

FENÓTIPO COMPORTAMENTAL NA SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN E CORRELAÇÃO COM A COGNIÇÃO E A LINGUAGEM

Williams-Beuren

Palavras-chave: Comportamento, Linguagem, Síndrome

Introdução

A síndrome de Williams-Beuren (SWB) é um distúrbio neurodesenvolvimental causado por uma deleção na região 7q11.23 com ocorrência de 1:20.000 nascimentos¹. O fenótipo comportamental desta síndrome inclui padrão de fala fluente e bem articulado, condutas sociáveis, facilidade para interagir com estranhos, comportamentos estereotipados, uso de clichês e o hábito de introduzir experiências pessoais fora do contexto conhecido como fenótipo “*Cocktail Party Speech*” (CPS)². Traços opostos de sociabilidade, dificuldade para seguir regras sociais básicas e desrespeito a regras conversacionais também foram relatadas³⁻⁸. Estes indivíduos apresentam hiperatividade e déficit de atenção, principalmente quando mais jovens^{3,9-10} e também foram reconhecidos na literatura pelo quadro de dissociação entre domínios verbais e não-verbais, com prejuízo intelectual moderado a limítrofe².

Embora, o fenótipo da SWB seja marcado pelo conjunto de características comportamentais, cognitivas e de linguagem, ainda é escasso o número de estudos que propuseram investigar, o fenótipo comportamental e correlacionar com a cognição e a linguagem. O objetivo deste estudo foi investigar problemas comportamentais, segundo informações dos pais dos indivíduos com a síndrome SWB e correlacioná-los ao desempenho intelectual e de linguagem.

Material e Método

Participaram 27 indivíduos com SWB (13M:14F), 6 a 17 anos e 11 meses (M=12,91, DP=3,52) positivos para a deleção do gene da *Elastina (ELN)* pela técnica de FISH e 27 controles com desenvolvimento típico de linguagem e idade mental semelhante ao grupo SWB, de 4 a 14 anos (M=13,4, DP=8,1), para fins de parâmetro comparativo do desempenho intelectual e de linguagem, considerando que estas variáveis foram utilizadas para análise de correlação com os problemas comportamentais. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (CEP/256/2006) e os pais assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Procedimentos

Foi aplicado o “*Child Behavior Checklist for ages 6-18*” (CBCL/6-18)¹¹, versão brasileira¹² que resultou nas escalas comportamentais: Ansiedade/Depressão, Retraimento, Queixas Somáticas, Problemas de Contato Social, Problemas de

Pensamento, Problemas de Atenção, Comportamento de Quebrar Regras/Delinquência, Comportamento Agressivo, Escala Externalizante, Escala Internalizante e Total de Problemas Comportamentais. Foram registrados problemas comportamentais presentes nos últimos 6 meses anteriores a investigação¹³. O desempenho intelectual foi obtido pela escala Wechsler de Inteligência, WISC-III¹⁴ e WAIS-III¹⁵ e a avaliação de linguagem incluiu: 1) testes de linguagem: Teste de Vocabulário por Imagens *Peabody*¹⁶, Teste Token¹⁷, narrativa oral de figura de ação com a Prancha do Roubo dos Biscoitos¹⁸, analisada segundo critérios de Alves e Souza¹⁹ e número de palavras por minuto²⁰ e 2) observação clínica da linguagem: ocorrência de expressões idiomáticas (clichês), ecolalia imediata, fala perseverativa (uso repetitivo de palavras, enunciados ou tópico) e outras características como amplitude articulatória e recursos entonativos (variação prosódica). Todos os indivíduos foram filmados e o registro acústico da fala foi realizado pelo software PRAAT versão 5.1, que auxiliou na análise da prosódia.

Resultados

A análise de regressão simples indicou que problemas de contato social ($T=2.28$, $p=.036$) e de atenção ($T=3,98$, $p=.001$) foram os mais citados pelos pais dos indivíduos com a SWB. Na comparação dos Indivíduos mais jovens (SWB_{6-12}) com os mais velhos (SWB_{13-17}), com o teste de *Mann-Whitney*, verificou-se escores superiores para os mais jovens para problemas de atenção ($p=.0396$), agressividade ($p=.0206$), comportamento externalizante ($p=.0270$) e no total de problemas comportamentais ($p=.0109$).

Quanto ao desempenho intelectual e de linguagem, o grupo com SWB apresentou desempenho inferior em relação ao grupo controle para todos os procedimentos aplicados. Na análise de correlação de Spearman (r_s) verificou-se que as escalas comportamentais dos indivíduos com a SWB apresentaram correlações com o desempenho intelectual e, principalmente, de linguagem (Tabela 1)

A análise de regressão logística simples mostrou relação entre a problemas de retraimento com menor variabilidade prosódica ($p=.045$) e com amplitude articulatória reduzida ($p=.049$); problemas de contato social com perseveração ($p=.024$); problemas de pensamento com ecolalia ($p=0.14$), com perseveração ($p=.000$) e com maior variabilidade prosódica ($p=.004$), e, problemas externalizantes com maior variabilidade prosódica ($p=0.24$). Na análise de associação com o Teste Exato de *Fisher* verificou-se que o comportamento falante apresentou associação com maior variabilidade prosódica ($p=.001$) e com o uso de clichês ($p=.018$).

Tabela 1 - Índices de correlação entre as escalas comportamentais do CBCL e os testes de avaliação intelectual e de linguagem dos indivíduos com a SWB.

Escalas comportamentais	Intelectual			Linguagem			
	Escala Wechsler			Receptiva		Expressiva	
	QIV	QIE	QIT	Peabody	Token	PRB	Pal/min
Ansiedade/Depressão	-.092	-.207	-.051	-.249	-.394	-.503**	-.117
Retraimento	-.347	-.386	-.401*	-.045	-.183	.005	-.707**
Queixas somáticas	-.601	-.270	-.291	.124	-.026	.098	-.026
Problemas contato social	-.278	-.214	-.117	-.571**	-.247	-.598**	-.225
Problemas pensamento	-.153	-.103	-.091	-.231	.216	-.519**	-.036
Problemas atenção	.067	.119	.204	-.404*	-.027	-.298	-.287
Quebrar regras/delinquente	.042	-.096	-.056	-.259	-.076	-.178	.264
Agressivo	.014	-.004	.092	-.397*	-.287	-.601**	.088
Problemas internalizante	-.194	-.373	-.228	-.085	-.330	-.223	-.282
Problemas externalizante	.097	.003	.095	-.370	-.230	-.475*	.171
Total de problemas	-.082	-.118	-.010	-.490**	-.243	-.571**	-.075

Legenda: QIV/QIE/QIT=Quociente Intelectual Verbal/Executivo/Total; PRB=Prancha do Roubo dos Biscoitos; Pal/min.=palavras por minuto.

Discussão

Os resultados mostraram que problemas de atenção e de contato social foram os mais freqüentes, segundo informação dos pais dos indivíduos com a SWB de nossa amostra, investigados pelo CBCL³, no entanto, a literatura não apresentou o resultado de todas as escalas comportamentais, que foram utilizadas nesta pesquisa.

Indivíduos mais velhos apresentaram escores mais baixos para problemas comportamentais^{3,9-12} e problemas com o pensamento e regras foram comuns a todas as idades. Especula-se que este resultado possa explicar, em parte, as dificuldades de interação social que esses indivíduos vivenciam^{3,11}, inclusive na situação de comunicação, principalmente em situações comunicativas formais que requerem o respeito às regras e o desenvolvimento e manutenção do tema.⁴⁻⁷

Problemas do tipo retraimento foram os únicos a correlacionarem-se com o QIT do grupo SWB, sugerindo que escores mais elevados para comportamento retraído tendem a estar relacionados com índices de QI mais baixos. Entretanto, não foi encontrado na literatura estudo que descrevesse a características de retraimento associada ao desempenho intelectual desses indivíduos. De um modo geral, verificou-se que quanto menor o quociente intelectual dos indivíduos com SWB, mais problemas de comportamento foi identificado¹⁰.

O padrão repetitivo assinalado pelos pais, como parte dos problemas de pensamento identificados no CBCL, correlacionaram-se com os dados observacionais da linguagem, uma vez que os indivíduos com SWB apresentaram ecolalia imediata e perseveração de fala (e.g. persistência no assunto) na realização das tarefas. Os itens que compõem os problemas com o pensamento incluem o hábito de falar várias vezes

a mesma coisa ou o mesmo assunto, argumentar muito e chamar a atenção para si; os quais traduzem grande parte do fenótipo CPS².

O comportamento falante, identificado pelos pais dos indivíduos com a SWB, no CBCL, mostrou relação com uso de clichês e de recursos prosódicos sugerindo que a presença do comportamento “falante”, típico do fenótipo CPS² na SWB poderia justificar este resultado. Características opostas a esse fenótipo foram encontradas, como problemas de retraimento, identificados pelos pais, no CBCL que mostrou correlação com a diminuição do fluxo da informação na narrativa (número de palavras por minuto), no padrão articulatório reduzido e na reduzida variabilidade entonativa da fala. Sugere-se que diante de padrões comportamentais e de linguagem atípicos, em indivíduos com a SWB, sejam realizados estudos complementares e investigação molecular.

Conclusão

Este estudo contribuiu para a melhor compreensão dos problemas comportamentais mais frequentes na SWB, segundo identificação dos pais, como também permitiu correlacionar as principais características do comportamento, com o desempenho intelectual e de linguagem dos indivíduos da amostra. A possibilidade de identificação de casos típicos ou atípicos poderia responder importantes questões sobre a função dos genes deletados nesta síndrome e, mais ainda, ampliar estudos de investigação da correlação genótipo-fenótipo.

Apoio: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

*Parte da tese de doutorado do primeiro autor.

Referências

1. Morris CA, Loker J, Ensing G, Stok AD. Supravalvular aortic stenosis co-segregates with a familial 6;7 translocation which disrupts the elastin gene. *Am J Med Genet.* 1993;46:737-44.
2. Udwin O, Yule W. Expressive language of children with Williams syndrome. *Am J Med Genet Suppl.* 1990;6:108-114.
3. Gosch A, Pankau R. Longitudinal study of the cognitive development in children with Williams-Beuren syndrome. *Am J Med Genet.* 1996;61(1):26-9.
4. Laws G, Bishop D. Pragmatic language impairment and social deficits in Williams syndrome: a comparison with Down's syndrome and specific language impairment. *Int J Lang Commun Disord.* 2004;39(1):45-64.
5. Philofsky A, Fidler DJ, Hepburn S. Pragmatic language profiles of school-age children with autism spectrum disorders and Williams syndrome. *Am J Speech Lang Pathol.* 2007;16(4):368-80.

6. Mervis CB, Becerra AM. Language and communicative development in Williams syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Rev.* 2007;13(1):3-15.
7. Rossi NF, Moretti-Ferreira D, Giacheti CM. Perfil comunicativo de indivíduos com a síndrome de Williams-Beuren. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.* 2007;12(1):p.1-9.
8. John AE, Rowe ML, Mervis CB. Referential communication skills of children with Williams syndrome: understanding when messages are not adequate. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2009;114(2):85-99.
9. Leyfer OY, Woodruff-Borden J, Klein-Tasman BP, Fricke JS, Mervis CB. Prevalence of psychiatric disorders in 4-16-years-olds with Williams syndrome. *Am J Genet B. Neuropsychiatr Genet.* 2006;141B(6):615-622.
10. Elison S, Stinton C, Howlin, P. Health and social outcomes in adults with Williams syndrome: Findings from cross-sectional and longitudinal cohorts. *Res Dev Disab.* 2010;31(2):587-599.
11. Achenbach TM. Manual for the child behavior checklist/ 4-18 and profile. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry, 1991.
12. Bordin IAS, Paula CS, Duarte CS. Child Behavior Checklist: versão brasileira, Achenbach, University of Vermont, 2001.
13. Bordin IAS, Mari JJ, Caeiro MF. Validação da versão brasileira do "Child Behavior Checklist" (CBCL). *Inventário de Comportamentos da Infância e de Adolescência: Dados preliminares.* *Rev ABP-APAL.* 1995;17(2):55-66.
14. Wechsler D. Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC). 3.ed. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1991.
15. Wechsler D. WAIS-III: administration and scoring manual. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1997.
16. Capovilla FC, Nunes LROP, Nogueira D, Nunes D, Araújo I, Bernat AB, Capovilla AGS. Desenvolvimento do vocabulário receptivo-auditivo da pré-escola à oitava série: normatização fluminense baseada em aplicação coletiva da tradução brasileira do *Peabody Picture Vocabulary Test*. In: *Ciência cognitiva: teoria, pesquisa e aplicação.* 1997;1(1):381.
17. De Renzi E, Vignolo LA. The Token Test: a sensitive test to detect receptive disturbances in Aphasics. *J Neurol.* 1962;85:665-678.
18. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. The Boston naming test. Philadelphia: Lea. Febiger, 1983.
19. Alves D, Souza LAP. Performance de moradores da grande São Paulo na descrição da prancha do roubo de biscoitos, *Revista CEFAC.* 2005;7(1):13-20.
20. Andrade CRF. Fluência. In: Andrade CFR, Befi-Lopes DM, Fernandes FDM, Wertzner H. ABFW: teste de linguagem infantil nas áreas de fonologia, vocabulário, fluência e pragmática. Carapicuíba: Pró-Fono; 2004. p.51-81.