

**UNIVERSIDADE PRESBITERIANA  
MACKENZIE**

**Curso de Pós-Graduação em Distúrbios do  
Desenvolvimento**

MARIA LUIZA GUEDES DE MESQUITA

PERFIL COMPORTAMENTAL E COGNITIVO DE CRIANÇAS COM A SÍNDROME DE  
PRADER WILLI

São Paulo  
2007

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE**  
**Curso de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**

MARIA LUIZA GUEDES DE MESQUITA

PERFIL COMPORTAMENTAL E COGNITIVO DE CRIANÇAS COM A SÍNDROME DE PRADER WILLI

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Distúrbios do Desenvolvimento.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira

São Paulo  
2007

MARIA LUIZA GUEDES DE MESQUITA

PERFIL COMPORTAMENTAL E COGNITIVO DE CRIANÇAS COM A SÍNDROME DE  
PRADER WILLI

Aprovado em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2008.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira – Orientadora  
Universidade Presbiteriana Mackenzie

---

Prof. Dr. Décio Brunoni  
Universidade Presbiteriana Mackenzie

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Márcia Helena da Silva Melo  
Universidade de São Paulo

**Suplentes**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Denise Cristina Hardt Pires  
Universidade de São Paulo

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr. Paulo Sérgio Boggio  
Universidade Presbiteriana Mackenzie

**AGRADECIMENTOS**

À Profª. Drª. Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira, por ter sido orientadora persistente e companheira, que, com diretrizes seguras, muita paciência, constante acompanhamento, incentivo e competência me fez concluir este trabalho.

Aos professores Décio Brunoni e Márcia Helena da Silva Melo pelas valiosas contribuições durante o exame de qualificação.

Ao Prof. Décio Brunoni pelos ensinamentos nas aulas de genética e pela ajuda no processo de busca de colaboradores e instituições para a execução da pesquisa.

Aos professores João Monteiro de Pina Neto e Chong Ae Kim pela importantíssima contribuição nas coletas de dados.

A todas as crianças e familiares que gentilmente participaram da pesquisa e sem as quais o trabalho não tivesse sido possível.

O presente trabalho foi realizado com apoio do Instituto  
Presbiteriano Mackenzie por intermédio do  
**MACKPESQUISA**

## RESUMO

A Síndrome de Prader Willi (SPW) é uma doença genética de origem paterna causada pela perda de expressão de genes no cromossomo 15. Alguns sintomas patognomônicos da doença são a hiperfagia e a obesidade que, na maioria dos casos, ocorre antes dos seis anos e compromete severamente a qualidade de vida desses pacientes. O presente estudo se concentrou na área comportamental e teve como objetivos: - identificar a frequência diária de comportamentos alimentares e ingestão calórica de crianças com SPW; - identificar as variáveis de interação familiar que controlam os comportamentos alimentares e; - traçar um perfil comportamental e cognitivo dos sujeitos com SPW. A amostra foi composta por onze crianças com diagnóstico genético de SPW, na faixa etária de 7 a 16 anos e seus pais. Os instrumentos de coleta de dados foram: um questionário para o registro de hábitos alimentares da criança, uma entrevista para identificar variáveis ambientais controladoras dos comportamentos alimentares, a versão brasileira do Child Behavior Checklist for ages 6-18 (CBCL/6-18) de Achenbach e o Teste WISC-III (Escala de Inteligência Wechsler para crianças – 3ª edição). Os dados passaram por uma avaliação que incluiu um registro topográfico e análise funcional de comportamentos alimentares e de outros tipos de comportamentos desadaptativos das crianças e análise e comparação das distribuições de frequências desses comportamentos em relação aos perfis cognitivo e comportamental dos sujeitos. O grupo foi caracterizado como obeso de acordo com o cálculo do IMC. Os principais resultados apontaram que 82% do total classificaram-se no teste WISC-III como débil mental, 100% da amostra pontuaram na faixa clínica em, pelo menos uma das escalas das síndromes, competências ou problemas do instrumento CBCL/6-18. Uma das classes comportamentais de alta frequência foram as negociações para obter alimentos dos pais. Há um quadro comportamental configurado como patológico em termos de respostas de birra, manipulação, agressividade, quebrar regras e oposicionismo. A comorbidade psiquiátrica também foi identificada, inclusive associada a um consumo elevado de psicotrópicos.

Palavras chave: Síndrome de Prader Willi, Comportamento Alimentar, Análise Experimental do Comportamento, Perfil Cognitivo, Perfil Comportamental.

## ABSTRACT

Prader Willi syndrome is a genetic disorder caused by the absence of the paternally derived PWS region of chromosome 15. Some pathognomonic symptoms of this disorder are hyperphagia and obesity, which in most cases happens before the age of six and they severely harm the quality of life of such patients. The present study has focused on the behavioral area and aimed at identifying the daily frequency of eating habits and the caloric intake of children with PWS; identifying the variables of family interaction which control the eating behavior and tracing a cognitive and behavioral profile of the PWS patients. The sample was made by eleven children with a PWS genetic diagnosis, between the ages of 7 and 16 and their parents. The data collecting instruments were: a questionnaire for the eating habits record of the children, an interview to identify controlled environment variances of the eating behavior and the Brazilian version of the Child Behavior Checklist for ages 6-18 (CBCL/6-18) by Achenbach and the WISC-III test (Wechsler Intelligence Scale for Children- 3<sup>rd</sup> edition). The data went through an evaluation which included topographic record and functional analysis of eating behavior and others types of children's non- adaptive behaviors and analyses and comparison of frequency distribution of these behaviors in relation to cognitive and behavioral profiles of the patients. The group was characterized as obese according to the BMI calculation. The main results showed that 82% from the total classified in the WISC-III test as mentally retarded, 100% of the sample was at clinic level and in at least one of the syndrome scales, competences or problems of the instrument CBCL/6-18. One of the high frequency behavioral classes was the negotiations to obtain food from their parents. There is a behavioral chart configured as pathological in terms of response for tantrums, manipulation, aggressiveness, breaking of rules and oppositionist behavior. Psychiatric comorbidity has also been identified, associated to high consumption of psychotropic drugs.

Key words: Prader Willi Syndrome, Eating Behavior, Experimental Analysis of Behavior, Cognitive Profile, Behavioral Profile.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**



Quadro 1 - Critérios Diagnósticos propostos por Holm e cols. (1993), para SPW.....	23
Gráfico 1 - Médias dos Pontos Ponderados no subteste de Escala Verbal.....	78
Gráfico 2 - Médias dos Pontos Ponderados no subteste de Escala Executiva.....	79

### **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Testes moleculares genéticos da Síndrome de Prader Willi.....	28
Tabela 2 – Riscos aos irmãos de um probando com Síndrome de Prader Willi pelo mecanismo genético.....	30

Tabela 3 – Resumo das características, sintomas e diagnósticos das pessoas com Síndrome de Prader Willi que passaram pela avaliação psiquiátrica.....	37
Tabela 4 – CID 10 – Diagnósticos de 15 pessoas com Síndrome de Prader Willi que passaram por uma avaliação psiquiátrica.....	38
Tabela 5 – Dados gerais dos sujeitos referentes à idade, sexo, escolaridade e diagnóstico Molecular.....	58
Tabela 6 – Caracterização das Variáveis Sócio-demográficas das famílias dos sujeitos.....	59
Tabela 7 – Valores normais e alterados do Índice de Massa Corpórea (IMC).....	60
Tabela 8 – Valores de Peso, Altura e IMC dos sujeitos.....	61
Tabela 9 – Valores Individuais e Médios dos quocientes de Inteligência Verbais, de Execução e Totais dos sujeitos.....	77
Tabela 10 – Escores T Médios dos sujeitos nas Escalas do CBCL.....	81
Tabela 11 - Escores T Médios dos sujeitos nas Escalas de Competências, Síndromes, Problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais.....	84
Tabela 12 – Distribuição na Amostra dos Escores Intelectual e Escores T Médios das Síndromes de Comportamento de Quebrar-Regras, Comportamento, Problemas de Oposição e Desafio e Transtorno de Conduta.....	86
Tabela 13 – Distribuição de sujeitos em Função das Escalas do CBCL e das Médias Ponderadas do QIV e QIE.....	87
Tabela 14 - Distribuição de sujeitos em Função das Escalas de Problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais e as Médias Ponderadas do QIV e QIE.....	88
Tabela 15 - Distribuição de sujeitos em Função das Escalas de Competências e das Médias Ponderadas do QIV e QIE.....	88

Tabela 16 – Frequências de Classes de Comportamentos para obter alimento e tipos de variáveis conseqüentes controladoras.....	90
Tabela 17 – Rotina Alimentar das famílias das crianças.....	92

## **Sumário**

<b>1. Introdução.....</b>	<b>9</b>
<b>2. Fundamentação Teórica.....</b>	<b>14</b>
2.1 Origem e Genética da Síndrome de Prader Willi.....	15
2.2 O fenômeno do imprinting na Síndrome de Prader Willi.....	19
2.3 Características Clínicas da doença.....	20
2.4 Diagnóstico e Aconselhamento Genético.....	26

2.4.1	Aconselhamento Genético.....	28
2.4.2	Riscos para os membros da família.....	29
2.5	Estudos comportamentais e morbidez psiquiátrica na Síndrome de Prader Willi..	34
2.6	O comportamento operante. Seleção por conseqüências e controle do comportamento.....	45
<b>3.</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>53</b>
<b>4.</b>	<b>Método e Casuística.....</b>	<b>55</b>
4.1	Amostragem.....	56
4.2	Procedimento de Coleta de Dados.....	62
4.3	Procedimento de Análise de Dados.....	75
<b>5.</b>	<b>Descrição de Resultados.....</b>	<b>76</b>
<b>6.</b>	<b>Discussão.....</b>	<b>93</b>
<b>7.</b>	<b>Conclusão.....</b>	<b>97</b>
	<b>Referências Bibliográficas.....</b>	<b>99</b>
	<b>Anexos.....</b>	<b>109</b>
	Anexo A.....	110
	Anexo B.....	111
	Anexo C.....	112
	Anexo D.....	113
	Anexo E.....	114

## 1. Introdução

A Síndrome de Prader Willi (SPW) é uma doença genética de origem paterna causada pela perda de expressão de genes no cromossomo 15 (PRADER, LABHART & WILLI, 1956; NUSSBAUM, MCINNES e WILLARD, 2002).

Foi descrita pela primeira vez em 1956 e deve seu nome aos médicos Prader, Labhart e Willi (1956) que apontaram suas características.

Dentre as doenças humanas, foi a primeira a ser reconhecida como consequência de imprinting genômico, fenômeno pelo qual um gene tem expressão diferencial em função de sua origem parental, relacionando-se com alterações na região cromossômica 15q11-q13 (KNOLL, NICHOLLS, MAGENIS, GRAHAM, LALANDE e LATT, 1989; NICHOLLS, KNOLL, BUTLER, KARAM e LALANDE, 1989).

Trata-se, então, de uma deleção cromossômica na qual a perda de genes está na região 15q11-q13 de origem paterna. Esta perda ocorre por vários mecanismos. Dentre os casos, cerca de 70% dos pacientes têm a deleção de 15q11-q13, outros 25% têm dissomia uniparental (os dois cromossomos 15 são de origem materna, não tendo nenhum de origem paterna), menos de 5% têm mutações no elemento de controle de imprinting e menos de 1% tem uma anomalia cromossômica (NUSSBAUM e cols, 2002).

Inicialmente, Ledbetter, Riccardi, Airhart, Strovel, Kuman, e Crawford (1981) descreveram a presença de deleção da região 15q11-q13 em cerca de 50% dos pacientes suspeitos da síndrome, através do desenvolvimento das técnicas citogenéticas de alta resolução. Posteriormente, outros pesquisadores ao utilizar técnicas de alta resolução citogenética, hibridação fluorescente *in situ* (FISH) e marcadores moleculares mostraram que cerca de 70% dos casos da síndrome têm deleções na região 15q11-q13 (LEDBETTER E COLS., 1981; ROBINSON, BOTTANI, YAGANG, BALAKRISHMAN, BINKERT, MACHLER, PRADER e SCHINZEL, 1991; MASCARI, GUTTLIEB, ROGAN, BUTLER,

WALLER, ARMOUR, JEFFREYS, LADDA, NICHOLLS e PHIL, 1992). Mutirangura, Jayakumar, Sutcliffe, Nakao, Mckinney, Buiting, Horsthemke, Beaudet, Chinault e Ledbetter (1993), descrevem ainda que a deleção típica varia entre 4 e 5 Mb de extensão.

A SPW é caracterizada por duas fases clinicamente diferentes. Na primeira, o indivíduo apresenta hipotonia neonatal e dificuldade de alimentação e ganho de peso durante o primeiro ano de vida. A segunda fase é caracterizada pela melhora da hipotonia e desenvolvimento de hiperfagia e obesidade (CASSIDY, 1987).

No período pré-natal, as mães de pacientes com SPW relatam atraso e/ou diminuição no início da atividade fetal. No período neonatal, a hipotonia é a característica clínica mais importante. Quando grave, pode causar asfixia, letargia, choro fraco e hiporreflexia. A hipotonia é um aspecto tão significativo que pode ser levantada como um critério para investigação laboratorial específica, mesmo não havendo aparecimento de outros sinais (MILLER, RILEY e SHEVELL, 1999). Ainda neste período, a criança apresenta sucção fraca, necessitando de procedimentos especiais para se alimentar, assim como alterações genitais como criptorquidismo, micropênis e bolsa escrotal hipoplásica, em se tratando de sexo masculino. No sexo feminino pode ser encontrada hipoplasia de lábios (HALL e SMITH, 1972). Uma característica presente na SPW, que não se revela no primeiro ano de vida, é o tamanho das mãos e pés, geralmente pequenos (CHITAYAT, DAVIS, MCGILLIVRAY, HAYDEN e HALL, 1989).

Por volta dos seis meses, a criança deixa de apresentar dificuldade de alimentação e ainda durante este primeiro ano de vida vai atingindo uma melhora gradual da hipotonia (SCHOELLER, LEVITSKY, BANDINI, DIETZ e WALCZAK, 1988; VAN MIL, WESTERTERP, GERVER, VAN MARKEN, LICHTENBELT, KESTER e SARIS, 2001).

O desenvolvimento de hiperfagia associado ao baixo consumo energético relacionado a uma composição corpórea com pequena massa gorda livre, leva à obesidade antes dos seis

anos. Este quadro pode chegar a uma obesidade mórbida associada a dificuldades para respirar e insuficiência cardíaca (HALL e SMITH, 1972). A diminuição de neurônios de oxitocina no núcleo hipotalâmico paraventricular (um centro presumível de controle da saciedade) pode estar associada à hiperfagia, sugerem Swaab, Purba e Hofman (1995).

Quando, na adolescência e vida adulta, os sinais mais dramáticos na SPW são as alterações de comportamento. É comum relatar nessas pessoas comportamentos obsessivo-compulsivos, crises de raiva e violência, tendência à rigidez, manipulação e possessão, extrema argumentação, oposicionismo, podendo, inclusive emitir frequentemente comportamentos de mentir e furtar (HOLM, CASSIDY, BUTLER, HANCHETT, GREENSWAG, WHITMAN e GREENBERG, 1993).

Borghraef, Fryns e Van Den Berghe (Apud Ferraz, 2002), estudaram o perfil psicológico e o comportamental de doze pacientes com SPW, observaram que existiam quatro etapas significativas no âmbito psicológico na SPW. A primeira abrange de 0 a 3 anos, na qual predominam comportamentos de cordialidade e relativa passividade. A segunda, dos 3 aos 5 se caracteriza pelo início de comportamentos, ainda semelhantes com os da primeira fase, porém, iniciam-se crises de raiva que podem ser de curta duração, entretanto, violentas e associadas geralmente ao controle alimentar imposto pela família. Dos 6 aos 9 anos, na terceira etapa há um aumento na frequência de comportamentos de raiva o que provoca dificuldades de relacionamento social. A quarta etapa engloba a adolescência e vida adulta, na qual são marcantes os problemas emocionais e de personalidade, alterações rápidas de humor e distúrbios de comportamentos relacionados ao controle alimentar.

Segundo Nussbaum (2002), a incidência da doença é de um caso a cada 10.000 a 15.000 nascimentos. Cassidy (1989) relata que o risco de recorrência deva ser menor que 1/10.000, porém, atualmente, é fundamental que se determine o mecanismo envolvido na gênese da SPW, em cada caso, para que seja feito um adequado aconselhamento genético.

Um diagnóstico precoce de SPW é de importância particular, pois a propensão à alimentação excessiva pode começar desde os 2 anos de idade e o controle rigoroso dos pais ao acesso à comida pode evitar o desenvolvimento de obesidade mórbida. As altas taxas de morbidez física e mortalidade encontradas na SPW podem ser, pelo menos, atenuadas se o peso for adequadamente controlado (BOER, CLARKE, BUTLER, WEBB, HOLLAND, WHITTINGTON, 2002). Para isto, uma das preocupações dos pesquisadores está voltada para tratamentos que focam as áreas comportamental e familiar de pessoas com SPW, assim como os aspectos farmacológicos do controle da hiperfagia.

Segundo Boer e cols (2002), comportamentos obsessivos e psicoses ciclóides têm ocorrências aumentadas na SPW, fatores estes que trazem dificuldades ainda maiores para o controle alimentar. São descritos pacientes acima de 20 anos, com quadros psicóticos, sugerindo que talvez existisse uma associação do quadro psiquiátrico com a expressão anormal de genes na região 15q11 – q13.

A abordagem comportamental para um fenômeno clínico tão complexo tem se mostrado como uma das alternativas de pesquisa da doença. A proposta comportamental pressupõe que em cada caso deve-se fazer uma investigação minuciosa de todas as variáveis ambientais que podem estar associadas funcionalmente com o problema comportamental da hiperfagia. Por exemplo, variáveis culturais, sociais, familiares, entre outras (TORÓS, 2001).

As manifestações desses comportamentos são muito variadas na SPW. Abrangem classes de comportamentos amplos de perseverança, teimosia, agressividade, falta de autocontrole, mentiras e furtos, ataques de birra, comportamentos obsessivos-compulsivos, ansiedade, depressão, entre outros. (HOLM e cols, 1993).

O comportamento familiar é de extrema importância para a pessoa com a SPW. Comportamentos familiares podem manter e reforçar condutas inadequadas do tipo alimentar que o indivíduo com SPW apresenta. De um lado, o quadro clínico aponta a obesidade como



uma das complicações mais frequentes da doença, devido a hiperfagia que caracteriza o fenótipo do transtorno. De outro, os próprios familiares, seja por desinformação ou por sentimentos de culpa, podem agir favoravelmente nas manifestações de hiperfagia, reforçando estes comportamentos. Algumas explicações abrangem inclusive, a possibilidade do indivíduo com SPW agir de maneira estereotipada a ponto de não conseguir, em futuras ocasiões, controlar mais seus comportamentos alimentares, reduzir a hiperfagia ou modificar a dieta alimentar, manifestando aberta preferência por alimentos mais calóricos.

Iñesta (1990) propõe uma série de dimensões de risco que podem ser valiosos indicadores de avaliações funcionais de interações familiares, que podem contribuir com comportamentos desadaptados. A saber: a) entender o que se tem de fazer, em que circunstância fazê-lo, como dizê-lo e como reconhecê-lo; b) saber como fazê-lo, tê-lo dito antes ou tê-lo praticado; c) saber por que se tem de fazê-lo ou não (seus efeitos) e reconhecer a tendência a fazê-lo ou não; d) saber fazer várias coisas em determinadas circunstâncias ou saber fazer a mesma coisa de outra maneira.

A partir desta introdução o presente projeto propõe-se responder a duas questões gerais: qual é o perfil comportamental e cognitivo de um grupo de crianças com SPW e quais são as possíveis relações entre as variáveis ambientais de tipo familiar e os comportamentos alimentares das crianças?

Para contextualizar os problemas de pesquisa propõe-se um breve capítulo de fundamentação teórica cuja finalidade é apresentar uma descrição genética e clínico-comportamental sobre a doença.

## **2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

## 2.1 Origem e Genética da Síndrome de Prader Willi

A Síndrome de Prader Willi (SPW) é uma doença genética descrita por Prader e cols. em 1956 (PRADER, LABHART & WILLI, 1956). Foi a primeira doença humana caracterizada como decorrência de imprinting genômico (KNOLL e cols., NICHOLLS e cols., 1989), processo no qual um gene tem expressão diferencial em função de sua origem parental, apresentando alterações na região cromossômica 15q11 – q13. A incidência da síndrome de Prader-Willi é de aproximadamente um caso em cada 10 mil a 30 mil nascimentos. As deleções na região 15q11 – q13 são possíveis de serem descritas através do desenvolvimento das técnicas de alta resolução citogenética, hibridação fluorescente *in situ* (FISH) e marcadores moleculares (LEDBETTER e cols., 1981; ROBINSON e cols., 1991; MASCARI e cols., 1992).

Alguns autores tentam definir melhor as deleções na SPW. Kuwano, Mutirangura, Dittrich, Horsthemke, Saitoh, Niikawa, Ledbetter, S.A., Greenberg, Chinault e Ledbetter (1992), determinaram o ponto de quebra proximal nas proximidades de D15S12 em 89% dos pacientes estudados. Christian, Robinson, Huang, Mutirangura, Line, Nakao, Surti, Chakravarti e Ledbetter (1995) revelaram a existência de duas classes de deleções proximais após desenvolverem novos marcadores para estudar os limites das deleções. São elas: Classe I, tendo o ponto de quebra entre D15S541/ D15S542 e o centrômero, correspondendo a 44% dos casos; Classe II, tendo o ponto de quebra entre D15 S541/542 e D15S543, correspondendo a 56% dos casos.

Na técnica de hibridação fluorescente *in situ* (FISH), uma sonda específica de DNA é aplicada diretamente em preparações cromossômicas. Trata-se de uma técnica importante no estudo de casos de deleção na SPW, sendo utilizada como um dos métodos para o diagnóstico da doença (KUWANO e cols., 1992; DELACH, ROSENGREEN, KAPLAN, GREENSTEIN,

CASSIDY E BENN, 1994). Embora a utilização de FISH permita o diagnóstico dos casos de deleção de forma mais precisa, não se deve descartar o uso da citogenética convencional na medida em que a mesma pode detectar translocações que podem levar a deleções na 15q e outras alterações citogenéticas. Cabe salientar que existem pesquisadores renomados na área que têm mostrado a alta frequência de alterações encontradas envolvendo a região 15q11-q13 (DONLON, LALANCHE, WYMAN, BRUNS e LATT, 1986). Um dado importante em relação ao diagnóstico genético é apontado pela Sociedade Americana de Genética Humana, na qual se preconiza o uso de uma sonda dentro dos limites da deleção comum (por exemplo o SNRPN) em combinação com outra sonda fora da região (AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS/ AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL GENETICS TEST AND TECHNOLOGY TRANSFER COMMITTEE, 1996).

Deleções envolvendo a região 15q11 – q13, semelhantes às encontradas na SPW, foram associadas a uma síndrome neurogenética, a Síndrome de Angelman (AS), descrita inicialmente por Angelman em 1965 (KAPLAN, WHARTON, LIAS, MANDELL, DONLON E LATT, 1987; KNOLL e cols., 1989). Os sujeitos com a doença apresentam atraso severo no desenvolvimento neuropsicomotor, atraso ou até mesmo ausência de fala, ataxia de marcha e outros prejuízos de movimento, microcefalia pós-natal, crises convulsivas, eletroencefalograma com ondas de largas amplitudes, risos imotivados frequentes. Tem incidência em torno de 1:20.000 nascimentos vivos (CLAYTON-SMITH e PEMBREY, 1992).

A origem destas alterações difere entre as duas síndromes. Segundo Butler, Meaney e Palmer (1986), em um estudo citogenético com 39 pacientes suspeitos de SPW, sendo 21 deles com deleções envolvendo a região 15q11 – q13, todas as deleções ocorreram no cromossomo vindo do pai – apresentado por estudo de heteromorfismos cromossômicos. Outros autores confirmaram este achado através da citogenética e da biologia molecular,

chegando atualmente a cerca de 70% dos casos de SPW serem decorrentes desta deleção (LEDBETTER e cols., 1981; HAMABE, FUKUSHIMA, HARADA, ABE, MATSUO, NAGAI, YOSHIOKA, TONOKI, TSUKINO e NIIKAWA, 1991). Na Síndrome de Angelman, utilizando marcadores moleculares dentro da região 15q11 – q13, percebeu-se que a origem parental da deleção era predominantemente materna, pois estudaram quatro pacientes com deleção detectável citogeneticamente e em todos se confirmou a deleção como sendo oriunda da mãe (KNOLL e cols., 1989). A primeira demonstração de doenças humanas relacionadas ao fenômeno de imprinting foi registrada a partir destes achados.

A região 15q11 – q13 talvez deva ser significativamente instável, devido à grande frequência de alterações que são encontradas nela. Essas alterações (deleções, duplicações) podem ocorrer devido à presença de várias seqüências palindrômicas, que vêm de segmentos da família Alu, talvez responsáveis por recombinações aberrantes (DONLON e cols, 1986). Em um estudo realizado por Carrozzo, Rossi, Christian, Kittikamron, Livieri, Corrias, Pucci, Fois, Simi, Bosio, Beccaria, Zuffardi e Ledbetter (1997), foram analisados dez casos de SPW por deleção assim como as famílias deles (utilizando marcadores moleculares polimórficos, que flanqueiam a região de deleção mais comum) e observou-se que:

- a) três casos foram nomeados como deleção de classe I, pois tiveram o ponto de quebra proximal entre o centrômero e D15 S 541/D15 S 542;
- b) sete casos como deleção de classe II, ponto de quebra entre D15 S 541/D15 S 542 e D15 S 543. Na classe II, cinco pacientes demonstraram a ocorrência de crossing-over desigual na meiose paterna, causando a deleção. Em duas famílias, foram observados os dados como sendo consistentes com rearranjos intra-cromossômicos na causa da deleção.

A contribuição na região 15q11 – q13, nos dois homólogos, exclusivamente de um dos pais, pode levar ao quadro de SPW ou SA. Este fenômeno recebe o nome de dissomia uniparental (NICHOLLS e cols., 1989). Estes autores mostraram, pela primeira vez,

utilizando marcadores polimórficos, o fenômeno de dissomia uniparental materna (DUM), ou seja, a contribuição somente materna para a região 15q11 – q13, ao estudar um caso de SPW com t (13;15), herdada de sua mãe e outro com cromossomos aparentemente normais, assim como seus familiares. Na SPW, 25% dos casos sem deleção detectável, correspondem a DUM. Segundo Cassidy (Apud FERRAZ, 2002), vários mecanismos podem ser responsáveis pela DUM. São eles:

- a) resgate de trissomia, no qual um óvulo dissômico seria fecundado por um espermatozóide monossômico, levando a um zigoto trissômico, com posterior perda do cromossomo monossômico;
- b) duplicação monossômica, devido à fecundação de um óvulo monossômico por um espermatozóide nulissômico, com posterior duplicação do cromossomo monossômico;
- c) complementação genética, devido à fecundação de um óvulo dissômico por um espermatozóide nulissômico;
- d) não disjunção pós-micótica, produzindo linhagens celulares trissômicas e monossômicas, com posterior duplicação da linhagem monossômica.

De acordo com Purvis-Smith e cols. (1992), a etiologia da DUM pode estar relacionada com a não disjunção materna, associada com a idade materna avançada, tornando o mecanismo de resgate de trissomia 15 como o mais plausível.

Malcolm, Clayton-Smith, Nicholls, Robb, Webb, Armour, Jeffreys, Pembrey (1991), ao estudarem dois casos de SA, sem deleção detectável, demonstraram o fenômeno de dissomia uniparental paterna (DUP).

Na SPW, as não-disjunções levando a DUM, são devido a erros ocorridos na meiose I materna em 82% dos casos. Na SA, a maior parte dos casos, ocorre devido a erros mitóticos e erros na meiose II paterna (ROBINSON, BERNASCONI, MUTIRANGURA, LEDBETTER, LANGLOIS, MALCOLM, MORRIS, SCHINZEL, 1993).

Algumas características clínicas diferem quando os casos ocorrem por DUM e por deleção. O grupo com deleção estudado por Mitchell, Schinzel, Langlois, Gillesen-Kaesbach, Schuffenhauer, Michaelis, Abeliovich, Lere, Christian, Guitart, Mcfadden e Robinson (1996) apresentou 77% de freqüência de hipopigmentação de pele, enquanto que na DUM a freqüência foi de 39%. Notou-se também que as mulheres com DUP tendem a apresentar um quadro clínico mais ameno, levando a outro resultado de trabalho, o de que a freqüência de mulheres com DUM é menor que a de homens.

## **2.2 O fenômeno do imprinting na Síndrome de Prader Willi**

Como cerca de 5% dos casos da SPW têm mutações nos elementos de controle de imprinting, torna-se necessário explicar este mecanismo.

É um fenômeno caracterizado pela condição na qual alelos normais de um determinado gene têm padrão de expressão diferencial, associado geralmente à sua origem parental (HALL, 1990). Segundo Sapienza (1990), este fenômeno já foi registrado em plantas e insetos, além de mamíferos. Foi a partir de experimentos de transferência nuclear em zigotos de camundongos que foi realizada a primeira demonstração em mamíferos. Percebeu-se que o desenvolvimento não ocorria apropriadamente em embriões derivados de dois núcleos paternos ou maternos, sugerindo assim que a expressão de cada genoma parental era diferente e complementar. Foi demonstrado, através da análise de camundongos carregando dissomias monoparentais para determinados segmentos cromossômicos que, para determinados cromossomos, ocorria um fenótipo específico causado pela existência provável de um número de genes que sofreriam imprinting, dependente da origem parental (SAPIENZA, 1990).

São envolvidos três estágios biológicos distintos no processo de imprinting:

- a) estabelecimento do imprinting nos gametas;
- b) sua manutenção durante a embriogênese e nos tecidos somáticos adultos;

c) o apagamento na linhagem germinativa.

Durante a gametogênese há a possibilidade de reversão do padrão, na medida em que os pais obrigatoriamente têm que passar aos filhos, via gametas, só alelos funcionalmente paternos para os homens ou maternos para as mulheres (RAZIN e CEDAR, 1994). Nos seres humanos são exemplos desse processo de imprinting, as molas hidatiformes e teratomas, tumores que surgem em gestações anormais. As molas hidatiformes são constituídas por tecido placentário sem desenvolvimento fetal, possuindo todo o genoma oriundo do pai. Os teratomas são constituídos de tecido fetal anormal, sem tecido placentário, são tumores formados pelo material genético derivado da mãe.

A ocorrência desse imprinting envolve mecanismos complexos. A metilação do DNA leva à marcação e à diferenciação de alelos parentais em nível molecular, conforme os resíduos CPG são metilados ou demetilados em tecidos específicos e a modificação ocorrida se torna verificável (RAZIN e CEDAR, 1994). Segundo Cassidy (1995), a estrutura da cromatina e a replicação assíncrona do DNA estão envolvidas no fenômeno de imprinting.

### **2.3 Características clínicas da doença**

A doença pode ser caracterizada atendendo a critérios fenotípicos descritivos, aspectos endócrino-metabólicos, aspectos neuropsicológicos e elementos comportamentais. A seguir será efetuada esta breve caracterização.

Em relação à manifestação de algumas características clínicas gerais aparecem descritas duas grandes fases no desenvolvimento de crianças com SPW: a primeira, com hipotonia neonatal, dificuldade de alimentação e ganho de peso até o primeiro ano de vida. Na segunda fase a hipotonia melhora e se desenvolve a hiperfagia e a obesidade. Os portadores apresentam também hipogonadismo, atraso no desenvolvimento, distúrbios de comportamento, estatura baixa e características dismórficas (CASSIDY, 1987; WHITTINGTON, HOLLAND, WEBB, BUTLER, CLARKE e BOER, 2002).



Do ponto de vista clínico há traços fenotípicos que tipificam a doença. Os pesquisadores descrevem que o segmento crânio-facial dos portadores apresenta algumas características: face ou diâmetro bifrontal estreito, dolicocefalia, hipomímia facial, fendas palpebrais amendoadas e voltadas para cima, boca pequena com lábio superior fino e cantos voltados para baixo (HALL e SMITH, 1972). Hudgins e Cassidy (1991) registraram pés e mãos pequenos para a idade. Crianças sem baixa estatura não mostraram esta característica. Outro elemento freqüente na SPW é a presença de hipopigmentação relacionada à deleção do gene P (SPRITZ, BAILIN, NICHOLLS, LEE, PARK, MASCARI, BUTLER, 1997; GOLDSTONE, 2004). Este gene P foi mapeado na região 15q11 – q13 por Ramsay, Colman, Stevens, Zwane, Kromberg, Farral e Jenkins (1992) e o mesmo é responsável pela produção de melanina. Daí que esteja vinculado ao Albinismo Óculo Cutâneo Tirosinase Positivo (doença que causa hipopigmentação de pele e olhos).

Muitas pesquisas sobre aspectos endócrino-metabólicos da doença são realizadas desde a década de 70 do século XX (MUSCATELLI, ABROUS, MASSACRIER, BOCCACCIO, MOAL, CAU, CREMER, 2000; BURMAN, RITZÉN, LINDGREN, 2001; GOLDSTONE, THOMAS, BRYNES, CASTROMAN, EDWARDS, GHATEI, FROST, HOLLAND, GROSSMAN, KORBONITS, BLOOM, BELL, 2004). Os achados mostram, por exemplo, que muitos indivíduos com a SPW apresentam intolerância à glicose como mostra Greenswag (1987) quem relatou que 20% dos casos de SPW apresentava este sintoma e, dentre esses casos, 75% dos pacientes precisou de tratamento com insulina para controlar o diabetes.

Segundo Greenswag (1987) e Butler e Meaney (1987), os homens têm média de 155cm de altura e as mulheres 147cm, caracterizando adultos com baixa estatura. Costeff, Holm, Ruvalcaba e Shaver (1990) descreveram a ocorrência de deficiência de hormônio de crescimento (GH). Pacientes com baixa estatura, quando tratados com GH, demonstraram

aumento na estatura e nos níveis de somatomedina-c. A baixa estatura estaria relacionada à possível deficiência neurosecretora de GH na SPW (LEE, WILSON, ROUNTREE, HINTZ E ROSENFELD, 1987).

Hamilton, Scully e Kliman (1972) descrevem puberdade atrasada, necessitando reposição hormonal com o objetivo de chegar ao desenvolvimento sexual adequado. Os homens podem apresentar ausência de espermatogênese e as mulheres, amenorréia primária ou secundária. Segundo Cassidy (1997), as características sexuais secundárias podem ser desenvolvidas através de tratamentos com hormônios gonodais e hipofisários (MUSCATELLI e cols, 2000).

Associado a estes elementos metabólicos, Hertz, Cataletto, Feinsilver e Ângulo (1995) descrevem que, devido ao excesso de peso, os pacientes apresentam frequentemente distúrbios de sono, sonolência diurna, roncos e sono agitado. Vela-Bueno, Kales, Soldatos, Dobladez-Blanco, Campos-Castello, Espino-Hurtado e Oliván-Palacios (1984) e Vgontzas, Bixler, Kales e Vela-Bueno (1995) descreveram casos graves de apnéia de sono que melhoravam somente com a perda de peso. Em 1997, Schlüter, Buschatz, Trowitzsch, Aksu e Andler realizaram um estudo com cinco pacientes com a síndrome que se submeteram ao exame de polisonografia e sugeriram que na SPW existiria um distúrbio primário do centro de controle respiratório que era agravado pela obesidade.

Com relação à composição corpórea na SPW, foram comparadas crianças ainda não obesas com outras mais velhas e obesas, notando-se que, em ambos os casos, havia elevação das medidas das pregas cutâneas para o índice de massa corpórea, e do índice de massa corpórea ajustada aos níveis de leptina. Segundo os autores deste estudo Eiholzer, Blum e Molinari (1999), esses resultados sugerem que há um distúrbio de composição corpórea, mesmo antes do desenvolvimento da obesidade.

Aspectos neuropsicológicos têm sido pesquisados e, nesse sentido Hall e Smith (1972), descrevem um atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (principalmente no que diz respeito aos marcos motores, como engatinhar, andar) que se reflete a partir de déficits intelectuais de diversos graus; podendo oscilar entre uma dificuldade de aprendizagem até uma deficiência mental propriamente dita.

A expressão sintomatológica da doença pode se tornar complexa para a detecção precoce de sinais e sintomas que facilitem um diagnóstico precoce do transtorno. Alguns autores têm desenvolvido protocolos clínicos que podem auxiliar a médicos clínicos gerais e pediatras na identificação de possíveis diagnósticos de SPW, por exemplo, Holm, Cassidy, Butler, Hanchett, Greenswag e Whitmann (1993) propuseram diversos critérios que recebiam pontuações com a finalidade de oferecer algoritmo clínico para o diagnóstico da doença. Trata-se de um algoritmo diagnóstico no qual são verificados os sintomas clínicos antes e depois dos três anos de idade.

**Quadro 1.** Critérios diagnósticos propostos por Holm e cols. (1993), para a Síndrome de Prader-Willi. Cada um dos critérios maiores vale 1 ponto e os menores 0,5 pontos. Crianças com 3 anos de idade ou menos requerem 5 pontos para o diagnóstico, tendo, no mínimo, 4 pontos em critérios maiores. Crianças com mais de 3 anos ou adultos requerem 8 pontos para o diagnóstico, tendo, no mínimo 5 pontos em critérios maiores.

---

**Critérios maiores**

1. Hipotonia neonatal e infantil com sucção pobre e melhora gradual com a idade
2. Problemas de alimentação na infância com necessidade de técnicas especiais de nutrição, com pobre desenvolvimento pondero-estatural
3. Excessivo ou rápido ganho de peso, relacionado à estatura (além de 2 percentis) após 12 meses, mas antes dos 6 anos de idade; obesidade mórbida na ausência de intervenção
4. Características faciais típicas com dolicocefalia na infância, face ou diâmetro bifrontal estreito, olhos amendoados, boca aparentemente pequena com cantos orientados para baixo e lábio superior fino (requeridos 3 ou mais)
5. Hipogonadismo – com qualquer dos seguintes itens, dependendo da idade:
  - a) Hipoplasia Genital (**homem**: hipoplasia escrotal, criptorquidia, pênis e/ou testículos pequenos [menor que o percentil 5%]; **mulher**: ausência ou hipoplasia severa de pequenos lábios e/ou clitoris)
  - b) Atraso ou parcial maturação com atraso nos sinais puberais na ausência de intervenção após os 16 anos de idade (**homem**: gônadas pequenas, diminuição de pêlos corpóreos e faciais, falta de mudança de voz; **mulher**: amenorréia/oligomenorréia após os 16 anos de idade)
6. Atraso no desenvolvimento global em uma criança menor que 6 anos de idade; deficiência mental leve a moderada ou problemas de aprendizado em crianças mais velhas
7. Hiperfagia/voracidade/obsessão por comida
8. Deleção 15q11-q13 detectada por citogenética de alta resolução ou outra anormalidade citogenética/molecular na região da Prader-Willi, incluindo dissomia uniparental materna

**Critérios Menores**

1. Hipomobilidade fetal, letargia infantil ou choro fraco na infância, que melhora com a idade

2. Problemas comportamentais característicos: temperamento raivoso, explosões de violência e comportamento obsessivo/compulsivo; tendência a ser argumentativo, oposicionista, rígido, manipulador, possessivo e teimoso; perseverante, ocorrência de mentiras e furtos (5 ou mais são necessários)
3. Distúrbios de sono ou apneia de sono
4. Baixa estatura pela carga genética por volta de 15 anos de idade, na ausência de intervenção hormonal
5. Hipopigmentação – pele e cabelos claros em comparação com a família
6. Mãos pequenas (abaixo do percentil 25%) e/ou pés pequenos (abaixo do percentil 10%) para idade corrigida pela altura
7. Mãos estreitas com retificação do bordo ulnar
8. Anormalidades oculares (esotropia, miopia)
9. Saliva espessa e viscosa, acumulando-se nos cantos da boca
10. Defeitos de articulação da fala
11. Hábito de beliscar-se

**Achados de Suporte** (aumenta a certeza do diagnóstico, mas não são computados nos critérios)

1. Alto limiar para dor
2. Reflexo de vômito diminuído
3. Instabilidade de temperatura na infância ou grande sensibilidade às alterações de temperatura em crianças mais velhas e adultos
4. Escoliose e/ou cifose
5. Adrenarca precoce
6. Osteoporose
7. Estudos neuromusculares normais

Os distúrbios comportamentais merecem atenção especial na SPW. Tratam-se de crises de raiva e violência, comportamentos de teimosia e/ou do tipo obsessivo-compulsivo, rigidez, manipulação, oposicionismo, tendência a serem argumentativos e possessivos. É comum a prática de furtos e mentiras (HOLM e cols. Apud FERRAZ, 2002). Estes comportamentos ocorrem, geralmente, em função do controle alimentar que se tenta estabelecer na base de dietas, por exemplo (BORGHRAEF e cols., 1994).

Tendo em vista que a partir do primeiro ano de vida, a pessoa com SPW desenvolve um quadro de hiperfagia de difícil controle associado ao baixo consumo energético (devido a uma composição corpórea com pequena massa gorda livre), é comum a ocorrência de obesidade (SHOELLER e cols., 1988; HOLLAND, TREASURE, COSKERAN e DALOW, 1995; VAN MIL e cols., 2001; WHITTINGTON e cols, 2002); podendo evoluir para um quadro de obesidade mórbida. Característica esta que vem a ser uma das grandes preocupações na SPW.

Em estudo com pacientes com SPW, Boer, Holland, Whittington, Butler, Webb, Clarke (2002) aplicaram o instrumento *Vineland Adaptive Behaviour Scales* e constataram

que um diagnóstico precoce da síndrome é de extrema importância, pois a propensão à alimentação excessiva pode começar desde a idade de 2 anos, e o controle dos pais ao acesso do paciente à comida pode evitar o desenvolvimento de obesidade mórbida. Nesse estudo foram encontradas altas taxas de morbidez física e mortalidade que, segundo os autores poderiam ter sido atenuadas se o peso tivesse sido adequadamente controlado. Alguns dos comportamentos adaptativos que foram identificados pelo instrumento “*Vineland Adaptive Behaviour Scales*” mostraram pontos fortes no domínio habilidades da vida diária e pontos fracos no domínio socialização. O comportamento mais freqüente foi o de superalimentação persistente que, se não era restringido conduzia à obesidade mórbida. Foi proposto que este sintoma é resultado de uma falha nos mecanismos de resposta normal do organismo que conduziriam a um estado de satisfação seguido de ingestão alimentos. Pessoas com a SPW não apresentam o padrão comportamental de saciação que tipifica uma ingestão alimentar (LINDGREN, BARKEKING, HÄGG, RITZÉN, MARCUS, RÖSSNER, 2000). A probabilidade de uma pessoa continuar a emitir um comportamento alimentar é mais baixa quando a mesma está em estado de saciação e, essa probabilidade será maior quando está em estado de privação. A resposta “comer” é mais alta quando se está em privação de alimento. Se a privação for alterada, afeta-se então a condição de probabilidade. Se a pessoa almoçou, logo estará saciada pelo alimento, e se lhe for oferecido o alimento novamente haverá uma baixa probabilidade de aceitá-lo pois está em estado de saciação. (SKINNER, 1994). Os autores comprovaram em estudo comparativo entre crianças com peso normal, crianças com SPW e crianças obesas que não há desaceleração do comportamento alimentar em crianças com SPW, diferente dos outros dois grupos o que indica a falta de saciação comportamental. Inclusive as diferenças encontradas foram estatisticamente significativas (LINDGREN, BARKEKING, HÄGG, RITZÉN, MARCUS, RÖSSNER, 2000).

Diante de alguns desses dados torna-se relevante estudar aspectos comportamentais da pessoa com SPW assim como da família e identificar se for possível, relações funcionais que se estabelecem entre o comportamento de ambos e discriminando os efeitos que a interação familiar pode produzir nos comportamentos alimentares das crianças com SPW.

Ainda no estudo de Boer e cols. (2002), foram encontrados outros resultados que relacionam comportamentos dos pais ao distúrbio alimentar. Embora algumas mães negassem ter problemas com o comportamento alimentar de seus filhos e filhas; todas admitiram que seus filhos não conseguem conviver com total independência. Em casos, nos quais pessoas com SPW aparentemente autocontroladas tentaram viver independentemente, o peso corporal também se tornava um problema. Depois, mesmo quando o QI era acima de 70, notou-se que havia prejuízos na cognição, na flexibilidade de idéias, na aquisição da noção tempo e número, o que mostra o comprometimento da área da aprendizagem.

#### **2.4 Diagnóstico e Aconselhamento Genético**

Crítérios clínicos para um diagnóstico preciso têm sido desenvolvidos, mas o esteio do diagnóstico é o teste de metilação baseado no DNA para detectar imprinting parental anormal específico dentro da região crítica de Prader-Willi (PWCR) no cromossomo 15. Este teste determina se a região é herdada somente pela mãe (a região de contribuição paterna é ausente) e detecta mais de 99% dos indivíduos afetados. O teste de metilação específico é importante para confirmar o diagnóstico de SPW em todos os indivíduos, mas especialmente naqueles que possuem achados atípicos ou são muitos jovens para manifestar características suficientes para fazer o diagnóstico clínico.

Um imprinting anormal de metilação parental específica na SPW pode ser detectado ao se usar análise de metilação (análise Southern com uma sonda sensível a metilação (gene SNRPN ou PW71B) ou PCR com *primers* de PCR parental específico (sensível a metilação). A maioria dos laboratórios utiliza a análise PCR (ZESCHNIGK, 1997).

Se o padrão de metilação for característico de herança materna somente, o diagnóstico da SPW é confirmado. A análise de metilação do DNA indica herança materna em SPW causada por deleções, dissomia uniparental (DUP) e defeitos de imprinting, (mecanismos moleculares que são responsáveis por mais de 99% dos casos de SPW).

Cada um destes mecanismos citados acima podem ser identificados da seguinte forma:

- deleção: podem ser detectadas usando tanto a análise FISH (hibridização *in situ* fluorescente) com a sonda SNRPN ou a quantitativa PCR (ROBERTS e THOMAS, 2003).

- dissomia uniparental (DUP): pode ser detectada com estudos de dissomia uniparental que confiam em análises de microsatélite.

- defeito de imprinting: presume-se que um defeito de imprinting possa estar presente em indivíduos com uma anomalia no imprint de metilação parental específica sem evidencia de uma deleção ou de DUP (OHTA, 1999). Os defeitos de imprinting causados por microdeleções são detectados ao se usar a análise por Southern blot e análise da seqüência do SPW-SRO (a menor região do overlap (sobreposição). A maioria dos defeitos de imprinting são epimutações (isto é, alterações no imprint, não no DNA) e não podem ser detectadas através da análise de seqüência (BUITING, 2003).

A tabela 1 sumaria o testes moleculares genéticos para esta doença.

Tabela 1: Testes moleculares genéticos da SPW (BUITING, 2003).

Métodos de teste	Mutações detectadas	Percentual de indivíduos	Disponibilidade do teste
Análise de metilação	Anomalia de metilação	99%	Clínico (em teste)
FISH/PCR quantitativo	Deleção de RCPW (1)	70%	Clínico (em teste)
Estudos de dissomia uniparental	DUP da RCPW	25%	Clínico (em teste)
Análise de seqüência (2)	Defeito no centro de imprinting	<1%	Clínico (em teste)

RCPW= região crítica de Prader Willi

(1) A deleção varia de tamanho, porém sempre inclui a RCPW.

(2) A análise de seqüência detecta deleções pequenas responsáveis por 15% de mutações no centro de imprinting (BUTING, 2003). A maioria dos defeitos de imprinting são epimutações (isto é, alterações no imprint, não no DNA).

O teste para determinar se um indivíduo tem a SPW pode proceder de duas formas:

- Se o indivíduo parece preencher todos os critérios diagnósticos clínicos para a SPW, o teste de metilação pode ser usado inicialmente.
- Se a SPW é um dos diagnósticos possíveis, a análise citogenética com a FISH para deleção do 15q11.2-q13 pode ser feita inicialmente.

#### 2.4.1 Aconselhamento Genético

O aconselhamento genético é o processo de fornecer informações aos indivíduos e seus familiares sobre a natureza, herança e implicações de doenças genéticas a fim de ajudá-los a tomarem decisões médicas e pessoais. A seção a seguir lida com a avaliação do risco genético, uso do histórico familiar e os testes genéticos para esclarecer o status genético aos membros da família. O tempo ideal para determinar o risco genético e discutir a disponibilidade de um teste pré-natal é antes da gravidez.



A SPW é causada pela ausência de expressão de alelos paternos na região do cromossomo 15. O risco para os irmãos de uma criança afetada de desenvolver SPW depende do mecanismo genético que resultou na ausência da região da SPW de contribuição paterna. O risco de recorrência é menor do que 1% se a criança afetada tiver deleção ou dissomia uniparental, acima de 50% se a criança tiver uma mutação do centro de controle de imprinting, e acima de 25% se houver uma translocação cromossômica parental. O teste pré-natal é possível para qualquer dos mecanismos genéticos. Detectar no pré-natal todas as alterações genéticas moleculares na região da SPW que levam a SPW é possível através da análise do DNA extraído das células obtidas através de CVS (amostragem de *Chorionic villus*) aproximadamente na 10<sup>a</sup> a 12<sup>a</sup> semana de gestação ou através da amniocentese geralmente feita na 15<sup>a</sup> a 18<sup>a</sup> semanas de gestação (1) ver nota (1) análise de metilação. O teste pré-natal somente deve ser feito depois de uma confirmação molecular da SPW estabelecida no indivíduo e depois de o casal ter sido aconselhado referente ao risco para o filho que vai nascer.

#### **2.4.2 Risco para os membros da família**

Os pais de um probando não são afetados. A avaliação dos pais depende da etiologia da ausência de expressão na região crítica da SPW no probando.

O risco de recorrência aos irmãos de um probando com SPW depende do mecanismo genético que causou a ausência de expressão da região que contribui para a SPW de origem paterna e está resumida na tabela 2.

Tabela 2. Riscos aos irmãos de um probando com SPW pelo mecanismo genético (BUITING, 2003)

Mecanismo Genético	Riscos aos irmãos de um probando com SPW
Deleção - região da SPW	<1% (1)
Dissomia Uniparental (DUM)	<1% (2)
Defeito de imprinting com mutação	< 50% (3)
Defeito de imprinting sem mutação	<1% (3)
Aparentemente “de novo” uma equilibrada translocação do cromossomo com quebra na região crítica da SPW/Síndrome de Angelman	<1% (5)

- (1) Embora a maioria destas sejam deleções “de novo”, um pequeno número de indivíduos tem uma translocação do cromossomo com uma deleção concomitante. A presença de uma translocação cromossômica equilibrada em um genitor nestes casos pode predispor a uma segregação anormal. Neste exemplo, o risco de recorrência pode chegar a 25%
- (2) Em raros casos, a DUP resultou em má-segregação de uma translocação Robertsoniana e subseqüentes resgates de trissomia. Dados empíricos sugerem que o risco de recorrência nestes casos seria menor do que 1%, embora o risco teórico fosse mais alto.
- (3) A recorrência de SPW em irmãos que tenham uma mutação suspeita ou identificada no centro de controle do imprinting foi observada (BUITING e NICHOLLS, 1994). Um risco de recorrência teórico de até 50% diz respeito ao fato de um genitor saudável carregar uma mutação ou microdeleção causando um defeito de imprinting (impressão). Evidências recentes apontam para o fato destes defeitos de imprinting

serem mutações “de novo”, em cujos casos o risco de recorrência seria baixo. Metilação anormal na presença de FISH normal para deleção e estudos normais de dissomia uniparental podem resultar de defeitos “de novo” em imprinting que não está associado à mutação do centro de imprinting detectável; tais casos têm <1% de risco de recorrência (BUITING, 2003).

- (4) Rupturas na região crítica da SPW que separa o centro de imprinting dos genes que eles imprimem levam à ausência de um imprinting apropriado, causando a SPW.
- (5) Todos estes casos têm sido “de novo”. Se um caso familiar for detectado, o risco teórico de herança da translocação equilibrada pode chegar a 25%.

A maioria dos indivíduos com SPW não reproduzem. Porém o risco de um indivíduo afetado ter filhos depende da etiologia da ausência da região crítica da SPW de origem paterna e do sexo do indivíduo afetado:

- se o probando tiver SPW como resultado de uma deleção, os filhos têm 50% de chance de desenvolver a Síndrome de Angelman (AS).
- se o probando tiver DUP, existe um risco teórico de os filhos herdarem dois cromossomos 15 do probando, o que poderia levar á: (1) morte fetal se o resgate de trissomia não ocorrer; 2) SPW se o probando for do sexo feminino; e 3) Síndrome de Angelman se o probando for do sexo masculino. Nenhumas destas possibilidades foram relatadas até agora. Existe somente um único relato de uma mulher com SPW causada por DUP tendo um filho normal (SCHULZE et al 2001).
- se o probando tiver SPW como resultado de uma mutação de imprinting, os filhos têm um risco teórico menor ou igual a 50% de ter SPW (nunca relatado).
- se o probando tiver uma translocação cromossômica, existe um alto risco teórico de se ter um filho com SPW ou AS, dependendo do sexo do probando (nunca relatado).

- se uma translocação de cromossomo ou uma mutação de imprinting for identificada no probando e em um dos genitores, deve-se oferecer aos irmãos do genitor portador aconselhamento genético e a opção de teste genético.

Aos pais que tenham tido um filho com SPW causada por deleção ou por DUP geralmente não se oferece o teste de pré-natal em gravidez subsequente, mas, poderia ser oferecido para haver certificação. Aos pais que tiveram um filho com SPW causada por defeito no elemento de controle do imprinting, deve-se oferecer teste pré-natal devido ao alto risco de recorrência; a análise de metilação pode ser usada nestes casos. O teste pré-natal para uma translocação herdada envolvendo o cromossomo 15 e resultando em deleção é relevante devido ao risco teórico de 25% de SPW nos filhos.

Embora a análise de metilação tenha sido válida em ambas as amostragens – CVS e amniocentese (KUBOTA, 1996) , deve-se ressaltar que a maioria dos laboratórios oferece estudos de metilação nas células obtidas somente através da amniocentese. Os laboratórios que oferecem testes pré-natais tipicamente fazem os estudos de deleção FISH ou estudos de dissomia uniparental nas células tanto através da CVS ou da amniocentese.

Para gravidez de baixo risco nas quais não há histórico familiar de SPW, a síndrome pode ser uma possibilidade:

- se uma deleção do cromossomo 15q for suspeitada em estudos citogenéticos através da CVS ou da amniocentese. Neste caso indica-se a FISH. Estudos de DUP do genitor de origem devem ser feitos depois da confirmação de uma deleção para determinar se a deleção é de origem materna (feto com AS) ou de origem paterna (feto com SPW).

- se for detectada uma trissomia 15 ou uma trissomia 15 em mosaico através de CVS e se uma amniocentese subsequente revelar 46 cromossomos, a possibilidade de um resgate de trissomia levando a AS (DUPp) ou a SPW (DUPm) através da perda do cromossomo 15

paterno pode ser considerada. Neste caso, estudos do genitor de origem (DUP) ou análise de metilação em amniócitos devem ser considerados (EUCROMIC 1999, SHAFFER, 2001).

- se uma translocação herdada envolvendo o cromossomo 15 estiver presente ou se um cromossomo supernumerário derivado do cromossomo 15 for detectado, a FISH e estudos genéticos devem ser feitos.

Vários dos genes na região de deleção da SPW (SNURF-SNRPN, MKRN, MAGEL2, NDN) estão sujeitos ao imprinting genômico, portanto sendo responsável pelo fato de que o fenótipo da SPW resulta quando a região de contribuição paterna da SPW for ausente. Porém, a causa exata da SPW ainda é desconhecida. Cinco genes de expressão paterna que codificam polipeptídios foram identificados: SNURF-SNRPN, mkrn3, MAGEL2, e NDN. O gene SNRPN é uma pequena proteína ribonuclear envolvida no splicing alternativo do RNAm (junção de exons de maneira alternativa). Nenhum produto do gene anormal associado á SPW foi identificado.

O tratamento difere na primeira e segunda infância e na idade adulta. Na primeira infância, bicos especiais ou alimentação gástrica pode ser necessário para assegurar uma nutrição adequada, e a terapia física pode melhorar o tônus muscular. Os bebês devem ser examinados para estrabismo, e tratamento hormonal ou cirúrgico podem ser considerados para criptorquidismo.

Durante a segunda infância, a altura, o peso e o índice de massa corpórea (IMC) devem ser monitorados e a ingestão diária de alimentos calculada e rigidamente supervisionada para garantir os requisitos de energia enquanto limita o ganho de peso (mantendo a IMC < 30). A terapia de reposição do hormônio do crescimento normaliza a altura e aumenta a massa corporal magra. O planejamento educacional deve ser motivado e a fonoaudiologia providenciada, se necessário. Devem-se instituir limites bem demarcados para tratar problemas de comportamento; os inibidores seletivos do reuptake do serotonina ajudam a

maioria dos indivíduos. A reposição de hormônios sexuais produz características sexuais secundárias. Na idade adulta, uma equipe em casa para indivíduos com SPW que regula o comportamento e o controle de peso pode prevenir a obesidade mórbida e o hormônio de crescimento pode ajudar a manter a massa muscular.

Tratamento de indivíduos com SPW com octreotide, um agonista de somatostatina, reduz as concentrações de grelina (HAQQ,2003) , mas não muda o comportamento alimentar em um estudo relatado por Tan, 2004. Estudos futuros são necessários.

Um estudo demonstrou uma redução no ato de cutucar a pele (dermatotilexomania) com o tratamento a base de topiramato (SHAPIRA, 2004).

Não se conhecem medicamentos eficazes que ajudem a controlar a hiperfagia. Tentativas de tratamentos de osteoporose além de suplemento de cálcio, não foram relatadas. O único estudo de uso da coenzima Q(10) por um ano em crianças menores de dois anos, não demonstrou melhora na composição física (EIHOLZER, 2003).

## **2.5 Estudos comportamentais e morbidez psiquiátrica na Síndrome de Prader Willi**

Nas últimas duas décadas cientistas têm se preocupado com manifestações psiquiátricas associadas com a SPW. A origem desses sintomas psiquiátricos ainda não está esclarecida. De um lado há fatores biológicos e genéticos e, de outros fatores ambientais que podem exacerbar alguns comportamentos patológicos nos portadores, por exemplo, o comportamento hiperfágico. As pesquisas que serão resumidas a seguir mostram a preocupação dos pesquisadores no manejo de muitos desses fatores que podem comprometer a evolução e o quadro clínico dessa síndrome. Há co-morbidades psiquiátricas que parecem acompanhar a enfermidade.

Boer e cols. (2002), em um estudo de população com síndrome de SPW, investigaram a relação entre subtipos genéticos da síndrome e morbidez psiquiátrica. Dos 25 pacientes

acima de 18 anos, sete (28%) apresentavam transtornos afetivos com características psicóticas graves com uma idade média de início de 26 anos. As sete pessoas afetadas, todas com idade de 28 anos ou mais, incluíram cinco com dissomias do cromossomo 15, uma com anulação neste cromossomo e uma com mutação central marcada no mesmo cromossomo. Foi postulado que na SPW, um padrão anormal de expressão de um gene marcado de sexo específico no cromossomo 15 está associado com doença psicótica na vida adulta jovem. Neste estudo epidemiológico, o objetivo foi investigar a extensão da variação do fenótipo na SPW, estabelecer a prevalência da morbidez física e psiquiátrica e comparar os fenótipos entre os sujeitos com genótipos diferentes. Todos os indivíduos com possível SPW que estavam morando na região do Centro de Saúde da antiga Anglia e Oxford do Reino Unido (população de cinco milhões de habitantes) foram identificados por várias fontes. Informantes e avaliações de base dos participantes foram utilizadas para determinar a extensão do diagnóstico e outras características físicas e comportamentais. Nos pacientes cujos registros estavam disponíveis ou quando foi concedido o consentimento para extração de sangue, o diagnóstico de SPW foi confirmado com o padrão de metilação da pequena riboproteína N nuclear. Técnicas moleculares e citogenéticas foram utilizadas posteriormente para determinar o subtipo genético de SPW. Para investigar taxas de morbidez psiquiátrica foi aplicado um breve questionário de saúde mental a todas as pessoas com SPW (BOER e cols, 2002).

A partir deste *screening*, concordaram em participar da pesquisa 92 pessoas que tinham sido identificadas como possibilidade de ter SPW. Entretanto, desses 92 sujeitos, somente em 54 pacientes o tipo genético exato de SPW foi estabelecido. Considerando que nenhum dos que tinham menos de 18 anos teve o teste positivo para doença psiquiátrica severa, foi restringida a análise aos 25 adultos que tinham um genótipo SPW. Na entrevista inicial 10 desses 25 (40%) tinham referências de possíveis doenças psiquiátricas e, portanto tiveram uma avaliação clínica-psiquiátrica detalhada. No total, 15 dos 25 (60%) adultos com

SPW confirmada tiveram essa avaliação psiquiátrica detalhada. As tabelas 3 e 4 mostram as características, sintomas e diagnósticos dos pacientes conforme os resultados dessa pesquisa (BOER e cols., 2002). A tabela 3 mostra os resultados das avaliações nos 15 adultos pesquisados. Sete desses 15 (47%) foram independentemente avaliados como tendo transtornos afetivos ou psicóticos graves. Nesses pacientes as características típicas foram uma combinação de desordem de humor e evidência de sintomas psicóticos. A taxa de doença psiquiátrica severa em adultos com SPW foi, portanto 28%. Um dos pacientes com mutações de marcação (*imprinting*) central não apresentou transtornos psicóticos, entretanto, como mostra a Tabela 4, apresentava transtorno do humor que incluía até ideação suicida. Oito por cento (8%) dos adultos com deleção tinha sido diagnosticado com transtorno psicótico, comparado com 62% com dissomia. Nos pacientes com 28 anos ou mais (100% com dissomia, e 11% com deleção) também houve diagnóstico de algum tipo de transtorno psicótico. Relatos de casos apóiam esta hipótese, por exemplo, Verhoeven, Curfs, Tuinier (1998) relataram que de seis pessoas com SPW e um transtorno afetivo ou psicótico, três dos quatro pacientes com anormalidade genética conhecida tinham dissomia uniparental. Foi colocado então, que um padrão anormal de expressão de um gene marcado maternal ou paternalmente no cromossomo 15 conduziu na amostra ao desenvolvimento de transtornos psicóticos associados à SPW na idade adulta. Concluiu-se que, se esta hipótese estiver correta, variação alélica deste gene marcado poderia ser uma das causas e marcadores de vulnerabilidade genética a doenças psicóticas.



**Tabela 3** – Resumo das características, sintomas e diagnósticos das pessoas com SPW, que passaram pela Avaliação Psiquiátrica (BOER, HOLLAND, WHITTINGTON, BUTLER, WEBB, CLARKE, 2002, p.135).

<b><u>Características</u></b>	<b><u>Pacientes</u></b>
Idade (média)	38 anos
Sexo Masculino	8
Sexo Feminino	7
Índice da Massa Corporal Médio (IMC)	38
Idade de Manifestação da Doença Psiquiátrica	30 anos
<b><u>Drogas</u></b>	
Anti-Psicóticos	7 (47%)
Estabilizados de Humor	5 (33%)
Antidepressivos	9 (60%)
Nenhuma	4 (27%)
<b><u>Anormalidade Genética</u></b>	
Deleção 15q11 – q13	9 (60%)
Imprinting	1 (7%)
Dissomia Uniparental Materna	5 (33%)
<b><u>Sintomas Psicóticos</u></b>	
Ideação Paranóide	1 (7%)
Ideação Paranóide e Alucinações	5 (33%)
Nenhum	9 (60%)
<b><u>Diagnóstico Clínico</u></b>	
Idade Média de Manifestação	26 anos
Psicose Depressiva	2 (13%)
Transtorno Afetivo Bipolar	3 (20%)
Episódio Depressivo	1 (7%)
Transtorno Psicótico	2 (13%)
Episódio Depressivo Mental	2 (13%)
Transtornos Comportamentais	1 (7%)
Depressão no Passado	1 (7%)
Nenhum	3 (20%)

**Tabela 4** – CID 10 – Diagnósticos de 15 pessoas com SPW que passaram por uma Avaliação Psiquiátrica

(BOER, HOLLAND, WHITTINGTON, BUTLER, WEBB, CLARKE, 2002, p.136)

<u>Caso</u>	<u>Sexo</u>	<u>Diagnóstico Clínico</u>	<u>Idade (Anos)</u>	<u>Droga</u>	<u>Idade da Manifestação (Anos)</u>	<u>IMC</u>	<u>Anormalidade Genética</u>	<u>Sintomas Psicóticos</u>
1	F	Psicose Depressiva	47	a,b,c	21	31	Deleção 15q11 – q13	Delírio Paranóide
2	M	Desordem Afetiva Bipolar	29	a,b,c	19	37	Imprinting	Nenhum
3	F	Episódio Depressivo	33	c	32	74	Deleção 15q11 – q13	Nenhum
4	M	Desordem Psicótica	41	a,b,c	28	43	Dissomia Uniparental Materna	Delírio Paranóide e Alucinação
5	M	Problemas Comportamentais	33	a,b		24	Deleção 15q11 – q13	Nenhum
6	F	Desordem Afetiva Bipolar	46	a	29	34	Dissomia Uniparental Materna	Delírio Paranóide e Alucinação
7	F	Psicose Depressiva	39	c	22	29	Dissomia Uniparental Materna	Delírio Paranóide e Alucinação
8	M	Episódio Depressivo Mental	39	c	36	32	Deleção 15q11 – q13	Nenhum
9	F	Desordem Psicótica	38	a,b,c	36	29	Dissomia Uniparental Materna	Delírio Paranóide e Alucinação
10	M	Episódio Depressivo no Passado	36	nenhum		52	Deleção 15q11 – q13	Nenhum
11	F	Desordem Afetiva Bipolar	34	c	29	26	Dissomia Uniparental Materna	Delírio Paranóide e Alucinação
12	M	Nenhum	39	nenhum		-	Deleção 15q11 – q13	Nenhum
13	F	Nenhum	37	nenhum		48	Deleção 15q11 – q13	Nenhum
14	M	Episódio Depressivo Mental	47	a,c	47	42	Deleção 15q11 – q13	Nenhum
15	M	Nenhum	40	nenhum		31	Deleção 15q11 – q13	Nenhum

Legenda: a=antipsicótico, b=estabilizados de humor, c=antidepressivo IMC= Índice de Massa Corporal

Em outro estudo sobre distúrbios psiquiátricos na SPW, Dykens e Shab (2003) pesquisaram outras alterações comportamentais e psiquiátricos nas pessoas e constataram que, além da hiperfagia característica da síndrome e da obsessão por comida, indivíduos com SPW têm elevados riscos de comportamentos compulsivos não relacionados à comida. Estes incluem o hábito de cutucar lesões cutâneas e variados graus do hábito de armazenar comida, refazer e se preocupar com simetria, exatidão, limpeza, ordem e arrumação.

Um dos problemas ambientais de maior associação com a hiperfagia é a introdução de dietas reduzidas do ponto de vista calórico, aumento na atividade física e, supervisão da ingestão alimentar, dentre outros. Até a atualidade, nem estimulantes do sistema nervoso central nem medicamentos anoréxicos têm mostrado a eficácia absoluta no controle da hiperfagia (LINDGREN, HAGENÄS, MÜLLER, BLICHFELDT, ROSENBORG, BRISMAR, RITZÉN, 1998; EIHOLZER, GISIN, WEINMANN, KRIEMLER, STEINERT, TORRESANI, ZACHMANN, PRADER, 1998). Tratamentos complexos incluem: programação comportamental; rotinas de vida planejadas, apoio familiar e farmacoterapia.

Embora estudos conclusivos sobre medicamentos ainda estejam para serem conduzidos, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina têm se mostrado eficientes na redução do hábito de cutucar lesões cutâneas, compulsões e episódios agressivos em alguns sujeitos com SPW. Alguns antipsicóticos também se mostraram benéficos para controlar comportamentos agressivos e impulsivos. Por exemplo, na Coreia, Kim, Yoo, Cho, Hong e Kim (2005) realizaram um estudo sobre as características comportamentais da SPW comparando crianças com retardo mental e controles normais. Participaram da pesquisa quatorze pacientes com SPW, junto com seus pais. Os procedimentos de coleta de dados foram uma entrevista clínica e a aplicação do Inventário de Comportamentos para Crianças e Adolescentes de 6 a 18 anos (*Child Behavior Checklist for ages 6-18 – CBCL*). Vinte e quatro pacientes com retardo mental e quarenta e cinco alunos normais foram selecionados como

grupos de controle. Comparados com o grupo normal de controle, os índices de inclusão no escopo clínico e a média dos resultados referentes a problemas sociais, problemas de raciocínio, concentração, comportamento delinqüente, comportamento agressivo, externalização de problemas e perfis totais dos problemas foram significativamente maiores no grupo com SPW de acordo com os resultados do CBCL. Ao se comparar com o grupo com retardo mental, houve uma diferença estatisticamente significativa no perfil do comportamento delinqüente. Ao comparar itens selecionados do CBCL relacionados a sintomas de ordem obsessivo compulsivo, o grupo com SPW apresentou uma propensão maior significativa à compulsão, ao hábito de cutucar lesões e roubo do que o grupo controle. Cabe salientar que na Coréia foi o primeiro estudo direcionado a avaliar as características psiquiátricas e comportamentais de crianças com SPW.

Gross- Tsur, Landau, Benarroch, Wertman- Elad e Shalev (2001), realizaram um estudo sobre a cognição, concentração e comportamento na SPW. Foram estudados os perfis acadêmico, cognitivo e comportamental de 18 pacientes. Problemas comportamentais foram medidos usando o CBCL, e a maioria resultou na ordem patológica para problemas de relacionamento e concentração, delinqüência e agressividade, problemas somáticos e de raciocínio. Os genótipos das crianças não previram o perfil cognitivo e comportamental, nem poderia o comportamento ser associado aos parâmetros de peso ou QI. Concluíram ao final, que pacientes com a SPW sofrem de problemas de aprendizagem e déficits cognitivos, mais do que o esperado pelo seu QI. Problemas comportamentais, incluindo falta de concentração e distúrbio de hiperatividade também prevaleceram. Os genótipos não foram úteis para prever padrões comportamentais e cognitivos.

Whitman, Myers, Carrel e Allen (2002) realizaram um estudo sobre o impacto comportamental de tratamento de hormônio de crescimento para crianças e adolescentes com SPW. A composição corpórea dos pacientes da SPW assemelha-se àquelas dos indivíduos

com deficiência de hormônio de crescimento (GH), incluindo baixa estatura e reduzida massa magra corpórea concomitante a alta massa gorda corpórea. A hipótese é que a administração do hormônio de crescimento às crianças com SPW, além de estimular o crescimento linear, promoveria uma melhora na composição corpórea, aumentaria o dispêndio de energia e a utilização da gordura, e melhoraria a força muscular (tônus muscular), a agilidade física e a função pulmonar. Dois relatórios recentes deste estudo documentam efeitos positivos significativos com o tratamento de GH nestes parâmetros físicos infantis medidos em um estudo controlado de dois anos. Entretanto, o impacto comportamental do tratamento endócrino permaneceu descrito de forma incompleta, embora o estudo mostrasse que a terapia hormonal melhora a vivacidade, o nível de atividade, a resistência, diminui a irritabilidade e melhora as relações pessoais.

Já desde 1978, Altman, Bondy e Hirsch (1978) mostravam, a partir de um estudo sobre o tratamento comportamental da obesidade em pacientes com SPW que o auto-monitoramento combinado com o estabelecimento de contingências adequadas de controle alimentar resultava na perda de peso, na mudança de hábitos alimentares disfuncionais e no aumento ou manutenção de exercícios para duas adolescentes obesas com retardo mental e SPW. As novas contingências de relacionamento entre os clientes e pais serviram para especificar conseqüências para o auto-monitoramento diário, consumo calórico reduzido, perda de peso e exercícios físicos. Punição para roubo de comida também foi empregada. Os resultados sugerem que o controle do comportamento pode se tornar eficaz para produzir alguma perda de peso em longo prazo em adolescentes obesos com retardo mental.

Um estudo de caso de impacto nas pesquisas científicas sobre a SPW foi relatado por Nishida, Okada, Mori, Hirose, Tanikawa, Arão, Morita e Tanaka (2006), quando descreveram perda de peso acentuada em duas pacientes com SPW através de modificação comportamental e controle de variáveis ambientais. Neste estudo, as pacientes de 16 e 20 anos de idade com

SPW mostraram uma perda acentuada de peso e uma melhora nos problemas respiratórios através de mudança de comportamento e melhora do ambiente. Foi utilizado punição quando comiam fora dos horários permitidos e estabeleceu-se um pacto de contingência entre os sujeitos com a doença e suas famílias.

Hoffman, Aultman e Pipes (1992) fizeram uma pesquisa de nutrição e recomendações para os indivíduos com SPW que viviam em instituições especializadas para tratamento. A proposta deste estudo foi de descrever dados antropométricos e identificar problemas relacionados com a dieta dos indivíduos com SPW que moravam nestas instituições (locais que promoviam assistência 24 horas para pessoas com distúrbios mentais). Questionários foram enviados para as nutricionistas (ou pessoas encarregadas pela nutrição) de 25 instituições, respostas de 18 delas foram analisadas. A idade média dos residentes com SPW era de 25 anos e a altura média era de 152 cm. O peso médio para homens de 19 a 22 anos era 75.5 kg e para as mulheres da mesma idade era 74.5 kg. Os residentes consumiam uma média de 1.000 a 1.500 kcal/dia. A maioria das instituições (total de 16) trancava suas cozinhas durante a noite e em 12 delas o roubo e procura de alimentos ocorria. O comportamento da Pica também era relatado. Um terço dos residentes teve sucesso na perda de peso e foram colocados em um programa de manutenção de dieta, mas um problema maior foi a determinação de um objetivo de peso desejável. O estudo sugere como recomendações chaves para nutricionistas monitorar os residentes doentes semanalmente. Por exemplo:

- fazer uso do índice de massa corpórea com zonas prescritas para a determinação do peso almejado;
- monitorar mudanças nas medições de circunferência;
- seguir as instruções de 7 a 8 kcal/cm de altura para perda de peso e de 10 a 14 kcal/cm de altura para manutenção do peso;
- administrar 1.000 kcal/dia ou mais e encorajar exercícios aeróbicos diários;

- respeitar as preferências por comida enquanto aderirem a prescrições de dietas;
- aderir a procedimentos severos de controle alimentar e fazer uso de métodos de educação nutricional e de uma abordagem interdisciplinar para mudança de comportamento.

Page, Stanley, Richman, Deal, Iwata (1983) desenvolveram um estudo sobre redução de furto de comida e manutenção de peso em longo prazo em um adulto com SPW. Observaram que intervenções comportamentais tem tido algum sucesso em lidar com hiperfagia crônica e obesidade, que são de etiologia orgânica na SPW. Portanto, a freqüente busca por comida e o consumo escondido desta continuam a serem problemas ameaçadores à saúde dos indivíduos com SPW. Este caso foi planejado para replicar métodos de avaliação e tratamento de furto de comida. Um programa baseado em esquemas de reforço diferencial conseguiu eliminar muitos dos comportamentos de furtos de comida em 3 hospitais avaliados.

Rossel-Raga (2003), em um estudo sobre fenótipos comportamentais na SPW, afirmou que o fenótipo comportamental define-se, junto ao perfil neurológico da doença, por um padrão característico de alteração da conduta que abarca déficit cognitivo, dificuldades de aprendizagem e problemas de comportamento; os quais aumentam com a idade, tanto em quantidade como em gravidade afetando as seguintes áreas: social, familiar, cognitivo-comportamental e emocional. Para a verificação destas hipóteses foram realizadas entrevistas clínicas com 31 famílias da comunidade Valenciana e seus respectivos filhos (com o diagnóstico genético confirmado). Na anamnese clínica foram resgatados dados sobre o desenvolvimento, vida escolar, social e características psicológicas dos afetados. As faixas etárias dos sujeitos que faziam parte da amostra foram as seguintes: seis sujeitos de período neonatal (de 0 a 3 anos) , sete sujeitos entre 4 a 10 anos, cinco entre 11 e 16 anos e, 13 sujeitos entre a adolescência (acima de 13 anos) e a vida adulta (17 a 28 anos).

Os fenótipos comportamentais mais conflitivos que foram encontrados nos diferentes períodos de vida das pessoas com SPW foram:

Infância:

- a) Chiliques
- b) Aborrecimentos com facilidade
- c) Extroversão
- d) Teimosia

Adolescência:

- a) Interação social pobre
- b) Obsessões / perseverança
- c) Furtos ( comida)
- d) Agressividade
- e) Comer exageradamente

Idade Adulta:

- a) Interação social pobre
- b) Transtornos obsessivos
- c) Explosões de humor
- d) Furtos (comida)
- e) Mentiras
- f) Agressividade
- g) Sintomas psicóticos
- h) Sentimento de tristeza
- i) Ansiedade
- j) Comer exageradamente

Ao analisar estes achados de pesquisa pode ser comprovada a dificuldade das famílias para poder controlar muitos dos comportamentos da criança com a SPW. O controle de peso e a dieta geram problemas familiares. Não podem ter comida ao seu alcance porque a roubam,



os armários das casas precisam ser fechados com chave (pois apresentam um estado de ansiedade contínuo e tentam buscar o momento em que podem dispor-se dessa “comida”). Não podem participar com frequência de eventos sociais nem permanecer neles, dado que o comportamento dos afetados pela SPW agrava-se quando estão em lugares nos quais a celebração acontece “em torno da mesa”. Nesses momentos são conscientes de que, com a utilização de suas armas (perseverança e emprego de condutas de contra-controle), eles poderão atingir seu objetivo, pois os pais não são capazes de suportar, nem de se manter firmes na adequada resposta a seus filhos.

Embora diante destas comorbidades psiquiátricas e comportamentais seja difícil controlar eficazmente o comportamento hiperfágico, os pesquisadores tentam desenvolver estratégias para mostrar a importância que o ambiente familiar pode ter na manutenção de comportamentos hiperfágicos que induzem o paciente a uma obesidade mórbida de prognóstico desfavorável (como relatado nos estudos descritos anteriormente). Devido à existência desses problemas de comportamento, muitos recursos psicológicos do indivíduo com SPW, nem sempre parecem utilizados de maneira adequada e saudável.

A seguir realizar-se-á uma breve revisão de aspectos gerais do comportamento humano sob a perspectiva do Behaviorismo Radical de Skinner e outros pesquisadores que poderão oferecer suporte teórico ao projeto de pesquisa.

## **2.6 O comportamento operante. Seleção por conseqüências e controle do comportamento.**

Conforme Skinner (2005) e reforçado por Andery (2001), há uma evolução que opera sobre os indivíduos. Essa evolução contribui para a seleção de comportamentos em diversos níveis. Um desses níveis de seleção de comportamento é o natural. Neste sentido refere-se àqueles repertórios comportamentais típicos da espécie que garantem a sobrevivência da

mesma em determinados ambientes. Muitos comportamentos respondentes são produto de processos filogenéticos de evolução. Naqueles casos em que o indivíduo desenvolve um condicionamento, o reflexo condicionado poderá ser analisado neste nível natural de seleção só quando o mesmo estiver associado a estímulos incondicionados. Afirma-se, pois que algumas respostas, inclusive inatas, podem ser condicionadas, quando passarem a ocorrer na presença de estímulos inicialmente neutros associados com estímulos incondicionados.

Outros comportamentos humanos não são eliciados ou provocados por estímulos antecedentes. Isto significa que a resposta não é uma simples reação a um estímulo e essa resposta não está predeterminada. Um segundo nível de seleção de comportamento se desenvolve no qual o comportamento passa a modificar o ambiente e, ao mesmo tempo, essas modificações proporcionam mudanças subsequentes nos comportamentos. Como a função desses comportamentos é operar sobre o ambiente, são denominados operantes. Aqui, Skinner (2005) desenvolve o segundo nível do modelo de seleção operante do comportamento por conseqüências. Estes comportamentos constituem a maior parte das interações do ser humano. Até mesmo o que denominamos pensamento envolve comportamentos operantes (BANACO, 2001).

Conforme Andery (2001), o modelo de seleção por conseqüências explica a causalidade em termos de efeito e não de causa. Essa seleção, por conseqüências, opera sobre variações pequenas e aleatórias que, por serem adaptativas ou desadaptativas, entretanto elas são selecionadas e reproduzidas. A seleção operante permite que o indivíduo opere sobre o mundo de modos que não são pré-determinados pela espécie. São comportamentos controlados por suas conseqüências imediatas ou mediatas e são selecionados por conta dessas conseqüências, em termos de fortalecimento para o repertório comportamental de determinados indivíduos e não mais de espécies.

Certas formas de interação entre indivíduos são importantes para a aprendizagem e manutenção de comportamentos que podem ser relevantes para o indivíduo e para a espécie. Daí surge um comportamento que é de extrema importância, o comportamento social. Existindo a possibilidade de que o comportamento de um indivíduo seja mediado pelo comportamento de outro indivíduo e seja reforçado por esta mediação. Cita-se, por exemplo, o próprio reforçamento social positivo. E essa consequência do comportamento pode aumentar a probabilidade de comportamentos futuros se repetirem. Nessa mediação existem comportamentos que podem ser reforçados e modelados pela fala. São comportamentos que são mantidos pelo reforçamento que é mediado pela ação de outra pessoa. Um membro da espécie pode vir a se beneficiar do comportamento aprendido por outros membros da espécie e estas tendências de imitação ou modelação causam uma tendência para imitar e copiar modelos (Andery, 2001).

De acordo com Andery (2001, p.201):

(...)os homens, capazes de comportamento verbal, tornam-se suscetíveis a um novo modo de seleção por consequência: a seleção que atua sobre práticas culturais – práticas embasadas em reforçamento social, práticas que dependem da participação de mais de um indivíduo – selecionando aquelas práticas que permitem a sua própria sobrevivência e a do grupo praticante. Os mecanismos que operam sobre cada indivíduo praticante são os de condicionamento operante; entretanto, o critério que permite a manutenção ou não das práticas é a sobrevivência do grupo praticante. Isso traz uma nova maneira de ação sobre o mundo. Uma ação que permite que parcelas não existentes do mundo para os indivíduos possam passar a ter significação para eles e, mais importante talvez, que os indivíduos passem a independe de suas experiências diretas com o mundo para enfrentar o ambiente. Por seu turno, a seleção das práticas que se reproduzem em cada indivíduo se dão no grupo praticante. O homem passa a ser capaz de lidar com, de se comportar, de adquirir repertórios transmitidos socialmente.

A citação acima permite entender que qualquer padrão comportamental está vinculado a uma história natural, a uma história pessoal e a uma cultura. Um tipo de seleção por

conseqüências que seria de relevante interesse para este estudo é a operante (2º nível de seleção). É o tipo de seleção em que a pessoa não opera de maneira predeterminada para a sobrevivência. A seleção aponta para aqueles comportamentos aprendidos durante as vidas particulares e que parecem ser controlados por conseqüências, algumas delas imediatas, do tipo satisfação ou prazer, por exemplo. Esta breve explicação teórica do modelo proposto por Skinner (2005) tem o propósito de entender os mecanismos de controle de comportamentos que poderiam estar envolvidos no fortalecimento de comportamentos hiperfágicos de pessoas que apresentam SPW. De um lado, há mecanismos genéticos que explicam a etiologia de muitos dos sintomas desta doença que foram acima descritos como mostram as pesquisas descritas nos itens anteriores. De outro, parece que existem outros mecanismos de tipo ambiental que podem exercer uma forte influência sobre comportamentos desadaptativos que acompanham a morbidade psiquiátrica na SPW. Skinner (2000, p. 142) colocava que: “muitas teorias do comportamento humano, não obstante, menoscabam ou ignoram a ação do ambiente”.

Na citação acima se verifica a importância que o autor lhe confere ao ambiente. Um questionamento pode ser oportuno neste contexto: como pode ser abordado o controle ambiental do comportamento, por exemplo, o comportamento hiperfágico na SPW, mesmo tratando-se de uma doença cujas hipóteses causais genéticas já foram confirmadas? Uma resposta trivial poderia estar fundamentada em argumentos estritamente biológicos: não há necessidade de estudos psicológicos, pois as teorias biológicas explicam a doença na sua totalidade. Outra tentativa de resposta, mesmo arriscada, pode justificar a presente pesquisa: admitir que, mesmo com confirmação genética, o portador da SPW é um indivíduo que está em interação contínua com o meio e parece ser óbvio que esse controle existe. Argüir simplesmente que a pessoa com SPW somente age e come por impulso significa descaracterizar a influência de fatores ambientais na emissão de comportamentos exacerbados

de alimentação. São pessoas que além de comer muito, desejam comer e de fato comem com muita frequência ao longo do dia e podem se manter comendo por mais de 1 hora sem o padrão comportamental de saciação após a exposição à comida. De um lado, nessas respostas de comer há um comprometimento biológico de tipo genético e neuro-hipofisiário, como comprova o estudo de Whitman e cols (2002). De outro, as respostas hiperfágicas podem estar relacionadas a mecanismos muito complexos de reforço operante sob condições patológicas de saciação e privação.

À luz de pesquisas recentes com pacientes com SPW, como os estudos de Nishida e cols (2006) e os trabalhos de Kim e cols (2005), um comentário parece ser necessário: o comportamento alimentar de uma criança com SPW não está exclusivamente sob o controle de uma privação de causa biológica na qual, mecanismos biológicos de retroalimentação sobre estados de saciação funcionam de maneira patológica. Existem variáveis ambientais (comportamentos familiares, por exemplo), que também podem controlar a resposta alimentar, isto é, reforçar o comportamento hiperfágico do sujeito com SPW. Skinner (2000), ao se referir ao problema dos impulsos e sua relação com a privação e saciação, colocava que o resultado líquido do reforço não é apenas aumentar a frequência de um comportamento, mas aumentá-la em um dado estado de privação. Geralmente, já depois do primeiro ano de vida do sujeito com SPW desenvolve um quadro de hiperfagia de difícil controle ambiental que vai provocar uma obesidade mórbida na medida em que a criança cresce (SHOELLER e cols., 1988; VAN MIL e cols., 2001). Isto justifica ainda mais a necessidade de estratégias psicológicas de intervenção que possam auxiliar tratamentos médicos em favor de uma diminuição dos comportamentos hiperfágicos. Do ponto de vista da teoria comportamental pressupõe-se que os estados de privação e saciação estão relacionados com o reforço operante. O controle organísmico da saciação e da privação parece não funcionar adequadamente na pessoa com SPW e, se isto ocorre em associação a determinadas variáveis

que reforcem o comportamento de comer, os efeitos em longo prazo podem ser de fatal prognóstico.

Para compreender como algumas dessas variáveis podem agir sobre a pessoa é necessário lançar mão do método que foi proposto pelo Behaviorismo Radical para entender as complexas relações de controle que podem ser estabelecidas entre diversas variáveis ambientais e o comportamento. Trata-se da Análise Experimental do Comportamento. Skinner (2000, p. 38), escreve:

As variáveis externas das quais o comportamento é função dão margem ao que pode ser chamado de análise causal ou funcional. Tentamos prever e controlar o comportamento de um organismo individual. Esta é a nossa “variável dependente” – o efeito para o qual procuramos a causa. Nossas “variáveis independentes” – as causas do comportamento – são as condições externas das quais o comportamento é função. Relações entre as duas – as relações de “causa e efeito” no comportamento são as leis de uma ciência.

Para poder compreender essa análise funcional em contextos complexos é essencial que o analista do comportamento considere todas as probabilidades condicionais que relacionam um determinando evento a outro, ou seja, qual é a probabilidade de um evento ocorrer na presença de outro evento ou na sua ausência. Na citação acima Skinner (2000) se refere a variáveis externas das quais um comportamento é função. O termo externo se relaciona àquelas variáveis contingenciais que são externas ao comportamento que foi emitido. O alvo da análise recai no comportamento propriamente dito. Tradicionalmente o conceito de ambiente foi reduzido aos aspectos externos ao indivíduo, porém na teoria comportamental, o externo toma como ponto de referência o comportamento. Haverá variáveis orgânicas que podem controlar um determinado comportamento. Isto é, serão variáveis externas à resposta, entretanto são internas já que pertencem ao próprio organismo. Souza (2000, p.85), ao explicar essas complexas relações entre variáveis utiliza um conceito

de extrema relevância dentro do behaviorismo: relação contingencial. Neste sentido ela comenta:

Um analista do comportamento tem como tarefas identificar contingências que estão operando (ou inferir quais as que podem ou devem ter operado), quando se depara com determinado comportamentos ou processos comportamentais em andamento, bem como propor, criar ou estabelecer relações de contingência para o desenvolvimento de certos processos comportamentais. É através da manipulação de contingências que se pode instalar comportamentos, alterar padrões (como taxa, ritmo, seqüência, espaçamento), assim como reduzir, enfraquecer ou eliminar comportamentos dos repertórios dos organismos

Skinner (2000) estabelecia que para compreender as interações entre um organismo e seu ambiente devem ser especificados três elementos: a ocasião em que a resposta ocorre, a própria resposta e, as conseqüências reforçadoras estabelecidas. As inter-relações entre elas são as contingências de reforço que podem ser analisadas sob a perspectiva da tríplice contingência. Entretanto, atualmente existem outras duas propostas que ampliam essa tríplice para quatro e para cinco termos. Barros (1996), explica que na contingência de 4 termos, há um estímulo condicional que sinaliza quando uma tríplice contingência entrará em funcionamento. Dessa maneira a tríplice será contingente à presença de um quarto estímulo antecedente condicional (Scond---Sd---R---Sr). Já na contingência de 5 termos, um estímulo contextual sinalizará o funcionamento de uma contingência de 4 termos, podendo alterar ou não a função do estímulo condicional. (Scont---Scond---Sd---R---Sr).

Segundo Souza, contingência refere-se a relações de dependência entre eventos:

- a) entre a resposta e o reforço no operante;
- b) entre antecedente, resposta e conseqüente, no operante discriminado;
- c) entre uma condição ou estímulo e um antecedente e a resposta e a conseqüência, na discriminação condicional;
- d) entre uma resposta, um intervalo de tempo e a conseqüência, numa contingência de atraso de reforço.

Múltiplas contingências operando em diferentes combinações (simultânea e/ou sucessiva) estão envolvidas nos operantes complexos. Já desde 1967, Millenson (1967) definia contingência comportamental como uma regra, na qual existe uma relação condicional entre uma resposta e suas conseqüências, sendo comum ser enunciada com expressões do tipo: se (...), então (...).

Através da análise funcional pode-se propor, criar ou estabelecer relações de contingência com o objetivo de desenvolvimento ou instalação de algum comportamento, alterar padrões, reduzir, enfraquecer ou extinguir comportamentos do indivíduo (Souza, 1995). Sempre que o objetivo for de predição ou de controle do comportamento, a análise funcional é de extrema importância. Geralmente quando ocorrem mudanças nas contingências, ocorrem mudanças no comportamento (Meyer, 2001).

A seguir serão descritos os objetivos da pesquisa.



### **3 – OBJETIVOS**

**Objetivo geral**

O presente trabalho tem como objetivo geral identificar possíveis fatores ambientais que controlam comportamentos alimentares em crianças com SPW.

**Objetivos específicos**

- Identificar durante um intervalo de tempo a frequência diária de comportamentos alimentares e a ingestão calórica das crianças com SPW;
  - Identificar as variáveis de interação familiar que controlem comportamentos alimentares das crianças;
  - Discriminar os efeitos que as interações familiares produzem nos comportamentos alimentares das crianças;
  - Estabelecer hipóteses explicativas sobre as relações funcionais que se estabelecem entre o comportamento familiar e o comportamento alimentar da criança com a SPW.
- Traçar um perfil comportamental das crianças;
  - Descrever habilidades verbais e de desempenho executivo no grupo de crianças.

## **4 – MÉTODO E CASUÍSTICA**

#### **4. Método e casuística**

O presente trabalho de tipo exploratório foi focado na descrição do fenótipo comportamental e cognitivo de crianças com SPW, assim como no registro, identificação e análise de possíveis variáveis ambientais controladoras do comportamento alimentar dessas crianças.

##### **4.1 Amostragem**

Os critérios de amostragem adotados na pesquisa foram não probabilísticos. A amostra do trabalho foi formada por onze (11) crianças com diagnóstico genético molecular positivo para SPW, na faixa etária de 8 a 16 anos assim como seus representantes legais. A idade média das crianças da amostra foi 12 anos, com desvio padrão de 2,46. No grupo, 8 crianças eram do sexo masculino e 3 crianças do sexo feminino. Os sujeitos foram rastreados a partir da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Tanto à instituição como aos responsáveis legais pelas crianças participantes foram entregues a Carta de Informação e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido conforme requerimentos éticos de pesquisa com seres humanos (Anexo A e Anexo B). A pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética sob o Processo CEP/UPM nº 985/08/07 e CAAE – 0035.0.272.000-07. As coletas foram realizadas durante os meses de setembro a novembro de 2007. Os informantes responsáveis pelas crianças responderam a todos os instrumentos de coleta de dados (registro de frequência diária de comportamentos alimentares da criança, ingestão calórica e perfil comportamental da criança), com exceção do teste Wisc-III que foi aplicado na criança.

Na tabela 5 sumarizam-se os dados gerais dos sujeitos referentes a idade, sexo, escolaridade e diagnóstico molecular.

Quanto a escolaridade, sete crianças freqüentam ensino especial e quatro freqüentam o ensino regular (uma criança nas 3<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup>, 5<sup>a</sup> e 7<sup>a</sup> série). Repare-se que, pela idade desses sujeitos, nenhuma dessas 4 crianças tem a idade compatível para a série que freqüenta. Todas já repetiram de ano, pois apresentam dificuldade para acompanhar a sala.

Em relação ao diagnóstico molecular observou-se um predomínio da Deleção 15q11-q13 representando 82% do total de sujeitos e o restante 18% foi atribuído ao mecanismo da Dissomia Uniparental Materna.

Observa-se na tabela 5 que nove sujeitos fazem uso de diversos tipos de psicotrópicos, um dos mais usados é o neuroléptico Risperidona (3 crianças). Seguem os fármacos antidepressivos, no caso, Clomipramina (Anafranil), Fluoxetina e os estabilizadores Topiramato e Gardenal. Das 11 crianças seis parecem ter diagnóstico psiquiátrico embora apenas uma mãe referiu o tipo de diagnóstico, a saber um transtorno obsessivo-compulsivo.

**Tabela 5.** Dados gerais dos sujeitos referentes à idade, sexo, escolaridade e diagnóstico molecular

Sujeito	Idade	Sexo	Diagnóstico Molecular	Escolaridade	Diagnóstico Psiquiátrico da criança	Medicações atuais
1	12	M	Deleção 15q11-q13	Escola Regular (4ª Série)	Sim. Mãe não soube dizer o nome da doença	Risperidona (1mg) - 3/4 noite Fluxene (20 mg) - 1cp manhã
2	13	F	Deleção 15q11-q13	Escola Especial (Pref.Mun.)	Não.	Não.
3	10	M	Dissomia Uniparental Materna-DUM	Escola Especial (APAE)	Sim. Mãe não soube dizer o nome da doença.	Gardenal (não soube dizer a dosagem)
4	16	M	Deleção 15q11-q13	Escola Especial (APAE)	Não.	Não.
5	10	M	Dissomia Uniparental Materna-DUM	Escola Regular sala especial (2ª Série)	Sim. Mãe não soube dizer o nome da doença.	Risperidona (1 mg) - 1cp noite Clorona (25 mg) - 1cp manhã Subrutamina (10 mg) – não sabe
6	12	M	Deleção 15q11-q13	Escola Especial (APAE)	Mãe não consegue vaga com psiquiatra para fazer o diagnóstico.	Captopril (25 mg) – ½ cp 3 x dia
7	8	M	Deleção 15q11-q13	Escola Especial (APAE)	Sim. Mãe não soube dizer o nome da doença.	Risperidona (5 mg) – não soube dizer a dosagem
8	10	M	Deleção 15q11-q13	Escola Regular (sala especial)	Não.	Hormônio de crescimento – não soube dizer o nome – 1ml noite – 6 x por semana
9	15	F	Deleção 15q11-q13	Escola Regular (7ª Série)	Sim. Transtorno obsessivo-compulsivo	Anafranil (75 mg) - 1cp manhã Sinvastatina (40 mg) - 1cp ao dia Topiramato (50 mg) - 1cp ao dia
10	15	F	Deleção 15q11-q13	Escola Regular (5ª Série)	Não.	Fluoxetina e Hormônio de crescimento – não soube dizer a dosagem
11	11	M	Deleção 15q11-q13	Escola Regular (3ª Série)	Não.	Sim. Porém não lembra o nome da medicação.

**Tabela 6.** Caracterização das Variáveis Sócio demográficas das famílias dos sujeitos

Sujeitos	Nível de escolaridade dos pais	Profissões dos pais	Nº de irmãos dos sujeitos
1	M-2º grau completo P-2º grau completo	M-do lar P-eletricista	2
2	M-8ª série incompleta P-4ª série completa	M-diarista P-segurança	2
3	M-1ª série completa P-2º grau completo	M-faxineira P-aposentado	2
4	M-8ª série completa P-4ª série completa	M-faxineira P-motorista	2
5	M-superior completo P-superior completo	M-bancária P-supervisor de qualidade	2
6	M-2º grau completo P-1º grau incompleto	M-do lar P- trabalhador rural	1
7	M-8ª série completa P-8ª série completa	M-do lar P-motorista	1
8	M-2º grau completo P-superior incompleto	M-do lar P-analista de sistemas	0
9	M-superior completo P-doutorando	M-economista P-professor universitário	1
10	M-1º grau completo P-1º grau completo	M-do lar P-autônomo (eletricista)	2
11	M-1º grau completo P-2º grau completo	M-garçonete P-operador de máquinas	1

Legenda: M-Mãe; P-Pai; cp-comprimido

Observa-se na tabela 6 que em relação ao nível de escolaridade dos pais, dos 11 casais somente 2 têm nível superior completo, os outros 9 apresentam 1º e 2º grau completos ou incompletos. Seis sujeitos têm mais 2 irmãos, 4 têm apenas 1 irmão e somente 1 sujeito é filho único.

Existem diferentes classificações nutricionais que em pediatria são válidas para classificar o nível de obesidade de crianças acima de seis anos recomendadas pelo *National Center for Health Statistics* e pela Organização Mundial da Saúde (BATTAGLIA e LUBCHENCO, 1967; MUST, DALLAL & DIETZ, 1991; VITOLO, 2003). No presente estudo foi assumido o critério de classificação de Must, Dallal e Dietz (1991) a respeito do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). A escolha desse critério deveu-se a fatores do tipo acessibilidade e praticidade.

O cálculo é feito a partir da equação:  $IMC = P/A^2$ , onde:

P = Peso

A<sup>2</sup> = Altura ao quadrado.

Para que seja determinado o grau de obesidade das crianças da amostra, deve-se comparar o resultado encontrado na fórmula com a tabela abaixo, conforme Must, Dallal e Dietz (1991).

**Tabela 7.** Valores normais e alterados do Índice de Massa Corporal (IMC)

Idade	Meninos			Meninas		
	Normal	Sobrepeso	Obesidade	Normal	Sobrepeso	Obesidade
6	14,5	>16,6	>18,0	14,3	>16,1	>17,4
7	15,0	>17,3	>19,1	14,9	>17,1	>18,9
8	15,6	>18,1	>20,3	15,6	>18,1	>20,3
9	16,1	>18,8	>21,4	16,3	>19,1	>21,7
10	16,7	>19,6	>22,6	17,0	>20,1	>23,2
11	17,2	>20,3	>23,7	17,6	>21,1	>24,5
12	17,8	>21,1	>24,8	18,3	>22,1	>25,9



13	18,5	>21,9	>25,9	18,9	>23,0	>27,0
14	19,2	>22,7	>26,9	19,3	>23,8	>27,9
15	19,9	>23,6	>27,7	19,6	>24,2	>28,5
16	20,6	>24,4	>28,5	20,0	>24,7	>29,1
17	21,1	>25,2	>29,3	20,3	>25,2	>29,3
18	21,4	>25,9	>30,0	20,5	>25,5	>30,0

Os sujeitos, a princípio, seriam divididos em dois grupos (crianças com sobrepeso e crianças obesas) para que fosse feito um estudo comparativo de acordo com a variável índice de massa corpórea (IMC). O IMC que indica sobrepeso refere-se aos valores de massa corporal que estão entre a massa considerada normal e a obesa, ocorrendo em função de excesso de gordura corporal. O IMC que indica obesidade refere-se à condição na qual o sujeito apresenta gordura corporal em quantidade excessiva. O acúmulo da gordura em excesso no tecido adiposo reflete-se no aumento de peso corporal (BARBOSA, 2004). Devido à baixa prevalência da doença na população foi difícil encontrar as duas subamostras em dependência do IMC. Por isso, ao término das coletas de dados com os sujeitos e após serem feitos os cálculos dos IMCs, registrou-se que todas as crianças (11 no total) se encontravam na faixa de obesidade. Desta forma, não foi possível realizar a análise comparativa entre grupos de sobrepesos e obesos (como havia sido proposto no projeto inicial). Observam-se os dados na tabela abaixo:

**Tabela 8.** Valores de Peso, Altura e IMC dos Sujeitos

<b>Sujeito</b>	<b>Sexo</b>	<b>Peso (kg)</b>	<b>Altura (m)</b>	<b>IMC</b>	<b>Classificação referente IMC</b>
1	M	45,3	1,36	33,3	Obesidade
2	F	68,3	1,47	31,6	Obesidade
3	M	73,3	1,39	37,9	Obesidade
4	M	89,7	1,68	31,7	Obesidade
5	M	56,0	1,40	28,5	Obesidade
6	M	58,9	1,40	30,0	Obesidade
7	M	47,6	1,30	28,1	Obesidade
8	M	53,0	1,39	27,4	Obesidade
9	F	68,0	1,47	31,4	Obesidade
10	F	72,2	1,47	36,6	Obesidade
11	M	74,0	1,45	35,1	Obesidade

A média de IMC do grupo (11 crianças) foi de 31,96. Valor este considerado como obesidade para qualquer criança de 6 à 18 anos, do sexo feminino e masculino, segundo Must, Dallal e Dietz (1991).

#### **4.2 Procedimentos de coleta de dados**

A aplicação dos instrumentos de coleta de dados foi realizada pela pesquisadora responsável, acarretando riscos mínimos aos sujeitos. As entrevistas com as mães das crianças aconteceram em lugar e horário apropriados para as mesmas. Isto é, um local que garantiu privacidade e fidedignidade na coleta dos dados de interesse para o estudo. Um procedimento ético de extrema relevância que beneficia e protege todos os sujeitos durante as coletas de dados foi o fato de eles terem o direito de poder desistir da participação da pesquisa a qualquer momento sem que isso implicasse em danos morais ou éticos de qualquer índole.

#### **Técnicas e procedimentos de coleta de dados**

As técnicas e procedimentos de coleta de dados foram as seguintes:

1. Registro da linha de base de comportamentos alimentares da criança durante um intervalo de 24 horas (frequência de respostas alimentares, tipo e quantidade de alimentação ingerida) e registro de comportamentos familiares em relação aos comportamentos alimentares da criança (Anexo C).
2. Entrevista semi-estruturada com a mãe da criança ou tutor responsável, na qual foram avaliadas diferentes áreas conforme Anexo D. A entrevista teve como finalidade identificar os seguintes aspectos:
  - Padrões de interação familiar que podem estar controlando os comportamentos alimentares;

- Funcionalidade das relações que se estabelecem entre o comportamento familiar e o comportamento alimentar da criança com SPW (controle comportamental na base de reforçamento diferencial , reforço negativo, privação, saciação, punição, extinção e imitação, entre outros)
- Comportamentos disfuncionais da criança associados a contingências ambientais de controle alimentar por parte de familiares;

3. Versão brasileira do Child Behavior Checklist for ages 6 -18 (CBCL/6–18) de Achenbach (2004). (Anexo E).

O CBCL/6-18 é parte do Sistema de Avaliação Empiricamente Baseado –ASEBA (ACHENBACH e RESCORLA, 2001). O termo empiricamente baseado foi utilizado para especificar a maneira como o instrumento foi construído. Isto é, em primeiro momento os dados iniciais para a construção dos itens se basearam nas experiências de pessoas que viam os clientes em diversos contextos e no relato do cliente sobre a própria experiência. Após ter obtido uma amostra de clientes as respostas foram analisadas estatisticamente para identificar os principais padrões de comportamentos. Posteriormente esses padrões foram usados para construir as escalas síndromes e para marcar os problemas que co-ocorrem (ACHENBACH e RESCORLA, 2001).

Para verificar diferenças culturais em diferentes países foram executadas aplicações das diversas escalas do instrumento (ACHENBACH e RESCORLA, 2001). Outra vantagem da técnica é possibilitar o acompanhamento de mudanças comportamentais em curto e longo prazo.

O CBCL/ 6-18 prevê a solicitação de informações aos pais ou cuidadores sobre as competências da criança, como por exemplo: trabalhos e tarefas, capacidade de brincar e trabalhar sozinha, funcionamento na escola, organizações, amizades, relacionamento com

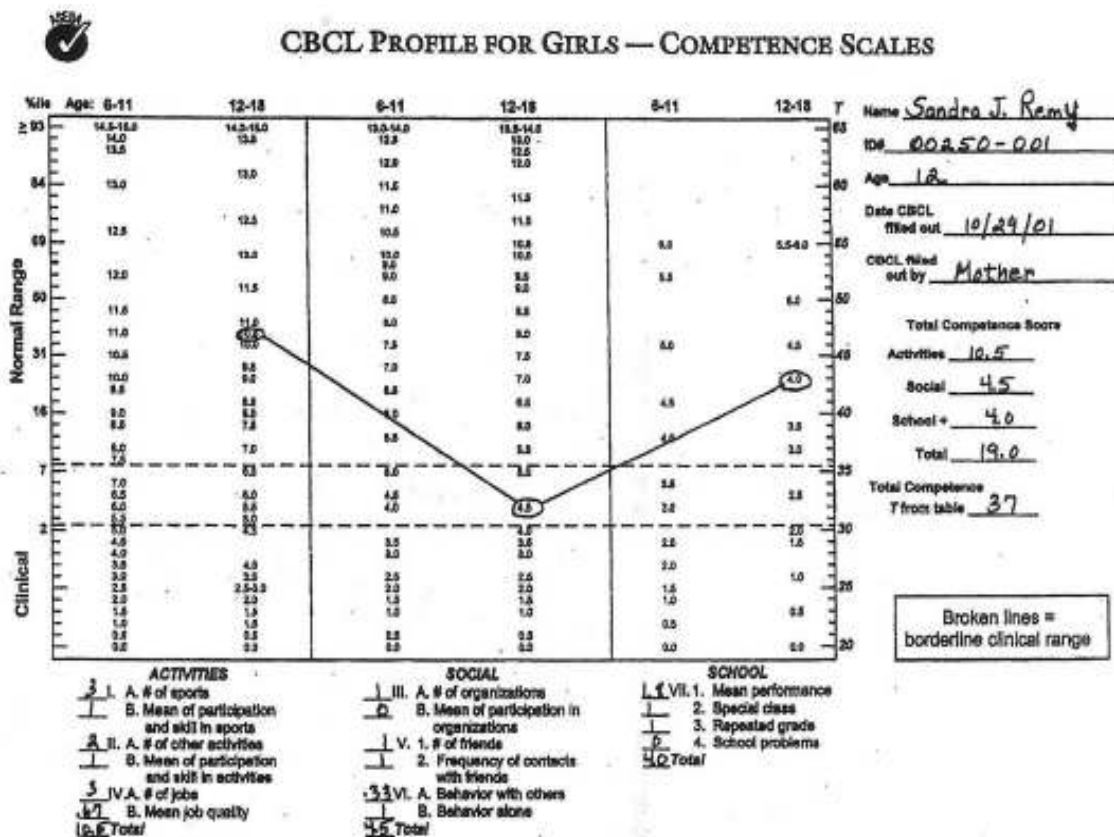
outras pessoas, esportes e outras atividades. São efetuadas questões abertas para menção de doenças e deficiências, para descrição das preocupações dos pais sobre as crianças e para o relato do que as crianças teriam de melhor. As outras questões do instrumento são fechadas.

Os padrões derivados das análises estatísticas entre os itens do questionário são usados para construir as escalas que permitem marcar os conjuntos de problemas que co-ocorrem. Depois de avaliar o sujeito com o questionário, os dados são registrados automaticamente em um programa com o auxílio do computador denominado Assessment Data Manager (ADM) que inclui módulos para digitar e analisar os dados obtidos com o questionário. O ADM é o *software* central do ASEBA que permite que sejam administrados, comparados e coordenados dados de múltiplos informantes oferecidos a partir do questionário sobre o indivíduo em estudo assim como comparar rapidamente os escores dos itens e das escalas de até oito questionários preenchidos para um mesmo cliente para a identificação de concordâncias e discordâncias entre todos os informantes.

Os escores obtidos são apresentados em perfis que mostram os escores distribuídos dentro das síndromes de problemas comportamentais e emocionais em comparação com os escores obtidos na amostra normativa. Dessa maneira é possível identificar rapidamente os escores do cliente em relação à norma obtida com seus pares. Esses escores são visualizados na forma de gráficos indicando a situação do avaliado dentro de diversos perfis. Um desses perfis denomina-se Perfil das competências intituladas atividades, social e escola. Outro é o Perfil das Síndromes, as escalas dos problemas externalizantes, internalizantes e totais e, por fim, o perfil orientado pelo DSM (ACHENBACH e RESCORLA, 2001).

Como mostra o Guia para Profissionais da Saúde Mental sobre o Sistema de Avaliação Empiricamente baseado de Achenbach-ASEBA (ACHENBACH & RESCORLA, 2004), seguidamente exemplificar-se-ão os diferentes perfis que podem ser gerados a partir do instrumento CBCL/6-18.

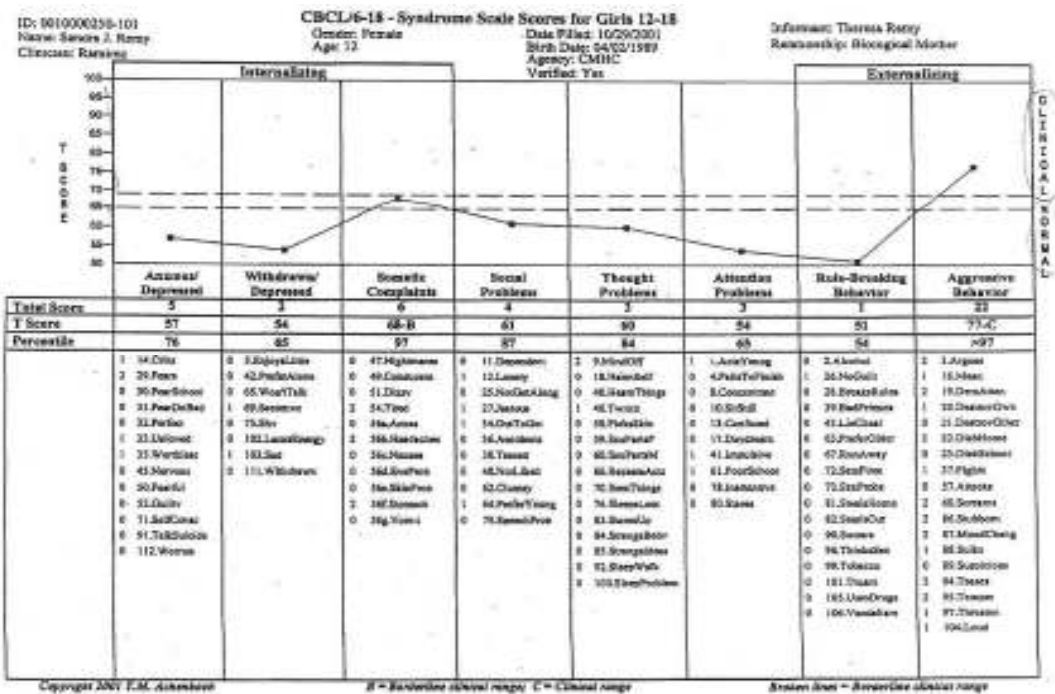
- Perfil das escalas de competência em **atividades, social e escola**: na figura seguinte mostra-se um gráfico que apresenta as escalas de competências intituladas **atividades, social e escola**. Para a geração deste gráfico as respostas dos pais ao CBCL devem ser passadas para os itens listados em cada escala. Por exemplo, o primeiro item da escala de **Atividades** é IA (número de esportes que a criança pratica. No exemplo, IA= 3, três esportes). Os escores de cada item são somados para obter o escore total para cada escala. Veja no exemplo que o escore total do sujeito foi 10,67 que foi arredondado para 10,5 e marcado na coluna para as idades de 12 a 18 anos, conforme a idade do sujeito. Os escores totais das escalas **social e escola** são calculadas da mesma maneira. As linhas tracejadas no perfil demarcam a faixa limítrofe, entre o 3º e o 7º percentil de escores para a amostra normativa em questão. Os escores abaixo da primeira linha tracejada (abaixo de 3º percentil) estão na faixa clínica e os escores acima da segunda linha tracejada estão na faixa normal. Observa-se na seguinte figura que o sujeito apresentou escores dentro da faixa normal para as escalas **atividades e escola**. Já, na escala **social** o sujeito está localizado na faixa limítrofe. No lado esquerdo do perfil encontram-se os percentis aproximados da amostra normativa para cada um dos escores obtidos nas escalas. No lado direito aparece o escore *T* para cada um dos escores obtidos pelo sujeito nas escalas. Um escore total de competências baseado em todos os itens de competência também é calculado e marcado no lado direito do perfil ( $T=37$ ) (Guia para profissionais da Saúde Mental sobre o Sistema de Avaliação Empiricamente Baseado do Achenbach-ASEBA).



Fonte: Guia para profissionais da saúde mental sobre o ASEBA

- Perfil das síndromes (Ansiedade/Depressão, Isolamento/Depressão, Queixas Somáticas, Problemas sociais, Problemas de pensamento, Problemas de atenção, Comportamento de quebrar regras, Comportamento agressivo): observe-se no exemplo da seguinte figura que abaixo do nome de cada síndrome está o escore total da criança para essa síndrome. Por exemplo, na síndrome ansiedade/Depressão, abaixo do título, o número 5 é a soma dos escores dados pela mãe da criança para os itens dessa síndrome. Todos os itens aparecem listados abaixo e à esquerda deles aparecem os escores 0, 1 ou 2 que foram atribuídos para cada item pela mãe da criança (veja escore 1 nos itens 14, 33 e 35, escore 2 no item 29, que totalizam um escore T=5). Abaixo do escore total encontra-se o T o escore T padronizado que tem o mesmo

significado para todas as escalas síndromes e, logo abaixo dele, o percentil do escore total da criança. O escore  $T$  padronizado 70 representa o percentil 98 da amostra normativa. Escores  $\geq 70$  estão na faixa clínica. É colocado um **C** ao lado dos escores que estão na faixa clínica. Observe-se no exemplo que para a síndrome **Comportamento Agressivo** o  $T$  escore é 77, está na faixa clínica ( $\geq 70$ ), então um **C** foi colocado à direita do 77. Os escores  $T$  que vão de 65 (percentil 93) a 69 (percentil 97) estão na faixa limítrofe, indicando um número de problemas que causam preocupação, mas não suficientes para estar na faixa clínica (escores  $T \geq 70$ ). Ao lado dos escores  $T$  que estão na faixa limítrofe (65-69) é colocado um **B**. Por exemplo, na Síndrome **Queixas Somáticas**, o escore  $T$  é 68. Ela está na faixa limítrofe e por isso apresenta um **B** à direita. Abaixo do escore  $T$  de cada síndrome está marcado o percentil do escore da criança. O escore para a Síndrome **Isolamento/Depressão** é 2. Esse escore está no percentil 65, o que significa que 65% da amostra normativa obteve escore 2 ou inferior a 2. A demonstração gráfica dos escores de cada síndrome aparece na figura a baixo. Observe-se que os escores abaixo da primeira linha tracejada do gráfico estão na faixa normal (ex. escore na Síndrome **Isolamento/Depressão**). Os escores acima da segunda linha tracejada estão na faixa clínica (ex. Síndrome **Comportamento Agressivo**). Os escores dentro das linhas tracejadas (e os em cima das linhas tracejadas) estão na faixa limítrofe (ex. escores na Síndrome **Queixas Somáticas**). Para evitar exageros nas diferenças que estão dentro da faixa normal, os escores das síndromes que estão abaixo do percentil 50 ( $T=50$ ) foram agrupados no fim do gráfico.



Fonte: Guia para profissionais da saúde mental sobre o ASEBA



- Perfil dos Problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais: a seguinte figura mostra um perfil elaborado pelo computador para este tipo de perfil. A escala **Problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais** é a soma dos problemas incluídos nas síndromes: **Comportamento de Quebrar Regras e Comportamento agressivo**. A escala **Problemas Totais** é a soma de todos os itens do CBCL/6-18. O formato do gráfico e os escores apresentados são semelhantes aos do perfil das síndromes apresentados na figura anterior, correspondente às síndromes. No entanto, as linhas tracejadas (faixa limítrofe) incluem os escores *T* de 60 a 63 (aproximadamente percentis 84 a 90) para os **Problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais**, ao invés de 65 a 69, como é nas síndromes. As linhas de corte mais baixas são usadas para os **Problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais** porque essas escalas têm o maior número e a maior variedade de itens que cada escala síndrome, para as quais uma linha de corte mais alta foi assegurada. Observe-se, também, à direita do seguinte gráfico que existe uma caixa em que está escrito **Outros Problemas –Other Problems**. Esses são os itens do CBCL/6-18 que não são englobados nas escalas síndromes apresentadas nesta figura. Entretanto, todos os itens de **Outros Problemas** somados aos itens das escalas síndromes são utilizados para calcular o escore de **Problemas Totais**.

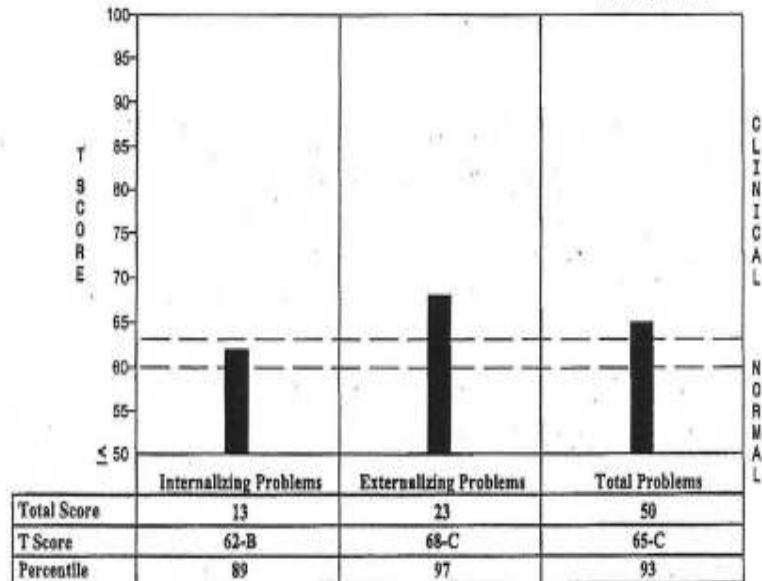
**CBCL/6-18 - Internalizing, Externalizing, Total Problems, Other Problems for Girls 12-18**

ID: 0010000250-101  
 Name: Sandra J. Remy  
 Clinician: Ramirez

Gender: Female  
 Age: 12

Date Filled: 10/29/2001  
 Birth Date: 04/02/1989  
 Agency: CMHC

Informant: Theresa Remy  
 Relationship: Biological Mother

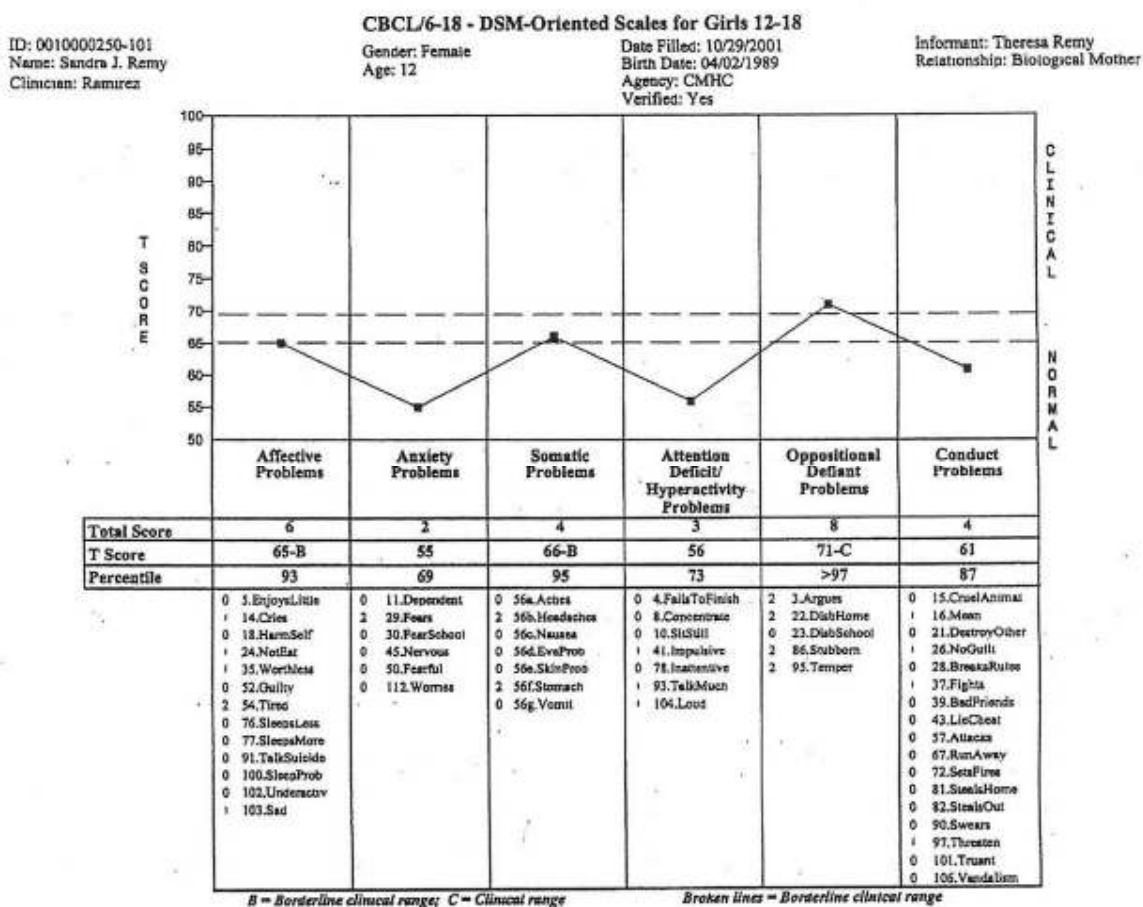


Other Problems	
0	6.BMOut
1	7.Bags
0	15.CruelAnimals
1	24.NoEat
0	44.BiteNail
0	53.Overest
0	55.Overweight
0	56h.OtherPhys
0	74.ShowOff
0	77.SleepMore
1	93.TalkMuch
0	98.ThumbSuck
0	107.WetsSelf
0	108.WetsBed
1	109.Whining
0	110.WishOppSex
-	113.OtherProb

B = Borderline clinical range; C = Clinical range  
 Broken lines = Borderline clinical range

Fonte: Guia para profissionais da saúde mental sobre o ASEBA

- Perfil orientados pelo DSM (Problemas Afetivos, Problemas de Ansiedade, Problemas somáticos, Déficit de Atenção/Problemas de Hiperatividade, Problemas de Oposição e Desafio e Transtorno de Conduta). Como no perfil das síndromes **Ansiedade/Depressão, Isolamento/Depressão, Queixas Somáticas, Problemas sociais, Problemas de pensamento, Problemas de atenção, Comportamento de quebrar regras e Comportamento Agressivo,** o perfil orientado pelo DSM (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2002) apresenta escores em comparação com a amostra normativa para a idade e sexo da criança. Abaixo do perfil estão marcados o Escore Total, o escore *T*, o percentil e os itens de cada escala. As faixas limítrofe e clínica são definidas da mesma maneira que nas síndromes anteriores antes citadas. Por exemplo, observe-se na seguinte figura que a criança obteve escores na faixa limítrofe para as escalas **Problemas Afetivos e Problemas Somáticos** e, na faixa clínica para a escala **Problemas de Oposição Desafiante**.



Fonte: Guia para profissionais da saúde mental sobre o ASEBA

4. Teste WISC-III (Escala de Inteligência Wechsler para crianças), com o objetivo de medir as habilidades verbais e de desempenho executivo, fornecendo escores separados para cada uma e um escore total.

As crianças com SPW apresentam frequentemente dificuldades de aprendizagem e, inclusive, deficiências mentais propriamente ditas. Torna-se necessário controlar o nível de desempenho mental da amostra. Esta avaliação poderá complementar de maneira mais

objetiva as análises funcionais das variáveis ambientais controladoras dos comportamentos hiperfágicos dos sujeitos.

Segundo Cunha (2002) as diferentes habilidades da criança são avaliadas por cada subteste do Wisc. Estas habilidades estão brevemente descritas abaixo.

A capacidade de lidar com símbolos abstratos, a qualidade da educação formal e estimulação do ambiente, assim como a compreensão, memória e fluência verbal são aspectos envolvidos na escala verbal. O subteste Informação avalia a extensão do conhecimento que foi adquirido e que o sujeito é capaz de lembrar após ter sido armazenado (a criança não tendo um conhecimento prévio, provavelmente apresentará maiores dificuldades para responder ao subteste). As habilidades relacionadas com a extensão da atenção, retenção da memória imediata, memória e capacidade de reversibilidade, concentração e tolerância ao estresse são avaliadas no subteste Dígitos. O desenvolvimento da linguagem e o conhecimento semântico, a inteligência geral de tipo verbal, a estimulação do ambiente e/ou curiosidades assim como os antecedentes educacionais são observados no subteste Vocabulário. As capacidades para resolver operações matemáticas básicas de cálculo, memória auditiva, habilidade de resolução de problemas complexos, mede concentração, resistência, distratibilidade, raciocínio lógico, abstração assim como contato com a realidade; são avaliadas no subteste Aritmética. A avaliação da capacidade de senso comum, do juízo social, conhecimentos práticos e de normas socioculturais, maturidade social, capacidade para avaliar experiências passadas, compreensão verbal, memória e atenção, assim como pensamento abstrato na interpretação de provérbios; é encontrada no subteste Compreensão. O raciocínio lógico e formação conceitual verbal, habilidades de raciocínio indutivo e desenvolvimento da linguagem e fluência verbal; são avaliadas no subteste Semelhanças.

Ainda segundo Cunha (2002), descrever-se-ão brevemente as habilidades envolvidas nos subtestes da escala de execução do teste. Trata-se de uma escala que avalia o grau e a

qualidade do contato não verbal do indivíduo com o ambiente, a capacidade de integrar estímulos perceptuais e respostas motoras pertinentes, capacidade de trabalhar rapidamente, assim como a capacidade de avaliar informações visoespaciais. As habilidades relacionadas com o reconhecimento e memória visual, organização e raciocínio, interesse e atenção ao ambiente, concentração e percepção das relações todo-parte, discriminação de aspectos essenciais de não-essenciais; encontram-se avaliadas no subtteste Completar Figuras. As habilidades relacionadas com as capacidades para organizar e integrar lógica e seqüencialmente estímulos complexos, compreensão de significados de situações interpessoais em contextos culturais e organizadas em uma seqüência temporal, processamento visual são avaliadas no subtteste Arranjo de Figuras. O subtteste Cubos é composto da avaliação da capacidade de análise e síntese, capacidade de conceitualização visoespacial, coordenação viso-motor-espacial, organização e velocidade perceptual, estratégias de solução de problemas. O subtteste Armar Objetos compõe-se da avaliação da capacidade de síntese de um conjunto integrado, capacidade de reconhecer configurações familiares, antecipar relações parte-todo, processamento visual, velocidade perceptual e manipulativa. No subtteste Código, além da concentração que é imprescindível, avalia-se a velocidade de processamento, a capacidade para seguir instruções sob pressão de tempo, a atenção seletiva, a persistência motora em tarefas seqüenciais, a capacidade de aprender, a eficiência mental e a flexibilidade mental. A atenção e rapidez de processamento são avaliadas no subtteste Procurar Símbolos.

Serão seguidas todas as normas estabelecidas para a administração do teste. Após aplicação do mesmo, serão calculados os escores brutos de cada subtteste e transformados em percentil. Através desse percentil serão feitas as interpretações que permitirão classificar qualitativamente os desempenhos das crianças com SPW em conceitos de Maior facilidade até Dificuldade de maneira decrescente.

### 4.3 Procedimentos de Análise de Dados

Os dados foram examinados a partir dos registros topográficos de frequências de comportamentos alimentares provenientes do Registro de Linha de Base dos comportamentos alimentares das crianças. Foi executada uma análise funcional da distribuição de frequências desses comportamentos. Foram realizadas análises funcionais para identificar hipóteses de variáveis controladoras de tipo ambiental em relação aos comportamentos alimentares das crianças.

Os resultados dos perfis que gerados com o auxílio do *software* ADM (classificação nas faixas clínicas, normais ou limítrofes) foram integrados qualitativamente às análises funcionais executadas sobre os comportamentos alimentares e aos resultados da avaliação de habilidades verbais e de desempenho executivo a partir da Escala de Inteligência Wechsler para crianças -WISC-III.

Os perfis obtidos mediante a aplicação do CBCL/6-18 permitiram estabelecer competências das crianças, déficits comportamentais e pontos críticos do comportamento dos sujeitos.

## **5. Descrição de Resultados**



## 5. Descrição de resultados

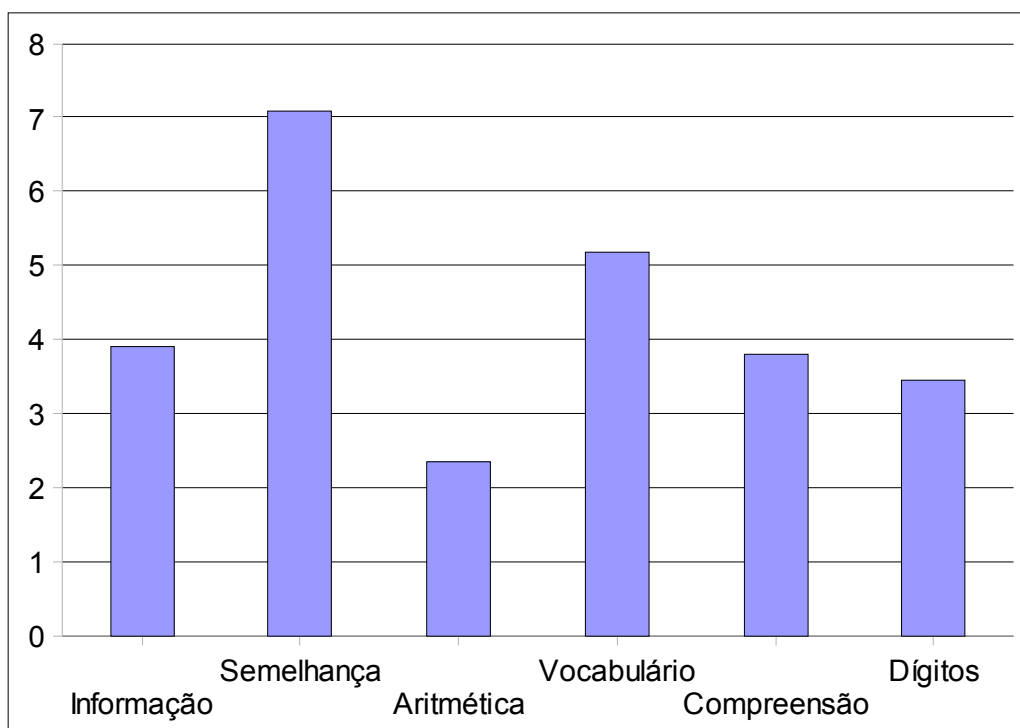
A fim de descrever o perfil cognitivo das crianças foram calculados as pontuações brutas e ponderadas dos subtestes que compõem as escalas executivas e verbais da Teste WISC-III. Posteriormente foram calculados o Quociente Intelectual da Escala Completa (QIEC), o Quociente Intelectual Verbal (QIV) e o Quociente Intelectual de Execução(QIE). Na tabela 8 observam-se cada um desses quocientes das crianças avaliadas assim como as médias de cada um na amostra total.

**Tabela 9.** Valores individuais e médios dos quocientes de inteligência verbais, de execução e totais dos sujeitos.

Sujeitos	Tipo de Quociente Intelectual(QI)			Classificação de Inteligência
	QI Verbal	QI de Execução	QI Total	
1	106	68	87	Médio Inferior
2	45	44	46	Débil Mental
3	72	62	64	Débil Mental
4	52	44	46	Débil Mental
5	67	48	54	Débil Mental
6	48	44	46	Débil Mental
7	46	50	46	Débil Mental
8	69	44	52	Débil Mental
9	116	89	104	Médio
10	79	48	61	Débil Mental
11	65	68	63	Débil Mental
Médias (Classificação)	69,54	55,36	60,81	

Observa-se na tabela 9 que em 91% dos casos houve melhor desempenho nos subtestes que compõem a Escala Verbal se comparado com o desempenho nos subtestes de Escala de Execução.

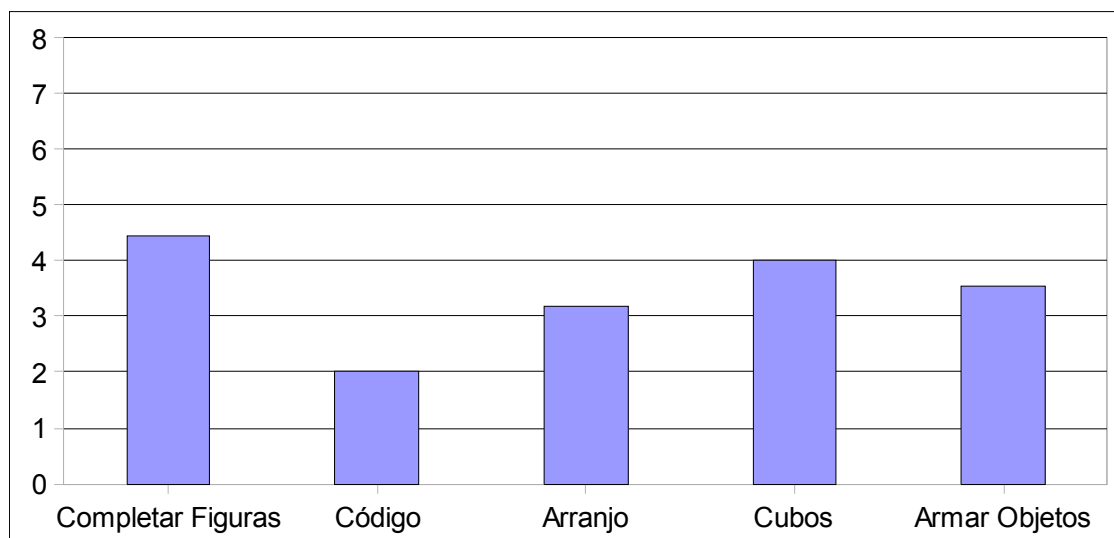
**Gráfico 1.** Médias dos Pontos Ponderados nos subtestes da Escala Verbal.



Como se pode observar no Gráfico 1, houve uma pontuação maior nos diferentes subtestes da escala verbal que nos testes da escala de execução como o mostra o gráfico 2. Os subtestes da Escala Verbal de valores mais altos foram: Semelhança (média ponderada=7,09), Vocabulário (média ponderada=5,18), Informação (média ponderada=3,9), seguido de Compreensão (média ponderada=3,81).

Veja no gráfico 2 que os subtestes da Escala de Execução tiveram os seguintes valores: Completar Figuras (média ponderada=4,45), Cubos (média ponderada=4,0), Armar

Objetos (média ponderada=3,54), Arranjo (média ponderada=3,18) e Código (média ponderada=2,0).



**Gráfico 2.** Médias dos Pontos Ponderados nos subtestes da Escala Executiva

A fim de descrever o perfil comportamental do grupo de crianças procedeu-se com a soma das pontuações bruta obtidas no CBCL em cada uma das escalas. Posteriormente essas pontuações foram convertidas nos Escores T que permitiram classificar o perfil comportamental da criança ou adolescente como faixa normal, clínica e limítrofe. Cada uma das escalas do CBCL/6-18 estabelece pontos de corte diferentes para essas faixas. Na Tabela 10 aparecem os pontos de corte de cada uma das escalas individuais e totais. Foi adotado o mesmo critério de Santos e Silvares (2006) de agrupar a faixa limítrofe à faixa clínica para minimizar a ocorrência de sujeitos classificados como não clínicos ou falsos negativos pelo perfil do CBCL.



Tabela 10. Escores T Médios dos sujeitos nas escalas do CBCL.

ESCALA	S 1 E.T. M. Status	S 2 E.T.M. Status	S 3 E.T.M. Status	S 4 E.T.M. Status	S 5 E.T.M. Status	S 6 E.T.M. Status	S 7 E.T.M. Status	S 8 E.T.M. Status	S 9 E.T.M. Status	S 10 E.T.M. Status	S 11 E.T.M. Status	Ponto de Corte
Atividades	22 clínico	31 borderline	Nc	24 clínico	30 clínico	45 normal	20 clínico	25 clínico	33 borderline	46 normal	32 borderline	≤33
Sociabilidade	29 clínico	51 normal	Nc	31 borderline	25 clínico	45 normal	37 normal	34 borderline	37 normal	37 normal	59 normal	≤33
Escolaridade	20 clínico	26 clínico	Nc	30 clínico	48 normal	20 clínico	Nc	Nc	26 clínico	30 clínico	27 normal	≤33
Escala total CS	16 clínico	28 clínico	Nc	20 clínico	26 clínico	35 clínico	Nc	Nc	25 clínico	34 clínico	38 borderline	≤40
Retraimento	86 clínico	63 normal	70 clínico	60 normal	58 normal	66 borderline	66 borderline	62 normal	89 clínico	69 borderline	62 normal	≥67
Queixas somáticas	79 clínico	56 clínico	61 normal	50 normal	68 borderline	58 normal	57 normal	64 normal	62 normal	59 normal	61 normal	≥67
Ansiedade/ depressão	87 clínico	55 clínico	51 normal	50 normal	59 normal	57 normal	64 normal	57 normal	67 borderline	65 borderline	59 normal	≥67
Contato social	69 borderline	69 borderline	80 clínico	58 normal	56 normal	66 borderline	90 clínico	78 clínico	82 clínico	61 normal	62 normal	≥67
Pensamento	89 clínico	69 borderline	71 clínico	70 clínico	78 clínico	66 borderline	78 clínico	73 clínico	70 clínico	50 normal	67 borderline	≥67
Atenção	90 clínico	73 clínico	69 clínico	57 normal	55 normal	52 normal	79 clínico	71 clínico	80 clínico	56 normal	57 normal	≥67
Quebrar regras	77 clínico	62 normal	60 normal	57 normal	64 normal	52 normal	77 clínico	71 clínico	69 borderline	54 normal	51 normal	≥67
Comp. Agressivo	84 clínico	68 borderline	59 normal	64 normal	81 clínico	66 borderline	97 clínico	65 borderline	87 clínico	58 normal	73 clínico	≥67
Internalização	85 clínico	59 normal	63 borderline	52 normal	65 clínico	62 borderline	65 clínico	63 borderline	72 clínico	67 clínico	63 borderline	≥60
Externalização	80 clínico	67 clínico	60 borderline	62 borderline	74 clínico	62 borderline	83 clínico	68 borderline	76 clínico	56 normal	68 clínico	≥60
Escala total PC	86 clínico	68 clínico	72 clínico	60 borderline	73 clínico	62 borderline	80 clínico	73 clínico	78 clínico	63 borderline	70 clínico	≥60

Legenda: S= sujeito; E.T.M.= Escore T Médio

Na tabela 10 observa-se que:

- Com relação à escala de competências, a classificação dos sujeitos, foi a seguinte:

Escala Atividades:

- 54% encontram-se na faixa clínica;
- 28% encontram-se na faixa borderline;
- 18% encontram-se na faixa normal;

Escala do social:

- 28% encontram-se na faixa clínica;
- 18% encontram-se na faixa borderline;
- 54% encontram-se na faixa normal;

Escala da Escola:

- 82% encontram-se na faixa clínica;
- 18% encontram-se na faixa normal;

Escala Total de competências:

- 91% encontram-se na faixa clínica;
- 9% encontram-se na faixa normal;

- Com relação ao perfil das Síndromes, o resultado foi:

Retraimento:

- 28% encontram-se na faixa clínica;
- 28% encontram-se na faixa borderline;
- 44% encontram-se na faixa normal;

Queixas Somáticas:

- 18% encontram-se na faixa clínica;
- 9% encontram-se na faixa borderline;

- 73% encontram-se na faixa normal;

Ansiedade/Depressão:

- 18% encontram-se na faixa clínica;

- 18% encontram-se na faixa borderline;

- 64% encontram-se na faixa normal;

Contato Social:

- 36% encontram-se na faixa clínica;

- 28% encontram-se na faixa borderline;

- 36% encontram-se na faixa normal;

Pensamento:

- 64% encontram-se na faixa clínica;

- 28% encontram-se na faixa borderline;

- 8% encontram-se na faixa normal;

Atenção:

- 55% encontram-se na faixa clínica;

- 45% encontram-se na faixa normal;

Quebrar Regras:

- 28% encontram-se na faixa clínica;

- 8% encontram-se na faixa borderline;

- 64% encontram-se na faixa normal;

Comportamento Agressivo:

- 44% encontram-se na faixa clínica;

- 28% encontram-se na faixa borderline;

- 28% encontram-se na faixa normal;

- Com relação às Escalas de Problemas Internalizantes, Externalizantes e Escala Total:

Problemas Internalizantes:

- 45% encontram-se na faixa clínica;
- 37% encontram-se na faixa borderline;
- 18% encontram-se na faixa normal;

Problemas Externalizantes:

- 55% encontram-se na faixa clínica;
- 36% encontram-se na faixa borderline;
- 9% encontram-se na faixa normal;

Problemas totais:

- 72% encontram-se na faixa clínica;
- 28% encontram-se na faixa borderline;

**Tabela 11.** Escore T Médio dos Sujeitos nas Escalas de Competências, Síndromes, Problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais.

Escala	Escore T Médio dos Sujeitos	Status
Atividades	30,8	clínico
Social	35	não clínico
Escola	28,3	clínico
Escala total	27,75	clínico
Competências		
Retraimento	68,27	clínico
Queixas somáticas	61,36	não clínico
Ansiedade/ depressão	61	não clínico
Contato social	70	clínico
Pensamento	71	clínico
Atenção	67,18	clínico
Quebrar regras	63	não clínico
Comp.Agressivo	72,9	clínico
Internalização	65	clínico
Externalização	68,72	clínico
Escala total PC	71,36	clínico



Conforme sumariado na tabela 11, em 11 das 15 escalas do CBCL, os sujeitos classificam-se no status clínico. Somente em 4 escalas as crianças não classificaram como clínicas, são elas: Sociabilidade, Queixas Somáticas, Ansiedade/Depressão e Quebrar Regras.

Na tabela 12 pode ser observado que 73% dos sujeitos apresentam comportamento agressivo e transtorno de conduta; 55% problemas de oposição e desafio; 36% têm comportamentos de Quebrar Regras. Com relação à competência Sociabilidade, 45% apresentam status clínico para a mesma. Observa-se também que os 2 sujeitos que não tiveram a Classificação de Inteligência como Débil Mental, apresentam status clínico para todas as classes comportamentais discriminadas na tabela (inclusive o comportamento de quebrar regras).

**Tabela 12.** Distribuição na amostra dos Escores Intelectual e Escores T Médios das síndromes comportamentos de quebrar regras, comportamento agressivo, problemas de oposição e desafio e transtorno de conduta.

Sujeitos	Quociente Intelectual	Escore T Médio e classificação de Comportamentos de Quebrar Regras	Escore T e classificação de Comportamento Agressivo	Escore T e classificação de Problemas de Oposição e Desafio	Escore T e classificação De Transtorno de Conduta	Sociabilidade
1	87 Médio Inferior	77 Clínico	84 Clínico	71 Clínico	86 Clínico	29 Clínico
2	46 Débil Mental	62 não-clínico	68 Clínico	52 não-clínico	68 Clínico	51 não-clínico
3	64 Débil Mental	60 não-clínico	59 não-clínico	50 não-clínico	65 Clínico	Nc
4	46 Débil Mental	57 não-clínico	64 não-clínico	58 não-clínico	53 não-clínico	31 Clínico
5	54 Débil Mental	64 não-clínico	81 Clínico	73 Clínico	67 Clínico	25 Clínico
6	46 Débil Mental	52 não-clínico	66 Clínico	62 não-clínico	62 não-clínico	45 não-clínico
7	46 Débil Mental	77 Clínico	97 Clínico	80 Clínico	83 Clínico	37 Clínico
8	52 Débil Mental	71 Clínico	65 Clínico	66 Clínico	70 Clínico	34 Clínico
9	104 Médio	69 Clínico	87 Clínico	80 Clínico	73 Clínico	37 não-clínico
10	61 Débil Mental	54 não-clínico	58 não-clínico	56 não-clínico	51 não-clínico	37 não-clínico
11	63 Débil Mental	51 não-clínico	73 Clínico	66 Clínico	67 Clínico	59 não-clínico
Total (%)		4 sujeitos – 36% clínicos	8 sujeitos - 73% clínicos	6 sujeitos – 55% clínicos	8 sujeitos – 73% clínicos	5 sujeitos – 45% clínicos

Legenda: Nc = sujeito no qual a mãe não soube dar informações suficientes a serem computadas para estabelecer o status da criança.

**Tabela 13.** Distribuição de sujeitos em função das Escalas do CBCL e das Médias Ponderadas do QIV e QIE.

Escalas das Síndromes/Wisc ≥67	Média Ponderada do QIV obtida na amostra < 69,54		Média Ponderada do QIE obtida na amostra < 55,36	
	Nº de sujeitos	%	Nº de sujeitos	%
Retraimento	0	0%	1	9%
Queixas Somáticas	1	9%	1	9%
Ansiedade/Depressão	0	0%	0	0%
Contato Social	3	28%	3	28%
Problemas de Pensamento	6	55%	5	45%
Atenção	3	28%	3	28%
Quebrar Regras	2	18%	2	18%
Comp. Agressivo	4	36%	3	28%

Na tabela 13 foram cruzados os dados das Escalas do CBCL com a Média Ponderada do QIV e QIE obtida na amostra, registrou-se que 55% dos sujeitos apresentam status clínico na escala problemas de pensamento das Síndromes e ao mesmo tempo tiveram média ponderada do QIV também abaixo da média do grupo (média do grupo: 69,54). Com relação à manifestação de Comportamento Agressivo associado a índices abaixo da média do grupo do QIV, 36% dos sujeitos se enquadraram neste perfil.

Na tabela 14 podem ser observados percentuais iguais de sujeitos que se enquadram em perfis de QIE e QIV abaixo da média do grupo associado a problemas internalizantes, externalizantes e totais.

**Tabela 14.** Distribuição de sujeitos em função das Escalas de Problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais e as Médias Ponderadas do QIV e QIE.

Escalas CBCL/Wisc ≥67	Média Ponderada do QIV obtida na amostra < 69,54		Média Ponderada do QIE obtida na amostra < 55,36	
	Nº de sujeitos	%	Nº de sujeitos	%
Problemas Internalizantes	5	45%	5	45%
Problemas Externalizantes	6	55%	6	55%
Escala de Problemas Totais	7	64%	7	64%

Na tabela 15 observam-se os percentuais da amostra cujas médias ponderadas se encontram abaixo da média do grupo e que obtiveram status clínico nas escalas de competências atividades, social, escola e total.

**Tabela 15.** Distribuição dos sujeitos em função das Escalas de Competências e Médias Ponderadas de QIV e QIE.

Legenda: Existe 1 caso Nc na Competência Social

Escalas de Competências/Wisc ≤ 33	Média Ponderada do QIV obtida na amostra < 69,54		Média Ponderada do QIE obtida na amostra < 55,36	
	Nº de sujeitos	%	Nº de sujeitos	%
Atividade	6	55%	5	45%
Sociabilidade	2	18%	2	18%
Escolaridade	4	36%	4	36%
Escala Total CS	5	45%	5	45%

Na tabela acima observou-se:

- 55% e 45 % dos sujeitos tiveram status clínico para a Competência Atividades juntamente com as médias ponderadas de QIV e QIE abaixo da média do grupo, respectivamente;

- 45% dos sujeitos tiveram status clínico para a Escala de Problemas Totais juntamente com as médias ponderadas de QIV e QIE abaixo da média do grupo;

Vale salientar que na Competência Social obtiveram-se 3 casos de sujeitos nos quais a mãe não soube passar informações suficientes para que os dados fossem computados como objetivo de se gerar o status da criança.

**Tabela 16.** Frequência de classes de comportamento para obter alimento e tipo de variáveis conseqüentes controladoras.

Conseqüências  Classes de Cptos.	Nervosismo e Irritação do pais		Apreensão e Ansiedade dos pais		Desânimo e cansaço dos pais		Preocupação e tristeza dos pais		Calma e tranquilidade dos pais		Obtenção de alimentos fora de casa		Obtenção de alimentos em casa		Não obtenção de alimentos em casa	
	Nº cpto	%cpto	Nº cpto	% cpto	Nº cpto	%cpto	Nº cpto	%cpto	Nº cpto	%cpto	Nº cpto	%cpto	Nº cpto	%cpto	Nº cpto	%cpto
Mentir	9	82%	9	82%	9	82%	9	82%	0	0%	11	100%	0	0%	9	82%
Furtar	11	100%	11	100%	11	100%	11	100%	0	0%	11	100%	11	100%	0	0%
Agressividade	9	82%	9	82%	9	82%	9	82%	0	0%	8	73%	9	82%	2	18%
Birra/Manha/C hiliques	9	82%	9	82%	9	82%	9	82%	0	0%	9	82%	9	82%	2	18%
Teimosia	9	82%	9	82%	9	82%	9	82%	0	0%	10	82%	6	55%	5	452%
Comer Escondido	11	100%	11	100%	11	100%	11	100%	0	0%	11	100%	11	100%	0	0%
Armazém de Comida	11	100%	11	100%	11	100%	11	100%	0	0%	11	100%	11	100%	0	0%
Insensibilidade às Contingências	11	100%	11	100 %	11	100%	11	100%	0	0%	11	100%	11	100%	0	0%
Negociar	9	82%	9	82%	9	82%	0	0%	5	45%	9	82%	9	82%	0	0%
Suborno	9	82%	9	82%	9	82%	9	82%	0	0%	9	82%	7	64%	1	9%
Comp. assertivo (ser carinhoso e afetivo, amigável)	0	0%	11	100%	11	100%	0	0%	0	0%	11	100%	11	100%	0	0%

Legenda: frequência de classes de comportamentos não coincide com número amostral. Os pais referem a emissão de mais de um comportamento nos sujeitos.

A tabela 16 acima registra as classes comportamentais de maior frequência nas crianças com SPW na busca por alimento e as conseqüências destes comportamentos emitidos pelos pais. Tanto as classes comportamentais, quanto às conseqüências emitidas pelos familiares foram coletadas através da entrevista semi-estruturada. Verificou-se que:

- 100% dos sujeitos furtam comidas, comem escondido tanto em casa quanto fora, se dispõem de comportamento assertivo (são carinhosos e afetuosos) para conseguirem a comida na 1ª tentativa de obtê-la. Isto é, um dos primeiros comportamentos da cadeia comportamental na obtenção do alimento é um comportamento inicialmente adaptativo. Conforme dados da entrevista, quando os comportamentos assertivos e de sociabilidade não garantem a obtenção do reforço, são emitidos outros comportamentos do tipo: agressão, birra, suborno e negociação. Ou seja, a tabela mostra que:
- 82% dos sujeitos mentem, são agressivos, teimosos, têm crises de birra e manha, tentam negociar e subornar para conseguirem comida.

Dentre as reações dos familiares, as mais comuns que foram encontradas são: nervosismo e irritação dos pais, diante das estratégias usadas pelas crianças para conseguir alimento; apreensão e ansiedade; desânimo e cansaço; preocupação e tristeza com relação ao comportamento hiperfágico; calma e tranquilidade somente frente ao comportamento de negociação dos filhos na busca pela comida.

Quanto à obtenção do alimento:

- 100% dos sujeitos conseguem comida fora de casa (vizinhos, parques, festas, escolas);
- 100% furtam e comem escondidos, conseguem obter comida dentro de casa (nos momentos de desatenção dos pais);
- Frente às crises severas de agressividade, 82% dos pais acabam dando algum tipo de alimento;

Mesmo diante do comportamento assertivo (ser carinhoso, afetivo e amigável) da criança frente à busca por comida, os pais ficam apreensivos e ansiosos, desanimados e cansados, pois sabem, que ao negarem o alimento, o comportamento de agressividade se manifestará.

**Tabela 17.** Rotina alimentar das famílias das crianças.

QUESTÕES 1, 2, 3, 8 e 15	SIM		ÀS VEZES		NÃO	
	Nº sujeitos	%	Nº sujeitos	%	Nº sujeitos	%
1) A família sempre faz as 3 refeições principais com a criança ?	3	28%	2	18%	6	55%
2) Cada membro da família come em horário diferente ?	6	55%	2	18%	3	28%
3) Os alimentos são usados como recompensa por algum comportamento da criança ?	1	9%	1	9%	9	82%
8) A criança tem acesso aos locais onde se guardam os alimentos em casa ?	8	73%	2	18%	1	9%
15) A criança acorda durante a noite para comer ?	5	45%	0	0%	6	55%

De acordo com a tabela 17 pode-se registrar que:

- 55% dos pais nunca fazem as 3 refeições principais com os filhos; 27% sempre as realizam com as crianças e 18% somente às vezes;
- 82% dos pais dizem não usarem o alimento como recompensa diante de algum comportamento adaptativo da criança; 9% dizem usar deste recurso somente às vezes; e os outros 9% assumiram utilizar o alimento como recompensa para o filho;
- Em 73% dos casos os pais relatam que as crianças têm acesso aos locais onde se guardam os alimentos (porém tem somente acesso aos alimentos “permitidos” – de baixa caloria); 18% às vezes têm acesso e 9% nunca têm acesso a estes locais;
- 55% das crianças não acordam à noite para comer e 45% têm este hábito.



## **6- DISCUSSÃO**

## 6. Discussão

No Brasil, o WISC é um dos instrumentos mais completos disponíveis para avaliação global da inteligência. Os diferentes subtestes da escala permitem avaliar diversas competências intelectuais em crianças. Por exemplo, na escala verbal podem ser mensuradas habilidades relacionadas com o estabelecimento de relações lógicas entre conceitos verbais ou de categorias, capacidade de síntese e de integração de conhecimentos, nível de conhecimentos, facilidade de elaboração de discurso. A escala executiva apresenta outros subtestes que permitem avaliar no examinado, capacidades de organização e processamento viso-espacial/não-verbal, capacidades de organização de um todo a partir de elementos separados, integração perceptiva, dispraxias de construção, resolução dos problemas, capacidades de associar números a símbolos e memória de trabalho, entre outros (SIMÕES, 2002). A partir dos resultados obtidos observou-se que 82% dos sujeitos apresentaram debilidade mental no que se refere às medidas das habilidades verbais e de desempenho executivo. Entretanto confirmam-se alguns dados da literatura em relação a um desempenho melhor nos subtestes da escala verbal (DIKENS, 2003; WALLEY e DONALDSON, 2005). E embora sejam poucos os trabalhos com avaliação neuropsicológica de pacientes com SPW e, alguns casos, com dados contraditórios, há estudos que sinalizam a preservação de funções verbais em detrimento das funções executivas. Sobre essas últimas as pesquisas relatam semelhanças entre as disfunções cognitivas (déficits de atenção, de memória operacional e baixos escores nas funções executivas) apresentadas por esses pacientes e aquelas observadas em pacientes com lesões ou patologias que acometem estruturas frontais (JAUREGI et al., 2007). Os autores sugerem que além do comprometimento executivo, as pessoas com a SPW apresentam também alterações comportamentais que devem ter relação com estruturas como o córtex orbitofrontal já que essa estrutura está envolvida com a modulação da emoção.

No parágrafo acima citou-se a existência de dados contraditórios porque há pesquisas em que não foram observados desempenhos prejudicados em testes que medem funções executivas (WALLEY e DONALDSON, 2005).

É provável que a preservação de muitas habilidades verbais nessas crianças lhes permita utilizá-las para os comportamentos de interação na tentativa de obtenção de alimentos (por exemplo, comportamentos de negociação de comida com os familiares). Os dados qualitativos provenientes da entrevista confirmam, segundo o relato dos responsáveis pelas crianças, que as crianças da amostra fazem uso freqüente da habilidade verbal também na busca por comida (respostas argumentativas diferentes para obter o reforço alimentar).

Estudos realizados desde 1999 (FALKENSTEIN, HOORMANN e HOHNSBEIN, 1999; JONKMAN, LANSBERGEN, STAUDER, 2003), indicam déficit no controle inibitório de respostas nos sujeitos com SPW. Justamente a falta de controle inibitório em relação ao estímulo alimentar faz difícil o manejo do paciente com a síndrome. Repare-se nos resultados do estudo que a menor pontuação no WISC III foi no subteste Código que mede resistência à distração e memória de trabalho, habilidades que influenciam no controle inibitório frente a estímulos. Isso está associado a resultados de pesquisas em pessoas com SPW que apresentam déficits de memória em curto prazo assim como déficits auditivos e visuais (STAUDER, BRINKMAN, CURFS, 2002).

Dentre as escalas do CBCL/ 6-18 somente as escalas de competência no social, as síndromes queixas somáticas, ansiedade/depressão e comportamento de quebrar regras não apresentaram *status* clínico. É provável que essa condição não-clínica para estas escalas esteja relacionada ao comportamento alimentar dos sujeitos. Parte-se da hipótese que o comportamento social inicial para a obtenção do reforço alimentar possa estar caracterizado por empatia (o que se refletiu no status normal da competência no social). Quando a comida é negada, o comportamento muda e se manifestam respostas agressivas. Conforme as respostas

dos pais nas entrevistas, para que os comportamentos agressivos não aumentem o reforço alimentar é oferecido. A falta de estratégias adequadas de controle alimentar estimula a obesidade o que se reflete nos IMC dos sujeitos avaliados. Os baixos escores e a normalidade nessas escalas das síndromes (síndromes queixas somáticas, ansiedade/depressão e comportamento de quebrar regras) podem ser indicadores que essas crianças não precisam quebrar regras, pois o alimento já está garantido. Garantido numa primeira tentativa, quando são extremamente sociáveis para consegui-lo. Numa segunda tentativa, após crises agressivas da criança devido a negação da comida por parte dos pais, estes se tornam mais flexíveis com relação às regras alimentares (para que as crises não se repitam). Caracterizando, de um lado, o uso de recursos reforçadores negativos emitidos pelos familiares para diminuir classes comportamentais de birras e, de outro, as respostas alimentares assim como os próprios comportamentos de teimosia são reforçados positivamente na criança. Os dados sugerem um duplo controle. As crianças apresentam repertórios comportamentais fortes a partir de condutas desviantes (como o mostram os escores classificados como clínicos no CBCL/6-18). Esses comportamentos controlam os comportamentos familiares de fornecer comida a eles. Os pais também funcionam como variáveis mantenedoras do comportamento alimentar das crianças.

As alterações no fenótipo comportamental que foram encontradas confirmam os dados de pesquisa de outros estudos no que foram estudados os perfis acadêmico, cognitivo e comportamental de 18 pacientes com o uso do *Child Behavior Checklist for ages 6-18* (CBCL/6-18), e a maioria dos participantes apresentou, na ordem patológica, problemas de relacionamento, falta de concentração, hiperatividade, comportamentos de delinquência e agressividade, problemas somáticos e de raciocínio (GROSS- TSUR, LANDAU, BENARROCH, WERTMAN- ELAD E SHALEV, 2001).

## **7 - CONCLUSÃO**

## 7. Conclusão

Novos estudos com avaliação detalhada sobre aspectos comportamentais e funções neuropsicológicas são mandatórios nessa área, pois poderão fornecer respostas importantes sobre possíveis fenótipos cognitivos e comportamentais em pacientes brasileiros com SPW. Devido às limitações do número amostral não foi possível identificar correlações entre as disfunções cognitivas apresentadas e os aspectos comportamentais alterados, entretanto futuros estudos que baseados no mesmo desenho poderão indicar caminhos de intervenção cognitiva e comportamental alinhavados em modelo amplos e integrativos desses aspectos. Cabe salientar que um estudo com crianças obesas sem SPW, pareadas com o grupo amostral desse estudo, será conduzido para comparar os fenótipos comportamentais entre ambos os grupos. Outras pesquisas na SPW serão executadas para investigar a atividade cerebral relacionada a eventos (ERP), assim como identificar diferenças no controle inibitório frente a tarefas de *Go-NoGo* com o uso de estímulos alimentares entre sujeitos com SPW, sujeitos com Compulsão Alimentar e um grupo controle.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ACHENBACH, T. M. (1991). **Manual for the child behavior checklist/4-18 and 1991 profile**. Burlington, VT: University of Vermont.

ACHENBACH, T.M.; RESCORLA, L.A. **Mental Health practitioners guide for the Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA) (4ed)**. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families, 2004.

ALTMAN, K.; BONDY, A.; HIRSCH, G. Behavioral treatment of obesity in patients with Prader Willi syndrome. **J Behav Med**, v. 1 (4): 403-12, 1978.

AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS/AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL GENETICS TEST AND TECHNOLOGY TRANSFER COMMITTEE. Diagnostic testing for Prader-Willi and Angelman syndromes. **Am J Hum Genet**, v. 58:1085-1088, 1996.

ANDERY, M.A.P.A. O modelo de seleção por conseqüências e a subjetividade (pp 196-205). Em Banaco R.A. (org). **Sobre comportamento e cognição: aspectos teóricos, metodológicos e de formação em análise do comportamento e terapia cognitiva**. Santo André, SP: ESETec, 2001.

BARBOSA, V.L.P. **Prevenção da obesidade na infância e na adolescência: exercício, nutrição e psicologia**. Barueri, SP: Manole, 2004.

BATTAGLIA, S.C.; LUBCHENCO, L. O. Classification of newborns by birth weight and gestational age. **Pediatric**, v. 71: 159, 1967.

BOER, H.; HOLLAND, A.; WHITTINGTON, J.; BUTLER, J.; WEBB, T.; CLARKE, D. Psychotic illness in people with Prader Willi syndrome due to chromosome 15 maternal uniparental disomy. **Lancet**, v. 359: 135-36, 2002.

BORGHRAEF, M.; FRYNS, J.P.; VAN DEN BERGHE, H. Psychological profile and behavioral characteristics in 12 patients with Prader-Willi syndrome. **Genet Couns**, v. 12:141-150, 1994.

BUITING, K. Somatic mosaicism for maternal uniparental disomy 15 in a girl with Prader-Willi syndrome: confirmation by cell cloning and identification of candidate downstream genes. **Human Molecular Genetics**, v. 12, n. 20: 2723-2732, 2003.

BURMAN, P., RITZÉN, E.M., LINDGREN, A.C. Endocrine Dysfunction in Prader-Willi Syndrome: A review with special Reference to GH. **Endocrine Reviews**, v. 22(6): 787-799, 2001.

BUTLER, M.G.; MEANEY, F.J. Na anthropometric study of 38 individuals with Prader-Labhart-Willi syndrome. **Am J Med Genet**, v. 26:445-455, 1987.

BUTLER, M.G.; MEANEY, F.J.; PALMER, C.G. Clinical and cytogenetic survey of 39 individuals with Prader-Labhart-Willi syndrome. **Am J Med Genet**, v. 23:793-809, 1986.



CARROZZO, R.; ROSSI, E.; CHRISTIAN, S.L.; KITTIKAMRON, K.; LIVIERI, C.; CORRIAS, A.; PUCCI, L.; FOIS, A.; SIMI, P.; BOSIO, L.; BECCARIA, L.; ZUFFARDI, O., LEDBETTER, D.H. Inter- and intrachromosomal rearrangements are both involved in the origin of 15q1q13 deletions in Prader-Willi syndrome. **Am J Med Gene**, v. 61:228-231, 1997.

CASSIDY, S.B. Prader-Willi syndrome. **Curr Probl Pediatr**, v. 14:1-55, 1984.

CASSIDY, S.B. Prader-Willi syndrome: characteristics, management and etiology. **Ala J Med Sci**, v. 24:169-175, 1987.

CASSIDY, S.B. Recurrence risk in Prader-Willi syndrome. **Am J Med Genet**, v. 28:59-60, 1989.

CASSIDY, S.B. Uniparental disomy and genomic imprinting as causes of human genetic diseases. **Environ Mol Mutagen**, v. 25 (suplemento 26):13-20, 1995.

CASSIDY, S.B.; FORSYTHE, M.; HEEGER, S.; NICHOLLS, R.D.; SCHORK, N.; BENN, P.; SCHWARTZ, A. Comparison of phenotype between patients with Prader-Willi syndrome due to deletion 15q and uniparental disomy 15. **Am J Med Genet**, v. 68:433-440, 1997.

CHITAYAT, D.; DAVIS, E.B.; MCGILLIVRAY, B.C.; HAYDEN, M.R.; HALL, J.G. Perinatal and first year follow-up of patients with Prader-Willi syndrome: normal size of hands and feet. **Clin Genet**, v. 35:161-166, 1989.

CHRISTIAN, S.L.; ROBINSON, W.P.; HUANG, B.; MUTIRANGURA, A.; LINE, M.R.; NAKAO, M.; SURTI, U; CHAKRAVARTI, A.; LEDBETTER, D.H. Molecular characterization of two proximal deletion breakpoint regions in both Prader-Willi and Angelman syndrome patients. **Am J Med Genet**, v. 57:40-48, 1995.

CLAYTON-SMITH, J.; PEMBREY, M.E. Angelman syndrome. **J Med Genet**, v. 29:412-415, 1992.

COSTEFF, H.; HOLM, V.A.; RUVALCABA, R.; SHAVER, J. Growth hormone secretion in Prader-Willi syndrome. **Acta Paediatr Scand**, v. 79:1059-1062, 1990.

CUNHA, J. **Psicodiagnóstico-R**. Porto Alegre: Artes Médicas, 2002.

DELACH, J.A.; ROSENGREEN, S.S.; KAPLAN, L.; GREENSTEIN, R.M.; CASSIDY, S.B.; BENN, P.A. Comparison of high resolution chromosome banding and fluorescent in situ hybridization (FISH) for the laboratory evaluation of Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome. **Am J Med Genet**, v. 52:85-91, 1994.

DONLON TA, LALANDE M, WYMAN A, BRUNS G, LATT AS. Isolation of molecular probes associated with the chromosome 15 instability in the Prader-Willi syndrome. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 83:4408-4412, 1986.

DYKENS, E.; SHAH, B. Psychiatric disorders in Prader Willi Syndrome: epidemiology and management. **CNS Drugs**, v. 17 (3): 167-78, 2003.

EIHOLZER, U.; BLUM, W.F.; MOLINARI, L. Body fat determined by skinfold measurements is elevated despite underweight in infants with Prader-Labhart-Willi syndrome. **J Pediatr**, v. 134:222-225, 1999.

EIHOLZER, U., GISIN, R., WEINMANN, C., KRIEMLER, S., STEINERT, H., TORRESANI, M., ZACHMANN, M., PRADER, A. Treatment with human growth hormone in patient with Prader-Willi syndrome reduces body fat and increases muscle mass and physical performance. **European Journal of Pediatrics**, v. 157 (5): 368-377, 1998.

EUCROMIC, A. Review and meta-analysis of systematic searches for uniparental disomy (UPD) other than UPD 15. **American Journal of Medical Genetics**, v. 111, n. 4 , Pages 366 – 375, 1999.

FALKENSTEIN, M.; HOORMANN, J.; HOHNSBEIN , J. ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. **Acta Psychologica**, 101:267–91, 1999

FERRAZ, V. E. F. **Aspectos Genéticos- Clínicos e Laboratoriais na Síndrome de Prader Willi**. 2002. Tese (Doutorado em Genética)- Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

GOLDSTONE, A.P. Prader-Willi syndrome: advances in genetics pathophysiology and treatment. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 15 (1): 2004. Disponível em: <http://www.tem.trends.com> Acesso em: 10 abril 2007.

GOLDSTONE, A.P., THOMAS, E.L., BRYNES, A.E., CASTROMAN, G., EDWARDS, R., GHATEI, M.A., FROST, G., HOLLAND, A. J., GROSSMAN, A.B., KORBONITS, M., BLOOM, S. R., BELL, J.D. Elevated Fasting Plasma in Prader-Willi Syndrome Adults is Not solely Explained by Their Reduced Visceral Adiposity and Insulin Resistance. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89 (4): 1718-1726, 2004.

GREENSWAG, L.R. Adults with Prader-Willi syndrome: a survey of 232 cases. **Dev Med Child Neurol**, v. 29:145-152,1987.

GROSS-TSUR, V.; LANDAU, Y.E.; BENARROCH, F.; WERTMAN-ELAD, R.; SHALEV, R.S. Cognition, attention, and behavior in Prader Willi syndrome. **J Child Neurol**, v. 16 (4): 288-90, 2001.

HALL, B.D.; SMITH. D.W. Prader-Willi syndrome: a resume of 32 cases including an instance of affected first cousins, one of whom is of normal stature and intelligence. **J Pediatr**, v. 81:286-293, 1972.

HALL, J.G. Genomic imprinting: review and relevance to human diseases. **Am J Hum Genet**, v. 46:857-873, 1990.

HAMABE, J.; FUKUSHIMA, Y.; HARADA, N.; ABE, K.; MATSUO, N.; NAGAI, T.; YOSHIOKA, A.; TONOKI, H.; TSUKINO, R.; NIIKAWA, N. Molecular study of the

Prader-Willi syndrome: deletion, RFLP, and phenotype analyses of 50 patients. **Am J Med Genet**, v. 41:54-63, 1991.

HAQQ, I.; SADAF, F.; STEPHEN, R.; DIANE, D.; STADLER, R. Serum Ghrelin Levels Are Inversely Correlated with Body Mass Index, Age, and Insulin Concentrations in Normal Children and Are Markedly Increased in Prader-Willi Syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism** v. 88, n. 1 174-178, 2003.

HERTZ, G.; CATALETTO, M.; FEINSILVER, S.H.; ÂNGULO, M. Developmental trends of sleep-disordered breathing in Prader-Willi syndrome: the role of abesity. **Am J Med Genet**, v. 56:188-190, 1995.

HODAPP, R. M.; DYKENS, E.M.; Masino, L.L. Families of children with Prader Willi syndrome: stree-support and relations to child characteristics. **J Autism Dev Disord**, v. 27 (1): 11-24, 1997.

HOFFMAN, C. J.; AULTMAN, D.; PIPES, P.; A nutrition survey of and recommendations for individuals with Prader Willi syndrome who live in group homes. **J Am Diet Assoc**, v. 92 (7): 823-30, 833, 1992.

HOLLAND, A.J., TREASURE, J., COSKERAN, P., DALOW, J. Characteristics of the eating disorders in Prader-Willi syndrome: implications for treatment. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 39 (5): 373-381, 1995.

HOLM, V.A.; CASSIDY, S.B.; BUTLER, M.G.; HANCHETT, J.M.; GREENSWAG, L.R.; WHITMAN, B.Y.; GREENBERG, F. Prader-Willi syndrome: concensus diagnostic criteria. **Pediatrics**, v. 91:398-402, 1993.

HUDGINS, L.; CASSIDY, S. B. Hand and foot length in Prader-Willi syndrome. **Am J Med Genet**, v. 41:5-9, 1991.

IÑESTA, E. R. **Psicología y salud: un análisis conceptual**. Madrid: Martinez Roca, 1990.

[JAUREGI, J.](#); [ARIAS, C.](#); [VEGAS, O.](#); [ALÉN, F.](#); [MARTINEZ, S.](#); [COPET, P.](#); [THUILLEAUX, D.](#) A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. **J Intellect Disabil Res**. May; 51:350-65, 2007.

JONKAM, L.M.; LANSBERGEN , M.; STAUDER, J.E.A. Developmental differences in behavioral and event-related brain responses associated with response preparation and inhibition in a go/nogo task. **Psychophysiology**, v.40, p.752–761, 2003

KAPLAN, L.C.; WHARTON, R.; LIAS, E.; MANDELL, F.; DONLON, T.; LATT, S.A. Clinical heterogeneity associated with deletions in the long arm of chromosome 15: report of 3 new cases and their possible genetic significance. **Am J Med Genet**, v. 28:45-53, 1987.

KIM, J.W.; YOO, H.J.; CHO, S.C.; HONG, K.E.; KIM, B.N. Behavioral characteristics of Prader Willi in Korea: comparison with children with mental retardation and normal controls. **J Child Neurol**, v. 20 (2): 134-8, 2005.

KNOLL, J.H.M.; NICHOLLS, R.D.; MAGENIS, R.E.; GRAHAM JR, J.M.; LALANDE, M.; LATT, S.A. Angelman and Prader-Willi syndromes share a common chromosome 15 deletion but differ in parental origin of the deletion. **Am J Med Genet**, v. 32:285-290, 1989.

KUBOTA, T.; SUTCLIFFE, JS.; ARADHYA, S.; GILLESSEN-KAESBACH, G.; CHRISTIAN, SL.; HORSTHEMKE, B.; BEAUDET, AL.; LEDBETTER, DH. Validation studies of SNRPN methylation as a diagnostic test for Prader-Willi syndrome. **Am J Med Genet** 66:77-80, 1996.

KUWANO, A.; MUTIRANGURA, A.; DITTRICH, B.; HORSTHEMKE, B.; SAITOH, S.; NIIKAWA, N.; LEDBETTER, S.A.; GREENBERG, F.; CHINAULT, C.A.; LEDBETTER, D.H. Molecular dissection of the Prader-Willi/Angelman syndrome region (15q11-q13) by YAC cloning and FISH analysis. **Hum Mol Genet**, v. 1:417-425, 1992.

LABORATÓRIO DE TERAPIA COMPORTAMENTAL DO INSTITUTO DE PSICOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. (Trad.) (2006). **Guia para profissionais da saúde mental sobre o Sistema de Avaliação Empiricamente Baseado do Achenbach (ASEBA)**. São Paulo. Tradução da obra: Achenbach, T. M., & Rescola, L. A., (2004). *Mental Health practitioners' guide for the Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA)* (4 ed.). Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families, Burlington, VT. Tiragem de circulação interna.

LEDBETTER, D.H.; RICCARDI, V.M.; AIRHART, S.D.; STROVEL, R.J.; KUMAN, B.S.; CRAWFORD, J.D. Deletion of chromosome 15 as cause of the Prader-Willi syndrome. **N Eng J Med**, v. 304:325-329, 1981.

LEE, P.D.K.; WILSON, D.M.; ROUNTREE, L.; HINTZ, R.L.; ROSENFELD, R.G. Linear growth response to exogenous growth hormone in Prader-Willi syndrome. **Am J Med Genet**, v. 28:865-871, 1987.

LINDGREN, A.C., HAGENÄS, L., MÜLLER, J., BLICHFELDT, S., ROSENBORG, M., BRISMAR, T., RITZÉN, E.M. Growth hormone treatment of children with Prader-Willi syndrome affects linear growth and body composition favourably. **Acta Paediatrica**, v. 87 (1): 28-31, 1998.

MALCOLM, S.; CLAYTON-SMITH, J.; NICHOLLS, M.; ROBB, S.; WEBB, T.; ARMOUR, J.A.L.; JEFFREYS, A.J.; PEMBREY, M.E. Uniparental paternal disomy in Angelman's syndrome. **Lancet**, v. 337:694-697, 1991.

MASCARI, M.J.; GUTTLIEB, W.; ROGAN, P.K.; BUTLER, M.G.; WALLER, D.A.; ARMOUR, J.A.L.; JEFFREYS, A.J.; LADDA, R.L.; NICHOLLS, R.D.; PHIL, D. The frequency of uniparental disomy in Prader-Willi syndrome: Implications for molecular diagnosis. **N Eng J Med**, v. 326:1599-1607, 1992.

MEYER, S.B. O conceito de análise funcional (pp 29-34). Em Delitti, M. (org). **Sobre comportamento e cognição: a prática da análise do comportamento e da terapia cognitivo-comportamental**. Santo André: ESETec, 2001.

MITCHELL, J.; SCHINZEL, A.; LANGLOIS, S.; GILLESSEN-KAESBACH, G.; SCHUFFENHAUER, S.; MICHAELIS, R.; ABELIOVICH, D.; LERER, I.; CHRISTIAN, S.;

GUITART, M.; MCFADDEN, D.E.; ROBINSON, W.P. Comparison of phenotype in uniparental disomy and deletion Prader-Willi syndrome: sex specific differences. **Am J Med Genet**, v. 65:133-136, 1996.

MILLER, S.P.; RILEY, P.; SHEVELL, M.I. The neonatal presentation of Prader-Willi syndrome revisited. **J Pediatr**, v. 134:226-228, 1999.

MUSCATELLI, F., ABROUS, N.D., MASSACRIER, A., BOCCACCIO, I., MOAL, M., CAU, P., CREMER, H. Disruption of the mouse *Necdin* gene result in hypothalamic and behavioral alterations reminiscent of the human Prader-Willi syndrome. **Human Molecular Genetics**, v. 9 (20): 3101-3110, 2000.

MUST, A.; DALLAL, G.E., DIETZ, W.H. Reference data for obesity: 85 th and 95 th percentiles of body mass index (wt/ht<sup>2</sup>) and triceps skinfold thickness. **Am J Clin Nutr**, v. 54 (5):953-6, 1991.

MUTIRANGURA, A.; JAYAKUMAR, A.; SUTCLIFFE, J.S.; NAKAO, M.; MCKINNEY, M.J.; BUITING, K.; HORSTHEMKE, B.; BEAUDET, A.L.; CHINAULT, A.C.; LEDBETTER, D.H. A complete YAC contig of the Prader-Willi/Angelman chromosome region (15q11-q13) and refined localization of the SNRPN gene. **Genomics**, v. 18:546-552, 1993.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS, 2000. Disponível em: <http://www.cdc.gov/growthcharts>. Acesso em: 10 mar. 2007.

NICHOLLS, R.D.; KNOLL, J.H.M.; BUTLER, M.G.; KARAM, S.; LALANDE, M. Genetic imprinting suggested by maternal heterodisomy in non-deletion Prader-Willi syndrome. **Nature**, v. 342:281-285, 1989.

NISHIDA, K.; OKADA, Y.; MORI, H.; HIROSE, A.; TANIKAWA, T.; ARAO, T.; MORITA, E.; TANAKA Y. Marked weight loss in two female patients with Prader Willi syndrome by behavioral modification and improvement of the environment. **J UOEH**, v. 28 (1): 65-73, 2006.

NUSSBAUM, R. L.; MCINNES, R. R.; WILLARD, H. F. **Thompson e Thompson Genética Médica**. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

OHTA, T.; BUITING, K.; KOKKONEN, H.; Mc CANDLESS, S.; HEEGER, S.; LEISTI, H.; DRISCOLL, DJ.; CASSIDY, SB.; HORSTHEMKE, B.; NICHOLLS, RD. Molecular mechanism of Prader Willi syndrome in two large families involves an imprinting mutation. **Am J Hum Genet** 64:385-396, 1999.

PAGE, T.J.; STANLEY, A.E.; RICHMAN, G.S.; DEAL, R.M.; IWATA, B.A. Reduction of food theft and long-term maintenance of weight loss in a Prader Willi adult. **J Behav Ther Exp Psychiatry**, v. 14 (3): 261-8, 1983.

PRADER, A.; LABHART, A.; WILLI, H. Ein Syndrom von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und Oligophrenie nach Myatonieartigem Zustand im Neugeborenenalter. **Schweiz Med Wschr**, v. 86:1260-1261, 1956.

PURVIS-SMITH, S.G.; SAVILLE, T.; MANASS, S.; YIP, M.Y.; LAM, P.O.; TANG, P.R.; DUFFY, B.; JOHNSTON, H.; LEIGH, D.; MCDONALD, B. Uniparental disomy 15 resulting from “correction” of na initial trisomy 15. **Am J Hum Genet**, v. 50:1348-1350, 1992.

RAMSAY, M.; COLMAN, M.A.; STEVENS, G.; ZWANE, E.; KROMBERG, J.; FARRAL, M.; JENKINS, T. The tyrosinase-positive oculocutaneous albinism maps to chromosome 15q11.2-q12. **Am J Hum Genet**, v. 51:879-884, 1992.

RAZIN, A.; CEDAR, H. DNA methylation and genomic imprinting. **Cell**, v. 77:473-476, 1994.

ROBERTS, S. E.; THOMAS, N. S. Molecular and Fluorescence In Situ Hybridization Characterization of the Breakpoints in 46 Large Supernumerary Marker 15 Chromosomes Reveals an Unexpected Level of Complexity. **Am. J Hum. Genet.**, 73: 1061–1072, 2003.

ROBINSON, R.D.; BOTTANI, A.; YAGANG, X.; BALAKRISHMAN, J.; BINKERT, F.; MACHLER, M.; PRADER, A.; SCHINZEL, A. Molecular, cytogenetic and clinical investigations of Prader-Willi syndrome patients. **Am J Hum Genet**, v. 49:1219-1234, 1991.

ROBINSON, W.P.; BERNASCONI, F.; MUTIRANGURA, A.; LEDBETTER, D.H.; LANGLOIS, S.; MALCOLM, S.; MORRIS, M.A.; SCHINZEL, A.A. Nondisjunction of chromosome 15: origin and recombination. **Am J Hum Genet**, v. 53:740-751, 1993.

ROSE, J.C.C. O que é comportamento?(pp 79-81). Em Banaco R.A. (org). **Sobre comportamento e cognição: aspectos teóricos, metodológicos e de formação em análise do comportamento e terapia cognitiva**. Santo André, SP: ESETec, 2001.

ROSELL-RAGA, L. Fenótipos conductuales en el síndrome de Prader Willi. **Rev Neurol**, v. 36 (Supl 1): S153-S157, 2003.

SANTOS, E. O. L.; SILVARES, E. F. M. Crianças enuréticas e crianças encaminhadas para clínicas-escola: um estudo comparativo da percepção de seus pais. **Psicol. Reflex. Crit.**, PortoAlegre, v.19, n.2, 2006 Disponível em:<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010279722006000200014&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010279722006000200014&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 30 Nov 2007. doi: 10.1590/S0102-79722006000200014.

SAPIENZA, C. Parental imprinting of genes. **Scientific American**, v. 263:26-32, 1990.

SCHLÜTER, B.; BUSCHATZ, D.; TROWITZSCH, E.; AKSU, F.; ANDLER, W.; Respiratory control in children with Prader-Willi syndrome. **Eur J Pediatr**, v. 156:65-68, 1997.

SCHOELLER, D.A.; LEVITSKY, L.L.; BANDINI, L.G.; DIETZ, W.W.; WALCZAK, A. Energy expenditure and body composition in Prader-Willi syndrome. **Metabolism**, v. 37:115-20, 1988.

SCHULZE, A. et al. Klinik und Genetik des Prader-Willi-Syndroms Clinical features and genetic analysis of Prader-Willi Syndrome. **Klin Padiatr**, 213: 91-98, 2001.

SEGURA, G. M.; SÀNCHEZ PRIETO, P.; BARBADO NIETO, P. **Análisis funcional de la conducta**: Un modelo explicativo. Granada, Espanha: Universidad de Granada, 1991.

SHAPIRA, N. A.; LESSIG, M. C.; HE, A. G.; JAMES, G. A.; DRISCOLL, D. J.; LIU, Y. Satiety dysfunction in Prader-Willi syndrome demonstrated by Fmri. **Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry** 76:260-262, 2005.

SKINNER, B. F. **Questões recentes na análise comportamental**. 5ªed. São Paulo: Papirus Editora, 2005.

SKINNER, B.F. **Sobre o Behaviorismo**. 7ªed. São Paulo: Cultrix, 2002.

SOUZA, D.G. **O que é contingência?** Trabalho apresentado na Mesa Redonda Primeiros Passos: aprenda o Básico, durante o II Encontro Brasileiro de Terapia e Medicina Comportamental, Campinas, 1995.

SPRITZ, R.A.; BAILIN, T.; NICHOLLS, R.D.; LEE, S.; PARK, S.; MASCARI, M.J.; BUTLER, M.G. Hypopigmentation in the Prader-Willi syndrome correlates with P gene deletion but not with haplotype of the hemizygous P allele. **Am J Med Genet**, v. 71:57-62, 1997.

STAUDER, J.E.A., BRINKMAN, M.J.R., CURFS, L.M.G. Multi-modal P300 deflation of event-related brain activity in Prader-Willi syndrome: **Neuroscience Letter** v. 327:99-102, 2002.

SWAAB, D.F.; PURBA, J.S.; HOFMAN, M.A. Alterations in the hypothalamic paraventricular nucleus and its oxytocin neurons (putative satiety cells) in Prader-Willi syndrome: a study of five cases. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 80:573-579, 1995.

TORÓS, D. O que é diagnóstico comportamental (pp 94-99). Em Delitti, M. (org). **Sobre comportamento e cognição: a prática da análise do comportamento e da terapia cognitivo-comportamental**. Santo André: ESETec, 2001.

VAN MIL, E.G.A.H.; WESTERTERP, K.R.; GERVER, W.J.M.; VAN MARKEN LICHTENBELT, W.D.; KESTER, A.D.M.; SARIS, W.H.M. Body composition in the Prader-Willi syndrome compared with nonsyndromal obesity: relationship to physical activity and growth hormone function. **J Pediat**, v. 139:708-714, 2001.

VELA-BUENO, A.; KALES, A.; SOLDATOS, C.R.; DOBLADEZ-BLANCO, B.; CAMPOS-CASTELLO, J.; ESPINO-HUTARDO, P.; OLIVAN-PALACIOS, J. Sleep in the Prader-Willi syndrome. Clinical and polygraphic findings. **Arch Neurol**, v. 41:294-296, 1984.

VERHOEVEN, W.M.A.; CURFS, L.M.G.; TUINIER, S. Prader Willi syndrome and cycloid psychoses. **J Intellect Disab Res**, v. 42: 455-62, 1998.

VGONTZAS, A.N.; BIXLER, E.O.; KALES, A.; VELA-BUENO, A. Prader-Willi syndrome: effects of weight loss on sleep-disordered breathing, daytime sleepiness and REM sleep disturbance. **Acta Paediatr**, v. 84:813-814, 1995.

VITOLO, M.R. **Nutrição: da gestação à adolescência**. Rio de Janeiro:Reichmann & Affonso Editores, 2003.

WALLEY RM, DONALDSON MD. An investigation of executive function abilities in adults with Prader-Willi syndrome. **J Intellect Disabil Res**. 49(8):613-625, 2005

WHITMAN, B.Y.; MYERS, S.; CARREL, A.; ALLEN, D. The behavioral impact of growth hormone treatment for children and adolescents with Prader Willi syndrome: a 2-year, controlled study. **Pediatrics**, v. 109 (2): E35, 2002.

WHITTINGTON, J., HOLLAND, A., WEBB, T., BUTLER, J., CLARKE, D., BOER, H. Relationship between clinical and genetic diagnosis of Prader Willi syndrome. **Journal Medicine Genetic**, v. 39: 926-932, 2002.

[ZESCHNIGHK, M.](#); [LICH, C.](#); [BUIRING, K.](#); [DOERFLER, W.](#); HORSTHEMKE, [B.](#) A single-tube PCR test for the diagnosis of Angelman and Prader-Willi syndrome based on allelic methylation differences at the SNRPN locus. **Eur J Hum Genet**. Mar-Apr;5(2): 94-8, 1997.



## **ANEXOS**

**Anexo A****Carta de informação ao representante legal do sujeito de Pesquisa**

O presente trabalho se propõe a estudar o comportamento alimentar de crianças de 6 a 18 nos com Síndrome de Prader Willi. Os dados para o estudo serão coletados através da aplicação de uma entrevista semi - estruturada para identificar os hábitos alimentares da criança ao longo de um período de uma semana. Serão investigadas também as relações dos pais a estes hábitos alimentares da criança. Por último serão realizadas duas avaliações: avaliação do comportamento da criança mediante o uso da escala CBCL/6-18 e aplicação de um teste de medição de habilidades de desempenho verbal e executivo denominado WISC III . Os instrumentos de avaliação serão aplicados pela pesquisadora responsável e sua aplicação acarreta riscos mínimos aos sujeitos. Este material será posteriormente analisado, garantindo-se sigilo absoluto sobre as questões respondidas, sendo resguardado o nome dos participantes, bem como a identificação do local da coleta de dados. A divulgação do trabalho terá finalidade acadêmica, esperando contribuir para um maior conhecimento do tema estudado. Aos participantes cabe o direito de retirar-se do estudo em qualquer momento, sem prejuízo algum. Os dados coletados serão utilizados na dissertação de Mestrado da Psicóloga Maria Luiza Guedes de Mesquita, aluna do Programa de Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie.

-----  
 Psicóloga: Maria Luiza Guedes de Mesquita

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

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

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

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

São Paulo, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
 Nome e assinatura do Representante legal do sujeito

**Anexo B****Carta de informação à Instituição**

Esta pesquisa tem como intuito estudar o comportamento alimentar de crianças de 6 a 18 anos com Síndrome de Prader Willi. Para tal solicitamos a autorização desta instituição para a triagem de colaboradores. Os dados para o estudo serão coletados através da aplicação de uma entrevista semi - estruturada para identificar os hábitos alimentares da criança ao longo de um período de uma semana. Serão investigadas também as relações dos pais a estes hábitos alimentares da criança. Por último serão realizadas duas avaliações: avaliação do comportamento da criança mediante o uso da escala CBCL/6-18 e aplicação de um teste de medição de habilidades de desempenho verbal e executivo denominado WISC III . O material e o contato interpessoal oferecerão riscos mínimos, físicos e/ou psicológicos, aos colaboradores e à instituição. As pessoas não serão obrigadas a participar da pesquisa, podendo desistir a qualquer momento. Todos os assuntos abordados serão utilizados sem a identificação dos colaboradores e instituições envolvidas. Quaisquer dúvidas que existirem agora ou a qualquer momento poderão ser esclarecidas, bastando entrar em contato pelo telefone abaixo mencionado. De acordo com estes termos, favor assinar abaixo. Uma cópia deste documento ficará com a instituição e outra com os pesquisadores. Obrigado.

-----  
 Maria Luiza Guedes de Mesquita

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

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o(a) senhor(a) \_\_\_\_\_, representante da instituição, após a leitura da Carta de Informação à Instituição, ciente dos procedimentos propostos, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e do explicado, firma seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO de concordância quanto à realização da pesquisa. Fica claro que a instituição, através de seu representante legal, pode a qualquer momento, retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar do estudo alvo da pesquisa e fica ciente que todo trabalho realizado torna-se informação confidencial, guardada por força do sigilo profissional.

São Paulo, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 Nome e assinatura do representante da instituição

**Anexo C****Registro da Linha de base de comportamentos alimentares da criança.**

Horário de Alimentação	Tipo de Alimento	Quantidade*	Atitudes da criança antes de comer.	Atitudes da criança depois de comer.	Atitudes da família no momento em que a criança pede comida.	Atitudes da família após a criança comer.
1:00						
2:00						
3:00						
4:00						
5:00						
6:00						
7:00						
8:00						
9:00						
10:00						
11:00						
12:00						
13:00						
14:00						
15:00						
16:00						
17:00						
18:00						
19:00						
20:00						
21:00						
22:00						
23:00						
24:00						

\* medidas caseiras: colher de café (cc), col. sobremesa (cs), col. sopa (csp), col. grande (cg); pires (p), prato de sobremesa (pts), prato raso (ptr), prato fundo (ptf); copo americano-150ml (cpa), cp. requeijão- 250ml (cpr).

## Anexo D (Roteiro de Entrevista)

Dados Gerais da criança

Idade (anos e meses):

Sexo:

Diagnóstico clínico /genético de SPW:

Peso:

Estatura:

IMC:

### Questões

1) A família faz as três refeições principais com a criança?

sim  às vezes  não

2) Cada membro da família come em horário diferente?

sim  às vezes  não

3) Os alimentos são usados como recompensa por algum comportamento da criança?

sim  às vezes  não

4) Como a criança se comporta quando lhe é negado algum alimento?

5) Como os pais reagem frente a este (s) comportamento (s)?

6) O que a criança faz para conseguir comida?

7) Existe a retirada ou proibição de alimento decorrente de comportamentos de birra, manha, agressão, por parte da criança?

sim  às vezes  não

8) A criança tem acesso aos locais onde se guardam os alimentos em casa?

sim  às vezes  não

9) A criança costuma mentir ou furtar para obter alimentos?

10) Apresenta crises de raiva, violência, agressividade ou teimosia quando não os obtêm?

11) Como é a reação dos pais diante de tal (is) comportamento(s) da criança para obter a comida?

12) Como é o hábito intestinal da criança?

13) Como a família analisa a relação da criança com a comida?

14) Como é o sono da criança?

agitado  tranquilo

15) Acorda durante a noite para comer?

sim  às vezes  não

## Anexo E

## CHILD BEHAVIOR CHECKLIST FOR AGES 6-18 - CBCL

INVENTÁRIO DOS COMPORTAMENTOS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 6 A 18 ANOS

ID: \_\_\_\_\_

NOME DA CRIANÇA: \_\_\_\_\_

Idade _____ anos	Sexo <input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> feminino	Raça _____	TIPO DE TRABALHO DOS PAIS, mesmo que não esteja trabalhando no momento. (Especifique, por favor - por exemplo: mecânico de automóveis, professora de ensino secundário, doméstica, operário, vendedor, vigilante)
Escolaridade _____ série	Data de hoje: Dia _____ Mês _____ Ano _____		Tipo de trabalho do pai: _____
	Data de Nascimento: Dia _____ Mês _____ Ano _____		Tipo de trabalho da mãe: _____
	Por favor responda a este formulário de acordo com o modo como você vê o comportamento da criança mesmo que outras pessoas possam não concordar. Esteja a vontade para escrever quaisquer comentários adicionais abaixo de cada questão e no espaço livre da página 2.		
Não freqüente a escola <input type="checkbox"/>	Formulário preenchido por: (nome completo) _____		
	Seu sexo: <input type="checkbox"/> masculino <input type="checkbox"/> feminino		
	Sua relação com a criança: <input type="checkbox"/> mãe/pai biológico <input type="checkbox"/> padrasto/madrasta <input type="checkbox"/> avô/avó <input type="checkbox"/> mãe/pai adotivo <input type="checkbox"/> cuidador <input type="checkbox"/> outro (especifique)		

I. Por favor enumere os esportes que seu filho mais gosta de praticar. Por exemplo: natação, futebol, patinação, skate, andar de bicicleta, etc.  <input type="checkbox"/> nenhum a) _____ b) _____ c) _____	Em comparação com outras crianças da mesma idade, quanto tempo aproximadamente pratica cada um?  Não sei    Menos que a média    Dentro da média    Mais que a média <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Em comparação com outras crianças da mesma idade, em que grau consegue se sair bem em cada um?  Não sei    Abaixo da média    Dentro da média    Acima da média <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
II. Por favor enumere os passatempos, atividades e jogos favoritos do seu filho que não sejam esportes. Por exemplo: selos, bonecas, livros, trabalhos manuais, cantar, etc. (não inclui ouvir rádio, ou ver televisão)  <input type="checkbox"/> nenhum a) _____ b) _____ c) _____	Em comparação com outras crianças da mesma idade, quanto tempo aproximadamente pratica cada um?  Não sei    Menos que a média    Dentro da média    Mais que a média <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Em comparação com outras crianças da mesma idade, em que grau consegue se sair bem em cada um?  Não sei    Abaixo da média    Dentro da média    Acima da média <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
III. Por favor enumere quaisquer organizações, clubes, equipes ou grupos a que seu filho(a) pertença <input type="checkbox"/> nenhum a) _____ b) _____ c) _____	Em comparação com outras crianças da mesma idade, em que grau é ativo(a) em cada um?  Não sei    Menos ativo    Médio    Mais ativo <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
IV. Por favor enumere quaisquer empregos ou tarefas de seu filho (a). Por exemplo: lavar a louça, tomar conta das crianças, fazer a cama, etc. (inclui tanto trabalhos pagos como não pagos) <input type="checkbox"/> nenhum a) _____ b) _____ c) _____	Em comparação com outras crianças da mesma idade, em que grau consegue desempenhá-las bem?  Não sei    Abaixo da média    Dentro da média    Acima da média <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

Copyright T.M. Achenbach. Reproduced under License #207-12-04-06. Proibida reprodução não autorizada.







~~Handwritten text, mostly illegible due to extreme blurring and low resolution. The text appears to be organized in a grid-like structure with multiple columns and rows of entries. Some faint words and numbers are visible, but they cannot be accurately transcribed.~~

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)