

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL COMPORTAMENTAL E DE COMPETÊNCIA SOCIAL DE INDIVÍDUOS COM A SÍNDROME DEL22Q11.2

Characterization of behavior profile and social competence of individuals with the del22q11.2 syndrome

Gabriela Mello Costa⁽¹⁾, Giulia Ganthous⁽¹⁾, Amanda Oliveira Santos⁽¹⁾, Célia Maria Giacheti⁽¹⁾

RESUMO

Objetivo: caracterizar os problemas comportamentais e de competência social de indivíduos com a síndrome del22q11.2 e compará-los com indivíduos com desenvolvimento típico, segundo informação dos pais. **Métodos:** participaram desta pesquisa 24 pais de indivíduos de ambos os gêneros, entre seis e 18 anos, sendo 12 indivíduos com a síndrome del22q11.2 (grupo amostral) e 12 indivíduos com desenvolvimento típico (grupo controle). Foi aplicado o inventário comportamental “*Child Behavior Checklist (CBCL)*”. **Resultados:** oito dos 12 indivíduos com a síndrome foram classificados como “clínico” nas escalas de comportamento e Problemas Internalizantes; cinco dos 12 indivíduos do grupo amostral foram classificados como “clínico” quanto às escalas de comportamento e Problemas Externalizantes. Nas habilidades de competência social, dez dos 12 indivíduos do grupo amostral foram classificados como “clínico”. **Conclusão:** indivíduos com diagnóstico da síndrome del22q11.2 apresentaram, segundo opinião dos pais, problemas comportamentais e de competência social, em diferentes graus de comprometimento. Quando realizada a comparação entre os grupos pode-se observar diferenças estatisticamente significantes em variáveis dos comportamentos externalizantes e dos comportamentos internalizantes. Desta forma, conclui-se que o grupo amostral apresenta comportamentos mais alterados quando comparados ao grupo controle.

DESCRIPTORIOS: Fonoaudiologia; Comportamento; Relações Interpessoais; Comunicação; Transtornos do Comportamento Social; Síndrome de DiGeorge

■ INTRODUÇÃO

A síndrome del22q11.2 (OMIM#192430)¹ foi descrita pela primeira vez na década de 1950, por Eva Sedlackova, e reconhecida, em 1978, a partir do estudo publicado por Shprintzen e seus colaboradores. Nestes estudos, os autores descreveram como fator etiológico desta condição genética a

microdeleção no braço longo do cromossomo 22 na região q11.2², o que ocasiona um conjunto de características clínicas observadas primeiramente em 12 indivíduos, como hipernasalidade em decorrência das malformações múltiplas, incluindo fissura palatina, anomalias cardíacas, transtornos de aprendizagem e distúrbios comportamentais³.

Essa condição genética apresenta frequência variável, em virtude de alguns casos serem subdiagnosticados por apresentarem expressão fenotípica leve e de difícil reconhecimento clínico. Dados dos Estados Unidos relatam frequência de 1: 2000 nascidos vivos. Até o presente momento, não há dados epidemiológicos nacionais. Por se tratar de uma condição decorrente de microdeleção, faz-se necessária, para o diagnóstico da síndrome del22q11.2, uma avaliação citogenética realizada

⁽¹⁾ Universidade Estadual Paulista, UNESP, Marília, SP, Brasil.

Trabalho realizado no Laboratório de Estudos, Avaliação e Diagnóstico Fonoaudiológico (LEAD) Departamento de Fonoaudiologia, Faculdade de Filosofia e Ciências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP Campus Marília(SP), Brasil.

Fonte de auxílio: CNPq (308540-2012-3) e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia/INCT-ECCE (CNPq 573972/2008-7).

Conflito de interesses: inexistente

frequentemente pela técnica de Hibridização *in situ* por Fluorescência (FISH), para detectar a ausência de segmento cromossômico na região 22q11.2¹⁻³.

O fenótipo dessa síndrome apresenta ampla variabilidade entre os indivíduos, dentre as mais comuns a presença de características faciais peculiares: face longa com nariz proeminente e base nasal alargada, com aspecto quadrado; alteração maxilar; retrusão de mandíbula; fendas palpebrais estreitas; alterações menores de orelha; insuficiência velofaríngea e fenda palatina; alterações renais e esqueléticas; alterações cardíacas, representando cerca de 90% da causa de óbitos nesta síndrome^{4,5}; atraso de aquisição da linguagem⁶; problemas de aprendizagem com déficits significantes em tarefas de aritmética⁷; e distúrbios comportamentais^{8,9}.

O fenótipo comportamental da síndrome del22q11.2 foi descrito na literatura com problemas de agressividade, depressão, dificuldade em interagir e problemas sociais semelhantes às desordens do espectro autístico^{10,11}.

Os sintomas psiquiátricos, principalmente os transtornos esquizofrênicos, estão entre os problemas comportamentais frequentemente citados como parte do fenótipo da síndrome del22q11.2^{12,13}. A presença de sintomas esquizofrênicos tem atribuído a essa condição genética um valor significativo como modelo neurobiológico de investigação da base genética da esquizofrenia, o que tem propulsionado o crescente número de estudos voltados para a caracterização do fenótipo comportamental desta síndrome⁸⁻¹⁶.

A discussão sobre agravamento dos transtornos psiquiátricos de acordo com a faixa etária ainda é contraditória. Existem autores que defendem que os transtornos psiquiátricos não diferem quanto à idade, na síndrome del22q11.2⁸, sendo identificada tanto em indivíduos mais velhos quanto em crianças, porém existem autores que defendem que transtornos do déficit de atenção, ansiedade, instabilidade de humor, hiperatividade, impulsividade, timidez ou desinibição se agravam de acordo com a faixa etária¹⁷.

O *Child Behavior Checklist (CBCL)* é um dos instrumentos mais utilizados na literatura sobre o tema, uma vez que permite, além de identificar comportamentos problemáticos em populações específicas, classificar tais problemas em decorrência das características das queixas apresentadas em comportamentos internalizantes (e.g. problemas que se internalizam, como pensamentos depressivos, queixas somáticas e ansiedade) e comportamentos externalizantes (e.g. problemas mais relacionados ao âmbito social dos indivíduos, como problemas sociais, problemas de pensamento,

problemas de atenção, presença de delinquência e comportamentos agressivos).

Estudos sobre comportamento, utilizando o *CBCL* na população de indivíduos com a del22q11, destacaram alterações de atenção^{18,19}, alterações nos comportamentos internalizantes e competência social²⁰. Em outro estudo foi observado, por meio da aplicação do inventário comportamental *CBCL*, que indivíduos com a síndrome del22q11.2 apresentaram comprometimentos nos comportamentos internalizantes e externalizantes quando comparados a um grupo de crianças com anormalidades craniofaciais (ACF)²¹.

Sendo assim, propõe-se nesta pesquisa caracterizar os problemas comportamentais e de competência social de indivíduos com a síndrome del22q11.2 e compará-los com indivíduos com desenvolvimento típico, segundo informação dos pais.

■ MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (nº0706/2013) com seres humanos da Universidade Estadual Paulista – FFC/Marília. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de participarem do estudo. Ressalta-se que todos os critérios éticos foram seguidos respeitando a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde (CNS/196) sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, e as recomendações do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

Este é um estudo experimental e transversal, que compara as informações relatadas por 24 pais de indivíduos na faixa etária de 6 a 18 anos de idade, de ambos os gêneros. Tais indivíduos foram divididos em dois subgrupos: Grupo Amostral (GA) e o Grupo Controle (GC), a saber:

Grupo Amostral (GA): 12 indivíduos, sendo 7 meninas (58,3%) e 5 meninos (41,7%) com diagnóstico da síndrome del22q11.2, positivos para a deleção na região 22q11.2, pela técnica de *Fluorescent In Situ Hybridization (FISH)*, pacientes do Centro de Estudo da Educação e da Saúde (CEES) Unesp – Marília/SP ou do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC), em Bauru/SP. Todos os pacientes da amostra realizam tratamento odontológico e acompanhamento fonoaudiológico no HRAC e frequentam escola regular.

Grupo Controle (GC): 12 indivíduos, pareados ao GA por gênero e idade cronológica, sem o diagnóstico clínico da síndrome del22q11.2, com histórico negativo para doenças genéticas ou

psiquiátricas, sem histórico de tratamentos fonoaudiológicos ou psicopedagógicos, matriculados em escolas da rede pública de ensino da cidade de Marília-SP.

Para investigação dos problemas de comportamento e competência social, foi utilizado o instrumento “*Child Behavior Checklist for ages 6-18*”²², versão brasileira em forma de questionário para os pais²³. O *CBCL* é composto por 138 itens: 118 relacionados à avaliação de problemas de comportamento e 20 destinados à avaliação da competência social da criança ou do adolescente.

O inventário comportamental foi aplicado por meio de entrevista direta com os pais ou responsáveis, levantando-se as informações a partir de 113 itens relativos a problemas de comportamento. O informante deveria classificar o comportamento em: falso ou ausente (escore=0); parcialmente verdadeiro ou às vezes presente (escore=1); e bastante verdadeiro ou frequentemente presente (escore=2). Foram registrados apenas problemas de comportamento identificados pelos pais, ocorridos nos últimos seis meses em relação à data de aplicação do questionário²³.

Os problemas de comportamento no *CBCL* são divididos em oito escalas comportamentais: isolamento, queixas somáticas, ansiedade/depressão, problemas sociais, problemas de pensamento, problemas de atenção, comportamento de quebrar regras/delinquência e comportamento agressivo. Em relação a cada um desses comportamentos, o instrumento fornece um escore para classificação das escalas, sendo que o índice deve ser <60 para a classificação não clínica; $\geq 60 \leq 63$ para a classificação na categoria limítrofe; e para a categoria clínica > 63 ²³.

A somatória dos três primeiros agrupamentos forma a Escala de Comportamentos Internalizantes (isolamento, queixas somáticas, ansiedade e depressão) e o restante (sociabilidade, problemas

de pensamento e com a atenção, comportamento delinquente e agressividade) forma a Escala de Comportamentos Externalizantes. Nos agrupamentos, o escore para a categoria não clínica deve ser <67; para a categoria limítrofe, $\geq 67 \leq 70$; e para a categoria clínica, > 70 ²³.

A competência social é dividida em três escalas (atividades, social e escola) que se referem ao envolvimento da criança ou jovem em diversas atividades: participação em organizações grupais, relacionamento com pessoas, independência no brincar ou trabalhar e desempenho escolar. Os pais identificaram as crianças como “abaixo da média”, “acima da média” ou “dentro da média”²³.

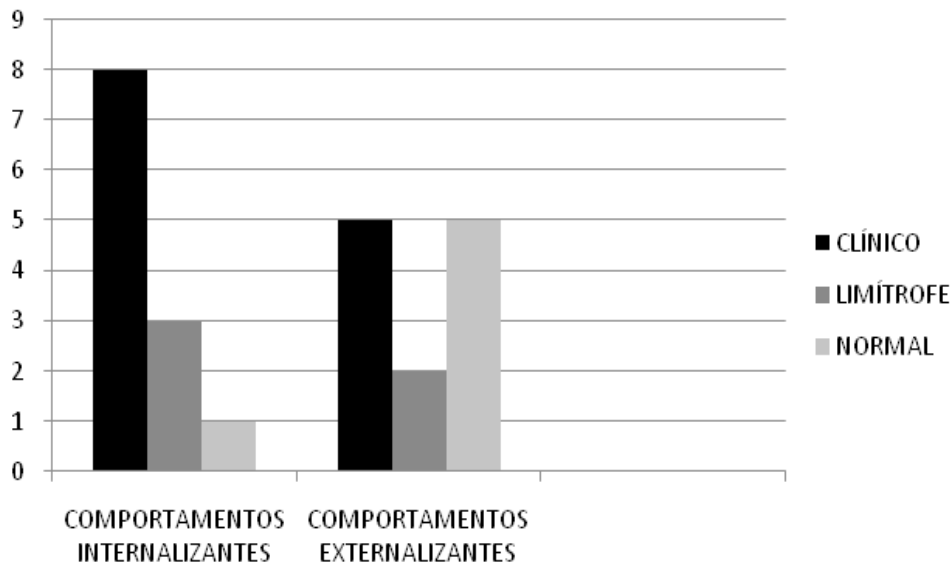
Os dados foram analisados pelo pacote estatístico *IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences)*, em sua versão 21.0, para a obtenção dos resultados.

Foi utilizado para análise estatística o *Teste de Mann-Whitney* e a *Análise de Correlação de Spearman*, sendo o valor da significância (p) calculada em menor que 5% (0,050/0,005).

■ RESULTADOS

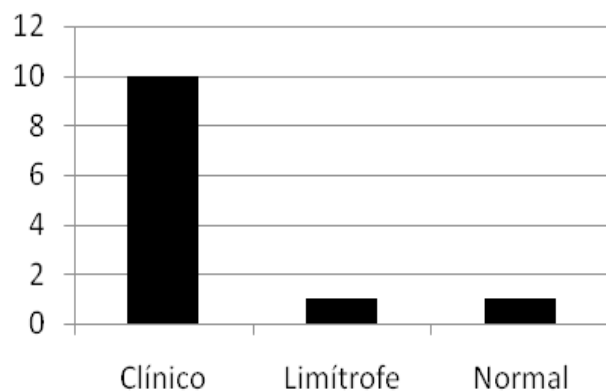
Os dados do grupo amostral indicaram que nas escalas de comportamento e Problemas Internalizantes 66,7% dos indivíduos apresentaram comportamento classificado como “clínico”, com porcentagem menor para “limítrofe” (25%) e “normal” (8,3%). Quanto à escala de Problemas Externalizantes, há equivalência entre os comportamentos classificados como “clínico” e “normal” (41,7% dos indivíduos para cada) e porcentagem inferior para comportamento limítrofe (16,7%) (Figura 1).

Nas habilidades de competência social, 83,3% dos indivíduos com a síndrome del22q11.2 foram classificados como “clínico”, 8,3% como “limítrofe” e 8,3% como “normal” (Figura2).



Legenda: clínico >70, limítrofe $\geq 67 \leq 70$ e não clínico <67
0 a 9: número de indivíduos com a síndrome

Figura 1 – Problemas e comportamentos internalizantes e externalizantes no grupo amostral



Legenda: clínico >37, limítrofe $\geq 37 \leq 40$ e clínico >40
0 a 12 – número de indivíduos com a síndrome

Figura 2 – Competência social no grupo amostral

Ao comparar os grupos amostral (GA) e controle (GC) utilizando o *Teste de Mann-Whitney*, observaram-se diferenças de comportamento entre eles (Tabela 1, Gráfico 3). Registrou-se diferença estatisticamente significativa entre GC e GA quanto às variáveis “comportamentos internalizantes”, “isolamento”, “sociabilidade”, “atenção” e “agressividade”.

Com intuito de melhor caracterizar os problemas de comportamento apresentados pelo GA e GC e verificar se os mesmos estabeleciam relação

entre si, foi realizada a *Análise de Correlação de Spearman* (Tabela 2).

De acordo com os dados obtidos para problemas comportamentais, notou-se que queixas de “ansiedade e depressão” apresentaram relação positiva com queixas de “agressividade”. O mesmo aconteceu na relação “ansiedade e depressão” com o “comportamento de quebrar regras”.

A variável “queixas somáticas” teve relação positiva com “sociabilidade” e “problemas de pensamento”, sendo que as variáveis “sociabilidade” e “problemas de pensamento” também tiveram relação positiva entre si.

A variável “ansiedade e depressão” teve relação positiva com “atividades”, referente à competência social, e também com Comportamentos Internalizantes (“problemas de pensamento”, “isolamento” e “queixas somáticas”).

Com intuito de verificar possíveis diferenças entre os gêneros, foi realizada uma análise estatística de correlação, em que não se constatou diferença estatisticamente significativa para os problemas de comportamento e competência social em função dos gêneros masculino e feminino nos indivíduos do GA (Figuras 3 e 4).

Tabela 1 – Problemas de comportamento do grupo amostral e grupo controle

		M	DP	Min	Máx	Med.	p
Ans / Depressão	GA	62,17	7,68	50	76	65	0,664
	GC	59,67	7,98	50	72	58	
Isolamento	GA	67,42	8,85	54	85	68	0,013*
	GC	57,67	7,34	50	77	57	
Queixas somáticas	GA	61,58	8,82	50	78	63	0,116
	GC	56,08	4,66	50	64	55,5	
Sociais	GA	68,83	7,69	61	83	67	<0,001**
	GC	56,17	5,09	50	66	56,5	
Pensamento	GA	60,58	7,56	50	71	60	0,021
	GC	54,00	5,72	50	69	51	
Atenção	GA	65,83	6,9	52	77	65	0,001**
	GC	54,08	5,38	50	66	52	
Quebrar regras	GA	55,75	5,61	50	66	55,5	0,276
	GC	53,00	3,41	50	60	51	
Agressividade	GA	61,42	6,40	50	69	64	0,020*
	GC	54,67	5,31	50	67	52	
Internalizantes	GA	65,92	6,81	48	72	68,5	0,019*
	GC	56,67	8,42	48	72	53	
Externalizantes	GA	59,08	7,41	44	67	61,5	0,052*
	GC	53,00	5,89	46	67	51	
	GC	53,92	6,61	46	65	53,5	

Teste de Man Whitney.

p<.05*, p<.005**

Legenda: M= Média, DP= Desvio Padrão, Min= Mínimo, Máx= Máximo, Med= Mediana, p= Significância, GA = grupo amostral
GC = grupo controle

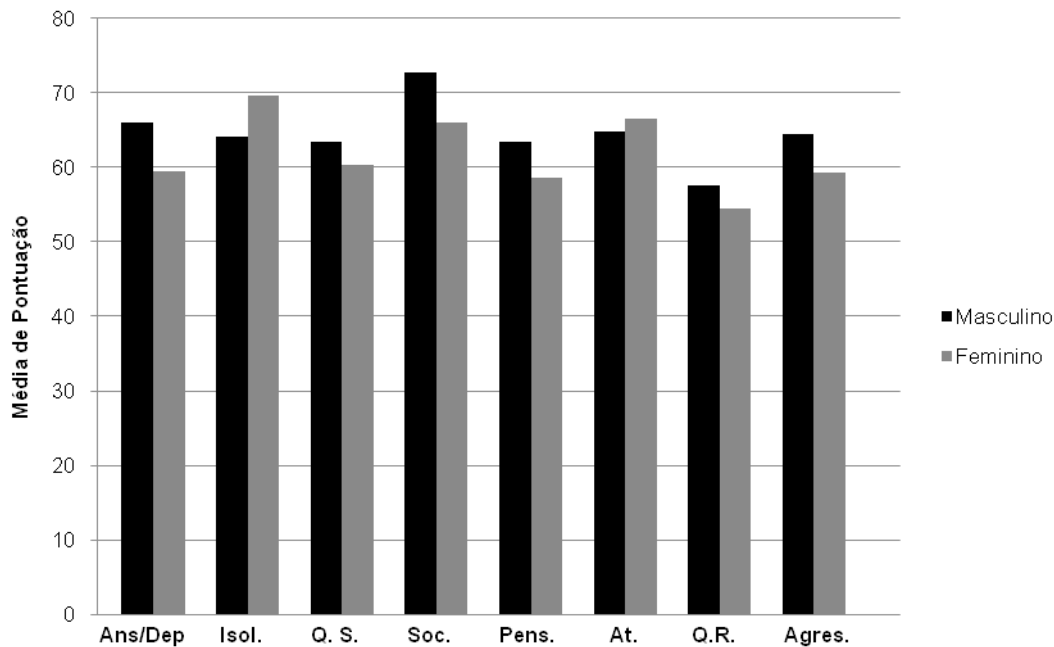
Tabela 2 – Grau de relacionamento entre as variáveis (grupo amostral)

	Ans / Depr	Isolam	Queixa somáticas	Sociaib	Pensamento	Atenção	Quebrar regras	Agressividade	Internaliz	External	
Ans / Depr	Coef. Correl. (r)										
	Sig. (p)										
Isolamento	Coef. Correl. (r)	-0,339									
	Sig. (p)	0,282									
Queixas somáticas	Coef. Correl. (r)	+0,529	-0,112								
	Sig. (p)	0,077	0,728								
Sociaibilidade	Coef. Correl. (r)	+0,327	-0,353	+0,549							
	Sig. (p)	0,300	0,261	0,065							
Pensamento	Coef. Correl. (r)	+0,247	-0,069	+0,454	+0,384						
	Sig. (p)	0,439	0,831	0,138	0,217						
Atenção	Coef. Correl. (r)	+0,137	-0,110	+0,332	+0,637	+0,450					
	Sig. (p)	0,672	0,733	0,292	0,026*	0,143					
Quebrar regras	Coef. Correl. (r)	+0,153	-0,250	+0,565	+0,576	+0,481	+0,263				
	Sig. (p)	0,634	0,433	0,056	0,050	0,113	0,409				
Agressividade	Coef. Correl. (r)	+0,695	-0,419	+0,550	+0,556	+0,456	+0,372	+0,643			
	Sig. (p)	0,012*	0,175	0,064	0,061	0,136	0,234	0,024*			
Internalizantes	Coef. Correl. (r)	+0,629	+0,093	+0,895	+0,480	+0,377	+0,107	+0,462	+0,474		
	Sig. (p)	0,028*	0,775	< 0,001**	0,114	0,227	0,741	0,130	0,119		
Externalizantes	Coef. Correl. (r)	+0,420	-0,340	+0,670	+0,618	+0,543	+0,360	+0,933	+0,855	+0,551	
	Sig. (p)	0,173	0,279	0,017*	0,032*	0,068	0,250	< 0,001**	< 0,001**	0,063	
Total	Coef. Correl. (r)	+0,467	-0,340	+0,723	+0,866	+0,665	+0,577	+0,759	+0,671	+0,655	+0,813
	Sig. (p)	0,126	0,280	0,008*	< 0,001**	0,018*	0,050	0,004**	0,017*	0,021*	0,001**

Correlação de Spearman

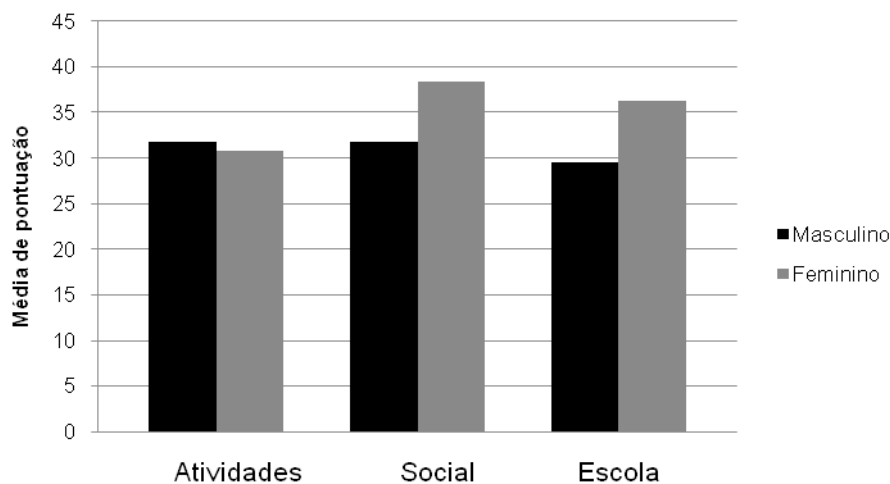
p<.05*, p<.005**

Legenda: Coef. Correl. (r)= Coeficiente de correlação, Sig. (p)= significância



Legenda: Ans/Dep = Ansiedade e depressão, Isol = Isolamento, Q. S. = Queixas Somáticas, Soc. = Problemas de Sociabilidade, Pens. = Problemas de Pensamento, At. = Problemas de Atenção, Q. R. = Comportamento de Quebrar Regras, Agres. = Agressividade, Teste de Man Whitney, $p < .05^*$, $p < .005^{**}$.

Figura 3 – Problemas de comportamento em função do gênero para o grupo amostral



Legenda: Teste de Man Whitney, $p < .05^*$, $p < .005^{**}$

Figura 4 – Competência social em função do gênero para o grupo amostral

■ DISCUSSÃO

Este foi o primeiro trabalho brasileiro que caracterizou o perfil comportamental e de competência social de indivíduos a síndrome del22q11.2 em relação a indivíduos com desenvolvimento típico. Estes achados confirmam estudos internacionais

sobre problemas comportamentais utilizando o CBCL nesta população¹⁸⁻²⁰.

Por meio das análises realizadas, pode-se destacar que a maioria das queixas apresentadas pelos pais ou responsáveis do grupo com a síndrome 22q11.2 referiu-se a déficits nas habilidades sociais (83,3%), sendo que este dado corrobora os achados de estudos com a mesma população^{24,25}.

Na literatura compilada, comprometimentos na habilidade social são relacionados com as alterações no desempenho escolar em crianças e adolescentes, além da capacidade para relacionar-se com a família e outros indivíduos da mesma faixa etária²⁵. Observou-se que o grupo amostral apresentou maior índice de problemas de atenção que o grupo controle, confirmando relatos de estudos nos quais a prevalência dos transtornos do déficit de atenção e transtornos do déficit de atenção e hiperatividade é de aproximadamente dez vezes mais em indivíduos com del22q11.2 do que na população em geral^{18,26,27}. Observou-se diferença estatisticamente significativa entre o grupo amostral (GA) e o grupo controle (GC) em relação ao desempenho escolar. Partindo do pressuposto que a atenção é uma habilidade básica para o sucesso escolar, o fracasso escolar pode ser justificado pelos déficits atencionais dessa população, além de outros fatores, como, por exemplo, a deficiência intelectual²⁸.

Problemas de ansiedade foram identificados nesta população como parte dos problemas de comportamentos internalizantes, evidenciando que 8 dos 12 indivíduos com del22q11.2 que participaram deste estudo classificaram como “clínico”, ou seja, fora do esperado para a normalidade. Um dos principais sintomas da esquizofrenia mais encontrados na síndrome del22q11.2 é a ansiedade⁹. A incidência elevada de sintomas esquizóides nesta condição genética específica tem sido descrita como um modelo neurobiológico de investigação da base genética da esquizofrenia, sendo reportado um subtipo de del22q11.2 – esquizofrenia¹⁴.

Todos os indivíduos foram categorizados com comportamentos fora do esperado em pelo menos uma das escalas do *CBCL*. Os dados obtidos permitiram observar diferenças estatisticamente significantes entre GC e GA quanto às variáveis “isolamento”, “sociabilidade”, “atenção”, “agressividade” e “comportamentos internalizantes” (e.g. ansiedade e depressão), confirmando, assim, a hipótese levantada por estudos anteriores de que a presença de ansiedade e de depressão seriam frequentes em crianças e adolescentes com o diagnóstico da síndrome del22q11.2, o que

acarretaria comprometimentos no funcionamento adaptativo, ou seja, a uma inabilidade de cunho social em diferentes âmbitos^{17,29}.

O grupo amostral também apresentou maior índice de agressividade quando comparado ao grupo controle, sendo a agressividade uma característica comumente descrita na síndrome del22q11.2¹⁴. Observou-se também que os problemas reportados de ansiedade e depressão, problemas de pensamento e o comportamento de quebrar regras apresentaram relação positiva com queixas de agressividade para os sujeitos desse estudo¹⁹.

Propôs-se também, neste estudo, averiguar possíveis distinções em função do gênero, em que se observou que não há uma diferença entre os problemas de comportamento e competência social entre os gêneros masculino e feminino no grupo amostral, corroborando os achados de Klaassen et al.²⁰. Contraditoriamente, existem outros pesquisadores que encontraram maiores proporções de problemas de comportamento para meninos, expresso por meio de escores clinicamente significantes nos “comportamentos internalizantes” (isolamento, queixas somáticas, ansiedade/depressão) e sobre os problemas de pensamento em relação às meninas^{30,31}.

■ CONCLUSÃO

Os pais ou responsáveis dos indivíduos com diagnóstico da síndrome del22q11.2, quando responderam ao inventário comportamental *CBCL*, referiram a presença de problemas comportamentais e de competência social, em diferentes graus de comprometimento.

Quando realizada a comparação entre os grupos pode-se observar diferenças estatisticamente significantes em variáveis dos comportamentos externalizantes (i.e. sociabilidade, atenção e agressividade) e dos comportamentos internalizantes (i. e. isolamento, ansiedade e depressão). Desta forma, concluí-se que o grupo amostral apresenta comportamentos mais alterados quando comparados ao grupo controle.

ABSTRACT

Purpose: to characterize the behavioral problems and social competence of individuals with del22q11.2 syndrome and compare them with typically developing individuals, according to information from parents. **Methods:** participated in this study 24 parents of individuals of both sexes between 6 and 18 years, being 12 individuals with the syndrome del22q11.2 (sample group) and 12 individuals with typically developing (control group). The behavioral inventory “*Child Behavior Checklist (CBCL)*” was applied. **Results:** eight of the twelve patients with the syndrome were classified as “clinical” as the scales of behavior and Internalizing Problems. Five of the twelve individuals of sample group were “clinical” as the scales of behavior and Externalizing Problems. The skills of social competence, ten of the twelve individuals sample group were “clinical”. **Conclusion:** individuals with the diagnostic of the del22q11.2 syndrome, according with opinion their parents present behavioral and social problems in different degrees of commitment. Comparing the groups, was observed statistically significant differences in variables of externalizing and internalizing behaviors. Therefore, we conclude that the sample group presents more abnormal behavior compared to the control group.

KEYWORDS: Speech, Language and Hearing Sciences; Behavior; Interpersonal Relations; Communication; Social Behavior Disorders; DiGeorge Syndrome

■ REFERÊNCIAS

1. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). McKusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>. Acesso em: fevereiro/2014.
2. Shprintzen RJ. Velo-cardio-facial syndrome: 30 years of study. *Dev Disabil Res Rev.* 2008;14:3-10.
3. Shprintzen RJ, Goldberg RB, Lewin ML, Sidoti EJ, Berkman MD, Argamaso RV et al. A new syndrome involving cleft palate, cardiac anomalies, typical facies, and learning disabilities: velo-cardio-facial syndrome. *Cleft Palate J.* 1978;15(1):56-62.
4. Sandrin-Garcia P, Abramides DVM, Martelli LR, Ramos ES, Richieri-Costa A, Passos GAS. Fluorescence in situ hybridization (FISH) screening for the 22q11.2 deletion in patients with clinical features of velocardiofacial syndrome but without cardiac anomalies. *Genet Mol Biol.* 2007;30(1):21-4.
5. Ryan AK, Goodship JA, Wilson DI, Philip N, Levy A, Seidel H et al. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. *J Med Genet.* 1997;34(10):798-804.
6. Solot CB, Knightly C, Handler SD, Gerdes M, McDonald-McGinn DM, Moss E et al. Communication Disorders in the 22q11.2 Microdeletion Syndrome. *J Commun Disord.* 2000;33:187-204.
7. De Smedt B. Mathematical learning disabilities in children with 22q11.2 deletion syndrome: a review. *Dev Disabil Res Rev.* 2009;15(1):4-10.
8. Bassett AS, Marshall CR, Lionel AC, Chow EW, Scherer SW. Copy number variations and risk for schizophrenia in 22q11.2 deletion syndrome. *Hum Mol Gen.* 2008;17(24):445-53.
9. Philip N, Bassett AS. Cognitive, behavioural and psychiatric phenotype in 22q11.2 deletion syndrome. *Behav Genet.* 2011;41(3):403-12.
10. Fine SE, Weissman A, Gerdes M, Pinto-Martin J, Zackai EH, McDonald-McGinn DM et al. Autism Spectrum Disorders and Symptoms in Children with Molecularly Confirmed 22q11.2 Deletion Syndrome. *J Autism Dev Disord.* 2005;35(4):461.
11. Antshel KM. Autistic Spectrum Disorders in Velo-cardio Facial Syndrome (22q11.2 Deletion). *J Autism Dev Disord.* 2007;37:1776-86.
12. Antshel KM, Shprintzen R, Fremont W, Higgins AM, Faraone SV, Kates WR. Cognitive and psychiatric predictors to psychosis in velocardiofacial syndrome: a 3-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010;49(4):333-44.
13. Kates WR. Neuroanatomic predictors to prodromal psychosis in velocardiofacial syndrome (22q11.2 deletion syndrome): a longitudinal study. *Biol Psychiatry.* 2011;69:945-52.
14. Sinderberry B, Brown S, Hammond P, Stevens AF, Schall U, Murphy DGM. et al. Subtypes in 22q11.2 deletion syndrome associated with behaviour and neurofacial morphology. *Res Dev Disabil.* 2013; 34:116-25.

15. Aneja A, Fremont WP, Antshel KM, Faraone SV, AbdulSabur N, Higgins AM et al. Manic symptoms and behavioral dysregulation in youth with velocardiofacial syndrome (22q11.2 deletion syndrome). *J Child Adolescent Psychopharmacol.* 2007;17(1):105-14.
16. Woodin M, Wang PP, Aleman D, McDonald-McGinn D, Zackai E, Moss E. Neuropsychological profile of children and adolescents with the 22q11.2 microdeletion. *Genet Med.* 2001;3(1):34-9.
17. Briegel W, Schneider M, Schwab KO. 22q11.2 deletion syndrome: behaviour problems of children and adolescents and parental stress. *J Compilation.* 2008;34(6):795-800.
18. Lajiness-O'Neill R, Beaulieu I, Asamoah A, Titus JB, Bawle E, Ahmad S et al. The neuropsychological phenotype of velocardiofacial syndrome (VCFS): Relationship to psychopathology. *Arch Clin Neuropsychol.* 2006;21:175-84.
19. Niklasson L, Rasmussen P, Óskarsdóttir S, Gillberg C. Autism, ADHD, mental retardation and behavior problems in 100 individuals with 22q11 deletion syndrome. *Res Devel Disabil.* 2009;30:763-73.
20. Klaassen P, Duijff S, Veye S, Vorstman J, Beemer F, Sinnema G. Behavior in Preschool Children with the 22q11.2 deletion syndrome. *AM J Med Gen.* 2012;161(1):94-101.
21. Jansen PW, Duijff SN, Beemer FA, Vorstman JA, Klaassen PW, Morcus ME et al. Behavioral problems in relation to intelligence in children with 22q11.2 deletion syndrome: a matched control study. *Am J Med Genet A.* 2007;143:574-80.
22. Achenbach TM. Manual for the child behavior checklist/ 4-18 and profile. Burlington VT. University of Vermont, Department of Psychiatry, 1991.
23. Bordin IA, Mari JJ, Caeiro MF. Versão brasileira do "Child Behavior Checklist for ages 6-18". ASEBA: University of Vermont, 2010.
24. Ferro MR, Abramides DVM, Veronez FS, Tavano LD, Souza SRB, De-Vitto LPM et al. Habilidades sociais em pacientes com síndrome velocardiofacial. *Arq Ciênc Saúde.* 2008;15(4):157-62.
25. Looman WS, Thurmes AK, O'conner-Von SK. Quality of Life among Children with Velocardiofacial Syndrome. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47(3):273-83.
26. Zagursky K, Weller RA, Jessani N, Abbas J, Weller EB. Prevalence of ADHD in Children with Velocardiofacial Syndrome: A Preliminary Report. *Curr Psychiatry Rep.* 2006;8(2):102-7.
27. Shashi V, Veerapandiyam A, Kwapil T, Keshavan E, Hooper S. Social skills and associated psychopathology in children with chromosome 22q11.2 deletion syndrome: implications for interventions. *J Intellect Disabil Res.* 2012;56(9):865-78.
28. Hooper SR, Curtiss K, Schoch K, Keshavan MS, Allen A, Shashi V. A longitudinal examination of the psychoeducational, neurocognitive, and psychiatric functioning in children with 22q11.2 deletion syndrome. *Res Dev Disabil.* 2013;34(5):1758-69.
29. Fabbro A, Rizzi E, Schneider M, Debbane M, Eliez S. Depression and anxiety disorders in children and adolescents with velo-cardio-facial syndrome (VCFS). *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2012;21(7):379-85.
30. Young AS, Shashi V, Schoch K, Kwapil T, Hooper SR. Discordance in Diagnoses and Treatment of Psychiatric Disorders in Children and Adolescents with 22q11.2 deletion syndrome. *Asian J Psychiatr.* 2011;1-4(2):119-24.
31. Sobin C, Kiley-Brabeck K, Monk SH, Khuri J, Karayiorgou M. Sex differences in the behavior of children with the 22q11 deletion syndrome. *Psychiatry Res.* 2009;166(1):24-34.

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-021620151746014>

Recebido em: 24/02/2014

Aceito em: 21/09/2014

Endereço para correspondência:

Célia Maria Giacheti

Av. Hygino Muzzi Filho, 737, Vila Universitária

Marília – SP – Brasil

CEP: 17525-000

E-mail: giacheti@uol.com.br