- Inteligência mediana (Percentil abaixo de 75 até 25); IV- Inteligência inferior à media (Percentil abaixo de 25 até 10); IV- Inteligência definitivamente inferior à media (Percentil abaixo de 10 até 5); V- Indício de deficiência mental (Percentil igual ou inferior a 5).

4.2.2 CBCL (Child Behavior Checklist – Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência para pré-escolares e escolares (4 a 18 anos))

É um Inventário de comportamentos da infância e da adolescência, para pré-escolares e escolares, abrangendo a idade de 4 a 18 anos (Achenbach 1991). Investiga a frequência de respostas indicativas de problemas de comportamento, evidenciando ou não uma classificação clínica; no caso, em problemas externalizantes, internalizantes e totais. No Brasil, Bordin, Mari e Caeiro (1995) conduziram estudos preliminares de validação do instrumento, mas, até o momento, não estão disponíveis *softwares* para avaliar os comportamentos a partir de referências nacionais, ao passo que a versão traduzida do CBCL pela Profa. Dra. Edwiges Silveiras, da USP – São Paulo possui os direitos autorais da ASEBA (*Achenbach System of Empirically Based Assessment*) no Brasil e possui o software *ADM* que permite a avaliação do instrumento, que também foi importado com a autorização da mesma. O material foi concedido para este estudo pela Dra. Alessandra Turini Bolsoni-Silva, docente da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, da UNESP - Bauru, integrante do grupo de pesquisadores, autorizados pela Dra. Edwiges, que utilizam o instrumento para validação em várias populações clínicas da referida instituição.

O inventário é composto por 118 itens relativos a problemas de comportamento e vinte itens de competência social. As informações são fornecidas pelo responsável pela criança/pelo(a) adolescente, as opções de resposta podem ser de acordo com três níveis: falso ou comportamento ausente (escore=0); parcialmente verdadeiro ou comportamento às vezes presente (escore=1); e bastante verdadeiro ou comportamento frequentemente presente (escore=2).

Os escores brutos são convertidos em escores T(total), que fornecem o perfil das síndromes da criança e do adolescente, sendo que a seção de problemas de comportamento do CBCL permite identificar oito subescalas: “isolamento/depressão”, “queixas somáticas”, “ansiedade/depressão”, “problemas sociais”, “problemas de pensamento”, “problemas de atenção”, comportamento de “quebrar regras” e comportamento “agressivo”. O perfil de problemas internalizantes é obtido a partir da soma dos escores dos problemas incluídos nas síndromes: “isolamento/depressão”, “queixas somáticas”, “ansiedade/depressão”. Para os problemas externalizantes, foram calculados o total a partir da soma dos escores dos problemas incluídos nas síndromes: “quebrar regras” e comportamento “agressivo”. O perfil para problemas totais é calculado pelo somatório de todos estes itens.

O CBCL também fornece o perfil das escalas de competências sociais, composto das subescalas denominadas “Atividades” (habilidades em esportes, empregos), “Social” (média de participação com amigos, frequência de contatos, comportamento com os outros e comportamento sozinho) e “Escola” (média do desempenho, classe especial, repetência e problemas escolares). Outras subescalas permitem estabelecer o perfil orientado pelo DSM, composto pelos “problemas somáticos”, “problemas de ansiedade”, “problemas afetivos”, “problemas de oposição e desafio”, “déficit de atenção/problemas de hiperatividade” e “transtornos de conduta”.

A soma dos escores brutos obtidos nas subescalas comportamentais e competência social levam ao escore total de problemas de comportamento identificados. A partir dos resultados obtidos pela criança, o instrumento estabelece a seguinte classificação: clínico - acima de 70, limítrofe - entre 67 e 70, e não-clínico

- inferior a 67. Para o escore total, é estabelecido: clínico - acima de 63, limítrofe - entre 60 e 63, não-clínico - abaixo de 60 (Achenbach 1991).

4.2.3 Versão Brasileira da Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) para crianças e adolescentes de 6 a 18 anos

Elaborado por Kaufman et al (1997) e com a versão brasileira realizada por Brasil (2003), o instrumento, na forma de entrevista diagnóstica, é composto por questões semi-estruturadas para identificar episódios psicopatológicos no momento atual e no passado, em crianças e adolescentes na faixa etária de 6 a 18 anos.

Neste instrumento, as informações sobre a criança são obtidas a partir de entrevista com os pais e com a criança/adolescente. Quando houver discrepância entre as fontes, o entrevistador deve usar seu melhor julgamento clínico para fazer a pontuação conclusiva. Na parte introdutória, obtêm-se a queixa principal, dados da saúde, tratamentos psiquiátricos anteriores, dados demográficos, funcionamento escolar, social, interesses e relações familiares. A seguir, a seção de “Rastreamento” que deve ser aplicada em sua totalidade, investiga vinte transtornos psiquiátricos “index” do DSM-III-R e DSM-IV, sendo que cada seção possui critérios para cada área diagnosticada, assim especificando quais seções do próximo item, denominado “Suplementos”, serão indicadas. Os “Suplementos” são cinco: 1. Transtorno Afetivo, 2. Transtorno Psicótico, 3. Transtorno de Ansiedade, 4. Transtorno de Comportamento, 5. Transtorno de Tique, do Abuso de Substância, de Alimentação e de Eliminação (enurese e encoprese). A pontuação 0 indica que nenhuma informação está disponível; 1 sugere que o sintoma está ausente; 2 indica nível de sintomatologia abaixo do limiar clínico; e 3 representa critério no limiar.

4.3 PROCEDIMENTOS

O setor de Agendamento foi consultado e informou as datas em que os pacientes viriam ao HRAC-USP para atendimentos ambulatoriais ou cirúrgicos. Nessa ocasião, foram agendados dois horários com a pesquisadora, com 1 hora de duração cada um. No dia da consulta, pacientes e responsáveis foram convidados e, após explicações dos objetivos e dos procedimentos envolvidos, optaram por sua participação como voluntários, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em duas vias, conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (Brasil 1996).

Primeiramente foram coletados os dados demográficos, por meio da análise de prontuário. Foram considerados para análise os resultados do estudo socioeconômico, realizado pela equipe do Serviço Social, que utiliza metodologia proposta por Graciano et al (1999). As informações compreendem: situação econômica da família, número de membros, escolaridade, ocupação e habitação, sistematizados em uma tabela com seis estratificações: Baixa Inferior (BI), Baixa Superior (BS), Média Inferior (MI), Média (M), Média Superior (MS), e Alta (A).

A aplicação dos instrumentos foi realizada em dois encontros no mesmo dia, sendo o primeiro no período da manhã e o outro à tarde, com duração de uma hora cada. No primeiro encontro, era explicada a proposta, coletado assinatura, aplicava-se o Instrumento TMP Raven na criança ou adolescente. Após o término da aplicação deste instrumento, que não poderia ultrapassar 20 minutos, iniciava-se a aplicação do instrumento K-SADS-PL, no acompanhante e no sujeito. No final desse primeiro encontro, o acompanhante era instruído sobre o instrumento CBCL que lhe era entregue para que respondesse a ele; o questionário deveria ser entregue por ocasião do segundo encontro. No segundo encontro, a entrevistadora certificava-se

de que todas as questões do CBCL haviam sido respondidas, ou então esclarecia dúvidas surgidas no seu preenchimento. Na sequência, foi realizada a entrevista diagnóstica do K-SADS-PL, concluída somente após a aplicação dos suplementos necessários. Pela extensão do instrumento, a sua aplicação não estabelece limite de tempo. Desta forma, a divisão da entrevista em duas partes permitiu o diálogo fluente e a colaboração efetiva dos participantes.

Quanto ao procedimento de análise estatística, os dados obtidos por meio dos instrumentos foram corrigidos conforme informações do próprio instrumento. Para o instrumento CBCL 6-18, foram registrados no programa de computador *Assessment Data Manager 7.2* para gerar perfis comportamentais. Para todos os estudos de associação, empregou-se o SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) for Windows 15.0 (Norusis 1992). De acordo com este programa, os escores foram considerados dentro da Análise de Frequência e correlação de Pearson ao nível de significância de 0,05 a 0,01.

5 RESULTADOS

Inicialmente, são apresentados os resultados da avaliação do nível de inteligência por meio do teste TMP- Raven, usualmente estabelecido como uma variável a ser considerada para fins de análise dos dados. Na sequência, os resultados estão apresentados de acordo com os objetivos deste estudo referentes à competência social e à frequência de problemas afetivos e de comportamento na população estudada, por meio do inventário CBCL. Finalmente, para identificar a frequência de problemas de saúde mental na percepção dos pais, paciente e pesquisadora, estão os resultados do K-SADS-PL.

5.1 AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE INTELIGÊNCIA

O gráfico 1 mostra os resultados de análise descritiva da avaliação do nível de inteligência obtido pelos sujeitos da amostra no teste TMP-Raven.

Gráfico 1 - Distribuição dos Índices de Inteligência Obtidos pelos Sujeitos no Teste Raven

Em relação ao nível intelectual, 05 sujeitos (39%) ficaram classificados na média; 04, (31%) inferior à média; 02, (15%) superior à média; 02, (15%) classificados com índice de Deficiência Mental (DM).

Tabela 2 - Distribuição dos Índices de Inteligência do Teste Raven e Respectivas Idades dos Sujeitos da Amostra.

<i>Idade</i>	<i>Nível de Inteligência ou Mental</i>					<i>Total</i>
	Índice de Deficiência Mental	inferior a média	Média	Mediana	superior a média	
7				1	1	2
8				1		1
9		1			1	2
10			1	1		2
11		2				2
14	1					1
15		1				1
17				1		1
18	1					1
Total	2	4	1	4	2	13

Na Tabela 3, observa-se que, na faixa etária entre 7 a 11 anos, foram distribuídos da seguinte forma: com sete anos - 1 sujeito classificado como mediana e 1 superior à média; com 8 anos - 1 sujeito classificado como mediana; com 9 anos - 1 sujeito encontra-se inferior à média e 1 superior à média; com 10 anos - 1 sujeito na média e 1 mediana; com 11 anos - 2 sujeitos encontram-se com o nível mental inferior à média. Entretanto, nos adolescentes com 14 anos, 1 encontra-se no posto de índice de deficiência mental; com 15 anos, 1 sujeito encontra-se no nível inferior à média; com 17 anos, 1 sujeito na mediana; e, com 18 anos, 1 encontra-se com índice de deficiência mental.

Gráfico 2 - Distribuição dos Índices de Inteligência do Teste Raven e Respectivas Series dos Sujeitos da Amostra.

O gráfico 2 aponta 4 sujeitos (30,8%) com Inteligência Mediana; 4 sujeitos (30,8%) - Inferior a média; 2 sujeitos (15,4%) - Indício de Deficiência Mental; 2, (15,4%) - Superior a Média; 1, (7,7%) na Média.

Dos quatro adolescentes, 2 sujeitos (n=1 e n=13) estão cursando o ensino médio em seriação compatível com a idade e com a capacidade intelectual. Mas os outros 2 (n=2 e n=7) cursam o ensino fundamental em seriações não compatíveis com a idade, possivelmente, devido ao indício de deficiência mental. No grupo de crianças (n=4 e n=9), foi encontrado nível mental inferior à média; porém, em seriação diferente, uma frequentando a 6ª série e outra, a 3ª série. Os sujeitos (n=3, n=5, n=6, n=8, n=10 e n=11) estão com nível de inteligência entre mediana e superior a média; estão compatíveis entre idade e série. No entanto, (n=12) o nível mental está indicado inferior à média, no entanto está na série acima da sua idade.

5.2 AVALIAÇÃO PELO CBCL

O instrumento fornece a classificação para os escores T nas escalas de Competência Social, Comportamento Internalizante, Comportamento Externalizante, Outros problemas da seguinte forma: normal (sem necessidade de intervenção psicológica), limítrofe (estado fronteiroço entre o normal e o patológico) e clínico (necessidade de intervenção psicológica).

Inicialmente serão apresentados os resultados na escala de Competência Social, seguidos escalas de Comportamento Internalizante, Comportamento Externalizante, Outros problemas. Também serão descritas as correlações estatísticas realizadas entre as seguintes subescalas: Competência Social e Comportamento Internalizante; Comportamento Internalizante, Externalizante e Total de Problemas.

O Gráfico 3 mostra o escore T na escala de Competência Social, nas três subescalas: Atividades, Social e Escola.

Gráfico 3 - Distribuição dos Escores T Obtidos no CBCL na Escala Competência Social.

Na subescala Atividades, (habilidades em esportes, empregos), 10 (77%) dos sujeitos foram classificados como Não-clínico, 2 (15%) Limítrofe e 1 (8%) Clínico.

Na subescala Social, (frequência de contatos sociais) 8 (62%) sujeitos Não-Clínico, 2 (15%) sujeitos Clínico, 2 (15%) sujeitos Limítrofe e 1(8%) o sujeito 2 não pontuou, devido à falta de dados nesta categoria.

Na subescala Escola, (média do desempenho), 5 (39%) sujeito Não-clínico, 5 (38%) sujeitos Limítrofe, 2 (15%) sujeito Clínico e 1 (8%), sujeito 2 não pontuou nesta categoria.

O Gráfico 4 mostra a distribuição dos escores e o respectivo posto percentil obtidos pelos sujeitos da amostra na escala de Comportamento Internalizante.

Gráfico 4 -Distribuição dos Escores T e Posto Percentil Obtidos no CBCL na Escala “Internalizante”.

O Gráfico 4 evidenciou na subescala “Ansiedade e depressão”, 7 (54%) sujeitos como Não-clínico, 4 (31%) Clínico e 2 (15%) Limítrofe. Não houve correlação estatisticamente significativa entre Competência Social e Comportamento Internalizante. Na subescala “Retraimento e Depressão”, 5 (38%) Não-clínicos, 4 (31%) Limítrofe e 4 (31%) Clínicos. Na subescala “Queixa Somática”, 9 (69%) sujeitos Não-clínico, 3 (23%) Clínico e 1 (8%) Limítrofe.

O Gráfico 5 aponta o escore T e sua classificação na escala de problemas de comportamento “Externalizante”, nas subescalas, problemas de “Comportamento Delinquente” (quebrar regras) e “Comportamento Agressivo”.

Gráfico 5- Distribuição dos Escores T e Posto Percentil Obtidos no CBCL na Escala “Externalizante”.

Neste Gráfico 5, referente à escala Externalizante, a subescala “Comportamento de Quebrar Regras” indicou 9 (69%) sujeitos Não-clínicos; 3 (23%) Limítrofe; e 1 (8%) Clínico. Na subescala “Comportamento Agressivo”, a indicação foi: 7 (54%) dos sujeitos Não-clínico; 4(31%) dos sujeitos Limítrofe; e 2 (15%) Clínico. Pode ser observado que, nas duas subescalas, o maior índice foi Não-clínico.

Gráfico 6 - Distribuição do Escore T e Posto Percentil Obtidos no CBCL nas Escala “Outros Problemas”.

Conforme indica o Gráfico 6, na subescala “Problemas sociais”, 6 (46%) sujeitos foram avaliados como Clínico; 4 (31%) como Não-clínico; e 3 (23%) Limítrofe. Na subescalas “Problemas com o Pensamento”, 8 (65%) sujeitos foram classificados como Não-clínico; 3 (21%) Clínico; e 2 (14%) Limítrofe. Na subescala “Problemas de Atenção”, 6 (46%) sujeitos foram classificados como Não-clínico; 4 (31%) Clínico; e 3 (23%) Limítrofe.

O Gráfico 7 apresenta os dados referentes ao Comportamento Total englobando problemas de Comportamento Internalizante (“isolamento/depressão”,

“ansiedade/depressão” e “queixa/somática”), Comportamento Externalizante (quebrar regras, comportamento agressivo) e Outros Problemas.

Gráfico 7 - Distribuição dos Escores T Obtidos no CBCL na Escala “Comportamento Total”.

O Gráfico 7 apresenta os dados dos problemas Internalizantes, sendo 9 (69%), sujeitos classificados como Clínico; 3 (23%) sujeitos como Normal; e 1 (8%), sujeito como Limítrofe.

Para os problemas Externalizantes, 6 (46%) sujeitos pontuaram como Clínico; 4(31%) pontuaram como Não-clínico; e 3(23%). Evidenciou-se na Escala de Comportamento Total que o maior índice está com indicação para Clínico. Em Outros Problemas, 9 (70%) sujeitos pontuaram como Clínico; 2(15%) Limítrofe; e 2(15%) Normal.

As tabelas a seguir mostram a correlação entre os dados demográficos dos sujeitos e a escala de Competência Social e entre as seguintes subescalas: Competência Social e Comportamento Internalizante; Comportamento Internalizante, Externalizante e Total de Problemas.

Tabela 3 - Correlação entre os Dados Demográficos do Sujeito e Respectivos Indicadores de Competência Social.

	<i>Idade</i>	<i>Escolar</i>	<i>Nível Sôcio econômico</i>	<i>Nível Mental</i>	<i>Atividades</i>	<i>Social</i>	<i>Escola</i>	<i>Competência Social</i>
Idade	1	,579(*)	,402	-,580(*)	-,721(**)	-,256	,538	,188
Nível Sôcio econômico	,402	,359	1	,069	-,308	-,163	,622(*)	,299
Social	-,256	-,149	-,163	,450	,223	1	-,148	,613(*)
Competência Social	,188	-,282	,299	,001	-,210	,613(*)	,675(*)	1

*Correlação é significativa no nível 0.05 (2-tailed)

** Correlação é significativa no nível 0.01 (2-tailed)

A Tabela 3 correlaciona dados demográficos dos sujeitos e Competência Social. Correlações significativas foram encontradas: Idade e Escola (0,579*) indica que quanto maior o desempenho escolar, menor a faixa de idade; Idade e Nível mental (-0,580*) indica que, quanto menor o nível mental, maior a faixa de idade dos sujeitos; Idade e Atividade alta significativa (-0,721**), quanto menos atividades, maior a faixa de idade dos sujeitos.

A correlação entre Nível Sôcio Econômico e Escola foi significativa (0,622*), ou seja, quanto maior o nível de escolaridade, menor a classificação sócio econômica; este dado confere com as classificações sociais, nas quais as crianças estão inseridas na condição Baixa superior. Entre a Competência Social e subescala Social, a correlação significativa (0,613*) indica que, quanto maior a Competência Social, menor serão problemas sociais. E entre a Competência Social e a subescala Escola (0,675*), indica que, quanto maior as competências, menores serão os problemas escolares.

Tabela 4 - Correlação Competência Social X Comportamento Internalizante.

	<i>Ansiedade/depressão</i>	<i>Retraimento/Depressão</i>	<i>Total Internalizante</i>
Atividades	-,250	-,741(**)	-,592(*)
Escola	-,022	,339	,902(**)

*Correlação é significativa no nível 0.05 (2-tailed)

** Correlação é significativa no nível 0.01 (2-tailed)

A Tabela 4 mostra que foram encontrados alguns dados significantes entre Competência Social e Comportamento Internalizante, sendo obtida alta significância 0,741(**) entre atividades e retraimento/depressão. Este dado indica que, quanto mais atividades, menos retraimento/depressão. Atividades com Total Internalizante, Significante (-,0592(*), quanto menos no Total Internalizante, maior está o índice de atividades; portanto, justifica ser a subescala com 10 sujeitos não clínico.

Na correlação entre Escola e Total internalizante, indicou alta significância (0,902(**), quanto maior Total Internalizante, menor desempenho escolar, justificando índices de 5 (38%) sujeitos Limítrofe, 2 (15%) sujeito Clínico e 1 (8%) não pontuou nesta categoria. Assim, as dificuldades escolares associam-se ao maior índice nos problemas internalizantes.

Não houve correlação significativa entre Competência social e Subescala Social.

Tabela 5 - Índices Obtidos pelos Sujeitos da amostra nas Subescalas Total Internalizante.

	<i>Ansiedade/ Depressão</i>	<i>Retraimento/ Depressão</i>	<i>Queixa Somática</i>	<i>Total Internalizante</i>
Ansiedade/Depressão	1	,523	,564(*)	,360
Retraimento/Depressão	,523	1	,278	,634(*)

*Correlação é significativa no nível 0.05 (2-tailed)

** Correlação é significativa no nível 0.01 (2-tailed)

A Tabela 5 indica que as queixas somáticas são maiores que Ansiedade/depressão. Mas, considerando-se o Total Internalizante, a subescala Retraimento/depressão obteve os maiores índices.

Tabela 6 - Correlação entre Comportamento Internalizante, Externalizante e Total de Problemas.

	<i>Internalizante</i>	<i>Externalizante</i>	<i>Total de Problema</i>
Internalizante	1	,487	,579(*)
Total de Problemas	,579(*)	,817(**)	1
Externalizante	,487	1	,817(**)

*Correlação é significativa no nível 0.05 (2-tailed)

** Correlação é significativa no nível 0.01 (2-tailed)

Correlação de alta significância (0,817**) ocorreu entre Total de Problemas e subescala Externalizante alta, apontando que os sintomas desta subescala (“Quebrar Regras” e “Comportamento Agressivo”) obtiveram maior índice.

Tabela 7 - Correlação de Quebra de Regras X Comportamento Agressivo X Total de Comportamento Externalizante.

	<i>Quebra de Regras</i>	<i>Comportamento Agressivo</i>	<i>Total Comportamento Externalizante</i>
Quebra de regras	1	,441	,614(*)
Comportamento Agressivo	,441	1	,948(**)

*Correlação é significativa no nível 0.05 (2-tailed)

** Correlação é significativa no nível 0.01 (2-tailed)

Na Tabela 7, correlação significância entre Comportamento Externalizante e Quebrar Regras, significante (0,614*); Comportamento Agressivo, altamente significante (0,948**). Representa que no Total de Comportamento Externalizante, comportamento agressivo é mais significativo.

Tabela 8 - Índices Obtidos pelos sujeitos da Amostra nas Subescalas de Total de Problemas.

	<i>Problemas Sociais</i>	<i>Problema de Atenção</i>	<i>Problemas de Pensamento</i>	<i>Total de Problemas</i>
Problemas Sociais	1	,808(**)	,870(**)	,894(**)

*Correlação é significativa no nível 0.05 (2-tailed).

** Correlação é significativa no nível 0.01 (2-tailed)

Conforme mostra a Tabela 8, houve correlação alta significante (0,894**) entre Total de Problemas e Problema Social. Este dado representa, no total da escala, os problemas Sociais, foram os maiores índices, apontando 6(46%) com indicação clínica. Os achados também revelaram correlação alta significante (0,777**) entre Total de Problemas e Problemas de Atenção, indicando 4(31%) para clínico; Total de Problemas e Problemas de Pensamento correlação alta significância (0,926**), indicando o menor índice, 3(21%) pontuou para clínico.

5.3 RESULTADOS DO INSTRUMENTO K-SADS-PL

Neste item, são apresentados os resultados descritivos das avaliações das crianças e adolescentes no K-SADS-PL na entrevista diagnóstica, os suplementos indicados, bem como as correlações estatísticas obtidas. A Tabela 15 mostra a Distribuição das informações da Entrevista Diagnóstica do K-SADS-PL.

Tabela 9 - Distribuição das Informações da Entrevista Diagnóstica do K-SADS-PL.

ENTREVISTA DIAGNÓSTICA			
	BOA	SIM	NÃO
Saúde geral	13 (100%)		
Uso de medicação		2 (15%)	11 (85%)
Imunização		13(100%)	
Complicação durante a gravidez		2(15%)	11(85%)
Uso de drogas ou álcool		0	13(100%)
Desenvolvimento psicomotor dentro dos limites		8(62%)	5(38%)
Interação social do primeiros anos de vida		13(100%)	0
História pregressa de abuso		0	13(100%)
Queixa atual		8(62%)	5(38%)
Histórico tratamento psiquiátrico		2(15%)	11(85%)
Medicação psicotrópica		3(23%)	10(77%)
História familiar de problemas clínicos psiquiátricos		4(31%)	9(69%)

A Tabela 9 aponta que todos os sujeitos estavam bem de saúde geral e com as vacinas de Imunizações regularizadas. No que se refere ao uso de medicação, 11 (85%) dos sujeitos não necessitavam de medicamentos e 2 (15%) faziam uso de medicamento contínuo. No item gestação, 11 (85%) dos casos transcorreram sem intercorrências, sendo que 2(15%) gestações houve intercorrência. Nenhuma mãe relatou usar drogas na gestação.

Os marcos do desenvolvimento psicomotor de 8 (62%) sujeitos ocorreram dentro dos parâmetros da normalidade, e 5 (38%) apresentaram atraso em algum aspecto. No entanto, todos os sujeitos mantiveram nível satisfatório de interação

social nos primeiros anos de vida. Nenhum sujeito da amostra apresentou histórico pregresso de abuso sexual. No que tange a algum tipo de queixa atual, 8(62%) apresentou queixa relacionada a alguma função ou a comportamento; no entanto, 5(38%), não relatou queixa no momento da entrevista. Quanto a tratamento psiquiátrico, 11(85%) não houve relato de problemas desta ordem, e 2 (15%) passaram por este tipo de tratamento. Quanto à necessidade de medicamentos psicotrópicos, 10 (77%) nunca fizeram uso e 3 (23%) apresentaram esta necessidade. Histórico de problemas psiquiátricos na família foi negativo em 9 (69%) dos sujeitos, mas positivo para 4 (31%) sujeitos.

A Tabela 10 fornece dados indicativos do nível da adaptação escolar e social da população estudada, e a Tabela 11 mostra a frequência de sujeitos indicados para os Suplementos.

Tabela 10 - Indicadores de Adaptação Escolar e Relações Sociais obtidos pelos Sujeitos da Amostra na Entrevista Diagnóstica do K-SADS-PL.

	<i>Rendimento na Escola</i>	<i>Relacionamento com Pares</i>	<i>Relacionamento com Familiares</i>	<i>Outras Atividades</i>
Bom	6 (46%)	11 (85%)	13	—
Razoável	5 (38%)	2 (15%)	0	—
Abaixo da Média	1 (8%)	0	0	—
Ruim	1 (8%)	0	0	—
Sim	—	—	—	12 (92%)
Não	—	—	—	1 (8%)

Na Tabela 10, observa-se 6(46%) dos sujeitos com rendimento escolar classificados como bom, dentro da média, sendo que 5 (38%) razoável, com algumas pendências em algumas disciplinas ou necessidade de reforço escolar

ou auxílio. A questão do relacionamento com os pares, 11 (85%) considera que são bons 2 (15%) classifica como razoável, sente-se isolados dos pares na escola. O item relacionamento familiar aponta que 13 (100%) dos sujeitos são acolhidos. No que se refere às Outras Atividades (extracurriculares ou esportivas), 12 (92%) sujeitos da amostra praticam esporte ou estão inseridos em alguma atividade na comunidade, 1 (8%) dos sujeitos não mantém nenhuma atividade escolar ou social.

Tabela 11 - Distribuição da Frequência da Indicação da Entrevista Diagnóstica do K-SADS-PL para o suplemento.

	TDAH		TOS		TAS		TEFS		AE		TAGAE		TT		TD		MANIA		Psicose	
	freq	%	freq	%	freq	%	freq	%	freq	%	freq	%	freq	%	freq	%	freq	%	freq	%
AUSENTE	0	0	2	15	2	15	4	31	2	15	3	24	8	62	5	8	5	39	10	77
ABAIXO	3	23	4	31	6	46	8	62	6	46	7	54	4	31	4	39	6	46	2	15
LIMIAR	10	77	7	54	5	39	1	8	5	39	3	23	1	8	3	31	2	15	1	8

Legenda: TDAH: Transtorno Déficit de Atenção e Hiperatividade, TOS: Transtorno de Oposição desafiante, TAS: Transtorno de Ansiedade de Separação, TEFS: Transtorno de Evitação Fóbica Social, AE: Agorafobia Específica, TAGAE: Transtorno de Ansiedade/Ansiedade Excessiva, TT: Transtorno de Tique, TD: Transtorno Depressivo.

Na tabela de sintomas de Transtorno Déficit de Atenção/Hiperatividade, 10 (77%) sujeitos pontuaram, indicando investigação no Suplemento de TDAH. Quanto aos sintomas de Transtorno de Oposição Desafiante, 07(54%) dos sujeitos obtiveram pontuação indicativa da necessidade de aplicação deste suplemento. Nos sintomas de Transtornos Ansiedade de Separação e Agorafobia/Específicas, 5 (38%) sujeitos pontuaram em cada transtorno. Evidenciaram-se sintomas de Transtorno de Ansiedade Generalizada/Ansiedade Excessiva e Transtorno Depressivo em 03(23%) sujeitos que pontuaram nestas categorias em cada transtorno. Nos sintomas de Transtorno de Mania, 02 (15%) dos sujeitos pontuaram. Com relação aos sintomas

Transtorno de Evitação/Fobia social, Transtorno de Tique e Psicose, em cada transtorno 01 (8%) sujeito pontuou. Quanto aos itens restantes, não houve pontuação. Na análise estatística, houve concordância entre as escalas, exceto na escala de Transtorno Ansiedade/ Generalizada/ Ansiedade Excessiva.

Comparando-se os dados dos pais, dos sujeitos/pacientes e do entrevistador, algumas correlações foram encontradas e apresentadas nas Tabelas 12 e 13.

Tabela 12 - Correlação de Significância entre a Opinião do Cliente e Entrevistador no Suplemento TDAH.

	<i>TDAH</i>
Problemas de Conduta (cliente)	,558(*)
Quebrar Regras (entrevistador)	0,688(**)

*Correlação é significativa no nível 0.05 (2-tailed).

** Correlação é significativa no nível 0.01 (2-tailed)

Na Tabela 12, em TDAH na opinião do cliente, o comportamento de Problemas de Conduta (0,558*) foi mais significativo. O TDAH, na opinião do entrevistador, foi altamente significativo em Problemas de Oposição Desafiante (0,688**). Na opinião do entrevistador, o comportamento de Quebrar Regras foi o mais significativo.

Tabela 13 - Correlação de Significância de TDAH e Transtorno de Oposição Desafiante na Opinião dos Pais.

	<i>TDAH Pais</i>	<i>Transt. Oposição Desafiante Pais</i>
Comportamento Agressivo	,382	,658(*)
Problema Oposição Desafiante	,511	,822(**)

*Correlação é significativa no nível 0.05 (2-tailed).

** Correlação é significativa no nível 0.01 (2-tailed)

Na correlação TDAH na opinião dos pais, o comportamento agressivo, altamente significativo com $(0,658^*)$, no entanto, Problema oposição desafiante $(0,822^{**})$ altamente significativo, com relação ao Comportamento Agressivo.

O Gráfico 8 indica quais foram os Suplementos que obtiveram pontuação para serem investigados.

Gráfico 8 - Distribuição dos Suplementos do K-SADS.

Os dados apresentados no Gráfico 8 referem-se às indicações para os suplementos. A partir dos resultados dos 10 suplementos aplicados, 12 (92%) dos sujeitos obtiveram pontuação suficiente para algum suplemento específico, sendo que 10 (77%) sujeitos pontuaram para mais de um Suplemento.

Dos sintomas de Transtorno Déficit de Atenção/Hiperatividade, 10 (77%) sujeitos pontuaram, indicando investigação no Suplemento de TDAH. Quanto aos

sintomas de Transtorno de Oposição Desafiante 07(54%) dos sujeitos pontuaram, indicando este suplemento. Nos sintomas de Transtornos de Ansiedade de Separação e Agorafobia/Específicas, 5 (38%) sujeitos pontuaram em cada transtorno. Evidenciaram-se sintomas de Transtorno de Ansiedade Generalizada/Ansiedade Excessiva e Transtorno Depressivo em 03(23%) sujeitos, que pontuaram em cada transtorno. Nos sintomas de Transtorno de Mania, 02 (15%) dos sujeitos pontuaram. Com relação aos sintomas Transtorno de Evitação/Fobia Social, Transtorno de Tique e Psicose, em cada transtorno 01 (8%) sujeito pontuou. Quanto aos itens restantes, não houve pontuação.

A quantidade total de suplementos que poderia ser investigada é de 22; no entanto, como apresentado acima, só houve pontuação para investigar em 10 suplementos. Apontou que 12(92%) dos sujeitos apresentaram sintomas com necessidade de investigar em algum suplemento ou mais de um. O sujeito 12 apresentou maior número de sintomas, indicando investigação em 6 suplementos. Posteriormente os sujeitos 5 e 13 (2/ 15%), apresentaram sintomas em 5 suplementos que foram investigados. Na sequência, os sujeitos 2, 3, 4, e 9 (4/31%) apresentaram sintomas para investigar em 4 suplementos. Apontaram-se sintomas nos sujeitos 1, 7, e 10 (3/23%), para investigar em 2 suplementos. Os sujeitos 6 e 8 (2/ 15%) apresentaram sintomas, necessitando investigação em 1 suplemento. Apenas o sujeito 11 não apresentou sintomas, indicando necessidade de investigar em algum suplemento.

Nas sequência, serão apresentados os resultados de cada suplemento. A Tabela 20 corresponde ao Suplemento de Transtornos Afetivos Nº 1, que contempla Suplemento de Depressão, Suplemento de Mania.

Tabela 14 - Suplemento dos Transtornos Afetivos n. 01 – Depressão e Mania.

<i>Sintoma</i>	<i>Sujeitos (total 04) Identificável pelo Número</i>
Suplemento de Depressão	
1-FRHD Eiep	13
2-QHDDL	12
3-Varição Humor Diurno	1, 12
4-Alteração do Sono	12
5-Fadiga, Falta de Energia, Cansaço	1
6-Alterações Cognitivas	1
8-Alterações Psicomotoras	1
9- Autopercepção	1
10-DDDP	1
11Sensibilidade a Rejeição	1
Suplemento de Mania	
4-Distraibilidade	3,12
5-Inquietação Psicomotora	3,12
1- Falta de reatividade do humor deprimido ou irritável a estímulos positivos; 2- Qualidade de humor disfórico diferente do luto; 5- Fadiga Falta de Energia, Cansaço; 10-Desesperança, Desamparo, Desânimo e Pessimismo	

A Tabela 14 aponta que 04 (33%) dos sujeitos da amostra apresentaram sintomas a serem investigados no suplemento de Transtornos Afetivos, que contempla Depressão e Mania. No Suplemento de Depressão, 3 (23%) apresentaram número de sintomas que não foram suficientes para estabelecer o diagnóstico deste tipo de transtorno. O mesmo ocorreu no suplemento de Mania, no qual 2 (15%), apresentaram sintomas de Distratibilidade e Inquietação Psicomotora.

Tabela 15 - Suplemento dos Transtornos Psicóticos e Esquizofrenia.

<i>Sintoma</i>	<i>Sujeito (total 01) Identificável pelo Número</i>
Suplemento de Psicoses	
1-Alucinações	13
2-LVRB	13
2- Localizações de vozes/ruídos /barulho	

A Tabela 15 corresponde ao Suplemento dos Transtornos Psicóticos e Esquizofrenia Nº 2, que contemplam Psicoses. Apenas 01(8%) sujeito pontuou no Suplemento dos Transtornos Psicóticos e Esquizofrenia. Os sintomas apresentados

foram, alucinações e localização de vozes/ruídos/barulhos; no entanto, os sintomas e escores não foram suficientes para preencher os critérios diagnósticos para esse transtorno.

A Tabela 16 corresponde ao Suplemento de Transtorno de Ansiedade, que contempla Suplemento de Transtorno de Ansiedade de Separação, Suplemento dos Transtornos Fóbicos, Suplemento dos Transtornos de Ansiedade Generalizada/ Ansiedade Excessiva.

Tabela 16 - Suplemento do Transtorno de Ansiedade.

<i>Suplemento do Transtorno de Ansiedade</i>	
4-Limitação	3, 4, 5, 9, 12
5-Evidência de Precipitante	3, 4, 5, 9, 12
6 a- Evidência Fobia DSMIII-R	3, 4, 5, 9, 12
6 b- Evidência Fobia DSM IV	3, 4, 5, 9, 12
7-Subtipos	3, 4, 5, 9, 12
8-Agorafobia DSM III DSMIV	3, 4, 5, 9, 12
9-Transtorno Pânico Agorafobia	3, 5, 9, 12
Suplemento Transtorno Ansiedade Generalizada Ansiedade Excessiva	
1-Preocupação Adequação Comportamento Passado	4, 5, 12
2-Preocupação Excessiva Sobre Competência	4, 5, 12
3-Necessidade Excessiva Reassegurar-se sobre Desempenho	4, 5, 12
4-Capacidade Controlar Preocupação	4, 5, 12
5-Outros Sintomas Transtorno Ansiedade Generalizada	4, 5, 12
6-Duração	4, 5, 12
7-Evidência Limitação Sofrimento	4, 5, 12
8- Evidência Precipitante	4, 5, 12
9-Evidência Transtorno Ansiedade Excessiva	4, 5, 12
10- Evidência Transtorno Ansiedade Generalizada	4, 5, 12

Legenda: DSM Manual diagnóstico e estatístico de Transtornos Mentais.

Na Tabela 16, verificou-se que, no Suplemento de Transtornos de Ansiedade de Separação, 6(46%) dos sujeitos da amostra pontuaram; no entanto,

não foram suficientes os sintomas e escores para o diagnóstico desses Transtornos. No Suplemento Transtornos Fóbicos, 5 (38%) dos sujeitos não alcançaram o escore e os sintomas para a classificação desse Transtorno. O mesmo ocorreu com 3 (23%) dos sujeitos no Suplemento de Transtornos de Ansiedade Generalizada/ Ansiedade Excessiva.

Tabela 17 - Suplemento dos Transtornos de Comportamento.

<i>Sintomas</i>	<i>Sujeitos (Total 10) Identificável pelo Número</i>
Suplemento Transtorno de Déficit	
Atenção/Hiperatividade	
1-CMED ou NPAD	8, 9, 10, 12, 13
2- Não escuta	8, 9, 10, 12, 13
3-DSID	3, 6, 8, 9, 10, 12, 13
4-DOTA	4, 8, 9, 10, 12, 13
5-NGEFTEA	4, 8, 9, 10, 12, 13
6-PCNRTA	5, 9, 10, 12
7-EAR	5, 9, 12, 13
8-Irrequieto	2, 6, 9, 10, 12, 13
9-FCSC	2, 9, 13
10-FAEE	7, 8, 9, 12
11-DBSMB	7, 10, 12
12-Responde Impulsivamente	8, 12
13-Dificuldade Esperar a Vez	8, 9, 12, 13
14-Interrompe ou Intrumete-se	8, 9, 12
15-Muda de Atividades	8, 9, 12
16-Fala Excessivamente	7, 9, 12
17-EAFP	5, 7, 8, 9, 12
Suplemento Transtorno Oposição Desafiante	
1- F AR F	2, 5, 7, 10, 12, 13
2-Irritado/ Colérico/ Enraivecido	2, 7, 10, 12, 13
3-Rancoroso ou Vingativo	9, 12
4-Fala Palavrões	5, 7, 12
5-Aborrece Pessoas de Propósito	2, 9, 12
6-COPSE	5, 12

1-Comete muitos erros por descuido ou não presta atenção nos detalhes; 3- Dificuldade de seguir instruções por desatenção; 4- Dificuldade de organizar tarefas ou atividades; 5- Não gosta ou evita fazer tarefa que exijam atenção; 6- Perde coisas necessárias para realizar tarefas ou atividades; 7- Esquecido em atividades de rotina; 9- Frequentemente corre ou sobe em coisas; 10- Frequentemente está "a mil" ou "a todo vapor"/Age como se estivesse elétrico; 11- Dificuldade de brincar sem fazer muito barulho; 17-Envolve-se em atividades fisicamente perigosas; 1- Fica aborrecido ou com raiva facilmente; 6- Culpa os outros pelos seus erros.

A Tabela 17 mostra os dados relativos ao Suplemento dos Transtornos de Comportamento N°4, sendo que 10(77%) dos sujeitos da amostra pontuaram neste suplemento que contempla o Suplemento de Transtorno de Déficit Atenção/Hiperatividade e o Suplemento Transtorno Oposição Desafiante.

Dos 10 sujeitos com indicação, 03 (30%) deles foram classificados com TDAH, tipo predominante Desatento, pontuando no escore 03 e na quantidade de sintomas necessários para se estabelecer o diagnóstico desse transtorno; foram eles os sujeitos 9, 12 e 13. No Suplemento Transtorno Oposição Desafiante, 07(70%) dos sujeitos pontuaram para investigação neste suplemento; no entanto, apenas 1 deles (sujeito 12) atingiu a pontuação no escore 03 e quantidade de sintomas necessários para o transtorno. Portanto, o sujeito 12 pode ser diagnosticado com quadro de comorbidade de TDAH e Transtorno de Oposição Desafiante.

6 DISCUSSÃO

Este estudo permitiu identificar o nível de competência social, a frequência de problemas de saúde mental e de comportamento em crianças e adolescentes com fenótipo clínico da Síndrome Velocardiofacial com etiologia confirmada de microdeleção 22q11.

Nesta investigação, foi importante estabelecer a análise referente ao nível intelectual do grupo estudado. Os resultados revelaram três crianças e um adolescente com capacidade intelectual inferior à média; dois adolescentes com indícios de deficiência mental, sendo que estes últimos apresentaram maior prejuízo do que as crianças. Os 2 adolescentes com indícios de DM apresentaram mais dificuldade escolar e também problemas de comportamento compatíveis, portanto, com o maior acometimento da capacidade cognitiva e no desempenho social. Em relação aos outros sujeitos, o estudo apontou 4 sujeitos na Mediana e 2 acima da media, indicando que o nível intelectual foi heterogêneo. Considerando-se a idade e o nível intelectual que, embora varie desde o inferior à media, mediana e superior à média, 7 sujeitos encontram-se dentro da faixa de variação de normalidade. Deve ser considerado que, a partir de 2008, com a Deliberação 73/2008 no sistema de educação do cumprimento do prazo de 9 anos no Ensino Fundamental, o parâmetro do nível escolar não reflete, necessariamente, a presença ou ausência de dificuldades de aprendizagem que representam uma das manifestações mais prevalentes na SVCF (Bassett et al 2005, Gothelf et al 2007 e Shprintzen e Golding-Kushner 2008).

Os sujeitos com indício de deficiência mental, não foram excluídos da amostra, devido às condições de compreensão mínima das perguntas, bem como

pelas características dos instrumentos nos quais se considera a percepção e a resposta não só do paciente, como do responsável e da pesquisadora (K-SADS-PL); ou então, os informantes são os pais/responsáveis (CBCL). Esta inclusão foi importante, visto que o Fenotipo Comportamental da síndrome inclui déficit cognitivo e dificuldades escolares associados aos distúrbios psicológicos ou psiquiátricos (Oskarsdottir et al 2004, Robin e Shprintzen 2005, Albertia et al 2007, Shprintzen e Golding-Kushner 2008, Green et al 2009 e McConaughy et al 2009). O estudo apontou que o nível intelectual dos sujeitos variou desde o déficit intelectual até a média; porém, o convívio social apresentava-se preservado em alguns aspectos. A relação entre nível Sócio Econômico e Escola mostrou-se significativa, indicando que quanto maior nível de escolaridade, menor era a classificação social. A relação Escola e Total Internalizante indicou alta significância, indicando que quanto maior índice de problemas internalizantes, menor o desempenho escolar.

No entanto, quando passamos a analisar os instrumentos CBCL e K-SADS-PL, observamos que queixas ou sintomas são apresentados em 12(90%) indivíduos. Portanto pode-se pensar que o fator capacidade intelectual não é o único que predispõe para sintomas e problemas de comportamento.

O CBCL indicou que a maioria dos sujeitos apresenta problemas Internalizantes, sendo o retraimento/ depressão a manifestação prevalente. Ao avaliar os Problemas Internalizantes, houve correlação significativa entre ansiedade/ retraimento e queixa somática. Tais dados corroboram achados da literatura (Mouridsen e Hansen 2002, Garzuzi 2009, Rosa 2009) e justificam muitos dos dados empíricos da prática hospitalar e/ou profissional que apontam para um perfil de comportamento denominado como “apático”. A associação dos sintomas retraimento

e depressão pode interferir negativamente no desempenho escolar devido às demandas de ordem emocional e social.

Por outro lado, os problemas externalizantes também obtiveram alta frequência (31%). Os pontos cardinais foram os sintomas Quebrar Regras, Comportamento Agressivo, este último com alta significação estatística, ou seja, maior índice. Tal dado parece incongruente com o achado descrito anteriormente, mas deve ser considerada a variabilidade do FC bem como outras variáveis não identificáveis neste estudo. De qualquer maneira, convém ressaltar que tal comportamento foi observado mais em adolescentes do sexo feminino (N=3); desta forma, evidencia-se a necessidade de aprofundamento destas questões durante o acompanhamento dos pacientes (McConaughy et al 2009, Antshel et al 2010 e McDonald-McGinn e Sullivan 2011).

A escala de Competência Social do CBCL que avalia a competência diante do desempenho dos indivíduos inseridos nos contextos da escola, da sociedade e das atividades, no manejo de desempenhar tarefas ou relações interpessoais não indicou problemas em nível Clínico em nenhuma subescala. Da mesma forma, na subescala Outros Problemas, que avalia Problemas Sociais, Problemas de Atenção e Problemas de Pensamento, não foi obtida a pontuação necessária para indicação clínica. No entanto, o sintoma representativo desta escala foi o de Problemas Sociais, com o maior índice de indicação Clínico.

Na Escala de Comportamento Total houve indicação para acompanhamento clínico de 9 (70%) sujeitos. Este dado representa que sintomas de ordem comportamental, sejam eles externalizante ou internalizantes, necessitam de atendimento clínico adequado, bem como as dificuldades escolares, de atenção e de relacionamento, haja vista a sintomatologia evolutiva do fenótipo comportamental na

SVCF/Del 22q11.2, apontada sistematicamente na literatura (Plomim et al 1990, Mouridsen e Hansen 2002, Garzuzi 2009, Rosa 2009, D'Abreu e Marturano 2010, McConaughy et al 2010, Antshel et al 2010 e Maesen, Claes e Neyrinck 2010).

O CBCL tem sido utilizado no universo científico dada a sua sensibilidade em avaliar problemas de comportamento, sendo adotado nos protocolos para os pacientes com SVCF e Del 22q11, que evidenciam a presença de problemas desta ordem nesta população (Basset et al 2005, Antshel et al 2006, Aneja et al 2007, Shprintzen e Golding-Kushner 2008 e Mesquita et al 2010), o que foi confirmado pelos achados deste estudo.

O K-SADS-PL apontou que os sujeitos encontravam-se em bom estado de saúde. Em 5 (38%) dos sujeitos, foi apontado atraso no desenvolvimento psicomotor na infância, compatível com os dados da literatura consultada (Roizen et al 2010). Em relação ao Rendimento escolar, 5 (38%) dos sujeitos foram apontados com desempenho razoável, mantendo a média necessária; porém, necessitando de esforço e auxílio dos pais ou reforço escolar. O K-SADS-PL, indicou que 1(8%) sujeito esta abaixo da média, 1 (8%) sujeito com desempenho escolar ruim, lembrando que 1(8%) não concluiu o Ensino Fundamental, devido à indícios de Deficiência Mental, o que é compatível com achados da literatura (Gothelf et al 2007, Nugente et al 2009 e Gothelf et al 2009).

No instrumento K-SADS-PL no item, sujeito e relacionamento com seus pares (relações sociais), 11 (85%) foram considerados bom; no entanto; este dado diverge dos resultados do CBCL, o qual aponta isolamento e quebra de regras. Os sujeitos apresentaram-se bem em atividades extracurriculares, participando de grupos ou esporte; este dado corrobora com os dados do CBCL na escala de Competência Social.

Neste estudo, três sujeitos foram classificados com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, sendo duas crianças do sexo feminino; uma delas também com Transtorno de Oposição Desafiante, sendo a mesma criança que recebeu mais indicações para investigação em seis Suplementos. Os três sujeitos estão na série compatível com a sua idade. Os resultados dessa pesquisa corroboram com os estudos da literatura analisada, na qual o TDAH e o Transtorno de Oposição Desafiante são as manifestações mais frequentes nesta síndrome (De Luca et al 2001, Antshel et al 2006, Gothelf et al 2007, Aneja et al 2007, Gothelf, Schaer e Eliez 2008 e Rosa et al 2009).

Esses dados remetem às questões das comorbidades e apresentam estimativa de 70% de sujeitos com TDAH. Estudos têm apontado que pacientes com TDAH apresentam prevalência de 50% de comorbidade com Transtorno de Oposição Desafiante (Souza et al 2001, Kadesjo et al 2003, Biederman 2004 e Pastura, Mattos e Araújo 2007).

Ressalta-se que o prognóstico do TDAH está relacionado às comorbidades e seus modificadores, podendo, então, depender da presença ou não de transtornos associados. No Transtorno de Oposição Desafiante, os sintomas apresentados são impulsividade e isolamento (Grevet et al 2007, McConaughy et al 2008, Faraone e Antshel 2008 e Antshel et al 2010).

É preocupante o alto índice de pessoas com TDAH e Síndrome VCF/Del 22q11. Considerando-se os resultados de estudos anteriores, sugere-se aprofundamento nesta questão, no âmbito psicopedagógico. Os estudos sobre o TDAH mostram que 50% dos pacientes mantêm os sintomas na vida adulta, levando prejuízo à vida social, acadêmica e familiar (Biederman et al 1993 e Biederman 2004).

Quase todos os sujeitos, ao participarem do K-Sads, obtiveram pontuação suficiente para se investigar um ou mais suplementos. Os Transtornos diagnosticados apresentam-se o Transtorno de Ansiedade de Separação e Agorofobias/Específicas. Os resultados dos Transtornos apontados estão em concordância com estudos da literatura consultada (Golding-Kushner et al 1985, Pulver et al 1994, Swillen et al 1999, Bassed e Chow 1999, De Luca et al 2001, Feinstein et al 2002, Antshel et al 2006, Kates et al 2006, Aneja et al 2007, Antshel et al 2010 e Maesen, Claes e Neyrinck 2010).

Alguns sintomas ou manifestações não atingiram a quantidade de pontuação necessária para categorizar transtornos; no entanto, as manifestações apresentadas podem representar dificuldades, tendo impacto negativo na qualidade de vida desses sujeitos.

Cabe ressaltar que os instrumentos CBCL e K-SADS-PL foram respondidos pelas mães, sendo detectadas algumas divergências em pontuações ou sintomas, mesmo porque, no K-SADS-PL, a pontuação do entrevistador também é computada. Assim, em momentos diferentes, o fato de responder a um instrumento sozinha e a outro, sendo entrevistada, pode indicar que a mãe teria tendência a respostas diferentes sobre seu filho, conforme apontam outros estudos (Bolsoni-Silva et al 2006, Borsa e Nunes 2008, Antshel et al 2010 e McConaughy et al 2010).

Avaliações e estudos longitudinais são importantes para acompanhar e indicar intervenções para problemas de comportamento. O critério de seleção da amostra mostrou-se eficaz, podendo avaliar o grupo específico com Del 22q11, sem que outros vieses pudessem ser questionados. No entanto, em futuros estudos, maior quantidade de sujeitos, com idades pareadas, pode oferecer evidências comportamentais mais consistentes.

Investigações a respeito da possível evolução das sintomatologias se fazem necessárias, mesmo porque, sintomas como distrabilidade, dificuldade de manter atenção, impulsividade, perda de controle, queixa somáticas e ansiedade de separação de figuras de ligação pode ter um prognóstico desfavorável, principalmente se somados a aspectos ambientais e familiares pouco colaborativos no manejo desses sintomas. O resultado deste estudo evidenciou a questão das comorbidades e sintomatologia de distúrbio, em duas crianças e um adolescente por (Jolin et al 2009, D'Abreu e Marturano 2010).

O instrumento K-SADS-PL, apontou sintomatologia do TDAH e do Transtorno de Oposição Desafiante, mostrando-se adequado para subsidiar o diagnóstico e prognóstico bem as orientações a pais, educadores e outros profissionais.

A preocupação com os problemas comportamentais possivelmente apresentados pelos pacientes com SVCF estende-se a todos os profissionais da equipe de saúde, visto que, quando se fala em reabilitação, pensa-se na totalidade de situações vivenciadas pelos sujeitos e por suas famílias.

A associação da síndrome com a fissura labiopalatina trouxe esses pacientes ao HRAC. No contato da pesquisadora com esses jovens, ficou evidente a necessidade de ampliação da atenção e do cuidado a eles. A síndrome acarretou prejuízos em suas relações interpessoais, comportamentos e modos de vida e espera-se esforço interdisciplinar, por parte da equipe desse hospital, a fim de minimizar os danos e melhorar a qualidade de vida.

Avaliar o Fenótipo Comportamental (FC) em síndromes genéticas torna-se importante, devido aos padrões de comportamento específicos que se evidenciam nas síndromes, especialmente quanto aos fatores ambientais que podem contribuir

para o desenvolvimento social, cognitivo e comportamental desses indivíduos. Portanto, estudos com estas características necessitam de diagnóstico genético, confirmando a deleção, para que o mesmo possa estar seguro das avaliações e achados sobre a síndrome. Devido ao amplo espectro fenotípico da síndrome, poderíamos ter muitos vieses nas informações da população estudada. Cabe lembrar que fenótipos da síndrome envolvem doenças de ordem progressiva, como as psicoses e a esquizofrenia (Murphy et al 1999, Basset e Chow 1999, Usiskin, Nicolson e Krasnewich 1999, Bassett et al 2005 e Gothelf et al 2005).

Portanto, a intervenção o mais precoce possível para as manifestações da Síndrome Del 22q11, pode favorecer o melhor prognóstico e, conseqüentemente, contribuir para a promoção da saúde mental desta população, o que é apontado consistentemente pela literatura (Cohen Junior 1982, Winter e Donnai 1988, Plomim et al 1990, Mouridsen e Hansen 2002, Garzuzi 2009, Rosa 2009, Fernandez et al 2009, Gothelf et al 2009, Lo-Castro, D'Agati e Curatolo 2010, Olesen et al 2010 e Maesen, Claes e Neyrinck 2010).

A participação da família no processo de avaliação parece eficaz, mesmo porque a sua conscientização no processo de reabilitação é de suma importância, sendo a família o principal agente de saúde dos filhos. Avaliar e identificar os sintomas pode dar subsídios para avaliar com os pais a necessidade de intervenções interdisciplinares.

No entanto, os profissionais precisam ser capazes de resolver os problemas com a triagem adequada desses indivíduos, de preferência, com uma equipe interdisciplinar. Sem um envolvimento abrangente, o tratamento completo não é possível. O acompanhamento sistemático, com intervenções, orientações e

encaminhamentos das áreas multidisciplinares é de fundamental importância para esta população.

Vale ressaltar que esta população, muitas vezes, não está recebendo atendimento adequado às suas necessidades, devido ao desconhecimento do diagnóstico e a falta de trabalho de equipe, no molde interdisciplinar, treinada para os atendimentos especializados. Sugere-se que o HRAC, por ser uma porta de entrada para o tratamento dessa população, busque ampliar, em atendimento, estruturando o serviço ambulatorial especializado para esta demanda, com protocolos sistematizados para as avaliações de comportamento, visto que o comportamento será um reflexo em todos os seguimentos da vida destas pessoas. Dessa forma, assegura-se o atendimento integral às necessidades dessas pessoas.

7 CONCLUSÃO

A análise dos resultados permite concluir que os sujeitos desse estudo necessitam de atenção na competência social, visto os indícios de dificuldades em comportamentos no âmbito escolar, dificuldade na aprendizagem e atenção. Na escala total, problemas sociais ficaram mais evidenciados, especialmente no que tange a problemas internalizantes (retraimento e depressão), além dos problemas externalizantes (comportamento agressivo). Estes sintomas apresentaram indicação para acompanhamento Clínico. A investigação sobre os problemas sociais, afetivos e comportamentais dessa população é necessária, dados os índices significativos de problemas identificados.

Os problemas de saúde mental, nos casos com o diagnóstico da síndrome estudada, devem ser investigados na infância, porque podem apresentar indícios de sintomas, como Transtornos de Atenção e Hiperatividade, Transtornos de oposição desafiante, Transtornos de ansiedade de separação, sendo estes sintomas simultâneos ou comorbidos. O tratamento deve ter início o mais cedo possível, devido à evolução para quadros de saúde mental mais graves, enfatizando-se intervenções preventivas e psicoeducativas.

8 REFERÊNCIAS

Abramides DVM. Avaliação psicológica de pacientes com sinais clínicos da Síndrome Velocardifacial. [Dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2001.

Achenbach TM. Manual for the Child Behavior Checklist/ 4-18 ad 1991. Profile. Burlington (Vermont), University of Vermont Department of Psychiatry, 1991. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, 3rd e. revised. (DSM-III-R). Washington (DC)1991.

Aggarwakk VS, Liao J, Bondarev A, Schimmang T, Lewandoski M, Locker J et al. Dissection of TBX1 and Fgf interactions in mouse models of 22q11 DS suggests function redundancy. Human Molecular Genetics. 2006;15:3219-3228.

Albertia A, Romanoa C, Falcob M, Calìc F, Schinoccac P, Galesib O et al. 1.5 Mb de novo 22q11.21 microduplication in a patient with cognitive deficits and dysmorphic facial features. Clin Genet. 2007; 1:177-182.

Anastasi A, Urbina S. Testagem psicológica. 7ª ed. Porto Alegre: Artetmed; 2000. 576p.

Aneja A, Fremont WP, Antshel KM, Faraone SV, AbdulSabur N, Higgins AM et al. Manic Symptoms and Behavioral Dysregulation in Youth with Velocardiofacial Syndrome (22q11.2 Deletion Syndrome). J of Child and Adolesc Psych. 2007;17(1):105-114.

Angelini AL, Alves ICB, Custódio EM, Duarte WF, Duarte JLM. Matrizes Progressivas Coloridas de Raven: Escala Especial. Manual. São Paulo: Centro Editor de Testes e Pesquisa em Psicologia; 1999.

Antshel KM, Fremont W, Roizen NJ, Shprintzen RJ, Higgins AM, Dhamoon A et.al. ADHD, Major Depressive Disorder, and Simple Phobias are Prevalent Psychiatric Conditions in Youth With Velocardiofacial Syndrome. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2006;45(5):596-602.

Antshel KM, Shprintzen R, Fremont W, Higgins AM, Faraone SV, Kates WR. Cognitive and psychiatric predictors to psychosis in velocardiofacial syndrome: a 3-year follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2010;49(4):333-44.

Arinami T. Analyses of the associations between the genes of 22 q 11 deletion syndrome and schizophrenia. *J Hum Genet.* 2006;51(12):1037-45.

Bashir AA, Hodgkinson PD., Montgomery T, Splitt M. 22q11 Deletion in children with cleft lip and palate e is routine screening justified? *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery.* 2008;61:130-132.

Bassett AS, Hodgkinson K, Chow EW, Correia S, Scutt LE, Weksberg R. 22q11 deletion syndrome in adults with schizophrenia. *Am J Med Genet.* 1998;81:328-37

Bassett AS, Chow EW. 22q11 deletion syndrome: a genetic subtype of schizophrenia. *Biol. Psych.* 1999;46:882-891.

Bassett AS, Chow EWC, Husted J, Weksberg R, Caluseriu O, Webb GD, et al. Clinical Features of 78 adults with 22q11 deletion syndrome. *Am J Med Genet.* 2005;A138:307-313.

Bastain TM, Lewczyk CM, Sharp WS et al. Cytogenetic abnormalities in attention-deficit/ hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002;41:806-10.

Becker DB, Pilgram T, Marty-Grames I, Govier DP, Marsh JL, Kane AA. Acucuracy in identification of patients with 22q11.2 deletion by care providers using facial photographs. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(6):1367-72.

Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lopey KA et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition and psychosocial functioning in adults with attention deficit disorder. *Am J Psychiatry.* 1993;150:1792-8.

Biederman J. Impact of comorbidity in adults with attention-Deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry.* 2004;65:3-7.

Bordin IAS, Mari JJ, Caeiro MF. Validação da versao brasileira do "Child Behavior Checklist" (CBCL) (Inventário de Comportamentos da Infância e Adolescência): dados preliminares. *Rev. ABP-APAL.* 1995;17(2):55-66.

Bolsoni-Silva AT, Marturano EM, Pereira VA, Manfrinato JWdeS. Habilidades sociais e problemas de comportamento de pré-escolares: comparando avaliações de mães e de professoras. *Porto Alegre: Psicol. Reflex. Crit.* 2006;19:3.

Borsa JC, Nunes MLT. Concordância parental sobre problemas de comportamento infantil através do CBCL. *Ribeirão Preto: Paidéia,* 2008; 18(40): 317-330.

Botto LD, May K, Fernhoff PM et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. *Pediatric*. 2003;112:101-7.

Brasil HHA. Desenvolvimento da versão brasileira da K-SADS-PL (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Present and Lifetime Version) e estudo de suas propriedades psicométricas [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Psiquiatria; 2003.

Butts SC. The facial phenotype of the velo-cardio-facial Syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* .2009;73 343-350.

Campbell LE, Daly E, Toal F, Stevens A, Azuma R, Catani M et al. Brain and behaviour in children with 22q11.2 deletion syndrome: a volumetric and voxel-based morphometry MRI study. *Brain*. 2006 May;129(Pt 5):1218-28.

Cayler GG. Cardiofacial syndrome: Congenital heart disease and facial weakness, a hitherto unrecognized association. *Arch Dis Child*. 1969;44:69-75.

Cohen Junior MM. The child with multiple birth defects. 2nd.ed.New York: Raven Press. 1982;1-26.

Cohen Junior MM, Bankier A. Syndrome delineation involving orofacial clefting. *Cleft Palate Craniofac J*. 1991;28(1):119-20

Coman IL, Gnirke MH, Middleton FA, Antshel KM, Fremont W, Higgins AM et al. The effects of gender and catechol O-methyltransferase(COMT) Val108/158Met polymorphism on emotion regulation in velo-cardio-facial syndrome (22q11.2 deletion syndrome): An fMRI study. *Neuroimage*. 2010;53(3):1043-50.

D'Abreu LCF, Marturano EM. Associação entre comportamentos externalizantes e baixo desempenho escolar: uma revisão de estudos prospectivos e longitudinais. *Estudos de Psicologia*.2010;15(1):43-51.

Dedecker HP, Lawreson JB. The 22q11.2 deletion: From diversity to a single gene theory. *Genetic in Med*. 2001;3(1):2-5.

De Luca A, Pasini A, Amati F, Botta A, Spalletta G, Alimenti S. et al. The velo-cardio-facial syndrome: the spectrum of psychiatric problems and cognitive deterioration at adult age. *Genet Couns. Am J Med Genet*. 2001;20(4):307-15.

Faraone SV, Antshel KM. Diagnosing and treating attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *World Psychiatry*. 2008;7(3):131-6.

Feinstein C, Eliez S, Blasey C, Reiss AL. Psychiatric disorders and behavioral problems in children with velocardiofacial syndrome: usefulness as phenotypic indicators of schizophrenia risk. *Biol Psychiatry*. 2002;15:312-318.

Fernández L, Nevado J, Santos F, Heine-Suñer D, Martinez-Glez V, García-Miñaur. Et al. A deletion and a duplication in distal 22q11.2 deletion syndrome region. Clinical implications and review. *BMC Med Genet*. 2009;2(10):48.

Ferro MR. Habilidades sociais em pacientes com sinais clínicos da Síndrome Velocardiofacial. [Monografia]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofacial, Universidade de São Paulo; 2007.

Figueiredo CKB, Schermann L. Interação Mãe-Criança e Problemas de Comportamento Infantil em Crianças com Hipotireoidismo Congênito. *Psicol. Reflex. Crit.* Porto Alegre. 2001;14:3.

First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW. User's Guide for the Structured Interview for DSM-IV Axis I Disorders - Research Version (SCID-I, version 2.0, New York: Biometrics Research. 1996.

Garzuzi Y, Carreiro LRR, Schwartzman JS, Mesquita MLG de, Palma D, Lopez FA et al. Perfil conductual de niños y adolescentes con síndrome de Prader-Willi y obesidad exógena. *Psicol. teor. prat.*, São Paulo, 2009;11:1.

Garzuzi Y. Comparação dos Fenótipos comportamentais de crianças e adolescents com síndrome de Prader-Willi, Síndrome de Williams-Beuren e síndrome de Dow. [Dissertação]. São Paulo: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Presbiteriana Mackenzie; 2009.

Giacheti CM, Ruiz DMC., Richieri-Costa, A. A fonoaudiologia em genética clínica. In: Lagrota, M G M, César C P H. A fonoaudiologia nas instituições. São Paulo: Lovise; 1997. p.193-7.

Golding-Kushner K, Weller G, Shprintzen R, Velo- cardio- facial syndrome: language and psychological profiles. *J Craniofac Genet Dev Biol*. 1985;5:259-266.

Goos LM, Ragsdale G. Genomic imprinting and human psychology: cognition, behavior and pathology. *Adv Exp Med Biol*. 2008;626:71-88.

Gothelf D, Brand-Gothelf A, Apter A, Sever Y, Bodinger L, Lombroso PJ, Tyano S, et al. Schizophrenia in adolescent twins: a case study. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2004;41(1):54-60.

Gothelf D; Eliez S; Thompson T; et al. COMT genotype predicts longitudinal cognitive decline and psychosis in 22q11.2 deletion syndrome. *Nat Neurosci*. 2005;8(11):1500-2.

Gothelf D. Velocardiofacial Syndrome. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am*. 2007;16:677-693.

Gothelf D, Schaer M, Eliez S. Genes, Brain Development And Psychiatric Phenotypes in Velo-Cardio-Facial Syndrome. *Developmental Disabilities Research Reviews*. 2008;14:59-68.

Gothelf D, Frisch A, Michaelovsky E, Weizman A, Shprintzen RJ. Velo-Cardio-Facial Syndrome. *Ment Health Res Intellect Disabil*. 2009;2(2):149-167.

Graciano MIG, Lehfeld, NAS, Neves Filho A. Critérios de avaliação para classificação sócio-econômica: elementos de atualização II. *Serviço social realid* 1999;8(1):109-28.

Green T, Gothelf D, Glaser B, Debbane M, Frisch A, Kotler Moshe, et al. Psychiatric Disorders and Intellectual Functioning Throughout Development in Velocardiofacial (22q11.2 Deletion) Syndrome. *J. AM. ACAD. Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48:11.

Grevet EH, Salgado CAI, Zeni G, Belmonte-de-Abreu P. Transtorno de oposição e desafio e transtorno de conduta: os desfechos no TDAH em adultos. *J bras psiquiatr*. [online]. 2007;56(1):34-38.

Gupta M, Bhatnagar P, Grover S, Kaur H, Baghel R, Bhasin Y et al. Association studies of catechol-O-methyltransferase (COMT) gene with schizophrenia and response to antipsychotic treatment. *Pharmacogenomics*. 2009;10(3):385-97.

http://www.ceesp.sp.gov.br/Deliberacoes/de_73_08.htm

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8069.html

Jolin EM, Weller RA, Weller EB. Psychosis in children with velocardiofacial syndrome (22q11.2 deletion syndrome). *Curr Psychiatry Rep*. 2009;11(2):99-105.

Jolin EM, Weller RA, Jessani NR, Zackai EH, McDonald-McGinn DM, Weller EB. Affective disorders and other psychiatric diagnoses in children and adolescents with 22q11.2 Deletion Syndrome. *J Affect Disord*. 2009;119(1-3):177-80.

Jung CG. *Psicogênese das doenças mentais*. Petrópolis: Vozes.1986

Kadesjo C, Hagglof B, Kadesjo B, Gillberg C. Attention-deficit hyperactivity disorder with and without oppositional defiant disorder in 3-to 7-year-old children. *Dev Med Child Neurol*. 2003;45(10):693-9

Kamiya TY. Caracterização do espectro fenotípico de pacientes com fissuras labiopalatinas associadas a múltiplas anomalias congênitas e alterações cromossômicas estruturais. Bauru, 2009. 181p.;il.;30cm. Tese (Doutorado-Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas) - Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo.

Karayiorgou M, Morris M A, Morrow B, Shprintzen R J, Goldberg R, Borrow J et al. Schizophrenia susceptibility associated with interstitial deletions of chromosome 22q11. *Proc Nat Acad Sci*.1995;92:7612-7616.

Kates WR, Miller AM, Abdulsabur N, Antshel KM, Conchelos J, Fremont W, et al. Temporal Lobe Anatomy and Psychiatric Symptoms in Velocardiofacial Syndrome (22q11.2 Deletion Syndrome). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(5):587-95.

Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(7):980-8.

Kinouchi A, Mori K, Ando M, Takao A. Facial appearance of patients with contruncal anomalies. *Pediatric Japan*. 1976;17(1):84-87.

Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet*. 2007;370:1443-52.

Kokitsu-Nakata NM, Ph.D., Guion-Almeida ML, Ph.D., Richieri-Costa A, Ph.D. 22q11 Deletion Syndrome and Limb Anomalies: Report on Two Brazilian Patients. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*. 2008;45(5):561-66.

Kokitsu-Nakata NM, Ph.D., Guion-Almeida ML, Ph.D., Richieri-Costa A, Ph.D. 22q11 Deletion Syndrome and Limb Anomalies: Report on Two Brazilian Patients. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*. September 2008;45(5):561-66.

Kokitsu-Nakata NM, Ph.D., Guion-Almeida ML, Ph.D., Richieri-Costa A, Ph.D. 22q11 Deletion Syndrome and Limb Anomalies: Report on Two Brazilian Patients. *Cleft Palate—Craniofacial Journal*. 2008;45(5):561-66.

Lindsay EA. Chromosomal microdeletions: Dissecting del22q11 syndrome. *Nat Rev Genet*. 2001;2:858-868.

Lipson AH, Yuille D, Angel M, Thompson PG, Vandervoord JG, Beckenham EJ. Velocardiofacial (Shprintzen) syndrome: an important syndrome for the dysmorphologist to recognize. *J Med Genet*. 1991; 28: 596-604. [PubMed: 1956057]

Lo-Castro A, D'Agati E, Curatolo P. ADHD and genetic syndromes. *Brain Dev*. 2010 Jun 21.

Luiz AMAG, Gorayeb R, Liberatore Júnior RDR. Avaliação de depressão, problemas de comportamento e competência social em crianças obesas. *Estudos de Psicologia Campinas*. 2010;27(1):41-48.

Maesen A, Claes SJ, Neyrinck K. [Psychiatric disorders in velo-cardio-facial syndrome]. *Tijdschr Psychiatr*. 2010;52(1):51-6.

Mari JJ, Leitão RJ. A epidemiologia da esquizofrenia. *Rev. Bras. Psiquiatr*. São Paulo. 2000;22(1):15-17.

Maynard TM, Haskell GT, Peters AZ, Sikich L, Lieberman JA, LaMantia AS. A comprehensive analysis of 22q11 gene expression in the developing and adult brain. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003; 25:100(24):14433-8.

McConaughy SH, Ivanova MY, Antshel K, Eiraldi RB, Dumenci L. Standardized Observational Assessment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Combined and Predominantly Inattentive Subtypes. II. Classroom Observations. *School Psych Rev*. 2009 Jul 1;38(3):362-381.

McConaughy SH, Harder VS, Antshel KM, Gordon M, Eiraldi R, Dumenci L. Incremental validity of test session and classroom observations in a multimethod assessment of attention deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2010 Sep;39(5):650-66.

McDonald-McGinn DM, Tonnesen MK, Laufer-Cahana A, Finucane B, Driscoll DA, Emanuel BS, Zackai EH. Phenotype of the 22q11.2 deletion in individuals identified through an affected relative: cast a wide FISHing Net! *Genet. Med*. 2001;3(1):23-29.

McDonald-McGinn DM, Emanuel BS, Zackai EH. 22q11.2 Deletion Syndrome In: Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-1999 Sep 23 [updated 2005 Dec 16] PMID: 20301696 [PubMed].

McDonald-McGinn DM, Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome (DiGeorge Syndrome/Velocardiofacial Syndrome). *Medicine (Baltimore)*. 2011;90(1):1-18.

Meechan DW, Tucker ES, Maynard TM, LaMantia AS. Diminished dosage of 22q11 genes disrupts neurogenesis and cortical development in a mouse model of 22q11 deletion/DiGeorge syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009 Sep;22;106(38):16434-45.

Mesquita MLG de, Brunoni D, Nina Neto JM de, Kim CA, Melo MHS, Teixeira MCT. V. Fenótipo comportamental de crianças e adolescentes com síndrome de Prader-Willi. *Rev Paul Pediatr*. 2010;28(1):63-9.

Mouridsen SE, Hansen MB. Neuropsychiatric aspects of Sotos syndrome. A review and two cases illustrations. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*. 2002;11:43-48.

Murphy KC, Jones LA, Owen MJ. High rates of schizophrenia in adults with velocardio-facial syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:940-945.

Norušis, MJ. SPSS for Windows Base System Users Guide. Release 5.0. SPSS Inc., Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1992.

Nowotschin S, Jun L, Gage PJ, Epstein JA, Campione M, Morrow B. Tbx1 affects asymmetric cardiac morphogenesis by regulating *Pitx2* in the secondary heart field. *Development* 2006;133:1565-1573.

Nugent N, McGillivray A, Earley MJ. 22q11 chromosome abnormalities and the cleft service. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(4):598-602.

Olesen C, Agergaard P, Boers M, Farholt S, Heilman CJ, Hvidkjaer L et al. [22q11 deletion syndrome]. *Ugeskr Laeger*. 2010;172(13):1038-46.

Pastura G, Mattos P, Araújo AP de Q. C. Prevalência do Transtorno do Déficit de Atenção e hiperatividade e suas Comorbidades em uma amostra de escolares. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65(4-A):1078-1083.

Paylor R, Glaser B, Mupo A, Ataliotis P, Spencer C, Sobotka A. et al. Tbx1 haploinsufficiency is linked to behavioral disorders in mice and humans: implications for 22q11 deletion syndrome. *Proc Nat Acad Sci*. 2006;103:7729-7734.

Plomin R. The role of inheritance in behavior. *Science*. 1990;248:183-85.

Prasad C, Prasad AN, Chodirker BN, Lee C, Dawson AK, Jocelyn LJ, Chudley AE. Genetic evaluation of pervasive developmental disorders: the terminal 22q13 deletion syndrome may represent a recognizable phenotype. *Clin. Genet*. 2000;57:103-109.

Prasad SE, Howley S, Murphy KC. Candidate genes and the behavioral phenotype in 22Q11.2 deletion syndrome. *Dev Disabil Res Rev*. 2008;14(1):26-34.

Pulver A E, Nestadt G, Goldberg R, Shprintzen RJ, Lamacz M, Wolyniec PS, et al. Psychotic illness in patients diagnosed with velo-cardio-facial syndrome and their relatives. *Nerv Ment* 1994;182:476-478.

Raven JC. Testes das Matrizes Progressivas Escala Geral Séries A, B, C, D e E. Trad. Campos F. 3ª ed. Rio de Janeiro. CEPA; 2003.

Robin NH, Shprintzen RJ. Defining the clinical spectrum of deletion 22q11.2. *Disabil Rehabil*. 2005 147:90-96.

Roizen NJ, Higgins AM, Antshel KM, Fremont W, Shprintzen R, Kates WR. 22q11.2 deletion syndrome: are motor deficits more than expected for IQ level? *J Pediatr*. 2010;157(4):658-61.

Rosa RFM, Zen PRG, Roman T, Graziadio C, Paskulin A. Síndrome de deleção 22q11.2: compreendendo o CATCH22. *Rev Paul Pediatr*. 2009;27(2):211-20.

Rosell-Raga L. Fenotipos conductuales en el síndrome de Prader-Willi. *Rev Neurol*. 2003;36:153-7.

Ryan AK, Goodship JA, Wilson DI, Philip N, Levy A, Seidel H et al. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. *J Med Genet*. 1997;34:798-804.

Sedlácková E. Velopharyngeal insufficiency as developmental disturbance (in Czech). *Cas Lék Ces*, 1955;94:1304-1307.

Shay B-S, Zhishuo O, Chad A S, John W B, Millan S P, Marybeth H. et al. 22q11.2 Distal Deletion: A Recurrent Genomic Disorder Distinct from DiGeorge Syndrome and Velocardiofacial Syndrome. *The American Journal of Human Genetics*. 2008;82:214-221.

Shprintzen RJ, Golberg RB, Lewin ML, Sidoti EJ, Berkman MD, Argamaso RV et al. A new syndrome involving cleft palate, cardiac anomalies, typical facies and learning disabilities: velo-cardio-facial syndrome. *Cleft Palate J*. 1978;15:56-62.

Shprintzen RJ, Golberg RB, Young D, Wolford L. The velo-cardio-facial syndrome: a clinical and genetic analysis. *Pediatrics*. 1981;67:167-182.

Shprintzen RJ, Wang F, Goldberg R, Marion R. The expanded velo-cardio-facial syndrome (VCF): additional features of the most common clefting syndrome. *Am J Hum Genet*. 1985;37:A77.

Shprintzen RJ. Velo-cardio-facial syndrome. *Prog Pediatric Cardiol*. 2005;20:187-193.

Shprintzen RJ, Golding-Kushner KJ. Velo-cardio-facial syndrome. San Diego: Plural; 2008.

Shprintzen RJ. Velo-cardio-facial syndrome: 30 years of study. *Dev Disabil Res Rev*. 2008;14(1):3-10.

Shprintzen RJ, Golding-Kushner KJ, Velo-Cardio-Facial Syndrome. *Genetic Syndromes and Communication Disorders Series*. V1. Plural Publishing. \onc San Diego Oxford Brisbane.2008.

Slator R, Russell J, Bridges M, Tomlinson J, Cole A, Morton J. Understanding cleft lip and palate. An overview. West Midlands Regional Cleft Center, Birmingham Children's Hospital, NHS. Foundation Trust, Birmingham. *J Fam Health Care*. 2009;19(3):101-3.

Sporn A, Addington A, Reiss AL, Dean M, Gogtay N, Potocnik U et al. 22q11 deletion syndrome in childhood onset schizophrenia: an update. *Mol Psychiatry*. 2004;9:225-6.

Souza I, Serra MA, Mattos P, Franco VA. Comorbidade em crianças e adolescentes com transtorno do déficit de atenção: resultados preliminares. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(2B):401-6.

Srivastava D. Genetic assembly of the heart: implications for congenital heart disease. *Annu Rev Physiol* 2001;63:451-69.

Stachon AC, Baskin B, Smith AC, Shugar A, Cytrynbaum C, Fishman L et al. Molecular diagnosis of 22q11.2 deletion and duplication by multiplex ligation dependent probe amplification. *Am J Med Genetic A*. 2007 Dec 15;143A(24):2924-30.

Stoddard J, Niendam T, Hendren R, Carter C, Simon TJ. Attenuated positive symptoms of psychosis in adolescents with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Schizophr Res*. 2010;118(1-3):118-21.

Stout CE, Cook LP. New Areas for Psychological Assessment in General Health Care Settings: what to do today to prepare for tomorrow. *Journal of Clinical Psychology*. 1999;55(7):797-812.

Strong WB. Familial syndrome of the rightsided aortic arch, mental deficiency, and facial dysmorphism. *J Pediatr*.1968;73:882-888.

Swillen A, Devriendt K, Legius E, Prinzie P, Vogels A, Ghesquiere P et al. The behavioural phenotype in velo-cardio-facial syndrome (VCFS): from infancy to adolescence. *Genet Couns*.1999;10:79-88.

Swillen A, Vogels A, Devriendt K, Fryns JP. Chromosome 22q11 deletion syndrome: update and review of the clinical features, cognitive-behavioral spectrum, and psychiatric complications. *Am J Med Genet*. 2000;97(2):128-35.

Teixeira MCTV, Monteiro CRC, Velloso RL, Kim CA, Carreiro LRR. Fenótipo comportamental e cognitivo de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*. 2010;22(3):215-20.

Thomas JA, Graham JM Jr. Chromosome 22q11 deletion syndrome: an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr (Phila)* 1997;36:253-66.

Usiskin S, Nicolson R, Krasnewich D. Velocardiofacial syndrome in childhood-onset schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*.1999;38:1536-43.

Verhoeven W, Egger J, Brunner H, de Leeuw N A patient with a de novo distal 22q11.2 microdeletion and anxiety disorder. *Am J Méd Genet A* 2010 Dec 22. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21182009

Vrticka K, Present-Day Importance of the Velocardiofacial Syndrome. *Folia Phoniatr Logop.* 2007;59:141-46.

Winter RM, Donnai D. Editorial *J Med Genet.* 1988;25(7):433.

Wilson DI, Burn J, Scambler P, Goodship J. DiGeorge syndrome: part of CATCH 22. *J Med Genet* 1993;30:852-6.

Yagi H, Yoshiyuki F, Hamada H, Sasaki T, Asakawa S, Minoshima S et al. Role of TBX1 in human del22q11.2 syndrome. *The Lancet.* Tóquio. 2003;362:1366-1373.

Yamagishi H, Garg V, Matsuoka R, Thomas T, Deepak S. A molecular pathway revealing a genetic basis for human cardiac and craniofacial defects. *Science.* 1999; Feb 19; 283(5405):1091-1093.

Zweier C, Sticht H, Aydin-Yaylagül I, Campbell CE, Rauch A. Human TB missense mutations cause gain of function resulting in the same phenotype as 22q11.2 deletions. *Am J Hum Genet.* 2007;80(3):510-7.

Yamagishi H. The 22q11.2 deletion syndrome. *Keio J Med.* 2002;51(2):77-88.

ANEXO 1 - Ofício de aprovação do projeto emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Ofício nº 330/2008-SVAPEPE-CEP

Bauru, 07 de novembro de 2008.

Prezado(a) Senhor(a)

O projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, denominado "**Síndrome Del 22q11: estudo comportamental**", de autoria de **Márcia Regina Ferro** desenvolvido sob sua orientação, foi enviado ao relator para avaliação.

Na reunião de **29 de outubro de 2008**, o parecer do relator **aprovando o projeto**, foi aceito pelo Comitê, considerando que não existem infrações éticas pendentes para início da pesquisa. Solicitamos a V.Sa. a gentileza de comunicar o parecer ao(a) pesquisador(a) e anexar o presente ofício ao projeto pois o mesmo será necessário para futura publicação do trabalho.

O(A) pesquisador(a) fica responsável pela entrega na SVAPEPE – Apoio ao Projeto de Pesquisa dos relatórios semestrais, bem como, comunicar ao CEP todas as alterações que possam ocorrer no projeto.

Informamos que após o recebimento do trabalho concluído, este Comitê enviará o parecer final para publicação.

Atenciosamente,

PROFA. DRA. IZABEL MARIA MARCHI DE CARVALHO
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC-USP

Ilmo(a) Sr(a)
Profa. Dra. Luciana Paula Maximino De-Vitto
Curso de Fonoaudiologia (Secretaria) - FOB/USP

Rua Silvio Marchione, 3-20 Bauru SP Brasil
Caixa Postal 1501 CEP 17.012-900
Tel. 55 14 3235 8421
E-mail: cep@centrinho.usp.br

ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DE REABILITAÇÃO
DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Serviço de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão
Seção de Apoio à Pesquisa

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o(a) Sr. (a) _____ portador da cédula de identidade: _____, responsável pelo paciente _____, após leitura minuciosa deste documento, devidamente explicado pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO concordando em participar da pesquisa: **Síndrome Del 22q11: estudo comportamental** realizada por Márcia Regina Ferro CRP: 43847-3, sob orientação da Profa. Dra. Luciana Paula Maximino CRFa7238; que tem como objetivos; (i) Investigar a competência social e a frequência de problemas afetivos e de comportamento e (ii) investigar problemas de saúde mental apresentados em crianças e adolescentes com Síndrome 22q11.

Para tanto, solicitamos que os pacientes e seus responsáveis, respondam questões de dois instrumentos à profissional da psicologia.

Caso o sujeito da pesquisa queira apresentar reclamações em relação a sua participação na pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, do HRAC-USP, pelo endereço Rua Silvio Marchione, 3-20 no Serviço de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão ou pelo telefone (14) 3235-8421.

A pesquisadora se compromete a informar aos participantes da pesquisa os resultados e conclusão deste estudo.

Fica claro que o sujeito da pesquisa ou seu representante legal pode a qualquer momento retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar desta pesquisa e ciente de que todas as informações prestadas tornaram-se confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional. (Artigo 16 Código de Ética Profissional do Psicólogo).

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Bauru-SP _____ de _____ de 2008.

Sujeito da Pesquisa

Pesquisador Responsável

* A SER PREENCHIDO, SE O SUJEITO DA PESQUISA NÃO FOR O PACIENTE.

Nome do Pesquisador Responsável: MÁRCIA REGINA FERRO

Endereço Institucional (Rua, nº): Silvio Marchione, 3-20

Cidade: Bauru

Estado: SP

CEP: 17.043-900

Telefone: 3235-8000

Ramal: 8590 Email: ferrorm@hotmail.com

ANEXO 3 - Análise Crítica dos Riscos e Benefícios

Título do trabalho:
“Síndrome Del 22q11: estudo comportamental”

Pesquisador:

MÁRCIA REGINA FERRO

ANÁLISE CRÍTICA DOS RISCOS E BENEFÍCIOS

Os benefícios esperados com o desenvolvimento do presente estudo constituem uma importante contribuição ao conhecimento das condições de crianças e adolescentes com Síndrome Del 22q11, para investigar a competência social, a frequência de problemas afetivos e de comportamento, bem como problemas de saúde mental.

Adicionalmente, o desenvolvimento do projeto poderá trazer a população-alvo o benefício verificado em projetos desta natureza.

Os riscos contidos no presente estudo, são inerentes aos projetos deste tipo. Uma vez realizados a partir das normas preconizadas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisas em Seres Humanos, obedecendo às normas de biossegurança e guardando o sigilo ético, pode-se afirmar que os riscos são próximos de zero.

MÁRCIA REGINA FERRO
Pesquisador

Profa. Dra. LUCIANA PAULA MAXIMINO
Orientador

ANEXO 4 - Critérios para Suspender ou Encerrar as Pesquisas

Título do trabalho:

“Síndrome Del 22q11: estudo comportamental”

Pesquisador: MÁRCIA REGINA FERRO

CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR AS PESQUISAS

Os critérios para suspender a pesquisa são de ordem operacional, pela possibilidade de haver recusas em participar do estudo.

Caso não haja anuência por parte da população-alvo em participar das entrevistas individuais e das atividades outras que inviabilizem a constituição de uma amostra estatisticamente viável, pode-se discutir o delineamento do projeto ou mesmo suspendê-lo.

Ressalte-se que, em estudos desta natureza, algumas perdas são esperadas, devido à ausência das pessoas a serem examinadas, e pela recusa em participar do estudo. Esta posição será prontamente respeitada.

MÁRCIA REGINA FERRO
Pesquisador

Profa. Dra. LUCIANA PAULA MAXIMINO
Orientador