

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E  
DO ADOLESCENTE

**OS EFEITOS DA MUSICOTERAPIA NA MEMÓRIA NÃO  
DECLARATIVA DE CRIANÇAS COM  
SÍNDROME DO ALCOOL FETAL  
E COM SÍNDROME DE WILLIAMS**

TESE DE DOUTORADO

GUSTAVO ANDRADE DE ARAUJO

Porto Alegre, Brasil

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:  
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**OS EFEITOS DA MUSICOTERAPIA NA MEMÓRIA NÃO  
DECLARATIVA DE CRIANÇAS COM  
SÍNDROME DO ALCOOL FETAL  
E COM SÍNDROME DE WILLIAMS**

GUSTAVO ANDRADE DE ARAUJO

**Orientadora: Prof. Dra. Lavínia Schüler Faccini**

**Co-orientador: Prof. Dr. Júlio César Loguercio Leite**

**A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de doutor.**

Porto Alegre, Brasil

2015

### CIP - Catalogação na Publicação

Andrade de Araujo, Gustavo  
OS EFEITOS DA MUSICOTERAPIA NA MEMÓRIA NÃO  
DECLARATIVA DE CRIANÇAS COM SÍNDROME DO ALCOOL  
FETAL E COM SÍNDROME DE WILLIAMS / Gustavo Andrade  
de Araujo. -- 2015.  
113 f.

Orientadora: Lavínia Schüller-Faccini .  
Coorientador: Júlio César Loguercio Leite.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-  
Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto  
Alegre, BR-RS, 2015.

1. Musicoterapia. 2. Cognição. 3. Criança. 4.  
Síndrome do Álcool Fetal . 5. Síndrome de Williams. I.  
Schüller-Faccini , Lavínia , orient. II. Loguercio  
Leite, Júlio César, coorient. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E  
DO ADOLESCENTE

ESTA TESE FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

24/08/2015

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Profa. Dra. Têmis Maria Félix  
Departamento de Pediatria e Puericultura/PPGSCA  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Profa. Dra. Maria Teresa Vieira Sanseverino  
Serviço de Genética Médica  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Prof. Dr. Gustavo Schulz Gattino  
Centro de Artes  
Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC)

*Dedicatória*

*Dedico esse trabalho primeiramente a Deus,  
aos meus pais Pedro Paulo e Julia Maria  
por todo suporte e apoio durante esta longa caminhada.*

## **Agradecimentos**

- A minha orientadora, Profa. Dra. Lavínia Schüler Faccini, por todo apoio e suporte científico nessa dissertação.
- A todas as crianças que participaram deste estudo, e que contribuíram cientificamente com os dados fornecidos;
- Ao meu co-orientador Prof. Dr. Júlio César Loguercio Leite, por ter sempre incentivado a aprofundar os conhecimentos de forma científica.
- Aos professores da pós- graduação, pelo empenho em nos ensinar;
- Ao coordenador da Pós- Graduação Paulo Roberto Antonacci Carvalho;
- À secretária da Pós-Graduação Rosane Blanguer, pelas orientações durante o curso e por toda a paciência com os esclarecimentos de dúvidas.
- Aos colegas de pesquisa, Igor Ortega Rodrigues e Alexandre Mauat, pela ajuda nos atendimentos dos pacientes e construção do protocolo de avaliação em musicoterapia.
- Ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pela ajuda financeira concedida ao pesquisador.
- A Psicóloga Camila Heck, pelas aplicações dos protocolos de avaliação psicológica.

**“Sozinhos vamos mais rápido.**

**Juntos vamos mais longe.”**

**Rubinho Pirola**

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos do tratamento musicoterapêutico aplicado ao desenvolvimento da memória não declarativa em crianças com Síndrome de Williams (SW) e com Síndrome do Álcool Fetal (SAF). Foram conduzidos dois experimentos de antes e depois. Um incluindo 10 indivíduos com SW e outro 10 indivíduos com SAF com idade entre 6 a 17 anos, que receberam 13 sessões de tratamento com periodicidade de uma vez por semana em formato individual e duração de 45min cada sessão. As avaliações foram feitas pelas escalas IMTAP (*Individualized Music Therapy Assessment Profile*) e WISC-III (*Escala Wechsler de Inteligência para Crianças*) que mensuraram respostas de QI e habilidades cognitivas antes e depois das intervenções com musicoterapia. Os resultados foram mensurados por um avaliador cego, antes e depois das intervenções, através da pontuação das escalas WISC-III e IMTAP. A média calculada nos diferentes tempos do estudo para as crianças com SAF pela escala WISC-III antes do tratamento foi de 70.9 e desvio padrão 2.67 (IC 95% 65.65 a 76.15 p= 0.001) e média do IMTAP de 73.90 e desvio padrão de 1.90 (IC 95% 70.17 a 77.63 p=0.001) e no período após a intervenção a média da escala WISC-III foi de 78.60 e desvio padrão de 2.41 (IC 95% 74.40 a 82.80 p=0.001) e do IMTAP 85.70 e desvio padrão de 2.52 (IC 95% 80.75 a 90.65 p=0.001). Com relação às crianças com síndrome de Williams a média calculada pela escala WISC-III antes do tratamento foi de 52.2 e desvio padrão de 1.26 (IC 95% 49.72 a 54.68 p= 0.001) e média do IMTAP de 70.2 e desvio padrão de 0.77 (IC 95% 68.69 a 71.71 p= 0.001) e no período após a intervenção a média da escala WISC-III foi de 59 e desvio padrão de 1.6 (IC 95% 55.86 a 62.14 p=0.001) e IMTAP 83.3 e desvio padrão de 1.68 (IC 95% 80.01 a 86.59 p=0.001). Com este estudo conseguimos verificar que as intervenções com musicoterapia apresentaram um efeito positivo para estas populações, mesmo com pouco tempo de tratamento, com relação ao desenvolvimento de habilidades cognitivas. Os resultados observados na investigação dos efeitos da musicoterapia aplicada ao desenvolvimento da memória não declarativa de crianças com síndrome de Williams e síndrome Alcoólica Fetal são inconclusivos. Sugere-se para as próximas investigações uma amostra maior, grupo controle e mais tempo de tratamento. Estas modificações poderão aumentar a precisão para observar os efeitos do tratamento nestas populações.

**Palavras Chave:** Musicoterapia, Criança, Cognição, Síndrome do Álcool Fetal e Síndrome de Williams

## ABSTRACT

This study aimed to investigate the effects of music therapy treatment applied to the non declarative memory development in the Williams Syndrome (WS) and the Fetal Alcohol Syndrome children (FAS). A before and after experiment was conducted which included 10 WS individuals and another 10 individuals with FAS aged between 6 to 17, each received 13 treatment sessions, with weekly intervals, individually and 45min sessions. The evaluations were executed by the WISC III and the IMTAP scales measuring the IQ responses and the cognitive abilities before and after the music therapy interventions. A random evaluator measured the before and after results of the interventions using the WISC-III and the IMTAP scales scores. Regarding the FAS children's analysis different time sequence, the WISC-III scales calculated average before treatment was 70.9 and standard deviation 2.67 (CI 95% 65.65 a 76.15 p= 0.000) the IMTAP average was 73.90 and standard deviation 1.90 (CI 95% 70.17 a 77.63 p=0.000) the post period intervention average for the WISC-III scale was 78.60 and standard deviation 2.41 (CI 95% 74.40 a 82.80 p=0.000) and for the IMTAP was 85.70 and standard deviation 2.52 (CI 95% 80.75 a 90.65 p=0.000). In relation to the Williams Syndrome children the WISC-III calculated average before treatment was 52.2 and standard deviation 1.26 (CI 95% 49.72 a 54.68 p= 0.000) the IMTAP average was 70.2 and standard deviation 0.77 (CI 95% 68.69 a 71.71 p= 0.000) post period intervention average for the WISC-III scale was 59 and standard deviation 1.6 (CI 95% 55.86 a 62.14 p=0.000) the IMTAP scale was 83.3 and standard deviation 1.68 (CI 95% 80.01 a 86.59 p=0.000). This study verifies that intervention with music therapy presents positive effects for these populations, even in short term treatment with relation to the cognitive skills development. The results observed in the investigation of the music therapy effects applied to the non declarative memory development of children with Williams Syndrome and Fetal Alcohol Syndrome is inconclusive. Therefore, for future investigations larger samples, group control, and longer treatment time is recommended. This modification can improve observation accuracy of treatment effects in these populations.

**Keywords:** Music Therapy, Child, Cognition, Fetal Alcohol Syndrome and Williams Syndrome

## LISTA DE ILUSTRACOES

### **CORPO DA TESE**

Figura 1 Características faciais da Síndrome do Álcool Fetal (SAF).....	24
Quadro1 Relações entre alguns órgãos e suas manifestações clínicas na SAF.....	24
Figura 2 Áreas passíveis de lesão secundária à presença de álcool durante a gestação..	25
Figura 3 Ressonância Magnética referente à agenesia do corpo caloso.....	26
Figura 4 Fenótipo característico da face de uma pessoa com Síndrome de Williams.....	27
Figura 5 Teste FISH indicando a deleção do gene da elastina.....	29
Figura 6 Diferença de tamanho de algumas areas do cerebro na Síndrome de Williams.....	30

### **ARTIGO 1 EM PORTUGUÊS**

Gráfico 1 Representação da diferença das médias encontradas após a intervenção terapêutica pela escala WISC-III.....	69
Gráfico 2 Representação da diferença das médias encontradas após a intervenção terapêutica pela escala IMTAP.....	70

### **ARTIGO 2 EM PORTUGUÊS**

Gráfico 1 Representação da diferença das médias encontradas após a intervenção terapêutica pela escala WISC-III.....	83
Gráfico 2 Representação da diferença das médias encontradas após a intervenção terapêutica pela escala IMTAP.....	84

### **ARTIGO 1 EM INGLÊS**

Figure 1 Average difference representation found after therapeutic intervention by the WISC-III scale .....	94
Figure 2 Average difference representation found after therapeutic intervention by the IMTAP scale.....	95

### **ARTIGO 2 EM INGLÊS**

Figure 1 Average difference representation found after therapeutic intervention by the WISC-III scale.....	107
Figure 2 Average difference representation found in after therapeutic intervention by the IMTAP scale.....	108

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO 1 EM PORTUGUÊS

Tabela 1 Escores no teste WISC III antes e depois da intervenção musicoterapêutica em participantes com Síndrome do álcool fetal.....68

Tabela 2 Escores no teste IMTAP antes e depois da intervenção musicoterapêutica em participantes com Síndrome do Álcool Fetal.....68

### ARTIGO 2 EM PORTUGUÊS

Tabela 1 Escores no teste WISC III antes e depois da intervenção musicoterapêutica em participantes com Síndrome de Williams.....82

Tabela 2 Escores no teste IMTAP antes e depois da intervenção musicoterapêutica em participantes com Síndrome de Williams.....82

### ARTIGO 1 EM INGLÊS

Table 1 WISC III test scores before and after music therapy intervention in the Fetal Alcohol Syndrome participants.....93

Table 2 IMTAP test scores before and after the music therapy intervention in the Fetal Alcohol Syndrome participants.....93

### ARTIGO 2 EM INGLÊS

Table 1 WISC III test scores before and after music therapy intervention in the Williams Syndrome participants.....106

Table 2 IMTAP test scores before and after the music therapy intervention in Williams Syndrome participants.....106

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ELN – Elastina

FISH – Fluorescence in Situ Hybridization

FASD - Fetal Alcohol Spectrum Disorder

GEE – Equação de Estimações Generalizadas

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IMTAP - Individualized Music Therapy Assessment Profile

SAF – Síndrome do Álcool Fetal

SW – Síndrome de Williams

TEP – Tamanho de Efeito Padronizado

T1 – Tempo 1

T2 – Tempo 2

T3- Tempo 3

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

WISC – Wechsler Intelligence Scale

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>8</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>11</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>12</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
1.1 SÍNDROME DO ALCÓOL FETAL (SAF/FASD).....	17
1.2 SÍNDROME DE WILLIAMS.....	17
1.3 INTERAÇÃO SOCIAL, COGNIÇÃO E MEMÓRIA NÃO DECLARATIVA.....	18
1.4 MUSICOTERAPIA.....	19
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>20</b>
2.1 DEFINIÇÃO.....	21
2.1.1 Definição de Síndrome do Álcool Fetal (SAF).....	21
2.1.2 Etiologia na SAF.....	22
2.1.3 Mecanismos de teratogênese.....	23
2.1.4 Definição da Síndrome de Williams (SW).....	26
2.1.5 Etiologia na (SW).....	28
2.2 MEMÓRIA.....	32
2.2.1 Memória não Declarativa.....	36
2.3 MUSICOTERAPIA.....	36
2.3.1 A Influência da Musicoterapia no Desenvolvimento da Memória.....	37
2.4 MUSICOTERAPIA APLICADA À SAF E À SW.....	40
<b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>41</b>
<b>4 OBJETIVOS.....</b>	<b>42</b>

4.1 OBJETIVO GERAL.....	42
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	42
<b>5 MÉTODO.....</b>	<b>43</b>
5.1 DELINEAMENTO.....	43
5.2 EVENTOS.....	43
5.2.1 Individualized Music Therapy Assessment Profile – IMTAP.....	44
5.2.2 Escala de Inteligência Wechsler para Crianças – WISC-III.....	45
5.3 ETAPAS DO ESTUDO.....	45
5.4 MENSURAÇÕES.....	46
<b>6 PARTE 1 – EXPERIMENTO DE ANTES E DEPOIS COM SÍNDROME DE WILLIAMS (SW).....</b>	<b>46</b>
6.1 PARTICIPANTES.....	46
<b>7 PARTE 2 – EXPERIMENTO DE ANTES E DEPOIS COM SÍNDROME ALCOÓLICA FETAL (SAF).....</b>	<b>46</b>
7.1 PARTICIPANTES.....	46
<b>8 LOGÍSTICA.....</b>	<b>47</b>
<b>9 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>48</b>
<b>10 ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>48</b>
<b>11 MONITORAMENTO DE SEGURANÇA DOS DADOS.....</b>	<b>48</b>
<b>12 EQUIPE ENVOLVIDA NO PROJETO.....</b>	<b>49</b>
<b>13 CONCLUSÕES.....</b>	<b>49</b>
<b>14 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>51</b>
<b>15 ARTIGO 1 EM PORTUGUÊS OS EFEITOS DA INTERVENÇÃO COM MUSICOTERAPIA NA MEMÓRIA NÃO DECLARATIVA DE CRIANÇAS COM SÍNDROME DO ÁLCOOL FETAL.....</b>	<b>60</b>

<b>16 ARTIGO 2 EM PORTUGÊS OS EFEITOS DA INTERVENÇÃO COM MUSICOTERAPIA NA MEMÓRIA NÃO DECLARATIVA DE CRIANÇAS COM SÍNDROME DE WILLIAMS.....</b>	<b>71</b>
<b>17 APÊNDICE A ARTIGO 1 EM INGLÊS.....</b>	<b>85</b>
<b>18 APÊNDICE B ARTIGO 2 EM INGLÊS.....</b>	<b>96</b>
<b>19 APÊNDICE C- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	<b>109</b>
<b>20 ANEXO – IMTAP.....</b>	<b>112</b>

## **INTRODUÇÃO**

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Síndrome do Álcool Fetal (SAF/FASD)

As primeiras descrições dos sinais e sintomas relacionadas ao termo *síndrome do álcool fetal* foram elaboradas inicialmente na França, pelo pediatra Paul Lemoine (LEMOINE E COLS., 1968). Jones & Smith (1973), introduziram o termo **Síndrome do Álcool Fetal (SAF)** para descrever o conjunto de características associadas ao alcoolismo materno: dismorfias faciais, retardo de crescimento pré e pós-natal e anomalias do sistema nervoso. A SAF é definida a partir da exposição pré-natal ao álcool, causando dismorfias faciais e danos cerebrais. Pode ser completa, quando o indivíduo apresenta todas as características que envolvem alterações no crânio, face e outras malformações, além de deficiência intelectual, déficit de crescimento e problemas mais tardios como déficit de atenção e hiperatividade e problemas de aprendizagem; ou parcial, quando apresentar apenas as alterações faciais e retardo de crescimento ou disfunções cerebrais.

Mais tarde, foi também reconhecida uma categoria dos assim chamados **Espectro de Transtornos relacionados ao Álcool Fetal (Com a sigla em inglês FASD)**, que estão presentes em indivíduos que não apresentam todas as características necessárias para serem considerados portadores de SAF, porém possuem malformações e/ou desordens neuro-psico-motoras associadas ao consumo materno moderado de álcool (MOMINO et al, 2008).

### 1.2 Síndrome de Williams

A **Síndrome de Williams (SW)** (também conhecida como síndrome Williams-Beuren) foi descrita pela primeira vez em 1961 pelo cardiologista neozelandês *John Williams*. Este médico verificou que um grupo de pacientes da pediatria que apresentava um conjunto de sintomas semelhantes, tais como: nariz pequeno e empinado, cabelos encaracolados, lábios cheios, dentes pequenos, sorriso frequente, problemas cardiovasculares, pouca interação social, atraso mental, dificuldade na leitura, na escrita, na aritmética, gosto exacerbado por música, baixo peso ao nascer, dificuldade na alimentação nos primeiros dias, hipotonia, cólicas nos primeiros meses e menor volume cerebral que o habitual.

### 1.3 Interação social, cognição e memória não declarativa

As pesquisas relacionadas a SAF e a SW, mostram que as crianças apresentam grande dificuldade de interação social e de cognição (onde avaliaremos para esta pesquisa a memória não declarativa). Isto pode ser explicado através do prejuízo causado pelas dificuldades de comunicação e por fatores ambientais que podem estar relacionados a estes comportamentos observados no funcionamento das crianças com estas distintas síndromes.

A interação social é relatada como uma das habilidades em que estas crianças necessitam de maior compreensão de acordo com o contexto onde está inserida. Basicamente, as crianças com estas síndromes possuem grande dificuldade de interagir ou relacionar-se com outras pessoas de maneira socialmente aceitável, apresentando pouco contato com os interlocutores, dificuldades em participar de atividades em grupo, limitações para expressar sentimentos (de forma compreensível para outras pessoas), dificuldade para demonstrar afeto por outras pessoas e falta de empatia social e/ou emocional.

Assim, como na interação social, o desempenho cognitivo também apresenta limitações, onde para esta pesquisa iremos avaliar a memória não declarativa, visto que, esta é a forma de memória em que essas duas síndromes apresentam maior comprometimento. Esta memória consiste no processo de memorização que não está disponível à percepção consciente, pelo menos não de forma detalhada. É composta pelas habilidades motoras ou sensoriais. Muitas vezes, pela observação e pelo treinamento, esses conhecimentos são arquivados de maneira implícita, sem que haja consciência do aprendizado (IZQUIERDO et al., 2006)

Esta memória envolve habilidades e associações que são, em geral, adquiridas e evocadas em um nível inconsciente, como por exemplo, lembrar como executar uma canção em um instrumento musical ou lembrar-se de nomes de pessoas e objetos que não vê há tempos (ROSSATO, 2006). Quando vivencia uma experiência sonora e/ou musical, por exemplo, o indivíduo recebe informações de variados tipos como: visuais, táteis e auditivas. Elas se transformam em estímulos para o cérebro e circulam pelo córtex cerebral antes de serem arquivadas ou descartadas (IZQUIERDO, 2002). Sempre que encontram um arquivo já formado (o tal conhecimento prévio) arrumam um "gancho" para o seu armazenamento, fazendo com que no futuro ela seja resgatada mais facilmente.

#### 1.4 Musicoterapia

Pesquisas em musicoterapia têm apresentado grandes avanços em relação à estimulação de habilidades de comunicação, interação social e memória onde podemos citar os estudos de Charman & Stone, 2008 e Goldstein, 2002, em que, o desenvolvimento das habilidades de comunicação através do tratamento musicoterapêutico, possibilitou uma melhora no estabelecimento de formas mais saudáveis de interação social e da capacidade de aprendizagem e memória em crianças com transtorno do espectro autista. A evolução destas determinadas habilidades, ocorreu possivelmente pelo fato de a musicoterapia apresentar-se como um facilitador da abertura de canais de comunicação, verbais e não verbais, e de relações intra e interpessoais através de experiências musicais (COELHO, 2002; CRAVEIRO DE SÁ, 2003; MARANHÃO, 2007; SAMPAIO, 2000).

Considerando-se a limitação de trabalhos apresentados pelas publicações encontradas até o presente momento sobre os efeitos da musicoterapia em relação ao desenvolvimento de habilidades cognitivas em crianças com SW e SAF, em que a maioria da literatura corresponde a estudos de caso e relatos teóricos, optou-se pela realização de um estudo baseado em evidências. Esta tese irá apresentar um estudo comparativo em dois experimentos de Antes e Depois sobre os efeitos da intervenção com Musicoterapia na memória não declarativa em crianças com SW e SAF realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Rio Grande do Sul, Brasil.

# **REVISÃO DE LITERATURA**

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DEFINIÇÃO

#### 2.1.1 Definição de Síndrome do Álcool Fetal (SAF)

Registros arqueológicos descrevem que os primeiros sinais sobre o consumo de álcool pelo ser humano são de aproximadamente 6000 a.c. Mitologicamente o álcool era considerado uma substância divina, sendo este um dos motivos da conservação do hábito de beber ao longo da história. (CHAUDHURI, 2000).

O alcoolismo foi incorporado pela OMS à classificação internacional de doenças (CID-8) a partir da 8ª conferência mundial de saúde, em 1967 (CAMPOS, 2003). Em 1968, em Nantes, na França, Lemoine, Harrouseau, Borteyru e Menuet observaram as múltiplas anormalidades que o álcool, consumido pela gestante, poderia causar no desenvolvimento do feto, incluindo as características físicas e os problemas de neurodesenvolvimento (LEMOINE ET AL., 1968). Este relato não foi bem recebido e, em 1973, nos EUA, Jones e Smith redescobriram a síndrome em recém nascidos de mães alcoólatras, introduzindo o termo SAF (CHAUDHURI 2000; JONES & SMITH, 1973).

Atualmente, considera-se que o álcool é o agente teratogênico fetal mais comum, tendo-se tornado o maior problema de saúde pública em todos os países do mundo (RILEY et al, 2003; NASH et al, 2013). A incidência de SAF é estimada entre 2.8 a 4.6 casos em cada 1.000 nascidos vivos (SAMPSON, 1997; MOMINO et al, 2008). A frequência de SAF em filhos de mulheres alcoolistas é ainda objeto de investigação, variando entre 6% e 33%, sendo as diferenças genéticas provavelmente um dos fatores desta variabilidade do risco (DAY & RICHARDSON 1991). No Brasil não há dados a respeito, até por que não sabemos a real prevalência de SAF/FASD em nosso meio (SEGRE et al. 2010). A ocorrência da SAF varia de acordo com a população estudada. A maior incidência foi constatada em algumas aldeias indígenas americanas, de cerca de 1 em cada 50 recém-nascidos. Na Suécia a síndrome ocorre com uma incidência de 1: 300 a 1: 600 recém-nascidos; na Alemanha, em 1: 400; e nos Estados Unidos, em 1: 750. De modo geral, a literatura refere que a frequência da SAF se encontra entre 0,5 e 2

casos para 1.000 nascidos vivos (SEGRE et al. 2010; MAY & GOSSAGE 2001). Embora, no Brasil, haja inúmeras pesquisas feitas sobre alcoolismo no adulto, elas são escassas em relação à SAF. O estudo de Silva e colaboradores em 1981 identificou, em São Paulo, 13 crianças com SAF analisando uma amostra de 200 gestantes alcoolistas e Mesquita & Segre em 2009 analisaram 1.964 gestantes de uma população carente, onde encontraram 1.52/1.000 nascidos vivos com SAF; 3.05/1.000 nascidos vivos com defeitos congênitos relacionados à ingestão materna de álcool e 34.11/1.000 nascidos vivos com alterações neurocomportamentais relacionadas à ingestão materna de álcool durante a gestação.

### 2.1.2 Etiologia na SAF

Estima-se que mais do que dois terços das pessoas em países ocidentais bebem mais do que apenas ocasionalmente. Nos Estados Unidos, aproximadamente 10% das mulheres e 20% dos homens preenchem critérios diagnósticos para abuso do álcool, e 3-5% das mulheres e 10% dos homens preenchem critérios para dependência ao longo da vida, o risco de alcoolismo também é influenciado por fatores sociais como o sexo, o nível socioeconômico, a profissão e a religião. Assim como nos Estados Unidos, também na Suécia o risco é maior entre homens de nível socioeconômico mais baixo.

No Brasil, um estudo de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas indicou que a prevalência combinada de abuso e dependência de álcool ao longo da vida seria de aproximadamente 8% no conjunto das amostras estudadas (BAU, ALMEIDA E HUTZ, 2000), representativas de São Paulo, Brasília e Porto Alegre. A avaliação em cada sexo revelou uma prevalência de 15-16% entre os homens e de 0-2.5% entre as mulheres.

A SAF é reconhecida como a principal causa de deficiência intelectual em países desenvolvidos e é responsável por 5% ou mais da totalidade de anomalias congênitas (CLARREN E COLS., 1978). Esta incidência sobe para 9.1 a cada 1000 se forem adicionados os casos de crianças com transtornos do desenvolvimento neurológico relacionado com o álcool, que não caracterizam a síndrome do álcool fetal. Este conjunto de problemas torna, as conseqüências do uso de álcool pela mulher grávida, uma das mais importantes causas de deficiência intelectual.

Por este motivo, e pelo desconhecimento de uma dose limite segura, é recomendada a abstinência total de álcool durante a gravidez.

### 2.1.3 Mecanismos de teratogênese

O álcool tem como efeito primário uma vasoconstrição no cordão umbilical e na placenta, o que pode incrementar a duração da exposição fetal devido à redução do fluxo sanguíneo. A exposição ao álcool tem muitos efeitos complexos na função da placenta e no crescimento e desenvolvimento fetal. O álcool cruza a placenta pelo sangue materno e vai para o líquido amniótico e para o feto. Em cerca de 1 hora, os níveis de etanol no sangue fetal e no líquido amniótico são equivalentes aos do sangue da grávida. O acetaldeído também cruza a placenta, mas seu nível no transporte é variável. A placenta humana tem capacidade metabólica limitada para o álcool, e o fígado fetal não tem um sistema eficaz para metabolizá-lo, de modo que a redução dos níveis de álcool acontece primordialmente pela reentrada na circulação materna (BURD et al, 2007).

Antes das vinte semanas de gravidez, o álcool poderia ser absorvido pela pele do feto – embora essa evidência seja de difícil comprovação. Após a 24<sup>a</sup> semana de gravidez, porém, a pele do feto já está mais queratinizada, podendo limitar a absorção de álcool. Após este estágio de desenvolvimento, o feto ingere o líquido amniótico, absorve o álcool, que vai para a circulação fetal, e o transfere para a circulação materna, o que parece ser um mecanismo de eliminação do álcool contido no líquido amniótico. No entanto, pode haver um lapso de 3 horas nesse processo, mesmo após a ingestão de apenas uma dose de bebida alcoólica. É provável que o líquido amniótico da gestante alcoolista transforme-se em um reservatório de etanol, pois o nível de etanol permanece elevado por mais tempo no líquido amniótico que no sangue materno (BURD 2008; BURD et al, 2007; PAOLOZZA et al 2014).

As principais características e anormalidades em crianças com SAF incluem deficiência de crescimento, anomalias relacionadas ao SNC, e um padrão específico de características faciais e manifestações clínicas que podem ser melhor observadas conforme figura 1 e o quadro 1 abaixo.

Figura 1 - Características faciais da Síndrome do Álcool Fetal (SAF).



Fonte: Torquato (2013)

Quadro 1 - Relações entre alguns órgãos e suas manifestações clínicas na SAF.

Órgão/Sistema	Manifestações clínicas (sinais e sintomas)
<b>Sistema Nervoso Central (SNC)</b>	Microcefalia; Atraso mental; Déficit Neurocognitivo; Atraso de desenvolvimento psicomotor; distúrbios de comportamento; Déficit de atenção com ou sem hiperatividade.
<b>Sistema Cardiovascular</b>	Malformação Cardíaca; hemangiomas; dextrocardia.
<b>Aparelho Urinário</b>	Hipotrofia dos rins; Fistula visical; Disgenesia urovisical;
<b>Aparelho Esquelético</b>	Hipotrofia Óssea; Fibroses congênitas; Escoliose; Espinha bífida, etc.
<b>Malformações faciais</b>	Microcefalia; Microftalmia; Base do Nariz achatada; Ausência do sulco nasolabial (philtrum); Lábio Leporino, etc.
<b>Sistema Visual</b>	Estrabismo; Microftalmia; Catarata, etc.
<b>Aparelho auditivo</b>	Déficit de audição (neurologica ou óssea); otites recorrentes; orelhas pequenas e mal formadas, etc.

Fonte: Lima (2008)

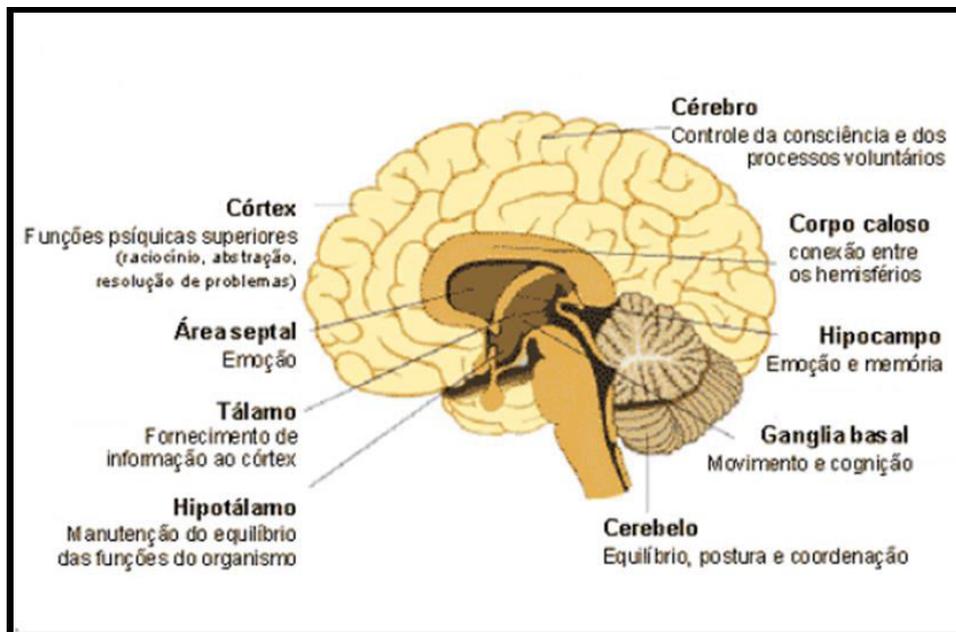
Os problemas neurológicos observados na SAF podem ser variáveis, indo de deficiência intelectual grave até déficits de atenção sutis. A razão para essa variabilidade provavelmente está relacionada a vários fatores, como diferentes períodos

de exposição ao álcool, quantidade de álcool ingerido e fatores genéticos (CROCKER et al 2011).

As alterações comportamentais observadas devido à exposição pré-natal ao álcool podem ser vistas nos primeiros anos de idade, onde a criança apresenta uma maior agitação, irritabilidade e perturbações de sono (MATTSON E RILEY 1998; O'CONNOR E PALEY 2009). Durante os anos escolares, as crianças com transtornos do espectro do álcool fetal, freqüentemente apresentam sintomas de déficit de atenção e hiperatividade, depressão, problemas de aprendizagem, déficit visual-espacial e prejuízos em habilidades motoras finas e amplas (O'CONNOR E PALEY 2009).

Imagens cerebrais de pacientes expostos ao álcool durante a vida intra-uterina mostram alterações estruturais e funcionais em varias regiões do cérebro, quando comparadas com os que não sofreram essa agressão. As alterações são visualizadas mais freqüentemente nos gânglios basais, corpo caloso, cerebelo e hipocampo, sendo responsáveis por déficits cognitivos e dificuldades de processar informações e tarefas conforme apresenta a figura 2.

Figura 2 – Áreas passíveis de lesão secundária à presença de álcool durante a gestação.



Fonte: Torquato (2013)

Exames de imagem por ressonância magnética (RM) apresentaram grandes diferenças na arquitetura cerebral de indivíduos afetados por SAF e FASD. Os gânglios da base apresentam um volume desproporcionalmente reduzido nesses indivíduos,

principalmente o núcleo caudado, envolvido nas funções cognitivas (ARCHIBALD, 2001). A exposição pré-natal ao álcool leva desde a diminuição desproporcional do tamanho do corpo caloso até sua agnesia, alterando a atenção, as funções intelectuais e psicossociais, aprendizado, leitura e memória verbal (RILEY 2009). O cérebro também está reduzido, principalmente na porção anterior do vermix cerebelar. O volume do hipocampo encontra-se reduzido proporcionalmente a redução do tamanho cerebral (ARCHIBALD, 2001).

Com relação ao corpo caloso, a primeira imagem (à esquerda) mostra um indivíduo sem alterações anatômicas centrais. Seu corpo caloso encontra-se intacto em toda a sua extensão. Ele é a estrutura responsável pela conexão entre os dois hemisférios cerebrais. Nas outras duas imagens, em indivíduos com SAF, (ao centro e à direita) o corpo caloso não pode ser detectado conforme a figura 3.

Figura 3 Ressonância Magnética referente à agenesia do corpo caloso.



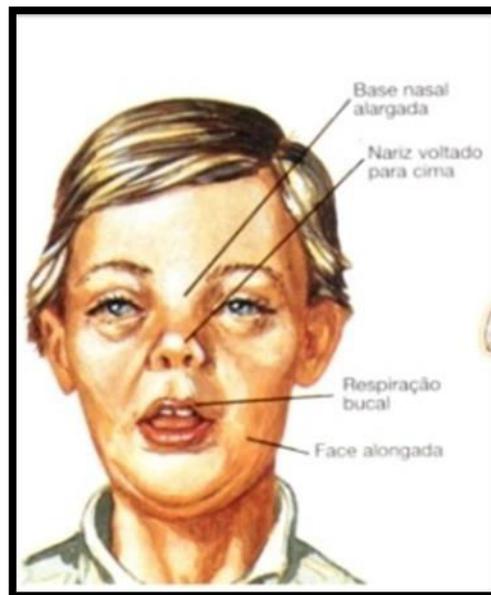
Fonte: Riley (2007)

#### 2.1.4 Definição da Síndrome de Williams

A Síndrome de Williams, também conhecida como Síndrome de Williams-Beuren, foi pela primeira vez diagnosticada pelo cardiologista John C. P. Williams em 1961, na Nova Zelândia (WILLIAMS et. al., 1961). Alguns anos mais tarde, em 1962, Alois Beuren, na Alemanha, diagnosticou um grupo de pacientes com os mesmos sintomas (BEUREN et al., 1962). Por esta razão, a síndrome é atribuída com ambos os

nomes. Estudos procuraram verificar a incidência das pessoas com a Síndrome, e os números variam de 1 para 20.000 até 1 para 50.000 pessoas (WENGENROTH et al. 2010; VALTIERRA, 2008) e sua etiologia está associada a uma microdeleção de 25 genes que ocorre na região cromossômica 7q11.23. Esta deleção ocasiona a perda de aproximadamente 20-25 genes e, por isso, determina um fenótipo variável. O fenótipo da SWB inclui aspecto facial típico caracterizado pela presença de bochechas proeminentes, narinas antevertidas, filtro nasal longo, proeminência periorbitária e boca grande com lábios volumosos, além de um conjunto de manifestações cognitivas e de linguagem que resultam em comportamentos comunicativos e sociais bastante peculiares a esta síndrome (MORRIS & MERVIS 2000). O diagnóstico no recém-nascido é difícil a não ser quando se verificam elevados níveis de cálcio, já que as manifestações como o aspecto da íris, o estrabismo, os lábios grossos e o sulco nasolabial só se tornam mais evidentes em idades mais avançadas (WENGENROTH, BLATOW, BENDSZUS, SCHNEIDER, 2010).

Figura 4 – Fenótipo característico da face de uma pessoa com síndrome de Williams



Fonte: Falcão (2012)

O perfil neuro-cognitivo desses indivíduos é descrito como “picos e vales” pela excelência no funcionamento lingüístico e social em detrimento das dificuldades cognitivas, principalmente de funções viso-construtivas (BELLUGI et al 2000). A

deficiência mental é uma manifestação comum à síndrome, sendo o grau de comprometimento variável de leve a moderado (MERVIS 2000).

#### 2.1.5 Etiologia na Síndrome de Williams

A Síndrome de Williams (SW) tem sido objeto de estudo no que concerne à compreensão dos mecanismos genéticos e neurobiológicos que influenciam os comportamentos sociais, as habilidades neuropsicológicas e lingüísticas. Neste sentido, muitos pesquisadores têm investido em estudos de correlação genótipo-fenótipo para melhor entender os aspectos comportamentais, cognitivos, lingüísticos e suas bases moleculares (MEYER et al 2006).

A SW é de origem genética, decorrente da deleção de 26 a 28 genes em um dos cromossomos 7 (JÄRVINEN & BELLUGI 2013). A Síndrome de Williams ocorre igualmente em diferentes etnias, regiões geográficas e sem diferença na proporção sexual. Os genes deletados são responsáveis entre outras funções, pela produção da elastina. O déficit da produção de elastina, como consequência, define boa parte do fenótipo comum às pessoas com Síndrome de Williams. Até hoje, o quadro clínico nem sempre é base para seu diagnóstico, pois algumas características físicas, psicológicas e cognitivas, podem variar de pessoa para pessoa. Isto pode ser explicado por ser uma síndrome de genes contíguos, com variação no tamanho da deleção, e por consequência do número de genes envolvidos. Por variar o número de genes deletados naquela região e os fenótipos das pessoas deste grupo podem variar.

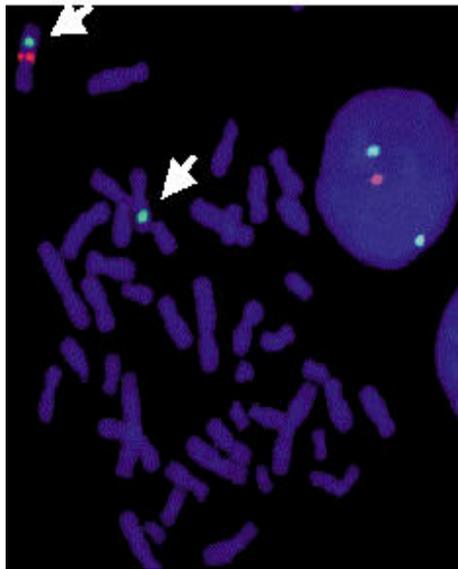
O diagnóstico de SW é geralmente feito em três etapas: (1) exame físico; (2) pontuação de três ou mais pontos na súmula de diagnóstico da síndrome de Williams; (3) confirmação de uma microdeleção do cromossomo 7, incluindo o gene da elastina (ELN) após a aplicação da técnica de hibridização fluorescente in situ teste (FISH). O teste FISH é o mais utilizado, pois ele verifica a sequência de genes nos cromossomos e consegue sondar a ausência do gene da elastina, que é a principal característica da SW, e tem uma eficácia de aproximadamente 90%.

No recém-nascido é difícil a realização do diagnóstico a não ser quando se verificam elevados níveis de cálcio (hipercalcemia), já que as manifestações como o aspecto da íris, o estrabismo, os lábios grossos e o sulco naso-labial só se tornam mais evidentes em idades mais avançadas assim como a variabilidade das manifestações clínicas, principalmente na ausência de alterações ou sintomatologias cardíacas.

(WENGENROTH et al 2010). A incapacidade de produzir o gene da elastina (ELN) é provavelmente a raiz do problema cardiovascular, da voz rouca, genitália pequena, face característica, necessidade freqüente de urinar e envelhecimento prematuro, também como pode ser responsável pelas diferenças no desenvolvimento do cérebro (MARTENS et al 2010).

Na figura abaixo podemos observar que nas setas de indicação a ausência do sinal vermelho em um dos cromossomos 7, confirmando da deleção do gene ELN.

Figura 5- Teste FISH indicando a deleção do gene da elastina.



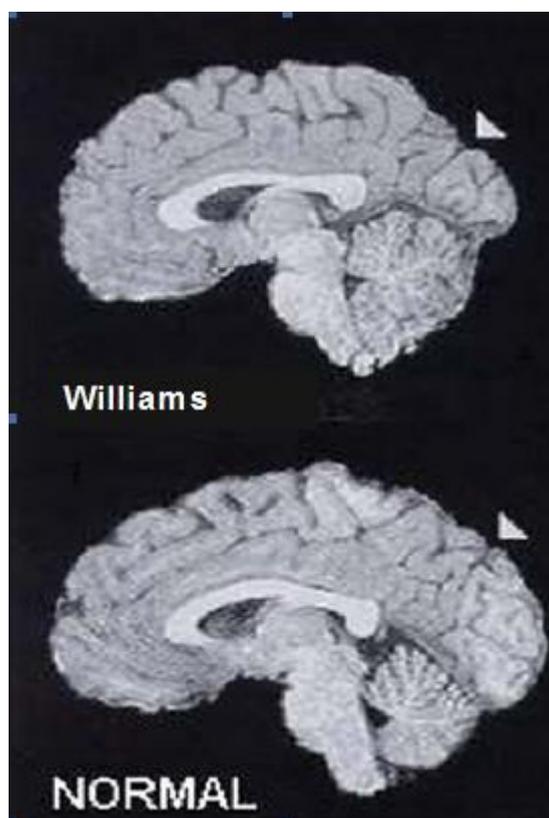
Fonte: Rossi (2006)

As pessoas com SW possuem problemas cardiovasculares, apresentando a estenose aórtica supravalvar. Esta estenose acontece em cerca de 75% dos casos das pessoas com SW, em que há uma anomalia conseqüente dos estreitamentos dos vasos arteriais (MORRIS, 2010). Então, este estreitamento pode causar problemas renais, intestinais, além de pressão arterial constantemente elevada, dificuldades respiratórias e pulmonares, entre outros. As pessoas com SW podem também apresentar anormalidades urológicas, em um aumento da freqüência urinária, e problemas endócrinos, incluindo hipercalcemia, hipotireodismo, problemas ortodônticos e diabetes em alguns adultos. Também podem apresentar estrabismo e íris estreladas, apesar de estes dois últimos não ocorrerem com tanta freqüência considerando as outras características físicas.

As pessoas com a SW apresentam um atraso motor e uma “deficiência intelectual geral ou global” (SACKS, 2007). O cérebro das pessoas com SW é

relativamente menor, como observado por Sacks, podendo chegar a ser 20% menor (SACKS, 2007). Vale ressaltar que algumas áreas do cérebro são relativamente menores, já outras, mantêm o tamanho preservado. Ainda não há estudos neurológicos suficientes para revelar exatamente quais áreas são responsáveis por quais quadros na SW, porém, Levitin (2005) investigou, por meio de exames de ressonância magnética, que as pessoas com SW parecem utilizar partes do cérebro funcionando para certas ações aos quais não acontecem em pessoas que não têm SW. Segundo os autores, estas pessoas ainda apresentam oportunidades de cobrir bases de comportamentos cognitivos complexos, e em particular, começar a fazer a ligação entre os genes, neurodesenvolvimento, cognição e comportamento.

Figuro 6- Diferença de tamanho de algumas areas do cerebro na SW



Levitin 2005.

As pessoas com SW possuem, em sua maioria, uma dificuldade visual-espacial (VALTIERRA, 2008). Alguns estudos comentam a dificuldade que estas pessoas podem ter para representar graficamente, como por exemplo, desenhando. Além disso, sua capacidade de leitura é limitada, e pode haver uma grande dificuldade ao realizar simples questões aritméticas (BELLUGI, et. al. 2013; LEVITIN et. al., 2004). Apesar

destas características, as pessoas com a SW apresentam certas funções visuais bem preservadas. Algumas pessoas conseguem distinguir e reconhecer expressões faciais com muita facilidade (VALTIERRA, 2008). Este contraste no campo visual espacial é uma das curiosidades ao qual este fenótipo complexo se apresenta, e merece mais estudos. Levando em conta os quadros psicológicos e comportamentais, as pessoas com SW em geral são bastante ansiosas (LEVITIN et. al., 2003). Elas normalmente possuem um comportamento hipersocial, são desinibidas, procuram ser bastante comunicativas e fazem um bom uso do vocabulário (SACKS, 2007). Também tem um bom domínio da linguagem, se utilizando de palavras, semânticas e sinônimos de maneira forte e independente. Valtierra (2008) procura associar a característica da falta de inibição pelo tamanho relativamente menor da amígdala cerebelar, que é responsável por regular a agressividade. Sacks (2007) procura associar a linguagem e outras funções cognitivas pelo tamanho avantajado e pelas ricas redes neurais dos lobos temporais.

Alguns estudos sobre SW procuraram associar as pessoas deste grupo a uma relação anormal com os sons. Esta relação é bastante recente entre os achados relatados pela comunidade científica. A princípio, esta relação com os sons foi chamada de hiperacusia. O termo se refere à disposição que o ouvido das pessoas com SW possuem ao ouvir com mais sensibilidade todos os grupos de sons (HAGERMAN, 1999; KLEIN, et. al. 1990; MARTIN et. al. 1984; NIGAM E SAMUEL, 1994; UDWIN E YULE, 1991; LEVITIN, 2005). Porém, o termo ficou vago por não especificar exatamente quais grupos de sons, e se esta sensibilidade é determinada pela frequência, altura, dinâmica, ou timbre. Então, verificando a necessidade de aprofundar este fenótipo, um estudo envolvendo vários indivíduos com SW procurou padronizar este quadro. Segundo Levitin (2005), as pessoas podem apresentar: (1) hiperacusia que é sensibilidade de escutar sons quase imperceptíveis, ou habilidade de ouvir sons distantes, em frequências baixas, que um ouvido de uma pessoa normalmente não ouviria; (2) alodinia auditiva que é aversão ou medo de um som comum que normalmente não acharíamos temerosos, e; (3) hipertimbria que é uma atração ou gosto incomum para certos sons, como ruídos, motores, etc.

Com relação à arquitetura de algumas estruturas do cérebro de pessoas com SW, Levitin (2003) observou através de exames de imagem, que existem algumas características estruturais que são bastante distintas em relação à comparação com um cérebro de pessoas com desenvolvimento normal. As pessoas com SW possuem uma estrutura cerebral com menos circunvoluções, com picos e vales parecendo uma

“ameixa”, e as camadas do córtex também estão estruturadas de forma diferente. Outra parte que aparenta ser diferente é o vermis cerebelar, onde em algumas pessoas com SW ele é menor e em outras ele é maior do que as pessoas com desenvolvimento típico (LEVITIN 2005). Através de exames de imagem e necropsia os autores observaram que o cérebro é construído de maneira diferente, sugerindo assim, uma forma de conexões também de maneira diferente. (LEVITIN and CHANDA 2013).

## **2.2 MEMÓRIA**

A memória corresponde a uma grande área de estudo e vem sendo designada por diferentes conceitos, dentre eles os mais frequentes referem-se à capacidade neurocognitiva de codificar, armazenar e devolver informação (RUEDA & SISTO, 2007).

A memória pode ser definida como a capacidade de um organismo alterar seu comportamento em decorrência de experiências prévias. Do ponto de vista fisiológico, essa capacidade é resultado de modificações nos circuitos neurais em função da interação do indivíduo com o ambiente. É uma função importante que permite ao organismo codificar, armazenar e recordar informação vinda do meio e que lhe é potencialmente útil ao ser humano capacitando-o em conservar e relembrar mentalmente conhecimentos, conceitos, vivências, fatos, sensações e pensamentos experimentados em tempo anterior. Remetendo à retenção de habilidades adquiridas ou de informações em situações cotidianas. (GEIS, 2000).

Neurocientistas classificam a memória em duas categorias: memória declarativa e memória não-declarativa. A memória declarativa armazena o saber que algo se deu, e a memória não-declarativa o como isto se deu. A memória declarativa, ou de longo prazo, é aquela que pode ser declarada (fatos, nomes, acontecimentos, etc.) e é mais facilmente adquirida, mas também mais rapidamente esquecida, essa memória também é chamada explícita.

Esse sistema de memória está associado com estruturas no lobo temporal medial (ex: hipocampo, amígdala). Já a memória não-declarativa, também chamada de implícita ou procedural, inclui procedimentos motores (como tocar um instrumento, desenhar com precisão, apertar um parafuso etc). Essa memória depende dos gânglios

basais e não atinge o nível de consciência. Ela em geral requer mais tempo para ser adquirida, mas é bastante duradoura (LENT 2005).

O cérebro é dividido por uma fenda em dois hemisférios, que são segmentados em lobos. As informações captadas pela visão, pela audição, pelo olfato, pelo paladar e pelo tato provocam impulsos elétricos e reações químicas em lobos diferentes e não são guardadas da maneira como foram captadas. Elas são fragmentadas, classificadas e hierarquizadas. Sendo assim, novas informações, quanto as já armazenadas, depois de conectadas e reelaboradas, passam obrigatoriamente pelo hipocampo. Estas informações são espalhadas por toda a superfície do cérebro. Cada informação captada transita pelos neurônios, dentritos, axônios até os terminais pré-sinápticos, gerando emaranhados de caminhos que se orientam em diversas direções e quando os dentritos se encontram com os terminais pré-sinápticos, forma-se uma sinapse, local de comunicação entre os neurônios e unidade elementar de armazenamento de memória. Neste ponto acontece a síntese de proteínas, trocas elétricas e ativação de genes que provocam o armazenamento da informação. Quanto mais conexões, mais memória. Cada neurônio pode se comunicar com outros mil. Como o ser humano possui cerca de 10 a 100 bilhões dessas células, é possível haver até 100 trilhões de conexões sinápticas (LENT 2005; IZQUIERDO 2010; LEVITIN & CHANDA 2013).

As informações a respeito de seqüências de cenas visuais e auditivas de eventos que presenciamos são organizadas nas chamadas memórias executivas ou de trabalho, localizadas no córtex frontal. No hemisfério esquerdo, a memória executiva se encarrega de guardar as relações temporais entre as cenas identificadas nas áreas parietais. Já o lobo frontal direito se encarrega que guardar as relações espaciais entre elas. Por fim, associamos todas essas informações sensoriais com as ações que decidimos tomar e memorizamos esses episódios em nossa memória retrospectiva. Essa síntese dos eventos sensoriais e das ações a eles relacionados é registrada por neurônios do hipocampo e áreas vizinhas. Dessa maneira, vivenciamos, por exemplo, os episódios de uma festa e guardamos os eventos mais interessantes ou que nos foram mais agradáveis ou desagradáveis. O lembrar dessa festa envolve um processo inverso. A partir dos neurônios do córtex frontal, relacionados com a memória executiva, começamos um levantamento das informações acionando o hipocampo para estruturar os eventos a serem lembrados. Em seguida, utilizamos essas informações para promover uma ativação reversa dos sistemas parietais que remontam as cenas desses episódios e que por sua vez estimulam agora os neurônios das áreas occipitais primárias

para que possamos imaginar ou relembrar o episódio com maior riqueza de detalhes (IZQUIERDO 2010).

A variedade de memórias possíveis é tão grande, que a capacidade de adquirir, armazenar e evocar informações é inerente a muitas áreas ou subsistemas cerebrais, e não é função exclusiva de nenhuma delas. Sabe-se que diferentes sistemas sensoriais, associativos e motores participam em cada um destes aprendizados e nas correspondentes memórias. Usamos por exemplo a via auditiva para aprender música, mas não para reconhecer um objeto; usamos o sistema-motor para aprender e evocar movimentos, mas não odores. Conseguimos evocar em contextos muito diferentes daqueles em que adquirimos cada informação. Cada via nervosa é diferente, do ponto de vista dos neurotransmissores envolvidos, de suas conseqüências biofísicas, etc. onde qualquer coisa que seja aprendida usando determinada(s) via(s) pode ser evocada utilizando outras (SACKS 2005).

O aprendizado e a memória são propriedades básicas do sistema nervoso; não existe atividade nervosa que não inclua ou não seja afetada de alguma forma pelo aprendizado e pela memória. Aprendemos a caminhar, pensar, imaginar, criar, fazer atos-motores simples e complexos, etc. e nossa vida depende de que nos lembremos de tudo isso (IZQUIERDO 1989). Certas estruturas e vias (o hipocampo, a amígdala, e suas conexões com o hipotálamo e o tálamo) que regulam a gravação e evocação de todas, ou se não da maioria das memórias. Este conjunto de estruturas constitui um sistema modulador que influi na decisão, pelo sistema nervoso, ante cada experiência, de que deve ser gravada e de que deve ou pode ser evocada. O hipocampo e a amígdala estão interligados entre si e recebem informação de todos os sistemas sensoriais: em parte provenientes do córtex, e, em parte, de forma inespecífica quanto à modalidade sensorial, desde a formação reticular mesencefálica. O hipocampo e a amígdala projetam ao hipotálamo, e, através deste, ao tálamo e, finalmente, ao córtex (IZQUIERDO 2000). Estas estruturas e suas conexões estão, portanto, estrategicamente localizadas para modular o processamento de informações baseadas na experiência.

Com relação aos tipos de memória, alguns autores classificam de acordo com o tempo transcorrido entre sua aquisição e o momento em que são evocadas, por exemplo, temos a memória imediata (que se refere há segundos, minutos), a memória recente (horas ou poucos dias) e a memória remota (semanas, meses, anos). Ainda não se sabe de alguma evidência real de que esses tipos de memória representem processos diferentes. É provável que a distinção se deva a influências sobre a evocação de

substâncias liberadas durante a sua aquisição como endorfina, adrenalina, etc. (IZQUIERDO 2000). Sabe-se que a memória imediata ocorre sob influência direta dessas substâncias; e que essa influência será menor quando medimos memória recente, minutos depois, e nula quando medimos memória remota, um mês/depois. Outros autores preferem classificar as memórias de acordo com o tipo de informação: declarativa ("saber que") e de procedimentos ou não declarativa ("saber como"); ou semântica (linguagem, ou outros códigos) e episódica (memória de eventos ou episódios) (DENT & SMYTH 2006); ou em "hábitos" e "memórias" (BAYS & HUSAIN 2008). Um exemplo de memória declarativa é que sabemos que para apertar um parafuso precisamos girá-lo para o sentido horário e isso se converte, pela repetição, numa memória de procedimentos (automaticamente, sabemos como apertar um parafuso sem ter que pensar sobre isso), ou num hábito como andar de bicicleta.

Os mecanismos que selecionam as informações que serão eventualmente armazenadas incluem o hipocampo e a amígdala. O hipocampo intervém no reconhecimento de determinado estímulo, ambiente ou situação, se são novos ou não, e, portanto, se merecem ou não ser memorizados (BEHRENDT 2013).

As memórias adquiridas em estado de alerta e com certa carga emocional ou afetiva são mais bem lembradas que as memórias de fatos inexpressivos ou adquiridas em estado de sonolência. Os estados de alerta, afetivos e emocionais se acompanham da liberação de hormônios periféricos e neurotransmissores centrais. Várias dessas substâncias afetam a memória. Numerosos experimentos com drogas que liberam, mimetizam ou bloqueiam sua ação demonstraram que as mesmas não atuam durante a aquisição, senão no período imediatamente posterior, afetando a consolidação (IZQUIERDO et al., 1988; IZQUIERDO e PEREIRA 1989). Os tratamentos são efetivos quando aplicados após a aquisição (no período denominado pós-treinamento). Sendo assim, as atividades desenvolvidas dentro do setting musicoterapêutico visam proporcionar uma melhor absorção do que é ensinado ao paciente justamente pelo fato de a musicoterapia ser uma intervenção ativa e que se utiliza de recursos verbais e não verbais como instrumentos musicais e jogos musicais ao quais atraem a atenção e alteram com muita facilidade os estados de humor do paciente, facilitando com isso que este venha guardar e desenvolver determinadas habilidades como memória e comportamentos de forma mais eficaz e em curto período de tempo. (MATTHEWS 2015; THAUT et. al. 2014)

### 2.2.1 Memória não Declarativa

A memória não-declarativa ou memória de procedimentos é aquela que envolve a capacidade de adquirir habilidades e desenvolver hábitos através de experiências vividas no dia a dia ou aprendidas em um ambiente específico (KNOWLTON, 2008). Os diferentes tipos de memória não-declarativa são localizados em diferentes regiões do cérebro e suas interligações, incluindo o gânglio basal, córtex e cerebelo (PACKARD & KNOWLTON 2002).

Este tipo de memória se difere da explícita (declarativa) porque não precisa ser verbalizada (declarada). Pode ser de quatro subtipos. Memória adquirida e evocada por meio de "dicas" que corresponde à imagem de um evento, preliminar à compreensão do que ele significa. Um objeto, por exemplo, pode ser retido nesse tipo de memória implícita antes que saibamos o que é, para que serve etc. Memória de procedimentos que se refere às habilidades e hábitos. Conhecemos os movimentos necessários para apertar um parafuso, dirigir um carro, mexer em um programa de computador sem que seja preciso necessário descrever isso verbalmente. Memória associativa e memória não-associativa - Estas duas estão estreitamente relacionadas a algum tipo de resposta ou comportamento. Um exemplo de memória associativa é quando começamos a salivar pelo simples fato de olhar para um alimento apetitoso, por termos, em algum momento de nossa vida associado seu aspecto ou cheiro à alimentação. Por outro lado, usamos a memória não associativa quando, sem nos darmos conta, aprendemos que um estímulo repetitivo, por exemplo, o latido de um cãozinho, não traz riscos, o que nos faz relaxar e ignorá-lo.

## 2.3 MUSICOTERAPIA

Este tipo de abordagem terapêutica busca o desenvolvimento e/ou restauração de funções e potenciais do indivíduo a partir do processo ou fazer musicoterapêutico. O paciente se manifesta neste processo por quatro ferramentas básicas que o auxiliam a expressar a sua problemática. As quatro ferramentas são: a música, os sons, a voz e os instrumentos musicais. O musicoterapeuta primeiramente observa as manifestações do paciente para depois interagir e intervir junto ao paciente, buscando sempre auxiliá-lo na resolução da sua problemática, em busca de uma melhor qualidade de vida

(GALLARDO, 2002). Dessa maneira o musicoterapeuta poderá cantar, tocar instrumentos, compor, improvisar com a voz ou com os instrumentos, re-criar música com o paciente, tocar para o paciente, etc. Além do tratamento, a Musicoterapia é utilizada nos níveis de prevenção e reabilitação.

Entre as principais problemáticas atendidas pelos musicoterapeutas está o desenvolvimento de habilidades perceptivas e cognitivas; o estímulo a habilidades sensório-motoras; o aumento da atenção e orientação; a diminuição da dor em pacientes hospitalares; a estimulação precoce, etc.

O processo musicoterapêutico está dividido em três etapas ou fases básicas (BRUSCIA, 2000), divididas da seguinte maneira:

**A avaliação diagnóstica:** fase do processo terapêutico em que o terapeuta observa o paciente e os seus familiares responsáveis para compreender e identificar de que maneira o paciente e a sua família se relacionam com a problemática apresentada.

**O tratamento:** fase do processo em que o paciente interage com as quatro ferramentas básicas onde o musicoterapeuta estabelecerá uma relação de apoio e escuta integral ao indivíduo, realizando suas intervenções de acordo com a interação apresentada pelo paciente na busca de uma maior qualidade de vida.

**A avaliação:** etapa em que o terapeuta irá avaliar se houve ou não a modificação da problemática do paciente diante das avaliações iniciais.

### 2.3.1 A influência da musicoterapia no desenvolvimento da memória

Nos últimos 15 anos o papel da musicoterapia passou por importantes mudanças, no que diz respeito ao avanço de pesquisas relacionadas ao uso da música para ajudar a melhorar a atividade de algumas regiões do cérebro (THAUT 2009). Pesquisadores constataram que a música é uma linguagem auditiva altamente estruturada que envolve uma percepção complexa, cognitiva e de controle motor em áreas específicas do cérebro, que se usada de uma forma distinta, como no caso da musicoterapia, a música pode efetivamente ser uma forma para treinar e reeducar um cérebro com alguma lesão (POSNER & PATOINE 2009).

As áreas do cérebro envolvidas no processamento musical também estão ativas no processamento de linguagem, percepção auditiva, atenção, memória, controle executivo e controle motor (BENGTSSON et al 2009). O fazer musical ativa diferentes sistemas e pode dirigir padrões complexos de interação entre diferentes regiões do cérebro. Por exemplo, uma mesma área próxima do lobo frontal, que é responsável pelo planejamento de ações e movimentos, é ativada quando uma pessoa está processando um problema na sintaxe de uma frase ou uma peça musical, tal como uma nota errada em uma melodia. Esta região, é chamada de área de Broca e possui papel importante no processamento do seqüenciamento do movimento físico e no acompanhamento de ritmos musicais, e é fundamental para a conversão do pensamento em palavras faladas. Sendo assim, especula-se que a área de Broca oferece suporte ao momento, seqüenciamento e conhecimento adequado referente as normas comuns e essenciais para a execução da música, fala e movimento (SCHLAUG 2008).

Estudos nos últimos 10 anos têm utilizado a musicoterapia neurológica para a reabilitação motora da fala, linguagem e funções cognitivas. A vantagem da musicoterapia seria poder mostrar uma nova forma de novo treinamento de funções cognitivas ou de linguagem que se encontram debilitadas. A utilização da música pode oferecer algumas vantagens em relação a outros tipos de terapias, como por exemplo, controlar a motricidade de marcha ou de membros superiores por causa de seus padrões rítmicos que impulsionam e sincronizam o sistema motor de forma involuntária. Igualmente a musica estimula a conectividade entre os neurônios do sistema auditivo e os do sistema motor. Os neurônios do sistema auditivo respondem a estímulos rítmicos e disparam padrões que se espalham pelas vias que ligam as fibras nervosas em neurônios motores, ativando-os em sincronia. Com isso a música pode facilitar a cognição e a formação lingüística de forma menos invasiva, com comandos simples, sem ser necessária uma ordem direta do terapeuta, ou seja, algo onde a própria música e seu ritmo irão comandar e organizar a pessoa no tempo e espaço (CONWAY, PISONI & KRONENBERGER 2009).

Os sistemas cerebrais subjacentes a música são compartilhados com outras funções. As evidências sugerem que a música pode ativar esses sistemas de forma diferenciada da fala ou outros estímulos fazendo com que os sistemas cerebrais funcionem em conjunto (BHATTACHARYA, PETSCHKE & PEREDA 2001). Por exemplo, a música tende a ativar as estruturas cerebrais de forma bilateral em ambos os hemisférios, simultaneamente, ou no hemisfério direito mais do que o esquerdo. Para

lesões de um lado do cérebro, a música pode criar recursos neurais mais flexíveis para treinar ou reaprender funções. A reabilitação da afasia é um bom exemplo disso, pois para cantar, o paciente depende principalmente do hemisfério direito onde os sistemas cerebrais podem ignorar centros lesionados da fala do hemisfério esquerdo para ajudar as pessoas a produzir a fala (BELIN et al 1996).

Em um estudo para ajudar no desenvolvimento da memória, verificou-se que aprender listas de palavras com uma canção ativa as regiões temporal e frontal em ambos os lados do cérebro, enquanto que quando as palavras eram apenas faladas a havia somente a aprendizagem no hemisfério esquerdo (THAUT, 2005). A música também pode ativar a rede de atenção em ambos os lados do cérebro, o que pode ajudar a superar problemas de atenção causada por acidente vascular cerebral ou lesão cerebral traumática (ZATORRE & PERETZ 2003).

As habilidades cognitivas como linguagem, aprender, lembrar, ter maior concentração, raciocínio e resolução de problemas exigem organização temporal complexa. Experiências com o som podem ajudar a inicialização, ou fornecer uma espécie de estrutura para desenvolvimento ou reconversão de tais habilidades. Como a música é uma linguagem auditiva temporal mais complexa, esta pode oferecer uma estrutura auditiva superior para a aprendizagem cognitiva. Um exemplo é quando aproveitamos a capacidade da música para evocar e induzir humor e emoção para ajudar a treinar o cérebro lesado ou depressivo. Sabe-se que a capacidade de memória das pessoas melhora muito quando estão em um estado de humor positivo e também, que a racionalidade no controle executivo requer a integração e avaliação lógica da emoção (THAUT, 2005). Neste contexto, uma questão importante é saber se as emoções evocadas pela música podem contribuir para a formação de um controle executivo na reabilitação, e se sim, como? Ainda não se sabe a natureza exata dessas respostas emocionais. Se encontrarmos a resposta para essa pergunta, podemos algum dia usar a música para treinar a capacidade emocional e psicossocial, como um objetivo funcional na capacidade cognitiva.

## **2.4 MUSICOTERAPIA APLICADA À SAF E À SW**

Não há registros de estudos utilizando a musicoterapia como forma de tratamento específico para estas duas síndromes, porém foram localizados estudos relacionando o uso da música como meio para restaurar funções neurológicas como a memória e o comportamento social de indivíduos que apresentam estas patologias (MARTENS, REUTENS, WILSON, 2010).

Com relação a ensaios controlados randomizados utilizando a musicoterapia como forma de tratamento podemos citar os trabalhos de Araujo (2011), Gattino (2009) e Figueiredo (2014). Estes estudos avaliaram as habilidades de comunicação e interação social em crianças com deficiências múltiplas e transtornos do espectro autista. Estes experimentos demonstraram dados clínicos e estatísticos relevantes, sobre o efeito da musicoterapia como forma de tratamento, utilizando uma metodologia quantitativa baseada em evidências. Bem como, estudos relacionados a outras síndromes como, por exemplo, em crianças com Síndrome de Down, onde Augusto (2003) realizou um estudo sobre “possibilidades de estimulação de portadores da síndrome de Down em musicoterapia”, onde verificou uma melhora das habilidades motoras e das funções sensoriais. Assim, este projeto, como nos estudos anteriores, utilizará a musicoterapia como forma de tratamento, para verificar se houve ou não uma evolução na memória não-declarativa de indivíduos com Síndrome Alcoólica Fetal e Síndrome de Williams através de um estudo experimental de Antes e Depois.

## 2 JUSTIFICATIVA

A musicoterapia improvisacional tem sido a principal abordagem utilizada nos últimos anos em estudos que verificam a evolução dos pacientes durante o tratamento em diferentes períodos de tempo, com diferentes patologias e delineamentos como no caso de pessoas com Transtornos do Espectro Autista (TEA) em ensaios clínicos randomizados que avaliaram aspectos relacionados a comunicação, comportamento e interação social (GERETSEGGER et al. 2012; GATTINO et al., 2010) estudos de caso e quase experimentais verificando aspectos relacionados a comunicação de pacientes com deficiências múltiplas (PERRY, 2003) e ensaio clínico randomizado onde verificou-se aspectos referentes a compreensão e expressão verbal e não verbal em crianças com deficiências múltiplas (ARAUJO et al., 2011).

Dentre os diferentes instrumentos de avaliação existentes em musicoterapia o IMTAP (Individualized Music Therapy Assessment Profile), foi o instrumento utilizado para este estudo por ser muito completo e sensível a pequenas mudanças apresentadas pelo paciente com relação a habilidades desenvolvidas e aprendidas dentro do setting musicoterapêutico, bem como por ser a escala mais completa de musicoterapia validada para utilização no Brasil, esta escala avalia 10 diferentes grupos de comportamentos (SILVA et al. 2013). Dentre os diferentes comportamentos observados pela escala, foi avaliado apenas o comportamento referente à cognição para este estudo.

Sendo assim, este estudo se justifica pela ausência de pesquisas que visem verificar a possibilidade de que a musicoterapia possa representar um tratamento complementar à crianças com Síndrome do Álcool Fetal e Síndrome de Williams em relação às habilidades de memória e habilidades cognitivas. Dessa maneira, espera-se modificar positivamente a manifestação destas habilidades, proporcionando assim, uma maior interação com o meio, resultando em uma melhor qualidade de vida.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

Verificar a influência do tratamento musicoterapêutico em relação a memória não declarativa em crianças com Síndrome de Williams e com Síndrome do Álcool Fetal.

Comparar os efeitos da musicoterapia nas duas patologias atendidas (semelhanças e diferenças intergrupos) em relação aos aspectos de memória não-declarativa.

### **4.2 Objetivos Específicos:**

- 1) Verificar se a intervenção com musicoterapia influencia no estabelecimento de mudança de comportamentos por parte do paciente;
- 2) Comparar os dados intra e intergrupos para verificar se há diferenças de evolução significativa entre as patologias em estudo.

## 5 MÉTODO

### 5.1 Delineamento

Foi realizado um Experimento de Antes e Depois com cada patologia para verificar a influência do tratamento musicoterapêutico na memória não declarativa em crianças com Síndrome de Williams e com Síndrome do Álcool Fetal.

Em cada um dos experimentos os desfechos foram comparados antes e depois das respectivas intervenções por protocolos específicos de cognição, sendo um de psicologia e um de musicoterapia. Em um segundo momento, os resultados dos dois experimentos foram comparados para verificar as diferenças entre as duas distintas patologias atendidas, bem como os instrumentos de avaliação.

Dentre as diversas abordagens existentes em musicoterapia, optamos por utilizar a musicoterapia improvisacional por ser a abordagem que mais tem registros em estudos de musicoterapia com diversas patologias como autismo, paralisia cerebral, síndrome de down entre outras comparando a evolução dos pacientes em diferentes períodos da intervenção (KIM et al., 2009).

Foi utilizada a abordagem da musicoterapia improvisacional, pois a improvisação musical ajuda a promover um espaço de relação onde o musicoterapeuta e o paciente se sintam seguros e confiantes para interagir e desenvolver potenciais e reforço de vínculo entre ambos (GERETSEGGER et al. 2012). Além disso, a improvisação musical caracteriza-se em ser uma atividade complexa que une diversos elementos tais como a criatividade, espontaneidade e raciocínio lógico, onde o fazer musical de forma espontânea cria um ambiente de exploração e experimentação de diferentes propriedades sonoras, como timbre, ritmos, harmonia e melodia (BERKOWITZ & ANSARI 2010; LIMB & BRAUN 2008).

### 5.2 Eventos

Os eventos da pesquisa foram quantitativos e dizem respeito às médias do grupo experimental e do grupo controle segundo os desfechos da escala IMTAP (*Individualized Music Therapy Assessment Profile*), utilizando-se em particular a parte

relacionada à cognição da escala), e pelos testes de memória das escalas Wechsler (WISC-III). Estas escalas avaliaram os desfechos de memória não declarativa.

Os grupos de participantes foram recrutados em dois locais. Os participantes com Síndrome de Williams foram recrutados do HCPA e os participantes com Síndrome do Álcool Fetal (SAF) foram recrutados no Departamento de Genética da UFRGS. Todos receberam uma avaliação inicial e aplicação das escalas antes e depois das intervenções com musicoterapia. As pessoas encarregadas em aplicar as escalas foram: uma bolsista de psicologia que aplicou a escala WISC-III e um bolsista de musicoterapia que aplicou a escala de musicoterapia IMTAP.

Antes de iniciarmos as intervenções com os pacientes diretamente ligados a pesquisa, realizamos um estudo piloto com quatro crianças, sendo duas com Síndrome de Williams e duas com SAF para treinar os avaliadores, bem como a familiarização dos mesmos com as escalas a serem aplicadas. Estas escalas possuem um tempo limite de aplicação, e se o avaliador passar deste tempo, a criança pode ficar cansada e dispersiva resultando em respostas que não condizem com o real estado no qual se encontra.

### 5.2.1 *Individualized Music Therapy Assessment Profile* – IMTAP

O IMTAP é um instrumento utilizado para mensurar dez diferentes grupos de comportamentos distintos: musicalidade, comunicação expressiva, comunicação receptiva, percepção auditiva, interação social, motricidade ampla, motricidade fina, motricidade oral, cognição, habilidade emocional e habilidade sensorial (BAXTER et al., 2007). Para cada campo existe uma série de itens analisados segundo quatro diferentes classificações: nunca, raramente, inconsistente e consistente. O IMTAP é uma avaliação considerada nova e ainda não teve uma ampla utilização em nível internacional. Entretanto, devido ao seu nível de detalhamento e de amplitude de elementos analisados, o IMTAP é considerado um instrumento completo. Essa avaliação é indicada principalmente para avaliar crianças e adolescentes. O musicoterapeuta cria atividades como jogos musicais, composição e o canto de canções para avaliar o paciente. Dentre os diferentes comportamentos observados pela escala, foi avaliado apenas o comportamento referente à cognição para este estudo.

A escala foi traduzida (para português brasileiro) e validada pelo musicoterapeuta Alexandre Mauat da Silva (2012), viabilizando assim sua utilização no Brasil.

A utilização da escala IMTAP se justifica pela sua grande importância na possibilidade de acompanhamento e evolução de cada paciente a partir de suas próprias pontuações bem como o detalhamento do perfil individual resultante da avaliação, indicando áreas (tarefas) com maior potencial e áreas com maiores dificuldades.

### 5.2.2 Escala de Inteligência Wechsler para Crianças – WISC-III

Esta escala tem por finalidade avaliar a capacidade intelectual de crianças e adolescentes. É composta por 13 sub-testes, sendo 12 deles mantidos do WISC-R e um novo sub-teste organizado em dois grupos: 1) Escala verbal, que abrange a capacidade de lidar com os símbolos abstratos, qualidade da educação formal e estimulação do ambiente, comunicação, memória e fluência verbal; e 2) Escala de execução, que envolve 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 trabalho em situações concretas, velocidade de realizações de tarefas e capacidade de avaliar informações visoespaciais.

### 5.3 Etapas do estudo

Foram realizados dois experimentos através do delineamento antes e depois (HOCHMAN et al. 2005) com duas patologias, Síndrome do Álcool Fetal e Síndrome de Williams, avaliando os mesmos aspectos, memória não declarativa, onde cada experimento possuiu distintas fases de recrutamento e critérios de inclusão e exclusão, contudo, as intervenções e cálculo do tamanho amostral foram semelhantes. Dessa maneira, estes dois trabalhos serão apresentados, em parte 1 SW e parte 2 SAF, dentro da elaboração da presente tese.

## **5.4 Mensurações**

As mensurações do estudo foram realizadas por dois métodos distintos: avaliação de memória não declarativa através das escalas IMTAP e WISC-III.

## **6 PARTE 1 – Experimento antes e depois com Síndrome de Williams (SW)**

### **6.1 Participantes**

Cálculo do tamanho amostral: foi utilizada uma amostragem por conveniência com 10 participantes. Com uma estimativa de tamanho de efeito padronizado de 1.15 para um poder de 80% e um alfa de 0,05.

Critérios de inclusão e exclusão: foram incluídas no estudo crianças e adolescentes com Síndrome de Williams com idade entre cinco e 18 anos integrantes do núcleo de pesquisa de genética do HCPA. Para os critérios de exclusão, não foram recrutados participantes que estivessem recebendo tratamento musicoterapêutico no momento da pesquisa, alguma restrição a sons ou música e que não possuíssem confirmação de SW por FISH. A amostra foi escolhida por conveniência.

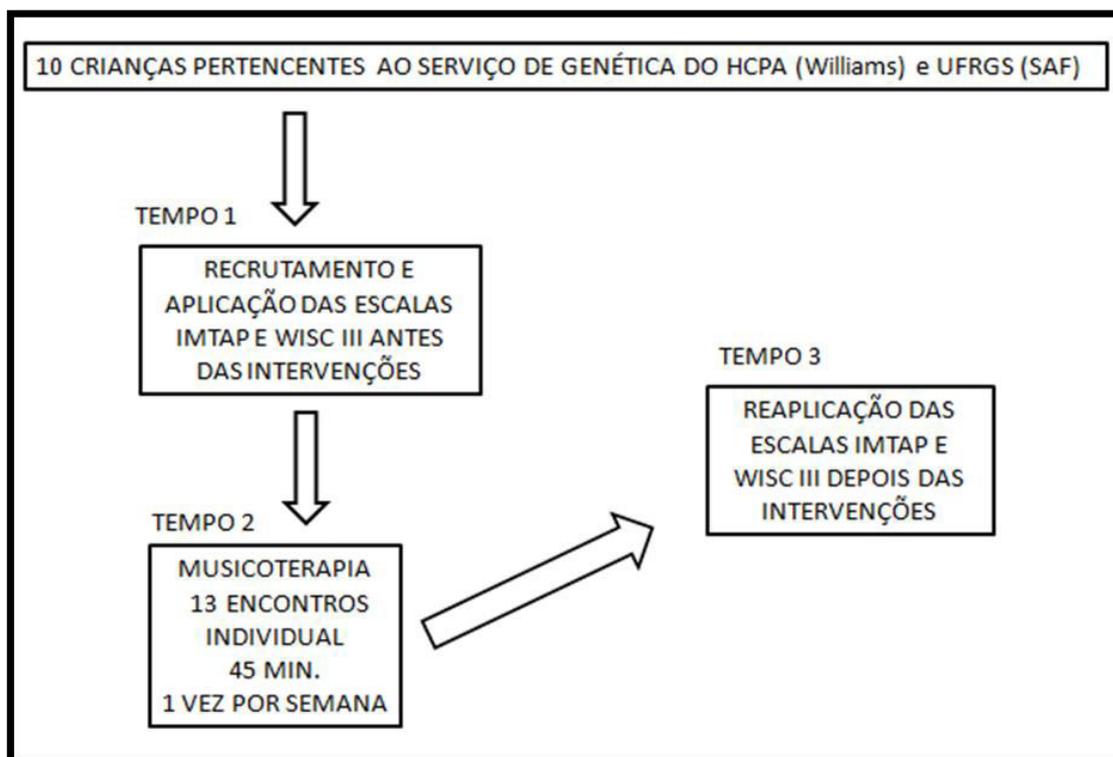
## **7 PARTE 2 – Experimento antes e depois com Síndrome do Álcool Fetal (SAF)**

### **7.1 Participantes**

Critérios de inclusão e exclusão: foram incluídas no estudo crianças e adolescentes com Síndrome Alcoólica Fetal com idade entre seis e 18 anos, com prejuízos na área de comunicação e cognição. Para os critérios de exclusão, não foram aceitos participantes que estivessem recebendo tratamento musicoterapêutico no momento da pesquisa, alguma restrição à música ou sons e que não possuíssem diagnóstico definido de SAF. A amostra foi escolhida por conveniência.

## 8 Logística

O estudo foi dividido em três momentos distintos: o tempo um (T.1), o tempo dois (T.2) e o tempo três (T.3).



Em T.1 foi realizado o recrutamento dos participantes e as primeiras avaliações das escalas IMTAP e WISC-III. Em T.2, o grupo recebeu o tratamento musicoterapêutico. Em T.3, foram aplicadas novamente as avaliações das escalas IMTAP e WISC-III, bem como as análises estatísticas do estudo.

A amostra foi escolhida partir da população atendida pelo Serviço de Genética do HCPA. Os participantes foram alocados por um pesquisador externo a investigação. Os registros dos participantes selecionados foram entregues diretamente aos musicoterapeutas que realizaram as intervenções. Cada participante recebeu semanalmente 45 minutos de intervenção musicoterapêutica individual em 13 sessões de tratamento. As 13 sessões de musicoterapia foram organizadas em três etapas. Na etapa 1 o musicoterapeuta utilizou três sessões para conhecer o participante, aplicar a avaliação e apontar a suas principais necessidades. Na etapa 2, 10 sessões foram usadas para trabalhar as dificuldades anteriormente constatadas. Na etapa 3, o musicoterapeuta utilizou um encontro para transmitir aos familiares os resultados finais obtidos ao longo

do tratamento. Em cada uma das três fases, os familiares foram solicitados a participar e interagir com a criança na sala em alguns encontros. Não houve um protocolo estruturado de atividades, pois os acontecimentos e as dinâmicas de atendimento foram consequência das iniciativas do participante através da voz, dos sons, da música e dos instrumentos musicais (GALLARDO, 2007). O musicoterapeuta interagiu a partir dessas iniciativas motivando ou modificando os comportamentos apresentados pelo participante durante esse processo. Para mensurar os desfechos, cada participante foi avaliado antes e depois do tratamento pelas duas escalas IMTAP e WISC-III. As intervenções musicoterapêuticas foram executadas por dois musicoterapeutas graduados e aconteceram nas dependências do HCPA e no Departamento de Genética da UFRGS.

## **9 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os testes utilizados para verificar a significância estatística entre as variáveis foi o modelo de Equações de Estimções Generalizadas na análise de dados longitudinais. Este método foi utilizado, pois em muitas ocasiões da área médica, esse modelo estatístico é considerado o melhor para avaliar diferentes grupos e em diferentes variâncias de tempo para medidas repetidas.

Todas as análises estatísticas tiveram “intenção de tratar”, ou seja, se um paciente desistisse do tratamento ele seria contabilizado nas análises dos resultados.

## **10 ASPECTOS ÉTICOS**

O projeto de pesquisa foi submetido ao comitê de ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número 14-0470. Cada participante foi incluído no estudo apenas pela assinatura no termo de consentimento livre e esclarecido pelo seu representante legal.

## **11 MONITORAMENTO DE SEGURANÇA DOS DADOS**

Os dados dos pacientes (avaliações e fichas com dados pessoais) foram de uso restrito da equipe responsável pela investigação e não foram e não serão utilizados para

outros fins além da pesquisa. Para evitar que esses dados sejam divulgados e que sejam modificados, a equipe organizou as informações em computadores com senhas de acesso restritas aos pesquisadores. Outros colaboradores em diferentes etapas da pesquisa souberam apenas informações parciais da pesquisa para que não houvesse prejuízo aos participantes pesquisados.

Os pacientes não foram identificados em nenhuma etapa da pesquisa e se manteve o caráter confidencial das informações obtidas tanto em avaliações quanto em fichas com dados pessoais.

## **12 EQUIPE ENVOLVIDA NO PROJETO**

Para realizar o delineamento descrito acima esta pesquisa contou com profissionais musicoterapeutas, médicos geneticistas, neuropediatras e psicólogos.

## **13 CONCLUSÕES**

Este foi o primeiro estudo clínico em musicoterapia utilizando a metodologia quantitativa com um experimento de antes e depois. Observou-se que os efeitos da musicoterapia na melhora das habilidades cognitivas de crianças e adolescentes com SAF e Williams foram inconclusivos. Em estudos encontrados referentes ao tema desta pesquisa, nenhum ate o momento utilizou a música ou a musicoterapia como forma de intervenção para desenvolver habilidades de cognição e em todos os encontrados a maioria eram estudos referentes a tratamentos com fonoaudiologia, terapia ocupacional, fisioterapia ou tratamentos psicológicos. Em nenhum destes estudos foi utilizado um grupo controle, sendo a maioria estudos de casos. Observamos que a investigação encontrou benefícios positivos da musicoterapia, utilizando uma metodologia baseada em evidências, com um experimento de antes e depois, onde o paciente é controle dele mesmo. Em diferentes períodos de tempo podemos perceber uma diferença de evolução significativa da pontuação atingida nas escalas aplicadas referente a memória não declarativa, onde a média calculada nos diferentes tempos do estudo para as crianças

com SAF pela escala WISC-III antes do tratamento foi de 70.9 (IC 95% 65.65 a 76.15  $p= 0.001$ ) e média do IMTAP de 73.90 (IC 95% 70.17 a 77.63  $p= 0.001$ ) e no período após a intervenção a média da escala WISC-III foi de 78.14 (IC 95% 74.40 a 82.80  $p=0.001$ ) e do IMTAP 85.70 (IC 95% 80.75 a 90.65  $p=0.001$ ). Com relação às crianças com síndrome de Williams a média calculada pela escala WISC-III antes do tratamento foi de 52.2 (IC 95% 49.72 a 54.68  $p= 0.001$ ) e média do IMTAP de 70.2 (IC 95% 68.69 a 71.71  $p= 0.001$ ) e no período após a intervenção a média da escala WISC-III foi de 59 (IC 95% 55.86 a 62.14  $p=0.001$ ) e IMTAP 83.3 (IC 95% 80.01 a 86.59  $p=0.001$ ). Com esses resultados sugere-se que para as pesquisas futuras sobre o assunto se utilizem um tempo maior de intervenção. Presumimos que com esta modificação haverá um aumento da precisão para observar os efeitos do tratamento musicoterapêutico nesta população e em outras patologias com o objetivo de consolidar a musicoterapia como uma via de tratamento eficaz como as terapias convencionais tais como a psicologia, fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia.

## 14 REFERÊNCIAS

ABEL EL. **An update on incidence of FAS: FAS is not an equal opportunity birth defect.** *Neurotoxicol Teratol.*; 17:437–43, 1995.

ARAÚJO GA. **O Tratamento Musicoterapêutico Aplicado à Comunicação Verbal e Não Verbal em Crianças com Deficiências Múltiplas.** Dissertação de mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS. Porto alegre, 2011.

ARCHIBALD SL, Fennema NO, **Gamest A, Riley EP, Mattson SN, Jernigan TL. Brain dysmorphology in individuals with severe prenatal alcohol exposure.** *Dev Med Child Neurol*; 43:148-54, 2001.

BAYS, P. M., & Husain, M. **Dynamic shifts of limited working memory resources in human vision.** *Science*, 321, 851–854, 2008.

BEHRENDT RP. **Hippocampus and consciousness.** *Rev. Neurosci.* 24 (3): 239-66, 2013.

BELIN P., VAN, P. E., ZILBOVICIUS, M., et al., **“Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy,”** *Neurology* 47 (1996): 1504–1511.

BELLUGI U, LICHTENBERGER L, JONES W, LAI Z, St George M. I. **The neurocognitive profile of Williams syndrome: a complex pattern of strengths and weaknesses.** *J Cogn Neurosci*; 12 (Suppl 1):7-29, 2000.

BELIN P., VAN EECKHOUT M. **“Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy,”** *Neurology* 47, 1504–1511, (1996).

BERKOWITZ AL. ANSARI D. **Expertise deactivation of the right temporoparietal junction during musical improvisation.** *Neuroimage.* 2010 jan 1;49(1):712-9. Pubmed PMID: WOS: 000272031700069

BEUREN, AJ, APITZ, J. HARMJANZ, D. **Supravalvular Aortic Stenosis in Association with Mental Retardation and a Certain Facial Appearance.** *Circulation*, vol. XXVI December 1962.

BHATTACHARYA J. PETSCHKE H. & PEREDA E. **“Interdependencies in the spontaneous EEG while listening to music,”** *International Journal of Psychophysiology* 42 (2001): 287–301.

BRUSCIA K. Sistemático. **In:Definindo Musicoterapia**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Enelivros. p.28-33, 2000.

BURD L, KLUG MG, MARTSOLF JT, KERBESHIAN J **Fetal alcohol syndrome: neuropsychiatric phenomics**. *Neurotoxicol Teratol* 25(6):697-705, 2003.

BURD L, ROBERTS D, OLSON M, ODENDAAL H. **Ethanol and the placenta: a review**. *J Mat-Fetal Neon Med*; 20(5):361-75, 2007.

BURD L, SELFRIDGE R, KLUG M, BAKKO S **Fetal alcohol syndrome in the United States corrections system**. *Addict Biol* 9(2):169-176; discussion 177-168, 2004.

BURD, L. **Fetal alcohol spectrum disorders**. São Paulo: Conference at the 1st ABRAMD Congress, 2008.

CAMPOS S. O que é alcoolismo? <http://www.drashirleydecampos.com.br/noticias.asp?NoticiaEd=682>, 2003.

CHARMAN, T., & STONE, W. **Social and Communication Development in Autism Spectrum Disorders: Early Identification, Diagnosis, and Intervention**. New York: Guilford Publications, 2008.

CHAUDHURI JD. **Alcohol and the developing fetus - a review**. *Med Sci Monit*; 6:1031-41, 2000.

CLARREN SK, ASTLEY SJ, BOWDEN, DM **Physical anomalies and developmental delays in nonhuman primate infants exposed to weekly doses of ethanol during gestation**. *Teratology* 37(6):561-569, 1988.

CLARREN SK, SMITH DW, **The fetal alcohol syndrome**. *N Engl J Med* 298(19):1063-1067, 1978.

COELHO Lilian. **Escutas em Musicoterapia**. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2002.

CONWAY, C. M. PISONI D. B. & KRONENBERGER W. G. **“The importance of sound for cognitive sequencing abilities: The auditory scaffolding hypothesis,”** *Current Directions in Psychological Science* 18, 275–279, 2009.

CRAVEIRO de Sá Leomara. **A Teia do Tempo e o Autista: Música e Musicoterapia**. Goiânia: Editora UFG; 2003.

CROCKER N, VAURIO L, RILEY EP, MATTSON SN. **Comparison of verbal learning and DAY NL, Richardson GA Prenatal alcohol exposure: a continuum of effects.** Semin Perinatol; 15(4):271-279, 1991.

DENT, K., & SMYTH, M. M. **Capacity limitations and representational shifts in spatial short-term memory.** Visual Cognition, 13, 529–572, 2006.

DUNNING, B.A., MARTENS, M.A., JUNGERS, M.K. **Music lessons are associated with increased verbal memory in individuals with Williams syndrome.** Research in Developmental Disabilities 36 (2015) 565–578

FALCÃO, LT. **Síndrome do respirador bucal.** Consultado em 25 de Março de 2015 em <http://leandrafono.blogspot.com.br/2012/03/sindrome-do-respirador-bucal.html>.

FARRAN, E. K. **Perceptual grouping ability in Williams syndrome: evidence for deviant patterns of performance.** Neuropsychol., Oxford, v. 43, n. 5, p. 815-822, 2005.

FIGUEIREDO, Felipe G. **Efeitos da musicoterapia improvisacional na comunicação pré-verbal de crianças com transtornos do espectro autista: ensaio controlado randomizado.** Dissertação de mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente. Universidade Federal do Rio Grande do Sul- UFRGS. Porto Alegre, 2014.

FIGUEIREDO, V. L. M. **Uma adaptação brasileira do teste de inteligência WISC-III** (Tese de doutorado). Brasília: Universidade de Brasília - Instituto de Psicologia, 2001.

FLOHR, J., D. C. MILLER, & DEBEUS R. **EEG studies with young children.** Music Educators Journal 87 (2000): 28-32.

FLOYD R, O'CONNOR M, SOKOL RJ, BERTRAND J, CORDERO J. **Recognition and prevention of fetal alcohol syndrome.** Obstet Gynecol; 106:1059–64, 2005.

FRANCKE, U. Williams-beuren **Syndrome genes and mechanisms.** Hum. Mol. Genet. 8: 1947-1954, 1999.

GALLARDO, Ruben. **Exámen Clínico Musicoterapéutico.** In: Teoría General de la Musicoterapia. BuenosAires: Universidad Mainmónedes, 2007.

GALLARDO, Ruben. **Indroducción a la Musicoterapia Clínica.** Tomo. 1. Buenos Aires: Ediciones Estúdio de Musicoterapia Clínica, 2002.

GARDNER, Howard. Estruturas da mente: **A teoria das inteligências múltiplas.** Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1994.

GATTINO, Gustavo Schulz. **A Influência do Tratamento Musicoterapêutico na Comunicação de Crianças com Transtornos do Espectro Autista. Dissertação de mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul- UFRGS. Porto Alegre, 2009.

GERETSEGGER, M. HOLCK, U. GOLD, Christian. **Randomised controlled trial of improvisational music therapy's Effectiveness for children with autism spectrum disorders.** (TIME- A): Study protocol. BMC Pediatr. 2012 Jan 5;12(1) :2 Pubmed PMID: 22221670. Epub 2012/01/10. Eng.

GOLDSTEIN, H. **Communication intervention for children with autism: a review of treatment efficacy.** J Autism Dev Disord; 32(5), 373 - 396, 2002.

GREGORY, A. 1998. **The roles of music in society: the ethnomusicological perspective.** In *The social psychology of music, orgs.* D. J. Hargreaves & A. C. North, 123-140. Oxford: Oxford University Press.

HALLAM S. **The power of music: its impact on the intellectual, social and personal development of children and young people.** IJME. 2010;28(3):269-289

HANNIGAN JH, ARMANT DR. **Alcohol in pregnancy and neonatal outcome.** Semin Neonatol; 5: 243-54, 2000.

HELLER, R. et al. **Partial deletion of the critical 1.5 mb interval in Williams-beuren syndrome.** J. Med Genet. 40: E99, 2013.

HURON, D. **An Instinct for Music: Is music an evolutionary adaptation?** Trabalho publicado online (1999) e disponível na página <http://dactyl.som.ohio-state.edu/Music220/Bloch.lectures/2.Origins.html>

ILARI, B. & P. MAJLIS. **Children's songs around the world: Na interview with Francis Corpataux.** Music Education International 1 (2002): 3-14.

IZQUIERDO, Ivan. **Different molecular cascades in different sites of the brain control memory consolidation.** Trends Neurosci, v.29, p.496-505, 2006.

IZQUIERDO, Ivan. et al. **Mechanisms for memory types differ.** Nature, v.393, p.635-6, 1998.

IZQUIERDO, Ivan. **Memória.** Porto Alegre: ArtMed, 2002.

IZQUIERDO, Ivan. **A arte de esquecer a cérebro e memória.** Ed Vieira e Lent, 2010.

IZQUIERDO, Ivan. **Memórias. Estud.** av., vol.3, n.6, pp. 89-112. ISSN 0103-4014, 1989.

JÄRVINEN AM, BELLUGI U. **What does Williams syndrome reveal about the determinants of social behavior?** Front Hum Neurosci. 28;7:321, 2013.

JONES KL & SMITH DW **Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy.** Lancet; 2:999-1001, 1973.

KANEKO WM, PHILLIPS EL, RILEY EP, EHLERS OL. **EEG findings in fetal alcohol syndrome and Down's syndrome children.** Electroencephalogr Clin Neurophysiol; 98:20-8, 1996.

KNOWLTON B. J., MOODY T. D. **Procedural learning in humans, in Learning and Memory: A Comprehensive Reference**, Vol. 3, Memory Systems, ed Byrne J., 321–340, 2008.

LACROIX, A., et al. **Recognition of emotional and nonemotional facial expressions: A comparison between Williams's syndrome and autism.** Research in Developmental Disabilities; 10.1016/j.ridd.02.002, 2009.

LEMOINE P, HAROUSSEAU H, BORTEYRU J-P, MENUET JC. **Les enfants des parents alcooliques: Anomalies observées.** A propos de 127 cas. Ouest Medical; 21: 476-482, 1968.

LENT, R. **Cem Bilhões de Neurônios-conceitos fundamentais em neurociência**, Ed. Atheneu, 2005.

LEVITIN, Daniel. **Musical behavior in a neurogenetic developmental disorder: evidence from Williams Syndrome.** Ann N Y Acad Sci. Dec;1060:325-34, 2005.

LEVITIN, Daniel, COLE, K., CHILES, M., LAI, Z., LINCOLN, A., AND BELLUGI, U. **Aversion, awareness and attraction: investigating claims of hyperacusis in Williams syndrome phenotype.** Journal of child psychology and psychiatry 46:514-523, 2004.

LEVITIN, D.J., MENON, V., SCHMITT, J.E., ELIEZ, S., WHITE, C.D., GLOVER, G.H., KADIS, J., KORENBERG, J.R., BELLUGI, U., AND REISS, A.L. **Neural Correlates of auditory perception in Williams Syndrome: an fMRI Study.** Neuroimage 18, 74-82. 2003.

LEVITIN, DANIEL AND CHANDA, MONA LISA. **The neurochemistry of music.** Trends in cognitive sciences, vol. 17 no 4, 2013.

LIMB CJ, BRAUN AR. **Neural Substrates of spontaneous musical performance: na fmri study of jazz improvisation.** Plos one. 2008 Feb 27;3(2). Pubmed PMID: WOS: 000260586500023

MARANHÃO AL. **Acontecimentos Sonoros em Musicoterapia:a ambiência terapêutica.** São Paulo: Apontamentos; 2007.

MARTENS MA., REUTENS DC, WILSON SJ. **Auditory cortical volumes and musical ability in Williams syndrome.** Neuropsychologia; 48 2602–2609, 2010.

MATTHEWS S. **Dementia and the Power of Music Therapy.** Rev. Bioethics, 2015.

MATTSON S, CALARCO K, LANG A. **Focused and shifting attention in children with heavy prenatal alcohol exposure.** Neuropsychology 2006; 20(3): 361-9.

MATTSON SN, RILEY EP. **A review of the neurobehavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol.** Alcohol Clin Exp Res.; 22:279–94, 1998.

MAY P, GOSSAGE J, KALBERG W, ROBINSON L, BUCKLEY D, MANNING M, et al. **Prevalence and epidemiologic characteristics of FASD from various research methods with an emphasis on recent in-school studies.** Dev Disabil Res Rev; 15:176–92, 2009.

MAY PA, GOSSAGE JP. **Estimating the prevalence of fetal alcohol syndrome: a summary.** Alcohol Res Health.2001; 25:159-67.

MERVIS CB, ROBINSON BF, BERTRAND J, MORRIS CA, KLEIN-TASMAN BP, ARMSTRONG SC. **The Williams syndrome cognitive profile.** Brain Cogn; 44 (3): 604-28, 2000.

MESQUITA MA, SEGRE CA. **Frequência dos efeitos do álcool no feto e padrão de consumo de bebidas alcoólicas pelas gestantes de maternidade pública da cidade de São Paulo.** Rev Bras Crescimento Desenvol Hum. 2009; 19:63-77.

MEYER-LINDENBERG A, MERVIS CB, BERMAN KF. **Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behaviour.** Nat Rev Neurosci; 7 (5):380-93, 2006.

MOHER D, SCHULZ KF, ALTMAN D. **The CONSORT Statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials.** Explore (NY). 2005;1(1):40-5, 2001.

MOMINO, Wakana, SANSEVERINO, Maria Teresa Vieira, FACCINI, Lavínia Schuler. **a exposição pré-natal ao álcool como fator de risco para comportamentos disfuncionais: o papel do pediatra.** J. Pediatria (Rio J.) S76-79, 2008.

MORENO S, BIALYSTOK E, BARAC R, SHELLENBERG EG, CEPEDA NJ, CHAU T. **Short-term music training enhances verbal intelligence and executive function.** Psychol Sci. 2011;22(11):1425-1433.

MORRIS CA, MERVIS CB. **Williams syndrome and related disorders.** Annu Rev Genomics Hum Genet; 1:461-84, 2000.

MORRIS R. **Relationships and distinctions among the concepts of attention, memory, and executive function: A developmental perspective.** In Lyon GR, Krasnegor N, editors. Attention, Memory, and Executive Function. Baltimore, MD, Brookes 1996; pp.11-6.

MORRIS, AC. **Introduction: Williams Syndrome.** J. Med Genet C Semin Med Genet. May 15; 154C(2): 203–208, 2010

NADER K. **Memory traces unbound.** Trends Neurosci., v.26, p.65-70, 2003.

O'CONNOR M, PALEY B. **Psychiatric conditions associated with prenatal alcohol exposure.** Dev Disabil Res Rev.; 15: 225–34, 2009.

O'MALLEY KD, KOPLIN B, DOHNER VA. **Psychostimulant clinical response in fetal alcohol syndrome.** Can J Psychiatry; 45(1):90-91, 2000.

PACKARD M. G., KNOWLTON B. J. **Learning and memory functions of the basal ganglia.** Annu. Rev. Neurosci. 25, 563–593, 2002.

PAOLOZZA A. et al. **Working memory and visuospatial deficits correlate with oculomotor control in children with fetal alcohol spectrum disorder:** Behavioural Brain research; 263: 70-79, 2014.

PERETZ I. ZATORRE R. **The Cognitive Neuroscience of Music,** 2003.

POBER BR: **Williams-Beuren syndrome** [review]. N Engl J Med 362:239-252, 2010.

POSNER, M.I. AND PATOINE, B. **“How arts training improves attention and cognition,”** Cerebrum <http://dana.org/news/cerebrum/detail.aspx?id=23206>, 2009.

RIBEIRO EM, SUGAYAMA SMM, KIM CHE, GONZALEZ CH. **Síndrome alcoólica fetal: relato de três irmãos afetados.** Pediatria (São Paulo); 17:91-4, 1995.

RILEY EP, GUERRI C, CALHOUN F, CHARNESSE ME, FOROUD TM, LI TK et al. **Prenatal alcohol exposure: advancing knowledge through international collaborations.** Alcohol Clin Exp Res; 27:118-35, 2003.

ROEBUCK TM, MATTSON SN, RILEY EP. **A review of the neuroanatomical findings in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol.** Alcohol Clin Exp Res; 22:339-44, 1998.

ROSSATO JI. et al. **Retrieval induces hippocampus-dependent reconsolidation of spatial memory.** Learn. Mem, n.13, 2006.

ROSSI, N. F.; MORETTI-FERREIRA, D.; GIACHETI, C. M. **Genética e linguagem na síndrome de Williams-Beuren: uma condição neuro-cognitiva peculiar.** Pró-Fono Revista de Atualização Científica, Barueri (SP), v. 18, n. 3, p.331-338, set.-dez, 2006.

SAMPAIO Renato Tocantins. **Novas Perspectivas de Comunicação em Musicoterapia.** Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2000.

SAMPSON PD, STREISSGUTH AP, BOOKSTEIN FL, LITTLE RE, CLARREN SK, DEHAENE P, HANSON JW, GRAHAM JM, JR. **Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder.** Teratology; 56(5):317-326, 1997.

SCHELLENBERG EG. **Music lessons enhance IQ.** Psychol Sci. 2004; 15(8):511-514

SCHLAUG, G. **“Music, musicians, and brain plasticity,”** in Hallam, I. Cross, and M. H. Thaut, eds., The Oxford Handbook of Music Psychology (Oxford: Oxford University Press, , 197–208, 2008.

SCHUBERT C. **The genomic basis of the Williams-Beuren syndrome [review].** Cell Mol Life Sci, 66:1178-1197, 2009.

SEGRE CAM, Costa HPF, Grinfeld H, Börder LMS, Freitas M, Mesquita MA. **Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém-nascido.** São Paulo: Sociedade de Pediatria de São Paulo, 2010.

SILVA VA, LARANJEIRA R, DOLNIKOFF M, GRINFELD H, MASUR J. **Alcohol consumption during pregnancy and newborn outcome: a study in Brasil.** Neurobehav Toxicol Teratol. 1981; 3:169-72.

SILVA, Alexandre Mauat, GATTINO, Gustavo Schulz, ARAUJO, Gustavo Andrade, MARIATH, Luiza, RIESGO, Rudimar dos Santos, FACCINI, Lavínia Schuler, **Tradução para o português brasileiro e validação da escala Individualized music**

**therapy assessment profile (IMTAP) para uso no Brasil.** rev. Brasileira de musicoterapia, ano XV nº14 pg 67-80, 2013.

STRATTON K, HOWE C, BATTAGLIA F. **Fetal alcohol syndrome: diagnosis, epidemiology, prevention and treatment.** Washington, DC: National Academy Press; p. 4-21, 1996.

STROMME P, BJORNSTAD PG, RAMSTAD K. **Prevalence estimation of Williams syndrome.** J Child Neurol; 17 (4):269-71, 2002.

SULIK KK, JOHNSTON MC, Webb MA. **Fetal alcohol syndrome: embryogenesis in a mouse model.** Science; 214:936–8, 1981.

THACKRAY H, TIFFT C. **Fetal alcohol syndrome.** Pediatr Rev; 22: 47-55, 2001.

THAUT MH, PETERSON DA, MCINTOSH GC, HOEMBERG V. **Music mnemonics aid Verbal Memory and Induce Learning - Related Brain Plasticity in Multiple Sclerosis.**

THAUT, M. H. “**The musical brain: An artful biological necessity,**” Karger Gazette 70 2–4, 2009.

TORQUATO G. **Gravidez e álcool: uma combinação perigosa.** Consultado em 25 de março de 2015 em <http://www.lersaude.com.br/gravidez-e-alcool-uma-combinacao-perigosa>.

TREVARTHEN, C. 2001. **Origins of musical identity: evidence from infancy from social awareness.** In **Musical Identities**, orgs. R. Macdonald, D.Hargreaves & D. Miell, 21-40. Oxford: Oxford University Press.

WECHSLER, D. **WISC-III: Escala de Inteligência para Crianças: manual: adaptação e padronização brasileira.** São Paulo: Casa do Psicólogo Berkowitz AL, 2002.

WENGENROTH M., BLATOW M.,BENDSZUS M, SCHNEIDER P. **Leftward Lateralization of Auditory Cortex Underlies Holistic Sound Perception in Williams Syndrome.** Plos One; 5: 8, 2010.

WILLIAMS, JCP. BARRATT-BOYES, BG. LOWE, JB. **Supravalvular aortic stenosis.** Circulation, vol. XXIV december 1961.

WOSCH, Tomas, & WIGRAM, Tony. **Microanalysis in Music Therapy: Methods, Techniques and Applications for Clinicians, Researchers, Educators and Students.** London: Jessica Kingsley Publishers, 2007.

## ARTIGO 1 EM PORTUGUÊS

Os efeitos da intervenção com musicoterapia na memória não declarativa de crianças com síndrome do Álcool Fetal

Gustavo Andrade de Araujo <sup>a</sup>, Júlio César Loguercio Leite <sup>b</sup>, Camila Heck <sup>c</sup>, Maria Teresa Vieira Sanseverino <sup>b</sup>, Lavínia Schüler Faccini <sup>b,d</sup>.

<sup>a</sup>. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup>. Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), RS, Brasil

<sup>c</sup>. Psicologia pela Pontifícia universidade católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

<sup>d</sup>. Professor (A) titular do curso de pós-graduação em saúde da criança e do adolescente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

### RESUMO

**Motivo:** Com uma prevalência estimada entre 2.8 a 4.6 casos em cada 1.000 nascidos vivos, a frequência de Síndrome do Álcool Fetal (SAF) em filhos de mulheres alcoolistas é ainda objeto de investigação, variando entre 6% e 33%, sendo as diferenças genéticas provavelmente um dos fatores desta variabilidade do risco. Este trabalho visou avaliar o efeito do tratamento musicoterapêutico nas habilidades cognitivas, com maior ênfase em relação à memória não declarativa, de crianças com SAF. **Método:** Foi conduzido um experimento de antes e depois incluindo 10 indivíduos com SAF, com idade entre 7 a 18 anos, que receberam 13 sessões de tratamento com periodicidade de uma vez por semana em formato individual e duração de 45min cada sessão. As avaliações foram feitas pelas escalas WISC e IMTAP que mensuraram respostas de QI e habilidades cognitivas antes e depois das intervenções com musicoterapia. **Resultados:**

A média calculada para a comparação nos diferentes tempos do estudo para escala WISC antes do tratamento foi de 70.9 (IC 95% 65.65 a 76.15 p= 0.001) e média do IMTAP de 73.90 (IC 95% 70.17 a 77.63 p= 0.001) e no período após a intervenção a média da escala WISC foi de 78.14 (IC 95% 74.40 a 82.80 p=0.001) e do IMTAP 85.70 (IC 95% 80.75 a 90.65 p=0.001). **Conclusão:** Esse estudo demonstrou um efeito positivo da musicoterapia para esta população com relação ao desenvolvimento de habilidades cognitivas.

Palavras-Chave: Musicoterapia, Criança, Cognição, Síndrome do Álcool Fetal

## 1. INTRODUÇÃO

A SAF é definida a partir da exposição pré-natal ao álcool, causando restrição de crescimento pré e pós-natal, dismorfias faciais e danos neurológicos com alterações comportamentais. É também reconhecida uma categoria de crianças arroladas dentro do Espectro de Transtornos Relacionados à Exposição Fetal ao Álcool (Com a sigla em inglês FASD), e que agrupa aqueles indivíduos que não apresentam todas as características necessárias para serem considerados portadores de SAF, porém malformações e/ou desordens neuro-psico-motoras associadas ao consumo materno de álcool<sup>1</sup>. As alterações neuro-comportamentais incluem, além de deficiência intelectual, déficit de atenção e hiperatividade, problemas de aprendizagem, e comportamento antissocial, entre outros.

As pesquisas relacionadas a esta síndrome, mostram que as crianças apresentam grande dificuldade de interação social e de cognição. Isto pode ser explicado através do prejuízo causado pelas dificuldades de comunicação e por fatores ambientais que podem estar relacionados a estes comportamentos observados no funcionamento das crianças com SAF. O desempenho cognitivo apresenta importantes limitações, principalmente na memória não declarativa, sendo esta a forma de memória em que as crianças com SAF apresentam maior comprometimento. Esta memória consiste no processo de memorização que não está disponível à percepção consciente, pelo menos não de forma detalhada. É composta pelas habilidades motoras ou sensoriais. Muitas vezes, pela observação e pelo treinamento, esses conhecimentos são arquivados de maneira

implícita, sem que haja consciência do aprendido<sup>2</sup>. Esta memória envolve habilidades e associações que são, em geral, adquiridas e evocadas em um nível inconsciente, como por exemplo, lembrar como executar uma canção em um instrumento musical ou lembrar-se de nomes de pessoas e objetos que não vê há tempos<sup>3</sup>.

Pesquisas em musicoterapia têm apresentado grandes avanços em relação à estimulação de habilidades de comunicação, interação social e memória onde podemos citar os estudos de Charman & Stone, 2008 e Goldstein, 2002, em que, o desenvolvimento das habilidades de comunicação através do tratamento musicoterapêutico, possibilitou uma melhora no estabelecimento de formas mais saudáveis de interação social e da capacidade de aprendizagem e memória em crianças com transtornos do espectro autista. A evolução destas determinadas habilidades, ocorreu possivelmente pelo fato de a musicoterapia apresentar-se como um facilitador da abertura de canais de comunicação, verbais e não verbais, e de relações intra e interpessoais através de experiências musicais<sup>4,5,6,7</sup>.

Este artigo apresenta um estudo comparativo de um experimento de Antes e Depois sobre os efeitos da intervenção com Musicoterapia na memória não declarativa em crianças com SAF/FASD.

## 2. INDÍVIDUOS E MÉTODOS

**Amostra:** Crianças com idade entre 07 e 13 anos foram recrutadas no departamento de genética da UFRGS. Todos os participantes da pesquisa tiveram diagnóstico realizado por duas médicas geneticistas com treinamento em dismorfologia. Foi utilizado o método de diagnóstico 4-Digit<sup>8,9</sup> para confirmar a presença de SAF/FASD em todos os pacientes participantes do estudo.

**Delineamento:** Experimento realizado em um estudo antes e depois<sup>10</sup> onde as avaliações da evolução do participante foram mensuradas através da utilização das escalas IMTAP e WISC-III.

**Intervenção musicoterapêutica:** Foi utilizada a abordagem da musicoterapia improvisacional, pelo fato de a improvisação musical ajudar a promover um espaço de relação onde o musicoterapeuta e o paciente se sintam seguros e confiantes para interagir e desenvolver potenciais e reforço de vínculo entre ambos<sup>11</sup>. Além disso, a

improvisação musical caracteriza-se em ser uma atividade complexa que une diversos elementos tais como a criatividade, espontaneidade e raciocínio lógico, onde o fazer musical de forma espontânea cria um ambiente de exploração e experimentação de diferentes propriedades sonoras, como timbre, ritmos, harmonia e melodia<sup>12,13</sup>. Foram realizadas 13 sessões de tratamento, em formato individual com periodicidade de uma vez por semana e duração de 45 minutos cada.

**Análise dos dados:** Os eventos da pesquisa foram quantitativos e dizem respeito às médias dos tempos pré e pós-tratamento segundo os desfechos da escala IMTAP (*Individualized Music Therapy Assessment Profile*, utilizando-se em particular a parte relacionada à cognição da escala)<sup>15</sup>, e pelos testes de memória das escalas Wechsler (WISC-III)<sup>16,17</sup>. Estas escalas avaliaram os desfechos de memória não declarativa.

Em um segundo momento, os resultados do experimento foram comparados para verificar as diferenças das médias encontradas antes e depois entre os dois instrumentos de avaliação, para confirmar a evolução do tratamento com musicoterapia.

### 3. RESULTADOS

Os efeitos da musicoterapia sobre os escores de WISC-III em crianças com SAF foi mensurado utilizando o Modelo de Equações de Estimções Generalizadas (GEE) para analisar os dados relacionados nos períodos de antes e depois das aplicações das intervenções com musicoterapia (Tabela 1). Observa-se um aumento significativo na média de escores do WISC, após a intervenção terapêutica (Gráfico 1).

Com relação aos efeitos da musicoterapia sobre os escores do IMTAP em crianças com SAF foi mensurado utilizando o GEE (Equações de Estimções Generalizadas) para analisar os dados relacionados nos períodos de antes e depois das aplicações das intervenções com musicoterapia (Tabela 2). Observa-se um aumento significativo na média de escores do IMTAP, após a intervenção terapêutica (Gráfico 2).

### 4. DISCUSSÃO

Neste estudo, foi avaliado o efeito do tratamento musicoterapêutico em uma amostra de crianças com Síndrome do Álcool Fetal (SAF) que fazem o seu acompanhamento no departamento de genética da UFRGS. Cabe ressaltar que esta pesquisa foi o primeiro

experimento de antes e depois aplicando o tratamento musicoterapêutico em crianças com SAF em âmbito mundial. Na avaliação do processo musicoterapêutico foram utilizadas as escalas IMTAP e a escala de Inteligência Wechsler para Crianças WISC-III para mensurar os efeitos da intervenção. Neste trabalho utilizamos uma pontuação quantitativa, o que permitiu avaliar com mais sensibilidade a modificação, nos diferentes períodos do estudo, das habilidades de cognição.

Em uma revisão sistemática realizada por Hallam <sup>18</sup>, o autor observou que o fazer musical resulta em associações positivas com melhorias nas habilidades perceptivas, de linguagem, alfabetização, numérica e de intelecto. Onde relata que em um estudo controlado randomizado de 144 crianças com 6 anos de idade, verificou que com apenas 36 semanas de treinamento com música estas crianças apresentaram melhora com uma média de 2,7 pontos de QI maiores do que os controles (controle média de 4,3, desvio padrão 7,3 e grupo experimental média de 7,0, desvio padrão 8,6)<sup>19</sup>. Outro ensaio comparou crianças que receberam 20 sessões uma vez por semana com duração de uma hora de atividades de escuta musical (que incluía treinamento rítmico, afinação, melodia, e tarefas vocais) em comparação com crianças que receberam um programa de desenvolvimento de artes visuais. Os escores de inteligência verbal apresentaram melhora significativa no grupo que participou das atividades musicais (mais de 90% apresentaram melhorias), ao passo que não houve melhora no grupo que participou do programa de artes visuais <sup>20</sup>. O grupo que escutou música também mostrou melhora da função executiva, com correspondente mudança na análise de potencial relacionado a eventos antes e depois de ouvir música, proporcionando assim evidência de plasticidade cerebral induzida pela música. Todos esses achados demonstram um ganho muito significativo de habilidades derivadas pelo treinamento musical para diversos domínios de inteligência.

Sendo este o primeiro estudo envolvendo intervenção com musicoterapia para crianças com síndrome do Álcool Fetal, verificamos que os resultados encontrados foram significativamente positivos e se encontram de acordo com os relatos de estudos que relacionam intervenções com atividades musicais e musicoterapia para ajudar a melhorar habilidades cognitivas também em outras patologias.

O presente estudo mostrou melhora significativa entre os períodos de antes e depois da aplicação das intervenções, com uma média calculada para a escala WISC-III antes do tratamento de 70.9 (IC 95% 65.65 a 76.15 p= 0.001) e média do IMTAP de 73.90 (IC 95% 70.17 a 77.63 p= 0.001) e no período após a intervenção a média da

escala WISC-III foi de 78.14 (IC 95% 74.40 a 82.80  $p=0.001$ ) e do IMTAP 85.70 (IC 95% 80.75 a 90.65  $p=0.001$ ). Esses resultados mostram uma perspectiva promissora do tratamento musicoterapêutico também aplicado a crianças com SAF. Não foram encontrados estudos que fizessem uso da musicoterapia ou atividades musicais para ajudar essa população com o desenvolvimento de habilidades específicas, porém encontramos estudos relacionados a outras áreas da saúde como fonoaudiologia, psicologia, terapia ocupacional e fisioterapia. Sendo assim, sugere-se a continuidade de mais estudos em outras patologias com o objetivo de consolidar a musicoterapia como uma via de tratamento eficaz complementar às terapias convencionais já consolidadas.

Como limitações do estudo, salientamos a grande dificuldade de encontrar uma amostra com um número maior de pacientes, visto que se trata de uma doença frequentemente não diagnosticada, e que se enquadrassem dentro dos critérios de exclusão previstos para esta pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- 1- MOMINO, W., SANSEVERINO, M.T.V., FACCINI, L.S., a exposição pré-natal ao álcool como fator de risco para comportamentos disfuncionais: o papel do pediatra. *J. Pediatria (Rio J.)* S76-79, 2008.
- 2- IZQUIERDO I. Different molecular cascades in different sites of the brain control memory consolidation. *Trends Neurosci*, v.29, p.496-505, 2006.
- 3- ROSSATO JI. et al. Retrieval induces hippocampus-dependent reconsolidation of spatial memory. *Learn. Mem*, n.13, 2006.
- 4- COELHO L. Escutas em Musicoterapia. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2002.
- 5- CRAVEIRO de Sá L. A Teia do Tempo e o Autista: Música e Musicoterapia. Goiânia: Editora UFG; 2003.
- 6- Maranhão AL. Acontecimentos Sonoros em Musicoterapia:a ambiência terapêutica. São Paulo: Apontamentos; 2007.
- 7- Sampaio RT. Novas Perspectivas de Comunicação em Musicoterapia. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2000.
- 8- Morris R. Relationships and distinctions among the concepts of attention, memory, and executive function: A developmental perspective. In Lyon GR, Krasnegor N, editors. *Attention, Memory, and Executive Function*. Baltimore, MD, Brookes 1996; pp.11-6.
- 9- Mattson S, Calarco K, Lang A. Focused and shifting attention in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Neuropsychology* 2006; 20(3): 361-9.
- 10- Hochman B, Nahas FX, Oliveira Filho RS, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. *Acta Cir Bras* [serial online] 2005; 20 Suppl. 2:02-9. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>
- 11- Geretsegger M, Holck U, Gold C. Randomised controlled trial of improvisational music therapy's Effectiveness for children with autism spectrum disorders. (TIME- A): Study protocol. *BMC Pediatr*. 2012 Jan 5;12(1) :2 Pubmed PMID: 22221670. Epub 2012/01/10. Eng.

- 12- Berkowitz AL, Ansari D. Expertise deactivation of the right temporoparietal junction during musical improvisation. *Neuroimage*. 2010 Jan 1;49(1):712-9. Pubmed PMID: WOS: 000272031700069.
- 13- Limb CJ, Braun AR. Neural Substrates of spontaneous musical performance: an fmri study of jazz improvisation. *Plos one*. 2008 Feb 27;3(2). Pubmed PMID: WOS: 000260586500023.
- 14- Mattson SN, Riley EP. A review of the neurobehavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.*; 22:279–94, 1998.
- 15- Silva, A.M., Gattino, G.S., Araujo, G.A., Mariath, L.M., Riesgo, R.S., Faccini, L.S., Tradução para o português brasileiro e validação da escala Individualized music therapy assessment profile (IMTAP) para uso no Brasil. *rev. Brasileira de musicoterapia*, ano XV nº14 pg 67-80, 2013.
- 16- Wechsler, D. WISC-III: Escala de Inteligência para Crianças: manual: adaptação e padronização brasileira. São Paulo: Casa do Psicólogo Berkowitz AL, 2002.
- 17- Figueiredo, V. L. M. Uma adaptação brasileira do teste de inteligência WISC-III (Tese de doutorado). Brasília: Universidade de Brasília - Instituto de Psicologia, 2001.
- 18- Hallam S. The power of music: its impact on the intellectual, social and personal development of children and young people. *IJME*. 2010;28(3):269-289
- 19- Schellenberg EG. Music lessons enhance IQ. *Psychol Sci*. 2004; 15(8):511-514.
- 20- Moreno S, Bialystok E, Barac R, Shellenberg EG, Cepeda NJ, Chau T. Short-term music training enhances verbal intelligence and executive function. *Psychol Sci*. 2011;22(11):1425-1433.

TABELA 1 Escores no teste WISC III antes e depois da intervenção musicoterapêutica em participantes com Síndrome do álcool fetal

SAF				
ESCORES WISC III				
	Média	DP	IC 95%	P*
Antes	70.9	2.68	65.65 - 76.15	0.001
Depois	78.14	2.14	74.40 - 82.80	

\* Método de Equações de Estimações Generalizadas

TABELA 2 Escores no teste IMTAP antes e depois da intervenção musicoterapêutica em participantes com Síndrome do Álcool Fetal.

SAF				
ESCORES IMTAP				
	Média	DP	IC 95%	P*
Antes	73.9	1.9	70.17-77.63	0.001
Depois	85.7	2.52	80.75- 90.65	

\* Método de Equações de Estimações Generalizadas

GRÁFICO 1. Representação da diferença das médias encontradas após a intervenção terapêutica pela escala WISC-III.

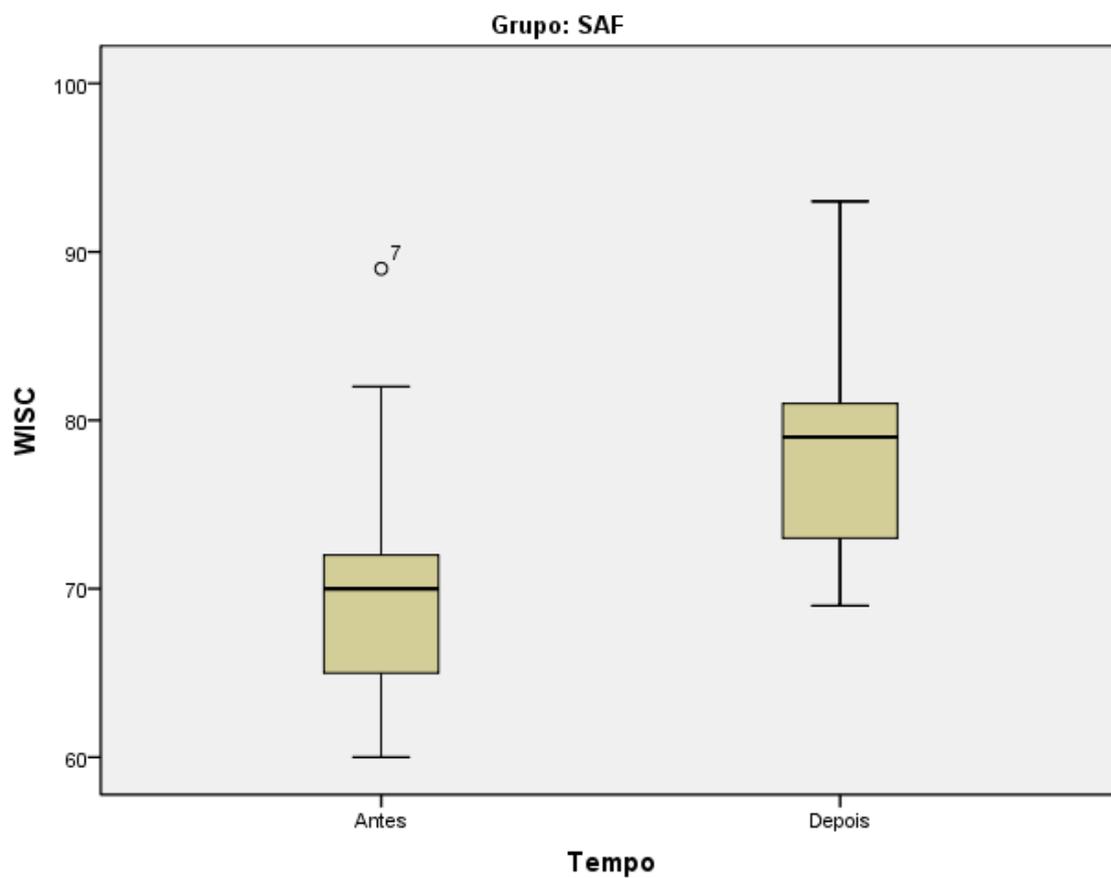
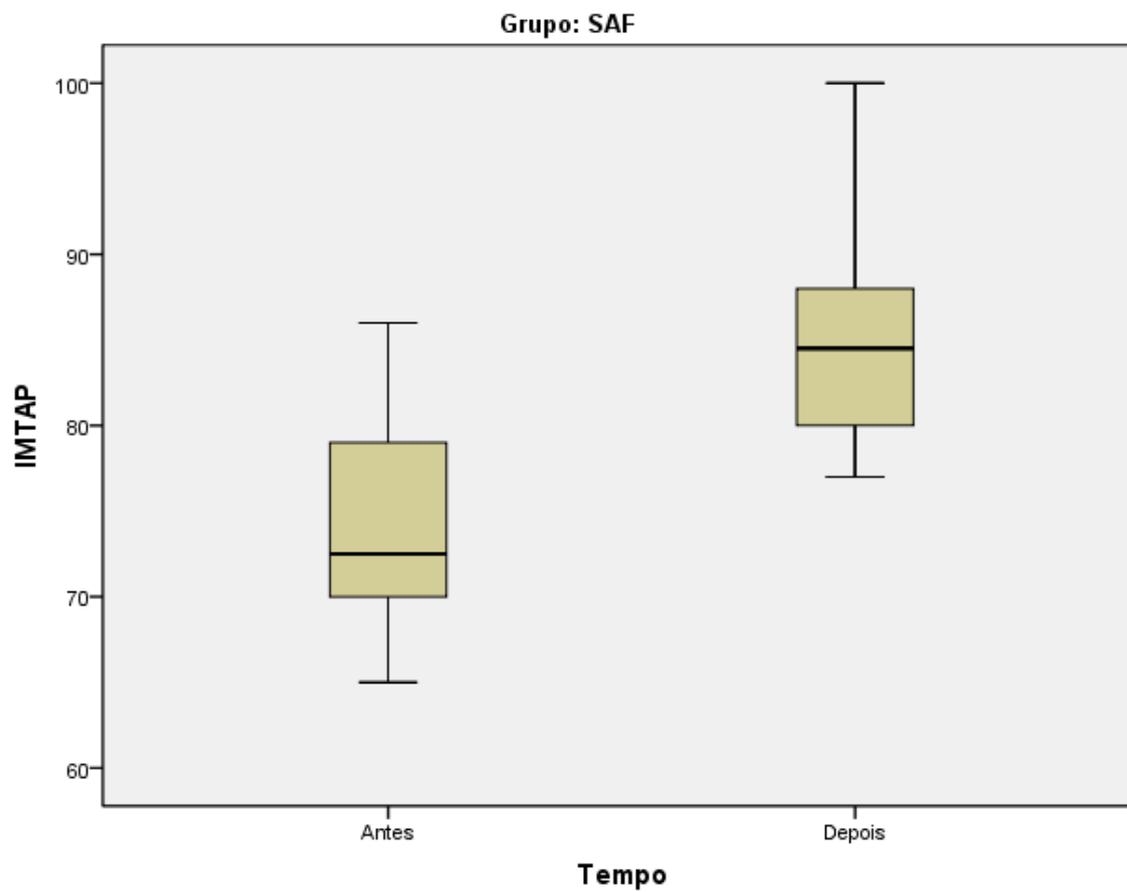


GRÁFICO 2 Representação da diferença das médias encontradas após a intervenção terapêutica pela escala IMTAP.



## ARTIGO 2 EM PORTUGUÊS

### Os efeitos da intervenção com musicoterapia na memória não declarativa de crianças com Síndrome de Williams

Gustavo Andrade de Araujo MD, MT  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Júlio César Loguercio Leite MD, PhD  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Camila Heck  
Pontifícia universidade católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

Lavínia Schüler Faccini MD, PhD  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

#### RESUMO

**Motivo:** Com uma incidência de 1 para 20,000 até 1 para 50,000 pessoas esta síndrome é considerada uma rara desordem genética frequentemente não diagnosticada e sua etiologia está associada a uma microdeleção de 25 genes na região cromossômica 7q11.23. Este trabalho visou avaliar o efeito do tratamento musicoterapêutico nas habilidades cognitivas, com maior ênfase em relação à memória não declarativa, de crianças com Síndrome de Williams.

---

Gustavo Andrade de Araujo, Doutorando em saúde da criança e do adolescente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Júlio César Loguercio Leite é médico geneticista do Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Camila Heck é psicóloga pela Pontifícia universidade católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Lavínia Schüler Faccini é médica geneticista e professora titular do curso de pós-graduação em saúde da criança e do adolescente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). A correspondência referente a este artigo deve ser endereçada a Gustavo Andrade de Araujo, e-mail: mtgustavoaraujo@gmail.com

**Método:** Foi conduzido um experimento de antes e depois incluindo 10 indivíduos com Síndrome de Williams, com idade entre 6 a 18 anos, que receberam 13 sessões de tratamento com periodicidade de uma vez por semana em formato individual e duração de 45min cada sessão. As avaliações foram feitas pelas escalas WISC III e IMTAP que mensuraram respostas de QI e habilidades cognitivas antes e depois das intervenções com musicoterapia. **Resultados:** A média calculada para a comparação nos diferentes tempos do estudo para escala WISCIII antes do tratamento foi de 52,2 (IC 95% 49,72 a 54,68 p= 0,001) e média do IMTAP de 70,2 (IC 95% 68,69 a 71,71 p= 0,001) e no período após a intervenção a media da escala WISC III foi de 59 (IC 95% 55,86 a 62,14 p=0,001) e do IMTAP 83,3 (IC 95% 80,01 a 86,59 p=0,001). **Conclusão:** Esse estudo demonstrou um efeito positivo da musicoterapia para esta população com relação ao desenvolvimento de habilidades cognitivas.

Palavras-Chave: Musicoterapia, Criança, Cognição, Síndrome de Williams

## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Williams (SW) (também conhecida como síndrome Williams-Beuren) foi descrita pela primeira vez em 1961 pelo cardiologista neozelandês *John Williams*. Este médico verificou que um grupo de pacientes pediátricos apresentava um fenótipo muito específico, com aspecto facial típico caracterizado pela presença de bochechas proeminentes, narinas antevertidas, filtro nasal longo, proeminência peri-orbitária e macrossomia com lábios volumosos. Além de um conjunto de manifestações cognitivas e de linguagem que resultam em comportamentos comunicativos e sociais bastante peculiares a esta síndrome (MORRIS & MERVIS 2000). O diagnóstico no recém-nascido é difícil para profissionais treinados em dismorfologia, embora a maioria das vezes, o diagnóstico é feito no período neonatal pelos elevados níveis de cálcio, já que as manifestações como o aspecto da íris, o estrabismo, os lábios grossos e o sulco naso-labial só se tornam mais evidentes em idades mais avançadas (WENGENROTH et al. 2010). O perfil neuro-cognitivo desses indivíduos é descrito como “picos e vales” pela excelência no funcionamento linguístico e social em detrimento das dificuldades

cognitivas, principalmente de funções viso-construtivas (BELLUGI et al. 2000). A Síndrome de Williams ocorre igualmente em diferentes etnias, regiões geográficas e sem diferença na proporção sexual. Os genes deletados são responsáveis entre outras funções, pela produção da elastina. O déficit da produção de elastina, como consequência, define boa parte do fenótipo comum às pessoas com Síndrome de Williams. Até hoje, o quadro clínico é suficiente para seu diagnóstico. Embora algumas características morfológicas, psicológicas e cognitivas, possam variar de pessoa para pessoa. Isto pode ser explicado por ser uma síndrome de genes contíguos, com variação no tamanho da deleção, e por consequência do número de genes envolvidos.

As pesquisas relacionadas a esta síndrome mostram que as crianças apresentam grande dificuldade comportamental e de cognição. Isto pode ser explicado através do prejuízo causado pelas dificuldades de comunicação e por fatores ambientais que podem estar relacionados a estes comportamentos observados no funcionamento das crianças com Síndrome de Williams. O desempenho cognitivo apresenta importantes limitações, principalmente na memória não declarativa, onde as crianças com Síndrome de Williams apresentam maior comprometimento, e que consiste no processo de memorização que não está disponível à percepção consciente, pelo menos não de forma detalhada. É composta pelas habilidades motoras ou sensoriais. Muitas vezes, pela observação e pelo treinamento, esses conhecimentos são arquivados de maneira implícita, sem que haja consciência do aprendizado (IZQUIERDO et al., 2006). Essa memória envolve habilidades e associações que são, em geral, adquiridas e evocadas em um nível inconsciente, como por exemplo, lembrar como executar uma canção em um instrumento musical ou lembrar-se de nomes de pessoas e objetos que não vê há tempos (ROSSATO, 2006).

Pesquisas em musicoterapia mostraram melhora na estimulação de habilidades de comunicação, interação social e memória. Os estudos de Charman & Stone (2008) e Goldstein (2002) mostraram que o desenvolvimento das habilidades de comunicação através do tratamento musicoterapêutico possibilitou uma melhora no estabelecimento de formas mais saudáveis de interação social e da capacidade de aprendizagem e memória em crianças com transtornos do espectro autista. A evolução destas habilidades determinadas ocorreu possivelmente pelo fato de a musicoterapia apresentar-se como um facilitador da abertura de canais de comunicação, verbais e não verbais, e de relações intra e interpessoais através de experiências musicais (COELHO, 2002; CRAVEIRO DE SÁ, 2003; MARANHÃO, 2007; SAMPAIO, 2000).

Este artigo apresenta um estudo comparativo de um experimento de Antes e Depois sobre os efeitos da intervenção com Musicoterapia na memória não declarativa em crianças com Síndrome de Williams.

## 2. INDÍVIDUOS E MÉTODOS

**Amostra:** Foram recrutadas 10 indivíduos com idade entre cinco e 17 anos. Todos os participantes da pesquisa tiveram diagnóstico realizado por dois médicos geneticistas. Foi utilizado o método de diagnóstico FISH (Fluorescent In Situ Hybridization) (SCHUBERT 2009; POBER 2010) para confirmar a presença da microdeleção em todos os pacientes participantes do estudo.

**Crítérios de exclusão:** Não foram incluídos indivíduos que estivessem recebendo tratamento musicoterapêutico paralelo ao momento da pesquisa ou que apresentassem alguma restrição a sons ou música, ou que não possuíssem diagnóstico realizado através do método FISH.

**Determinação da amostra:** Trata-se de uma amostra de conveniência com 10 participantes.

**Delineamento:** Experimento realizado em um estudo antes e depois (HOCHMAN et al. 2005) onde as avaliações da evolução do participante foi mensurada através da utilização das escalas IMTAP e WISC-III.

**Intervenção musicoterapêutica:** Foi utilizada a abordagem da musicoterapia improvisacional (GERETSEGGER et al. 2012).

Cada participante recebeu semanalmente 45 minutos de intervenção musicoterapêutica individual em 13 sessões de tratamento, além das atividades de rotina do HCPA (exames médicos e consultas). As 13 sessões de musicoterapia foram organizadas em três etapas. Na etapa 1 o musicoterapeuta utilizou três sessões para conhecer o participante, aplicar a avaliação e apontar a suas principais necessidades. Na etapa 2, dez sessões foram usadas para trabalhar as dificuldades anteriormente constatadas. Na etapa 3, o musicoterapeuta utilizou um encontro para transmitir aos familiares os resultados finais obtidos ao longo do tratamento. Em cada uma das três fases, os familiares foram solicitados a participar e interagir com a criança na sala em

alguns encontros. As intervenções foram executadas por dois musicoterapeutas graduados e aconteceram nas dependências do Departamento de Genética da UFRGS

**Análise dos dados:** Os eventos da pesquisa foram quantitativos e dizem respeito às médias dos tempos pré e pós-tratamento segundo os desfechos da escala IMTAP (*Individualized Music Therapy Assessment Profile*), validada para o Brasil (SILVA et al. 2013) utilizando-se em particular a parte relacionada à cognição da escala. Os testes de memória das escalas Wechsler (WISC-III) também validadas para o Brasil (FIGUEIREDO 2001; WECHSLER 2002) avaliaram os desfechos de memória não declarativa.

Em um segundo momento, os resultados do experimento foram comparados para verificar as diferenças das médias encontradas antes e depois entre os dois instrumentos de avaliação, para confirmar a evolução do tratamento com musicoterapia.

### 3 RESULTADOS

Dos 10 participantes que receberam o tratamento, seis (60%) eram do sexo masculino. As idades variavam de 10 a 17 anos, com uma média de idade de 11 anos.

Os efeitos da musicoterapia sobre os escores de WISC-III foram mensurados utilizando o Modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE) para analisar os dados relacionados nos períodos de antes e depois das aplicações das intervenções com musicoterapia (Tabela 1). Observa-se um aumento significativo na média de escores do WISC-III, após a intervenção terapêutica (Gráfico 1).

Com relação aos efeitos da musicoterapia sobre os escores do IMTAP foram mensurados utilizando o GEE para analisar os dados relacionados nos períodos de antes e depois das aplicações das intervenções com musicoterapia (Tabela 2). Observa-se um aumento significativo na média de escores do IMTAP, após a intervenção terapêutica (Gráfico 2).

### DISCUSSÃO

Neste estudo, foi avaliado o efeito do tratamento musicoterapêutico em uma amostra de crianças com Síndrome Williams que fazem o seu acompanhamento no núcleo de pesquisa de genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA. Cabe ressaltar que esta pesquisa foi o primeiro experimento de antes e depois aplicando o

tratamento musicoterapêutico em crianças com Síndrome de Williams em âmbito mundial.

Foi utilizada a abordagem da musicoterapia improvisacional, pois a improvisação musical ajuda a promover um espaço de relação onde o musicoterapeuta e o paciente se sintam seguros e confiantes para interagir e desenvolver potenciais e reforço de vínculo entre ambos (GERETSEGGER et al. 2012). Além disso, a improvisação musical caracteriza-se em ser uma atividade complexa que une diversos elementos tais como a criatividade, espontaneidade e raciocínio lógico, onde o fazer musical de forma espontânea cria um ambiente de exploração e experimentação de diferentes propriedades sonoras, como timbre, ritmos, harmonia e melodia (BERKOWITZ & ANSARI 2010; LIMB & BRAUN 2008).

O interesse pelo desenvolvimento cognitivo-musical tem crescido substancialmente nos últimos tempos. Descobertas recentes da neurociência, psicologia do desenvolvimento, educação e psicologia da música vêm fomentando um interesse crescente acerca do desenvolvimento cognitivo-musical do ser humano. Durante a infância, o cérebro humano é mais maleável e os efeitos da aprendizagem são maiores que em qualquer outra fase da vida (FLOHR et al. 2000). O desenvolvimento cognitivo-musical ocorre através de processos como impregnação e imitação (ILARI & MAJLIS, 2002), e está normalmente associado a diversas funções psico-sociais como a comunicação, inclusive de emoções, entre crianças e adultos, o endosso de normas culturais e étnicas, e o entretenimento (TREVARTHEN, 2001; HURON, 1999; GREGORY, 1998). Como sugerem diversos estudiosos, as práticas musicais das crianças e dos adultos são relevantes porque auxiliam no desenvolvimento auditivo, motor, cognitivo e social.

Levitin (2005) analisou uma série de estudos realizados para avaliar habilidades e comportamentos em indivíduos com desenvolvimento típico em relação a indivíduos com síndrome de Williams. Entre estes, dois estudos foram realizados através de um questionário abordando o papel da música na vida cotidiana, e outro verificando as reações incomuns ao som. Como resultados os estudos mostraram que os indivíduos com Síndrome de Williams tendem a ser mais engajados em atividades musicais do que indivíduos com desenvolvimento típico justamente por apresentarem uma maior sensibilidade auditiva a sons e ruídos fazendo com que estes indivíduos permaneçam por mais tempo realizando determinada atividade e desenvolvendo assim outras habilidades implícitas tais como: melhora da memória, concentração e controle motor.

O estudo de Dunning et. al. (2015) demonstrou que a utilização de músicas familiares podem ajudar a melhorar o desempenho da memória verbal em indivíduos com SW. Apresentando evidências de que a música pode também melhorar a recordação cognitiva, neste sentido foi conduzido um estudo que buscou analisar se a inclusão de uma nova melodia, desconhecida, também poderia ajudar a melhorar a memória verbal em indivíduos com SW. Foram utilizadas frases faladas e cantadas que descrevessem um grupo de animais em 44 indivíduos com SW, e, em seguida, testaram sua memória imediata e tardia. Entre os 44 participantes 23 já haviam participado de aulas de música ou de alguma atividade musical formal, estes apresentaram uma pontuação significativamente mais alta em ambos os itens de recordação falada e cantada, em relação aos indivíduos sem formação musical. Estes resultados fornecem evidências de que atividades que envolvem música ou intervenções com musicoterapia podem impactar nos caminhos neurológicos associados com um maior ganho cognitivo relacionado ao desenvolvimento da memória não declarativa em indivíduos com SW, consistentes com achados em indivíduos com desenvolvimento típico.

Sendo este o primeiro estudo envolvendo intervenção com musicoterapia para crianças com síndrome de Williams com uma metodologia quantitativa, em um experimento antes e depois, verificamos que os resultados encontrados foram significativamente positivos e se encontram de acordo com os relatos de estudos que relacionam intervenções com musicoterapia para ajudar a melhorar habilidades cognitivas também em outras patologias.

Na avaliação do processo musicoterapêutico foram utilizadas as escalas IMTAP e a escala de Inteligência Wechsler para Crianças WISC-III para mensurar os efeitos da intervenção. Neste trabalho utilizamos uma pontuação quantitativa, o que permitiu avaliar com mais sensibilidade a modificação, no período de estudo, das habilidades de cognição. O presente estudo mostrou melhora significativa entre os períodos de antes e depois da aplicação das intervenções, com uma média calculada para a escala WISC-III antes do tratamento de 52,2 (IC 95% 49,72 a 54,68  $p=0,001$ ) e média do IMTAP de 70,2 (IC 95% 68,69 a 71,71  $p=0,001$ ) e no período após a intervenção a média da escala WISC-III foi de 59 (IC 95% 55,86 a 62,14  $p=0,001$ ) e IMTAP 83,3 (IC 95% 80,01 a 86,59  $p=0,001$ ). Esses resultados mostram uma perspectiva promissora do tratamento musicoterapêutico também aplicado a crianças com Síndrome de Williams.

Sendo assim, sugere-se a continuidade de mais estudos em outras patologias com o objetivo de consolidar a musicoterapia como uma via de tratamento eficaz complementar às terapias convencionais já consolidadas.

Com relação às limitações deste estudo, salientamos a grande dificuldade de encontrar uma amostra com um número maior de pacientes, visto que se trata de uma doença rara, e que se enquadrassem dentro dos critérios de exclusão previstos para esta pesquisa. Também o tempo de tratamento ficou prejudicado pelos prazos de entrega do presente estudo.

#### **FINANCIAMENTO**

CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) - Processo nº. 143148/2011-7

#### **CONFLITO DE INTERESSES**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

**REFERÊNCIAS**

- 1- Bellugi U, Lichtenberger L, Jones W, Lai Z, St George M. I. The neurocognitive profile of Williams syndrome: a complex pattern of strengths and weaknesses. *J Cogn Neurosci*; 12 (Suppl 1):7-29, 2000.
- 2- Berkowitz AL. Ansari D. Expertise deactivation of the right temporoparietal junction during musical improvisation. *Neuroimage*. 2010 jan 1;49(1):712-9. Pubmed PMID: WOS: 000272031700069
- 3- Charman, T., & Stone, W. Social and Communication Development in Autism Geretsegger M. Holck U. Gold C. Randomised controlled trial of improvisational music therapy's Effectiveness for children with autism spectrum disorders. (TIME- A): Study protocol. *BMC Pediatr*. 2012 Jan 5;12(1) :2 Pubmed PMID: 22221670. Epub 2012/01/10. Eng. Guilford Publications, 2008.
- 4- Coelho L. Escutas em Musicoterapia. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2002.
- 5- Craveiro de Sá L. A Teia do Tempo e o Autista: Música e Musicoterapia. Goiânia: Editora UFG; 2003.
- 6- Dunning, B.A., Martens, M.A., Jungers, M.K. Music lessons are associated with increased verbal memory in individuals with Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities* 36 (2015) 565–578
- 7- Farran, E. K. Perceptual grouping ability in Williams syndrome: evidence for deviant patterns of performance. *Neuropsychol.*, Oxford, v. 43, n. 5, p. 815-822, 2005.
- 8- Figueiredo, V. L. M. Uma adaptação brasileira do teste de inteligência WISC-III (Tese de doutorado). Brasília: Universidade de Brasília - Instituto de Psicologia, 2001.
- 9- Flohr, J., D. C. Miller, & R. DeBeus. EEG studies with young children. *Music Educators Journal* 87 (2000): 28-32.
- 10- Geretsegger M. Holck U. Gold C. Randomised controlled trial of improvisational music therapy's Effectiveness for children with autism spectrum disorders. (TIME- A): Study protocol. *BMC Pediatr*. 2012 Jan 5;12(1) :2 Pubmed PMID: 22221670. Epub 2012/01/10. Eng.
- 11- Goldstein, H. Communication intervention for children with autism: a review of treatment efficacy. *J Autism Dev Disord*; 32(5), 373 - 396, 2002.

- 12- Gregory, A. 1998. The roles of music in society: the ethnomusicological perspective. In *The social psychology of music*, eds. D. J. Hargreaves & A. C. North, 123-140. Oxford: Oxford University Press.
- 13- Hochman B, Nahas FX, Oliveira Filho RS, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. *Acta Cir Bras* [serial online] 2005;20 Suppl. 2:02-9. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>
- 14- Huron, D. Lecture 2. An Instinct for Music: Is music an evolutionary adaptation? Trabalho publicado online (1999) e disponível na página <http://dactyl.som.ohio-state.edu/Music220/Bloch.lectures/2.Origins.html>
- 15- Ilari, B. & P. Majlis. Children's songs around the world: Na interview with Francis Corpataux. *Music Education International* 1 (2002): 3-14.
- 16- Izquierdo I. Different molecular cascades in different sites of the brain control memory consolidation. *Trends Neurosci*, v.29, p.496-505, 2006
- 17- Levitin DJ. Musical behavior in a neurogenetic developmental disorder: evidence from Williams Syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. Dec;1060:325-34, 2005.
- 18- Limb CJ, Braun AR. Neural Substrates of spontaneous musical performance: na fmri study of jazz improvisation. *Plos one*. 2008 Feb 27;3(2). Pubmed PMID: WOS: 000260586500023
- 19- Maranhão AL. *Acontecimentos Sonoros em Musicoterapia: a ambiência terapêutica*. São Paulo: Apontamentos; 2007.
- 20- Mervis CB, Robinson BF, Bertrand J, Morris CA, Klein-Tasman BP, Armstrong SC. The Williams syndrome cognitive profile. *Brain Cogn*; 44 (3): 604-28, 2000.
- 21- Morris CA, Mervis CB. Williams syndrome and related disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet*; 1:461-84, 2000.
- 22- Pober BR: Williams-Beuren syndrome [review]. *N Engl J Med* 362:239-252, 2010.
- 23- Rossato JJ. et al. Retrieval induces hippocampus-dependent reconsolidation of spatial memory. *Learn. Mem*, n.13, 2006.
- 24- Sampaio RT. *Novas Perspectivas de Comunicação em Musicoterapia*. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2000.
- 25- Schubert C. The genomic basis of the Williams-Beuren syndrome [review]. *Cell Mol Life Sci*, 66:1178-1197, 2009.
- 26- Silva, A.M., Gattino, G.S., Araujo, G.A., Mariath, L.M., Riesgo, R.S., Faccini, L.S., Tradução para o português brasileiro e validação da escala Individualized music therapy

assessment profile (IMTAP) para uso no Brasil. *rev. Brasileira de musicoterapia*, ano XV n°14 pg 67-80, 2013.

- 27- Trevarthen, C. 2001. Origins of musical identity: evidence from infancy from social awareness. In *Musical Identities*, orgs. R. Macdonald, D.Hargreaves & D. Miell, 21-40. Oxford: Oxford University Press.
- 28- Wechsler, D. *WISC-III: Escala de Inteligência para Crianças: manual: adaptação e padronização brasileira*. São Paulo: Casa do Psicólogo Berkowitz AL, 2002.
- 29- Wengenroth M., Blatow M., Bendszus M, Schneider P. Leftward Lateralization of Auditory Cortex Underlies Holistic Sound Perception in Williams Syndrome. *Plos One*; 5: 8, 2010.

TABELA 1 Escores no teste WISC-III antes e depois da intervenção musicoterapêutica em participantes com Síndrome de Williams.

WILLIAMS				
ESCORES WISC-III				
	Média	DP	IC 95%	P*
Antes	52.2	1.26	49.72- 54.68	0.001
Depois	59	1.6	55.86- 62.14	

\*Método de Equações de Estimações Generalizadas

TABELA 2 Escores no teste IMTAP antes e depois da intervenção musicoterapêutica em participantes com Síndrome de Williams.

WILLIAMS				
ESCORES IMTAP				
	Média	DP	IC 95%	P*
Antes	70.2	0.77	68.69- 71.71	0.001
Depois	83.3	1.68	80.01-86.59	

\* Método de Equações de Estimações Generalizadas

GRÁFICO 1 Representação da diferença das médias encontradas após a intervenção terapêutica pela escala WISC-III.

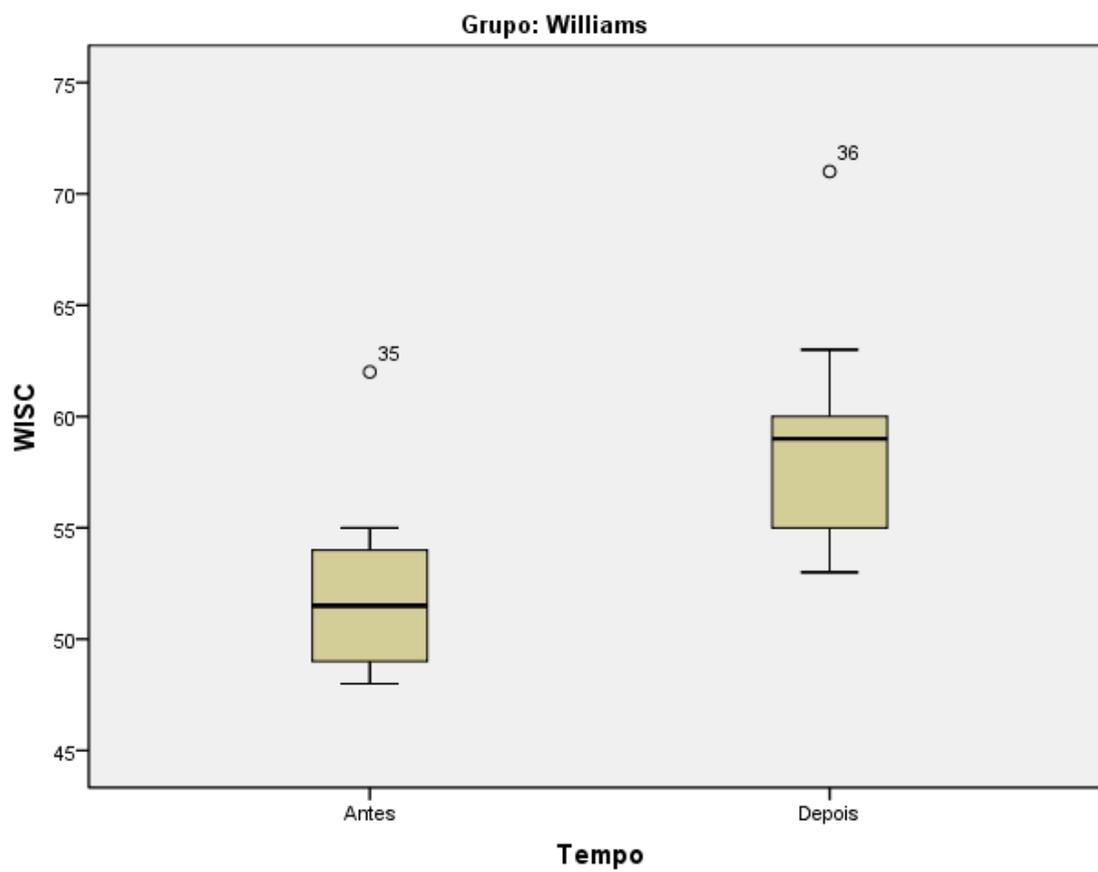
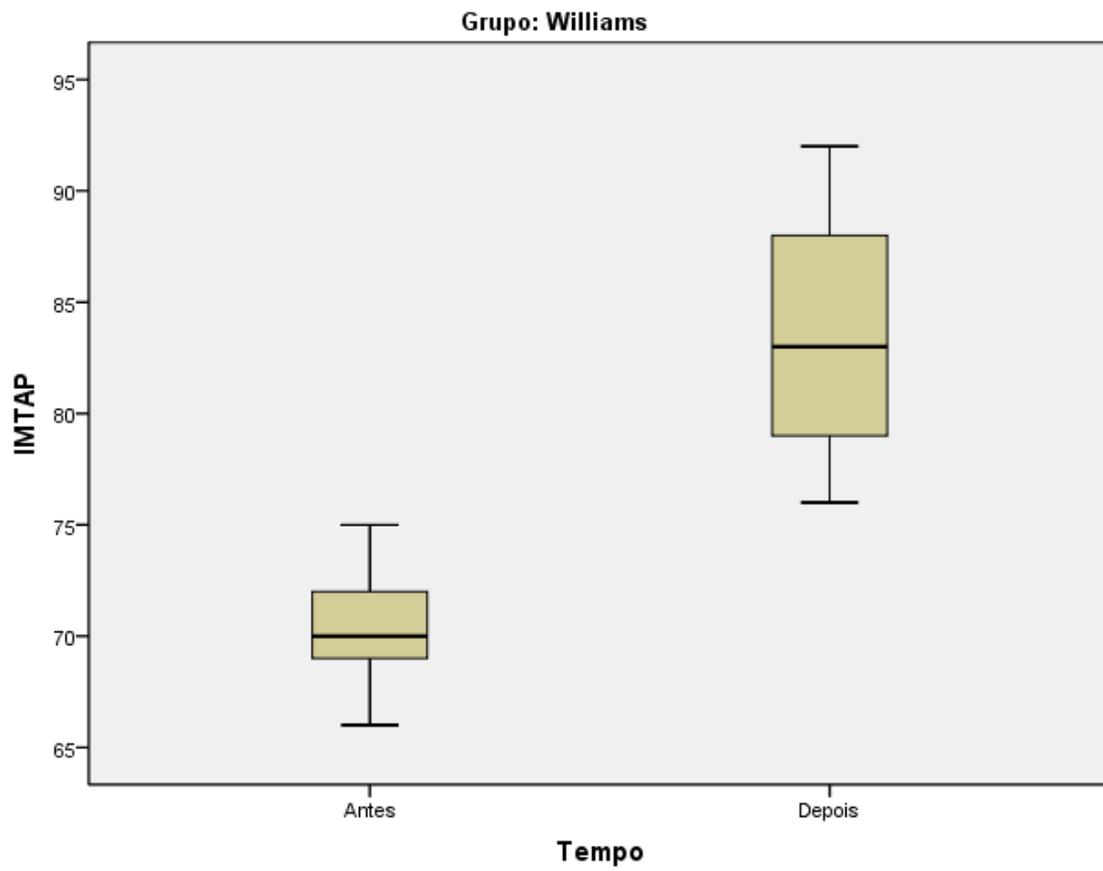


GRÁFICO 2 Representação da diferença das médias encontradas após a intervenção terapêutica pela escala IMTAP



## APÊNDICE A ARTIGO 1 EM INGLÊS

### INTERVENTION EFFECTS OF MUSIC THERAPY IN CHILDRENS WITH FETAL ALCOHOL SYNDROME

Gustavo Andrade de Araujo <sup>a</sup>, Júlio César Loguercio Leite <sup>b</sup>, Camila Heck <sup>c</sup>, Maria Teresa Vieira Sanseverino <sup>b</sup>, Lavínia Schüler Faccini <sup>a,b</sup>.

<sup>a</sup>. Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>b</sup>. Medical Genetics Service, Clínicas Hospital of Porto Alegre (HCPA), RS, Brazil

<sup>c</sup>. Psychology Faculty Pontifícia Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS)

#### ABSTRACT

**Motive:** The prevalence estimated between 2.8 to 4.6 cases per 1.000 live births with Fetal Alcohol Syndrome (FAS) frequency in children of alcoholic women is still under investigation, ranging between 6% and 33%, considering that genetic differences are presumably one of the risk variability factors. This study aimed to evaluate the effects of music therapy treatment on cognitive abilities, giving greater emphasis to the non declarative memory in FAS children. **Method:** A before and after experiment including 10 FASD patients between the ages of 7 to 18 was conducted, receiving 10 treatment sessions of once a week intervals in individual format and with 45min duration per session. The execution assessments were accomplished by the WISC and the IMTAP scales, measuring the IQ responses and cognitive abilities before and after music therapy intervention. **Results:** The average was calculated by comparing the different time sequence of the study, the WISC scale before the treatment was 70.9 (CI 95% 65.65 to 76.15 p= 0.001) IMTAP average was 73.90 (CI 95% 70.17 to 77.63 p=

0.001) WISC scale average after intervention was 78.14 (CI 95% 74.40 to 82.80 p=0.001) and the IMTAP 85.70 (CI 95% 80.75 to 90.65 p=0.001). **Conclusion:** This study demonstrates the positive effects of music therapy for that population regarding the development of cognitive skills.

Keywords: Music Therapy, Child, Cognition, Fetal Alcohol Syndrome

## 1. INTRODUCTION

The FAS is defined from prenatal exposure to alcohol, causing pre and postnatal growth restriction, facial dysmorphia, and neurological damage along with behavioral alterations. It also acknowledges a category of children included in the Spectrum of Disorders Related to Fetal Exposure to Alcohol (acronym FASD), and classifies those individuals who do not have all the characteristics necessary to be considered FASD carriers, however having malformations and/or neuro-psychomotor disorders associated with maternal alcohol consumption<sup>1</sup>. Neuro-behavioral changes include: intellectual disabilities, attention deficit and hyperactivity disorder, learning complications, and antisocial behavior, among others.

Syndrome related research show that children present considerable cognitive and social interaction difficulties. This can be explained due to the injuries caused by communication difficulties and environmental factors that may be related to those behaviors observed in children functioning with FAS. Cognitive acquisition obtains important limitations mainly in non-declarative memory which is the form of memory that children with FAS have greater impairment. This memory consists of a memorizing process that is not available to the conscious perception, at least not in detailed form. It is composed by motor or sensory abilities. Often done, by observation and through the training, these skills are archived implicitly without learning awareness<sup>2</sup>. This memory involves skills and associations that are generally acquired and evoked at an unconscious level, for example, remembering how to perform a song with a musical instrument or remembering names of people and objects not seen for a particular time<sup>3</sup>.

Music Therapy research has shown great advances in attributes to the stimulation of communication skills, social interaction and memory, and that the studies of Charman & Stone, 2008 and Goldstein, 2002, can be considered; in where the development of communication skills by means of music therapy treatment have led to improvements such as establishing healthier forms of social interaction, learning, and memory abilities in children with Autism Spectrum Disorders. The fact of evolution concerning these determined skills possibly occurred because music therapy represents itself as a facilitator in opening the verbal and nonverbal communication channels, and intra and interpersonal relationships through musical experiences<sup>4,5,6,7</sup>.

This article presents a comparative study of a before and after experiment with music therapy intervention effects on non-declarative memory in FAS children.

## **2. INDIVIDUALS AND METHODS**

**Sample:** Children aged 7 to 13 were recruited from UFRGS genetics department. All survey participants had diagnosis concluded by two medical geneticists trained in Dysmorphology. The 4-Digit diagnostic method was applied<sup>8, 9</sup> to confirm the FAS presence in all of the studies participating patients.

**Study Design:** The experiment was conducted by applying a before and after study<sup>10</sup> where the participant's progress assessments were measured through the IMTAP and the WISC-III scales.

**Music Therapy intervention:** An Improvisational Music Therapy approach was applied, due to the fact that the approach helps promote a gap for a relationship in where the music therapist and the patient feel safe and confident to interact, and develop potential and reinforcing links between the both of them<sup>11</sup>. Furthermore, musical improvisation is characterized as a complex activity that unites various elements such as creativity, spontaneity, and logical reasoning; where the music in a spontaneous manner creates an operating environment of exploration and testing of different sound properties such as timbre, rhythms, harmony and melody<sup>12,13</sup>. Thirteen treatment

sessions were carried out in single form and once a week with frequency of 45 minutes each.

**Data analysis:** The events for research were quantitative and were related to the pre and post-treatment average outcome according to the IMTAP scale (*Individualized Music Therapy Assessment Profile*), used particularly in the part related to the cognition scale)<sup>15</sup>, and memory tests by the Wechsler scale (WISC-III)<sup>16, 17</sup>. These scales measured the non declarative memory outcome.

In another moment, the experiments results were compared to verify the average differences found before and after the applications between the two assessment tools to confirm the progress of music therapy treatment.

### 3. RESULTS

Music therapy effects of the WISC-III scores in FAS children were measured by using the generalized estimating equation (GEE) method to analyze data related to the periods before and after the application of music therapy interventions (Table 1). A significant increase of the WISC scores average is seen after therapeutic intervention (Figure 1).

In relation to the music therapy effects of the IMTAP scores in FAS children, it was measured by using GEE (Generalized estimating equation) to analyze data related to the before and after application periods of music therapy interventions. (Table 2). A significant average increase of the IMTAP scores can be seen after therapeutic intervention (Figure 2).

### 4. DISCUSSION

This study evaluated the effects of music therapy treatment in a sample of children with Fetal Alcohol Syndrome (FAS) where monitoring was carried out at the genetics department of UFRGS. It is worth mentioning that this study was the first before and after experiment administering music therapy treatment to children with FAS

worldwide. In assessing the music therapy process the IMTAP scale and the Wechsler Intelligence Scale for Children WISC-III were used to measure the intervention effects. This work applied quantitative scores, allowing assessing with more sensitiveness to change in the different cognition skills study periods.

In a systematic review carried out by Hallam<sup>18</sup>, the author noted that music making results in positive associations with improvements in perceptual skills, language, literacy, numeric, and intellect. Where he then reports that in a randomized controlled experiment of 144 children aged 6, verified that at in only 36 weeks of music training with those children presented improvement with an average of 2.7 IQ points higher than the controlled (average control 4.3, standard deviation 7,3 and average experimental group 7.0, standard deviation 8,6)<sup>19</sup>. Another study compared children who received 20 sessions once a week with one hour duration of music listening activities (included rhythmic training, pitch, melody, and vocal duties) compared to children who received a visual arts development program. The verbal intelligence scores showed significant improvement in the group participating in musical activities (over 90% showed improvement); when in fact, there was no improvement in the group that participated in the visual arts program<sup>20</sup>. The group who listened to music also showed improvement in the execution function, with corresponding change in the analysis of related potential events of before and after listening to music, thus providing evidence of brain plasticity induced by music. All these findings demonstrate significant gain skills derived by musical training to the various fields of intelligence.

Since this is the first study involving music therapy intervention with Fetal alcohol syndrome children, the results found were significantly positive and are found to be in accordance with study reports linking interventions with musical activities and music therapy favoring the improvement of cognitive skills and other pathologies as well.

This present study shows significant improvement between the before and after periods of the intervention administrations, a calculated average for the WISC-III scale before treatment was of 70.9 (CI 95% 65.65 to 76.15  $p = 0.001$ ) the IMTAP average was 73.90 (CI 95% 70.17 to 77.63  $p = 0.001$ ) the average after the procedure period for the WISC-III scale was 78.14 (CI 95% 74.40 to 82.80  $p = 0.001$ ) and the IMTAP 85.70 (CI 95% 80.75 to 90.65  $p = 0.001$ ). The results show a promising prospect of music therapy treatment applied to FAS children as well. No other studies were found that

acquire music therapy or musical activities to help this population develop specific skills, although studies related to other areas of health such as speech therapy, psychology, occupational therapy and physiotherapy were found. Therefore, a suggestion to continue further studies of other pathologies is recommended with the intention to consolidate music therapy as an effective via of complementary treatment to the conventional therapies already consolidated.

Limitations of this study are emphasized due to the considerable amounts of difficulties in seeking a sample with a larger number of patients, since it is a disease often undiagnosed and corresponds within the exclusion criteria foreseen in this study.

**REFERENCES**

- 1- Momino, W., Sanseverino, M.T.V., Faccini, L.S., a exposição pré-natal ao álcool como fator de risco para comportamentos disfuncionais: o papel do pediatra. *J. Pediatria (Rio J.)* S76-79, 2008.
- 2- Izquierdo I. Different molecular cascades in different sites of the brain control memory consolidation. *Trends Neurosci*, v.29, p.496-505, 2006.
- 3- Rossato JI. et al. Retrieval induces hippocampus-dependent reconsolidation of spatial memory. *Learn. Mem*, n.13, 2006.
- 4- Coelho L. *Escutas em Musicoterapia*. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2002.
- 5- Craveiro de Sá L. *A Teia do Tempo e o Autista: Música e Musicoterapia*. Goiânia: Editora UFG; 2003.
- 6- Maranhão AL. *Acontecimentos Sonoros em Musicoterapia:a ambiência terapêutica*. São Paulo: Apontamentos; 2007.
- 7- Sampaio RT. *Novas Perspectivas de Comunicação em Musicoterapia*. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2000.
- 8- Morris R. Relationships and distinctions among the concepts of attention, memory, and executive function: A developmental perspective. In Lyon GR, Krasnegor N, editors. *Attention, Memory, and Executive Function*. Baltimore, MD, Brookes 1996; pp.11-6.
- 9- Mattson S, Calarco K, Lang A. Focused and shifting attention in children with heavy prenatal alcohol exposure. *Neuropsychology* 2006; 20(3): 361-9.
- 10- Hochman B, Nahas FX, Oliveira Filho RS, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. *Acta Cir Bras* [serial online] 2005; 20 Suppl. 2:02-9. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>
- 11- Geretsegger M, Holck U, Gold C. Randomised controlled trial of improvisational music therapy's Effectiveness for children with autism spectrum disorders. (TIME- A): Study protocol. *BMC Pediatr*. 2012 Jan 5;12(1) :2 Pubmed PMID: 22221670. Epub 2012/01/10. Eng.
- 12- Berkowitz AL, Ansari D. Expertise deactivation of the right temporoparietal junction during musical improvisation. *Neuroimage*. 2010 jan 1;49(1):712-9. Pubmed PMID: WOS: 000272031700069.

- 13- Limb CJ, Braun AR. Neural Substrates of spontaneous musical performance: na fmri study of jazz improvisation. *Plos one*. 2008 Feb 27;3(2). Pubmed PMID: WOS: 000260586500023.
- 14- Mattson SN, Riley EP. A review of the neurobehavioral deficits in children with fetal alcohol syndrome or prenatal exposure to alcohol. *Alcohol Clin Exp Res.*; 22:279–94, 1998.
- 15- Silva, A.M., Gattino, G.S., Araujo, G.A., Mariath, L.M., Riesgo, R.S., Faccini, L.S., Tradução para o português brasileiro e validação da escala Individualized music therapy assessment profile (IMTAP) para uso no Brasil. *rev. Brasileira de musicoterapia*, ano XV nº14 pg 67-80, 2013.
- 16- Wechsler, D. WISC-III: Escala de Inteligência para Crianças: manual: adaptação e padronização brasileira. São Paulo: Casa do Psicólogo Berkowitz AL, 2002.
- 17- Figueiredo, V. L. M. Uma adaptação brasileira do teste de inteligência WISC-III (Tese de doutorado). Brasília: Universidade de Brasília - Instituto de Psicologia, 2001.
- 18- Hallam S. The power of music: its impact on the intellectual, social and personal development of children and young people. *IJME*. 2010;28(3):269-289
- 19- Schellenberg EG. Music lessons enhance IQ. *Psychol Sci*. 2004; 15(8):511-514.
- 20- Moreno S, Bialystok E, Barac R, Shellenberg EG, Cepeda NJ, Chau T. Short-term music training enhances verbal intelligence and executive function. *Psychol Sci*. 2011;22(11):1425-1433.

TABLE 1 WISC-III test scores before and after music therapy intervention in the Fetal Alcohol Syndrome participants.

FAS				
WISC-III SCORES				
	Average	SD	CI 95%	P*
Before	70.9	2.68	65.65 - 76.15	0.001
After	78.14	2.14	74.40 - 82.80	

\* Generalized estimating equation method

TABLE 2 IMTAP test scores before and after the music therapy intervention in the Fetal Alcohol Syndrome participants.

FAS				
IMTAP SCORES				
	Average	SD	CI 95%	P*
Before	73.9	1.9	70.17-77.63	0.001
After	85.7	2.52	80.75- 90.65	

\* Generalized estimating equation method

FIGURE 1 Average difference representation found after therapeutic intervention by the WISC-III scale.

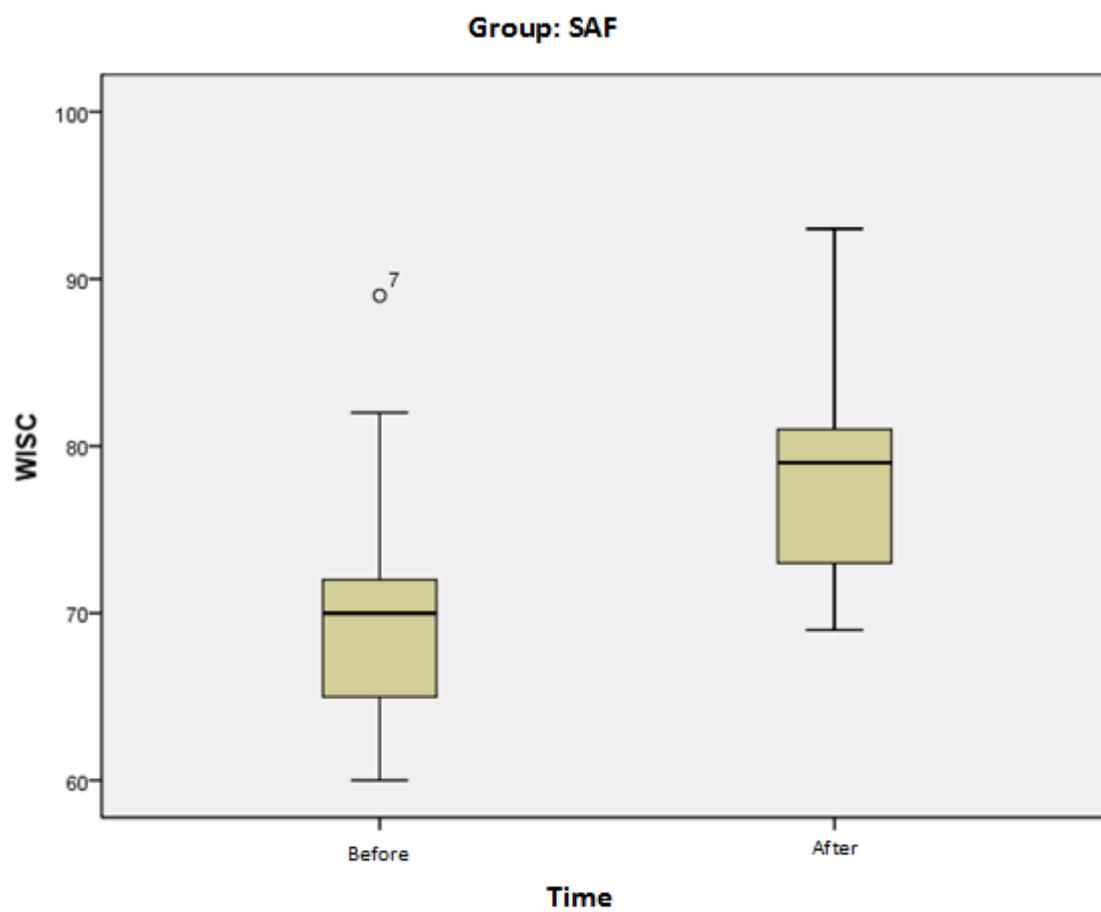
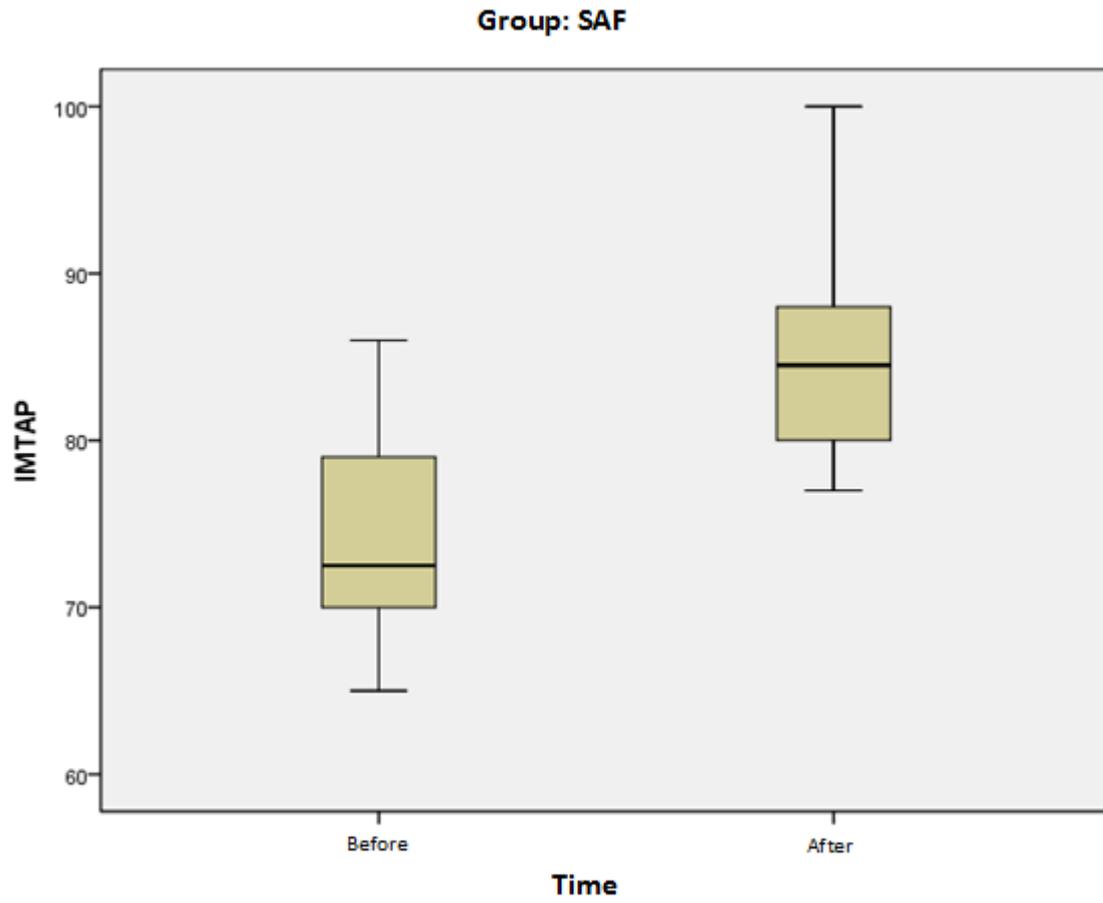


FIGURE 2 Average difference representation found after therapeutic intervention by the IMTAP scale.



## APÊNDICE B ARTIGO 2 EM INGLÊS

### **Music therapy intervention effects in the non declarative memory of children with Williams syndrome**

Gustavo Andrade de Araujo MD, MT  
Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS)

Júlio César Loguercio Leite MD, PhD  
Clínicas Hospital of Porto Alegre (HCPA)

Camila Heck  
Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS)

Lavínia Schüler Faccini MD, PhD  
Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS)

#### **ABSTRACT**

**Motive:** With an incidence of 1 in 20.000 and up to 1 in 50.000, people with this syndrome is considered a rare genetic disorder; frequently, it goes undiagnosed in its etiology and is associated with a microdeletion of 25 genes in the chromosomal region 7q11.23. This research aimed to evaluate the music therapy treatment effects on the cognitive abilities with greater emphasis to the non declarative memory in children with Williams Syndrome.

---

Gustavo Andrade de Araujo, doctoral student of children and adolescents health from the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Júlio César Loguercio Leite a Geneticist Doctor at the Medical Genetics Service, Clínicas Hospital at Porto Alegre (HCPA), Camila Heck, a psychologist by the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUCRS), Lavínia Schüler Faccini, a Geneticist Doctor and leading professor in the children's and adolescents health graduate course by the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS). A corresponding referent of this article should be addressed to Gustavo Andrade de Araujo, e-mail: mtgustavoaraujo@gmail.com

**Method:** A before and after experiment was conducted including 10 individuals with Williams Syndrome aged between 5 to 17 receiving 13 treatment sessions at once a week intervals, individually and 45min duration per session. The evaluations were done by the WISC III and the IMTAP scales measuring the IQ responses and the cognitive abilities before and after music therapy interventions. **Results:** To compare the different study time sequence, the WISCIII scales calculated average was 52.2 before treatment (CI 95% 49.72 to 54.68  $p = 0.001$ ) and the IMTAP scales average was 70.2 (CI 95% 68.69 to 71.71  $p = 0.001$ ) the post period intervention WISC III scales average range was 59 (CI 95% 55.86 to 62.14  $p = 0.001$ ) and 83.3 for the IMTAP (CI 95% 80.01 to 86.59  $p = 0.001$ ). **Conclusion:** This study demonstrates positive effects of music therapy regarding the development of cognitive skills for that population.

Keywords: Music Therapy, Child, Cognition, Williams Syndrome

## 1. INTRODUCTION

The Williams Syndrome (WS) (also known as Williams-Beuren Syndrome) was first disclosed by New Zealander Cardiologist John Williams in 1961. The doctor found that a group of pediatric patients displayed a very specific phenotype with typical facial aspects characterized by the presence of prominent cheeks, anteverted nostrils, long nasal filter, periorbital prominence, and macrosomia with bulky lips. Included as well, a set of cognitive and language manifestations that results in quite a peculiar social and communicative behavior of this syndrome (Mervis & Morris 2000). Trained professionals in dysmorphology have complications with the newborns diagnosis, although in the majority the diagnosis is achieved during the neonatal period due to the high levels of calcium, considering that manifestations such as the iris distinction, the strabismus, the thick lips, and the nasolabial groove only become more evident at an older age (WENGENROTH et al. 2010). An individual of neuro-cognitive profile is described as "peaks and valleys" by reason of excellence in the linguistic and social functioning in the cognitive difficulties detriment is mainly in the visual-constructive functions (BELLUGI et al. 2000). The Williams Syndrome occurs proportionately in different ethnic groups, geographic regions, and no difference in the sex ratio. Deleted

genes are responsible, among other functions, for the production of elastin. The deficit of elastin production, consequently, defines much of the phenotype common in the people with Williams Syndrome. To date, the clinical picture is sufficient for diagnosis. But, some morphological, psychological and cognitive characteristics can vary from person to person. This can be explained since it is a contiguous gene syndrome, with variation in deletion size, and consequently by the number of genes involved.

Syndrome related research show that children have considerable behavioral and cognition difficulties. This could be explained on account of the communication loss difficulties and environmental factors possibly related to the behaviors observed in the children functioning with Williams. Cognitive ability present important limitations, principally in non-declarative memory where children with Williams Syndrome show greater setbacks, and consists in a memorization process that is not available to the conscious awareness at least not in detail. It is composed by the motor or sensory abilities. Often, by observation and training, these skills are registered implicitly without learning awareness (IZQUIERDO et al., 2006). That memory involves skills and associations that are generally acquired and recalled at an unconscious level, for example, remembering how to perform a song in a musical instrument or remembering names of people and objects not seen in for certain period of time (ROSSATO , 2006).

Music therapy researches show stimulation improvement of communication skills, social interaction and memory. Charman & Stone (2008) and Goldstein (2002) demonstrated that the communication skills development by means of music therapy treatment led to improvements in establishing healthier forms of social interaction, learning and memory capacity in children with autism spectrum disorders. The evolution of these determined skills possibly occurred due to the fact that music therapy presents itself as a facilitator in opening channels of communications, verbal and nonverbal, and intra and interpersonal relationships through musical experiences (Coelho, 2002; SA DE CRAVEIRO, 2003; MARANHÃO, 2007; SAMPAIO, 2000).

This article presents a comparative study of the intervention effects in a before and after experiment using music therapy in the non-declarative memory in children with Williams syndrome.

## 2. INDIVIDUALS AND METHODS

**Sample:** Ten children aged 5 to 17 were recruited. All survey participants' diagnoses were conducted by a medical geneticist. The FISH (Fluorescent in Situ Hybridization) diagnostic method was utilized (SCHUBERT 2009; POBER 2010) to confirm the microdeletion presence in all of the studies participating patients.

**Exclusion criteria:** Individuals receiving music therapy treatment parallel at the time of the survey or presented any restrictions to sounds or music, or who did not possess diagnosis made by the FISH method were not included.

**Sample determination:** This is a convenience sample with 10 participants.

**Study Design:** Experiment was conducted in a before and after study (HOCHMAN et al., 2005) where the participant's progress assessments were measured by using the IMTAP and WISC-III scales.

**Music therapy intervention:** The improvisational music therapy approach was utilized (GERETSEGGER et al 2012.).

Each participant received thirteen 30 minute weekly treatment sessions of music therapy intervention as well as routine activities of the Clínicas Hospital of Porto Alegre (medical examinations and consultations). The 13 music therapy sessions were organized in three stages. Stage 1, the music therapist utilized three sessions to get to know the participant, administer evaluation and point out the primary necessities. In stage 2, ten sessions were utilized to work on the previously established difficulties. In stage 3, the music therapist used an encounter to relay the end results obtained throughout the treatment to the families. In each one of the three stages, family members were asked to participate in some of the sessions and interact with the child in the room. The interventions were implemented by two licensed music therapists and carried out on at the UFRGS Genetics Department premises.

**Data analysis:** The research events were quantitative and are related to the pre and post treatment average according to the IMTAP (*Individualized Music Therapy Assessment Profile*) scale outcome, validated in Brazil (SILVA et al. 2013) used specifically in the part related to the scale cognition. The Wechsler scales (WISC-III) memory test also

validated for Brazil (FIGUEIREDO 2001; WECHSLER 2002) evaluated the outcome of the non declarative memory.

In another moment, to confirm the music therapy treatment progress, the experiment results were compared among both assessment tools to verify the average differences found before and after.

### **3. RESULTS**

Of the 10 participants who received the treatment, six (60%) were male. Ages ranging from 10 to 17, with an average age of 11.

The effects of the music therapy scores were measured by the WISC-III using the Model Generalized Estimating Equation (GEE) to analyze data related to the before and after periods of the music therapy application interventions (Table 1). A significant increase can be observed in the WISC-III average score after the therapeutic intervention (Figure 1).

Regarding the effects of the music therapy scores measured on the IMTAP the GEE was utilized to analyze data related to the before and after periods of the music therapy application interventions (Table 2). A significant increase can be observed in the IMTAP average score after the therapeutic intervention (Figure 2).

### **DISCUSSION**

In this research, effects of the music therapy treatment were evaluated in a sample of children with Williams Syndrome who did the monitoring at the genetics research center of Clínicas Hospital in Porto Alegre - HCPA. It is worth mentioning that this study is the first before and after experiment worldwide applying music therapy treatment in children with Williams.

The Improvisational Music Therapy approach was applied, since this approach helps promote a gap for relationship in where the music therapist and the patient feel safe and confident to interact, and develop potential and reinforcing links between the one and the other (GERETSEGGER et al. 2012). Furthermore, musical improvisation is characterized as being a complex activity that unites various elements such as creativity, spontaneity, and logical reasoning, where the making of music in a spontaneous manner creates an operating environment of explorations and testing of

different sound properties such as timbre, rhythms, harmony and melody (BERKOWITZ & ANSARI 2010; LIMB & BRAUN 2008).

An interest for cognitive musical development has grown substantially in recent times. Recent findings in neuroscience, developmental psychology, music education and psychology come fostering a growing interest with regard to the cognitive musical development of the human being. During infancy the human brain is more malleable and learning effects are greater than at any other stage of life (FLOHR et al. 2000). Cognitive-musical development occurs through a processes such as impregnation and imitation (ILARI & MAJLIS, 2002), and is usually associated with various psychosocial functions such as communication, including emotions, between children and adults, the endorsement of cultural and ethnic norms, and of entertainment (TREVARTHEN, 2001; HURON, 1999; GREGORY, 1998). As suggested by many scholars, musical practices of children and adults are important because they aid in the auditory, motor, cognitive and social development.

Levitin (2005) analyzed a series of studies to assess the skills and behaviors in individuals with typical Williams Syndrome development. Among these, two other studies were carried out using a questionnaire acknowledging the role of music in everyday life, and another one to check the unusual reactions to sound. The study's results have shown that individuals with Williams Syndrome tend to engage more in musical activities than individuals with normal development, precisely because they have acute hearing sensitivity to sounds and noises leading them to remain for longer periods of time performing a certain activity; thus, developing other implicit skills such as memory improvement, concentration, and motor control.

The Dunning study et. al. (2015) demonstrated that application of a familiar music can help improve the verbal memory capability in WS individuals showing evidence that music can also improve cognitive remembrances. Regarding this, a research was conducted that sought to analyze whether the inclusion of an unknown melody could also help improve the verbal memory in WS patients. In 44 individuals with WS spoken and sung phrases were used to describe a group of animals, and afterwards their immediate and delayed memory was tested. Among the 44 participants 23 had previously participated in music lessons or some formal musical activity, and their scores were significantly higher in both spoken and sung items of remembrance compared to the individuals without musical training. These results provide evidence that activities involving music or music therapy interventions could impact the

neurological course associated with higher cognitive gain related to the non declarative memory development in WS individuals, consistent with the findings in individuals with typical development.

This being the first quantitative methodology research involving music therapy intervention in children with Williams Syndrome in a before and after experiment, the results found were significantly positive and are in accordance with report studies linking interventions corresponding with music therapy in helping to improve cognitive skills and in other pathologies as well.

In assessing these music therapy procedures the IMTAP scale and the Wechsler Intelligence Scale for Children WISC-III were used to measure the intervention effects. Quantitative scoring was utilized in this research, allowing more assessment sensibility to the modification during the cognition skills study period. This current study shows significant improvements between the before and after periods of the intervention implementations, with an average calculated for the WISC-III scale before treatment to 52.2 (CI 95% 49.72 to 54.68  $p = 0.001$ ) and the average for the IMTAP of 70.2 (CI 95% 68.69 to 71.71  $p = 0.001$ ) posterior average intervention period for the WISC-III scale was 59 (CI 95% 55.86 to 62.14  $p = 0.001$ ) and for the IMTAP was 83.3 (CI 95% 80.01 to 86.59  $p = 0.001$ ). The results display a promising prospect for music therapy treatment also applied to children with Williams Syndrome.

Therefore, a suggestion to continue further studies of other pathologies is recommended with the intention to consolidate music therapy as an effective via of complementary treatment to the conventional therapies already consolidated.

In relation to this research, limitations are emphasized due to the considerable amounts of difficulties in seeking a specimen with a larger number of patients, since it is a rare disease and corresponds within the exclusion criteria foreseen in this study. Furthermore, the treatment time was impaired due to the dead line of this present study.

## **FINANCING**

CNPq (*Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico*) (National Council for Scientific and Technological Development) - N° process 143148/2011-7

## **CONFLICT OF INTEREST**

The authors declare there are no conflicts of interest.

## REFERENCES

- 1- Morris CA, Mervis CB. (2000). Williams syndrome and related disorders. *Annu Rev Genomics Hum Genet*; 1:461-84.
- 2- Mervis CB, Robinson BF, Bertrand J, Morris CA, Klein-Tasman BP, Armstrong SC. (2000). The Williams syndrome cognitive profile. *Brain Cogn*; 44 (3): 604-28.
- 3- Wengenroth M., Blatow M., Bendszus M, Schneider P. Leftward Lateralization of Auditory Cortex Underlies Holistic Sound Perception in Williams Syndrome. *Plos One*; 5: 8, 2010.
- 4- Bellugi U, Lichtenberger L, Jones W, Lai Z, St George M. I. The neurocognitive profile of Williams syndrome: a complex pattern of strengths and weaknesses. *J Cogn Neurosci*; 12 (Suppl 1):7-29, 2000.
- 5- Izquierdo I. Different molecular cascades in different sites of the brain control memory consolidation. *Trends Neurosci*, v.29, p.496-505, 2006.
- 6- Rossato JI. et al. Retrieval induces hippocampus-dependent reconsolidation of spatial memory. *Learn. Mem*, n.13, 2006.
- 7- Coelho L. Escutas em Musicoterapia. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2002.
- 8- Craveiro de Sá L. A Teia do Tempo e o Autista: Música e Musicoterapia. Goiânia: Editora UFG; 2003.
- 9- Maranhão AL. Acontecimentos Sonoros em Musicoterapia: a ambiência terapêutica. São Paulo: Apontamentos; 2007.
- 10- Sampaio RT. Novas Perspectivas de Comunicação em Musicoterapia. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2000.
- 11- Farran, E. K. Perceptual grouping ability in Williams syndrome: evidence for deviant patterns of performance. *Neuropsychol.*, Oxford, v. 43, n. 5, p. 815-822, 2005.
- 12- Schubert C. The genomic basis of the Williams-Beuren syndrome [review]. *Cell Mol Life Sci*, 66:1178-1197, 2009.
- 13- Pober BR: Williams-Beuren syndrome [review]. *N Engl J Med* 362:239-252, 2010.
- 14- Hochman B, Nahas FX, Oliveira Filho RS, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. *Acta Cir Bras* [serial online] 2005;20 Suppl. 2:02-9. Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>

- 15- Geretsegger M. Holck U. Gold C. Randomised controlled trial of improvisational music therapy's Effectiveness for children with autism spectrum disorders. (TIME- A): Study protocol. *BMC Pediatr.* 2012 Jan 5;12(1) :2 Pubmed PMID: 22221670. Epub 2012/01/10. Eng.
- 16- Berkowitz AL. Ansari D. Expertise deactivation of the right temporoparietal junction during musical improvisation. *Neuroimage.* 2010 jan 1;49(1):712-9. Pubmed PMID: WOS: 000272031700069
- 17- Limb CJ. Braun AR. Neural Substrates of spontaneous musical performance: na fmri study of jazz improvisation. *Plos one.* 2008 Feb 27;3(2). Pubmed PMID: WOS: 000260586500023
- 18- Silva, A.M., Gattino, G.S., Araujo, G.A., Mariath, L.M., Riesgo, R.S., Faccini, L.S., Tradução para o português brasileiro e validação da escala Individualized music therapy assessment profile (IMTAP) para uso no Brasil. *rev. Brasileira de musicoterapia*, ano XV nº14 pg 67-80, 2013.
- 19- Wechsler, D. WISC-III: Escala de Inteligência para Crianças: manual: adaptação e padronização brasileira. São Paulo: Casa do Psicólogo Berkowitz AL, 2002.
- 20- Figueiredo, V. L. M. Uma adaptação brasileira do teste de inteligência WISC-III (Tese de doutorado). Brasília: Universidade de Brasília - Instituto de Psicologia, 2001.
- 21- Charman, T., & Stone, W. *Social and Communication Development in Autism Spectrum Disorders: Early Identification, Diagnosis, and Intervention.* New York: Guilford Publications, 2008.
- 22- Goldstein, H. Communication intervention for children with autism: a review of treatment efficacy. *J Autism Dev Disord*; 32(5), 373 - 396, 2002.
- 23- Levitin DJ. Musical behavior in a neurogenetic developmental disorder: evidence from Williams Syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* Dec;1060:325-34, 2005.
- 24- Flohr, J., D. C. Miller, & R. DeBeus. EEG studies with young children. *Music Educators Journal* 87 (2000): 28-32.
- 25- Ilari, B. & P. Majlis. Children's songs around the world: Na interview with Francis Corpataux. *Music Education International* 1 (2002): 3-14.
- 26- Trevarthen, C. 2001. Origins of musical identity: evidence from infancy from social awareness. In *Musical Identities*, orgs. R. Macdonald, D.Hargreaves & D. Miell, 21-40. Oxford: Oxford University Press.

- 27- Huron, D. Lecture 2. An Instinct for Music: Is music an evolutionary adaptation? Trabalho publicado online (1999) e disponível na página <http://dactyl.som.ohio-state.edu/Music220/Bloch.lectures/2.Origins.html>
- 28- Gregory, A. 1998. The roles of music in society: the ethnomusicological perspective. In *The social psychology of music*, eds. D. J. Hargreaves & A. C. North, 123-140. Oxford: Oxford University Press.
- 29- Dunning, B.A., Martens, M.A., Jungers, M.K. Music lessons are associated with increased verbal memory in individuals with Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities* 36 (2015) 565–578

TABLE 1 WISC-III test scores before and after music therapy intervention in the Williams Syndrome participants.

WILLIAMS				
WISC- III SCORES				
	Average	SD	CI 95%	P*
Before	52.2	1.26	49.72- 54.68	0.001
After	59	1.6	55.86- 62.14	

\* Generalized Estimating Equation Method

TABLE 2 IMTAP test scores before and after the music therapy intervention in Williams Syndrome participants.

WILLIAMS				
IMTAP SCORES				
	Average	SD	CI 95%	P*
Before	70.2	0.77	68.69- 71.71	0.001
After	83.3	1.68	80.01-86.59	

\* Generalized Estimating Equation Method

FIGURE 1 Average difference representation found after therapeutic intervention by the WISC-III scale.

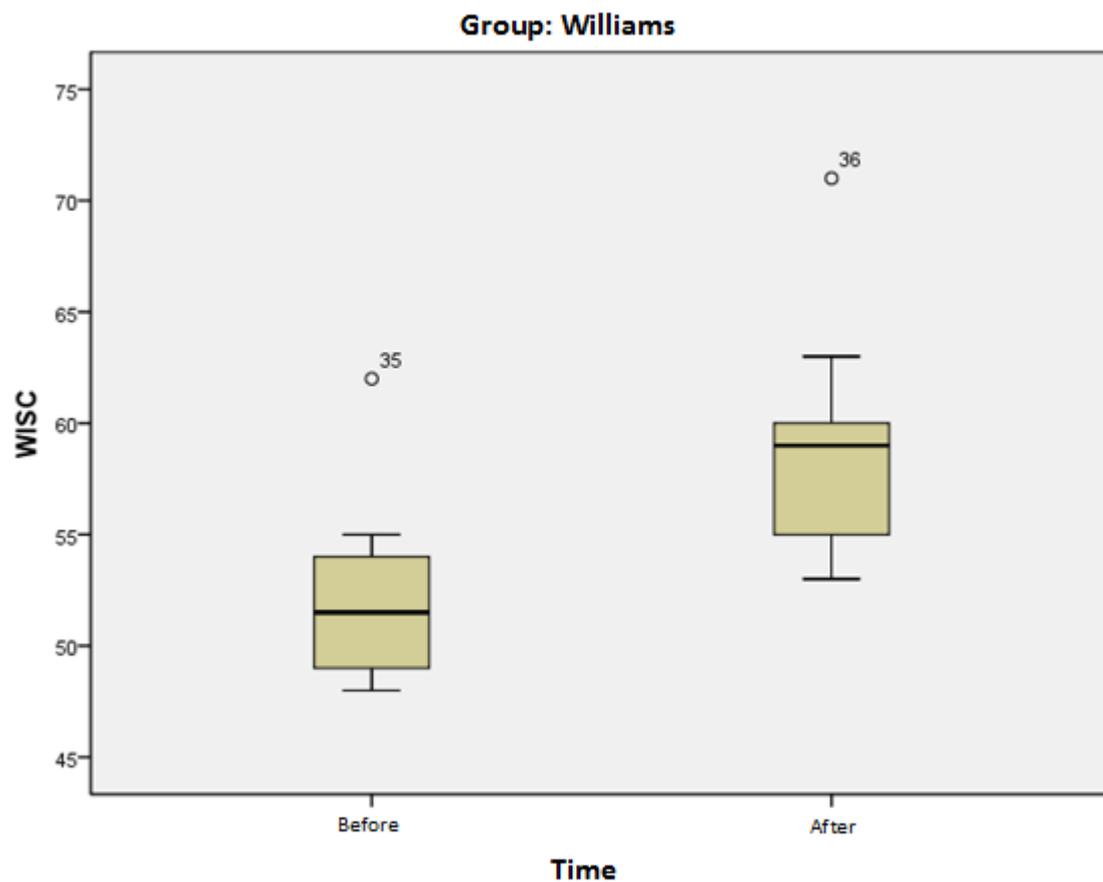
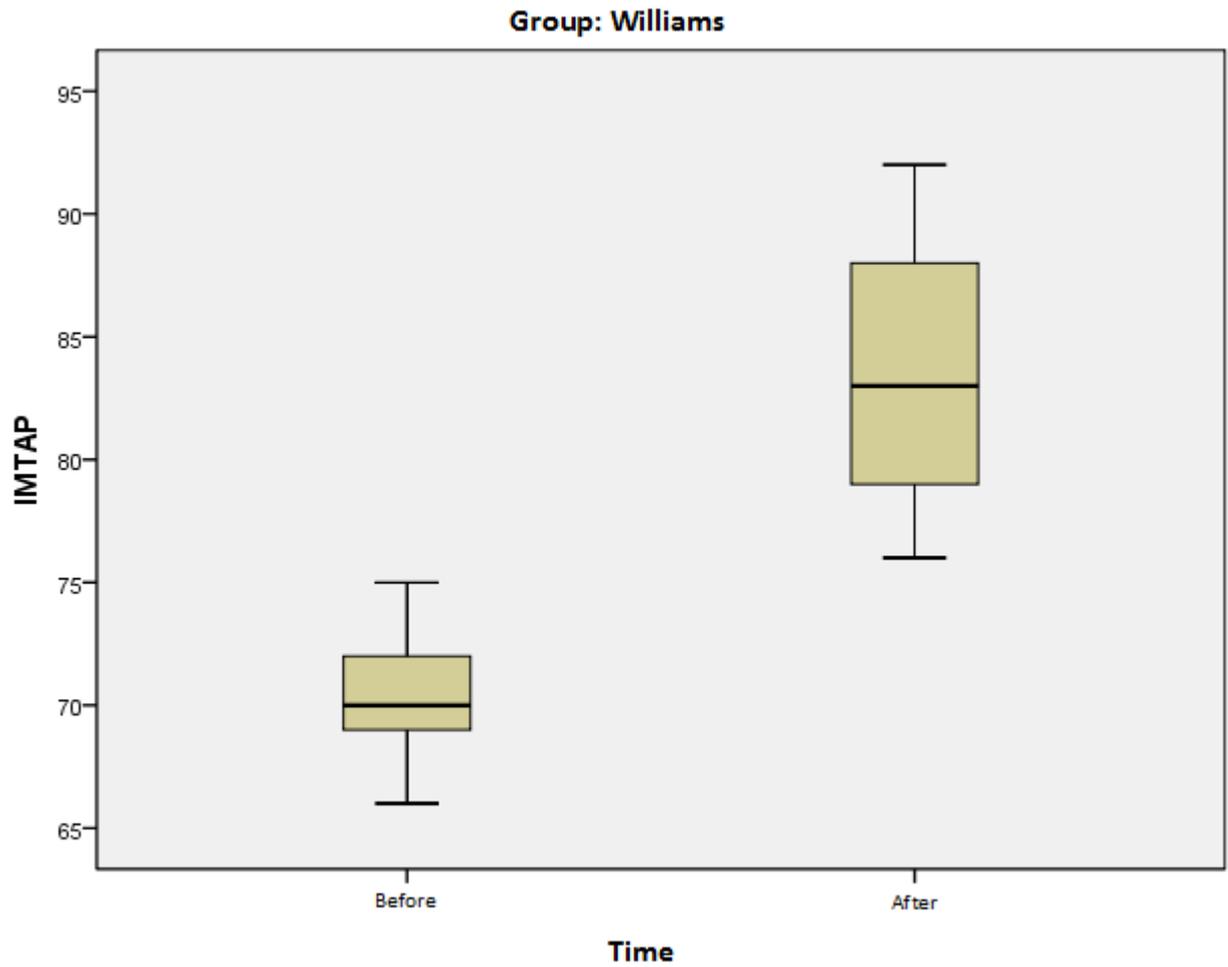


FIGURE 2 Average difference representation found in after therapeutic intervention by the IMTAP scale.



## APÊNDICE C

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### I Objetivo central e justificativa da pesquisa

A pesquisa irá verificar a influência do tratamento Musicoterapêutico em crianças com Síndrome do Álcool Fetal e Síndrome de Williams. Desde 1965, o tratamento musicoterapêutico tem auxiliado os indivíduos, por exemplo, a melhorar as suas capacidades de aprendizagem, de comunicação e convívio social.

#### II. Procedimentos que serão realizados:

1) Os atendimentos serão oferecidos entre os anos de 2013 e 2014. Serão oferecidas 13 sessões de tratamento de musicoterapia tendo trinta minutos de duração cada uma, ocorrendo uma vez por semana. As interações realizadas nas sessões acontecerão através da música, da voz, dos sons e dos instrumentos musicais.

Além dos 13 atendimentos, cada criança será avaliada através de duas escalas de observação que serão aplicadas antes e depois das intervenções com musicoterapia, para verificar os comportamentos apresentados pela criança e habilidades de inteligência e memória.

Nas sessões participarão o musicoterapeuta, o paciente e em algumas ocasiões, um ou mais familiares responsáveis pela criança.

Os atendimentos serão realizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e no departamento de genética da UFRGS, paralelo aos atendimentos de rotina em que a criança comparece para fazer exames periódicos.

#### III. Riscos e desconfortos potenciais:

A criança pode ficar assustada com tipo de som ou instrumento musical nos atendimentos de Musicoterapia. Dessa maneira, os pais podem participar das primeiras sessões e/ou interromper as sessões a qualquer momento, caso não esteja de acordo com algum procedimento que está sendo realizado.

#### IV. Benefícios esperados:

Espera-se que este estudo beneficie os pacientes e as suas famílias devido à tradição de mais de 40 anos da prática clínica em Musicoterapia.

#### V. Procedimentos alternativos:

A criança poderá continuar a receber o acompanhamento das atividades rotineiras do HCPA caso não esteja se beneficiando do tratamento.

#### VI. Formas de acompanhamento e assistência:

Dúvidas sobre os atendimentos serão esclarecidas com o musicoterapeuta Gustavo Andrade de Araujo e com a Dra. Lavínia Schüler Faccini.

Outros questionamentos e esclarecimentos com relação às questões éticas ligadas a pesquisa podem ser esclarecidos no comitê de ética do hospital de clínicas pelo telefone (51) 3359.8304.

#### VIII Novas informações

O termo de Consentimento deve ser alterado à medida que uma nova informação disponível ao pesquisador influencie o conteúdo deste termo.

Pelo presente Consentimento (assinado em duas vias - uma para o familiar responsável e outra para o pesquisador responsável), declaro que fui esclarecido, de forma detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, do objetivo central da pesquisa, da justificativa, dos procedimentos, dos riscos e benefícios do presente projeto de pesquisa, além dos procedimentos alternativos aos quais o meu filho (a) poderá ser submetido.

Fui igualmente informado:

- Da garantia de receber esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados à pesquisa;
- Da liberdade de retirar o consentimento sobre a participação do meu filho na pesquisa, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à continuação do seu cuidado e tratamento;
- Da segurança de que ele não será identificado e que se manterá o caráter confidencial das informações relacionadas com sua privacidade;
- Da participação do meu filho (a) na pesquisa dentro dos limites das suas capacidades;
- Da garantia de que esta pesquisa não implicará em nenhum custo financeiro, nem para o paciente, nem para a sua família.

A pesquisa tem como origem o Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas, localizado na Rua Ramiro Barcelos 2350, 90035-903, Porto Alegre, RS (51-3359.8309). Os pesquisadores do estudo são: Dra. Lavínia Schüler Faccini (fones 51-9975.6770 e 51-3359.8008) e Mt. Gustavo Andrade de Araujo (fones 51-9179.1089).

Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ .

---

Nome do Paciente

---

Nome do responsável

---

Assinatura do responsável

---

Nome do pesquisador que conduziu o consentimento

---

Assinatura do pesquisador que conduziu o consentimento

## ANEXO - PROTOCOLO IMTAP COGNITIVO UTILIZADO NAS AVALIAÇÕES DE MUSICOTERAPIA.

### IMTAP – Cognitivo

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_ Data(s) da avaliação: \_\_\_\_\_

Escala de Classificação:

N = Nunca = 0%

R = Raramente = Abaixo de 50%

I = Inconsistente = 50–79%

C = Consistente = 80–100%

<b>A. Fundamentos</b>							
i. Sustenta a atenção durante toda a atividade <i>DC</i>	N0	R1	I2	C3			
ii. Procura por objeto escondido ou deixado de lado	N0	R1	I2	C3			
iii. Demonstra entendimento das regras e estruturas <i>DC</i>		N0	R2	I3	C4		
<i>Total das Colunas:</i>							
<i>Some o total das colunas para calcular o <b>escore bruto</b>:</i>							
<i>Atividades/Notas</i>							

<b>B. Tomada de decisão</b>								<i>n/a</i> <input type="checkbox"/>
i. Responde a perguntas fechadas (sim/não) <i>DC</i>	N0	R1	I2	C3				
ii. Escolhe entre duas opções concretas apresentadas	N0	R1	I2	C3				
iii. Escolhe entre três opções concretas apresentadas		N0	R2	I3	C4			
iv. Responde a questões binárias abstratas		N0	R2	I3	C4			
v. Faz escolhas sem a necessidade de solicitações		N0	R2	I3	C4			
<i>Total das Colunas:</i>								
<i>Some o total das colunas para calcular o <b>escore bruto</b>:</i>								
<i>Atividades/Notas</i>								

<b>C. Seguindo Instruções</b>								<i>n/a</i> <input type="checkbox"/>
i. Segue instrução verbal envolvendo uma ação <i>DC</i>	N0	R1	I2	C3				
ii. Segue instrução verbal envolvendo duas ações <i>DC</i>		N0	R2	I3	C4			
iii. Segue indicações musicais simples <i>DC</i>		N0	R2	I3	C4			
<i>Total das Colunas:</i>								
<i>Some o total das colunas para calcular o <b>escore bruto</b>:</i>								
<i>Atividades/Notas</i>								

<b>D. Recordação de curto prazo/Sequenciamento</b>								<i>n/a</i> <input type="checkbox"/>
i. Recorda novas informações apresentadas durante a atividade	N0	R1	I2	C3				
ii. Sequencia dois objetos durante a atividade	N0	R1	I2	C3				
iii. Sequencia três objetos durante a atividade			N0	R3	I4	C5		
<i>Total das Colunas:</i>								
<i>Some o total das colunas para calcular o <b>escore bruto</b>:</i>								
<i>Atividades/Notas</i>								

<b>F. Acadêmicas</b>								<i>n/a</i> <input type="checkbox"/>
i. Equipara três cores		N0	R2	I3	C4			
ii. Equipara três símbolos		N0	R2	I3	C4			
iii. Identifica três cores			N0	R3	I4	C5		
iv. É estimulado a completar ou iniciar tarefa a partir de símbolos escritos			N0	R3	I4	C5		
v. Lê cifras de acordes simples			N0	R3	I4	C5		
vi. Demonstra entendimento de conceitos numéricos 1 – 6			N0	R3	I4	C5		
vii. Identifica letras A – G			N0	R3	I4	C5		
viii. Toca acompanhamento simples usando cifras de acordes <i>DC</i>			N0	R3	I4	C5		

ix. Toca melodia simples usando letras escritas como indicações			N0	R3	I4	C5	
x. Lê letras de música				N0	R4	I5	C6
xi. Demonstra habilidade para escrever letras de música				N0	R4	I5	C6
xii. Lê notação em clave de sol <i>DC</i>				N0	R4	I5	C6
xiii. Lê notação em clave de fá <i>DC</i>				N0	R4	I5	C6
xiv. Lê em clave de sol e fá juntas				N0	R4	I5	C6
xv. Transcreve idéias musicais usando símbolos ou notação <i>DC</i>				N0	R4	I5	C6
<i>Total das Colunas:</i>							
<i>Some o total das colunas para calcular o <b>escore bruto:</b></i>							
<i>Atividades/Notas</i>							

**Resumo**

<i>Sub-domínio</i>	<i>n/a</i>	<i>Escore Bruto</i>	<i>Possível</i>	<i>Escore Final</i>
A. Fundamentos			÷ 10 =	%
B. Tomada de decisão			÷ 18 =	%
C. Seguindo Instruções			÷ 11 =	%
D. Recordação de curto prazo/Seqüenciamento			÷ 11 =	%
<del>E. Recordação de longo prazo</del>			<del>÷ 42 =</del>	<del>%</del>
F. Acadêmicas			÷ 79 =	%
<b><i>Total do domínio (Cognitivo)</i></b>			÷ =	%

DC= habilidades em domínio-cruzado