

## **INDICADORES SÓCIO-EMOCIONAIS DO ESPECTRO DO AUTISMO E PROBLEMAS DE COMPORTAMENTO EM PESSOAS COM SÍNDROME DE WILLIAMS.**

Rafael Augusto Damasceno Pires (IC) e Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira (Orientador)

**Apoio: PIBIC CNPq**

### **RESUMO**

A Síndrome de Williams (SW) é uma desordem genética ocasionada pela deleção de múltiplos genes no cromossomo 7, com incidência estimada é de 1:20.000 nascidos vivos e prevalência de 1 a cada 7.500 nascidos vivos. Pessoas com SW podem apresentar alterações de comportamento e socialização análogas às observadas em pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA). O estudo verificou indicadores socioemocionais e comportamentais compatíveis com autismo em pessoas com SW. A amostra foi formada por 52 sujeitos com diagnóstico citogenético de SW e seus respectivos pais. Os instrumentos utilizados para coleta de dados foram o Questionário de Avaliação de Autismo (ASQ), Inventário de Avaliação de Autismo (ABC) e os inventários comportamentais para adultos (ABCL), crianças e adolescentes (CBCL). Realizaram-se análises descritivas, e o Teste de Igualdade de Duas proporções a fim de verificar a prevalência de problemas socioemocionais compatíveis com autismo. Foram verificadas diversas alterações de comunicação, socialização e de marcos esperados no desenvolvimento entre as idades de quatro a cinco anos, bem como oito pessoas que classificam em faixas indicativas de TEA de acordo com os instrumentos de rastreamento.

**Palavras-chave:** Síndrome de Williams. Transtorno do Espectro Autista. Pais.

## **SOCIO-EMOTIONAL INDICATORS OF THE AUTISM SPECTRUM AND BEHAVIORAL PROBLEMS IN PEOPLE WITH WILLIAMS SYNDROME.**

### **ABSTRACT**

Williams Syndrome (SW) is a genetic disorder caused by the deletion of multiple genes on chromosome 7, with an estimated incidence of 1:20,000 live births and a prevalence of 1:7,500 live births. People with SWS may exhibit behavioral and socialization changes analogous to those observed in people with Autistic Spectrum Disorder (ASD). The study verified socioemotional and behavioral indicators compatible with autism in people with SW. The sample was composed by 52 subjects with cytogenetic diagnosis of SW and their respective parents. The instruments used for data collection were the Autism Assessment Questionnaire (ASQ), the Autism Assessment Inventory (ABC) and the behavioral

inventories for adults (ABCL), children and adolescents (CBCL). Descriptive analyzes and the Two-Proportion Equality Test were conducted to verify the prevalence of social-emotional problems compatible with autism. Several changes in communication, socialization and expected developmental milestones between the ages of four and five years were observed, as well as eight individuals who classified into ranges of ASD according to the screening instruments.

**Keywords:** Williams Syndrome. Autistic Spectrum Disorder. Parents.

## 1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Williams (SW) é uma desordem genética ocasionada pela microdeleção de aproximadamente 25 a 28 genes do cromossomo 7q11.23 (OSBORNE, MERVIS, 2007). A incidência estimada é de 1:20.000 nascidos vivos e com prevalência de 1 a cada 7.500 nascidos vivos (SCHUBERT, 2009).

Clinicamente, são usadas descrições características para a identificação de sinais da SW, como dismorfismos faciais, alterações no gene da elastina (causa da Estenose Aórtica Supravalar- EASV, além de outras arteriopatias), irregularidades no tecido conjuntivo, hipercalcemia infantil, deficiência no crescimento, entre outras (HONJO, 2012). Para que ocorra o diagnóstico, é obrigatória a realização de um exame genético que comprove a deleção na denominada Região Crítica da Síndrome de Williams-Beuren (WBSCR) (MORRIS, 2013), sendo comumente utilizados o método de Hibridização Fluorescence in Situ Hybridization - FISH e o Multiplex Ligation-Dependent probe amplification - MLPA® (HONJO, 2012; SARPAL, BUCHSBAUM, KOHN, et al., 2008).

No fenótipo cognitivo-comportamental apresentam-se diferentes alterações em habilidades cognitivas, de aprendizagem, comunicação e linguagem. Nos indicadores do desenvolvimento cognitivo e neurológico apresentam-se diferentes níveis de deficiência intelectual (bem como sua ausência), atrasos no desenvolvimento, hiperacusia, déficit de compreensão visuoespacial e de funções executivas, tais como o controle inibitório, a memória de trabalho e manutenção de atenção (OSÓRIO, CRUZ, SAMPAIO et al., 2012; NUNES, HONJO, DUTRA et al., 2013). Em comparação com outros transtornos do desenvolvimento, costumam ser expressivos nos contatos sociais, gregários e extremamente afetuosa e amistosa, podendo apresentar comorbidades, como o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e Transtorno do Espectro do Autismo -TEA (LEYFER, WOODRUFF-BORDEN, KLEIN-TASMAN et al., 2006).

Ainda na dimensão comportamental, são descritas dificuldades e alterações emocionais e comportamentais como hiperatividade, movimentos corporais, gestuais e verbais estereotipados, auto agressividade, excessiva sociabilidade e pouca seletividade nos contatos interpessoais (EGGER, WINGBERMÜHLE, VERHOEVEN, et al., 2013; JÄRVINEN, KORENBERG, BELLUGI, 2013; TEIXEIRA, CARREIRO, MESQUITA et al., 2012).

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

As competências nas estruturas de linguagem e comunicação são relativamente preservadas, que pode ser observado através do bom desempenho em tarefas que avaliam a memória auditiva e verbal. Além disso, elucidam que os níveis de deficiência intelectual estão correlacionados a alterações sintático-pragmáticas, como dificuldade segmentação de palavras, defluências na fala (SAMPAIO, FERNANDEZ, HENRIQUES et al., 2009; TEIXEIRA, MONTEIRO, VELLOSO et al., 2010). Mervis (2010) apresentou um fenômeno característico da Síndrome, denominado “perfil de picos e vales” (peak and Valley profile). É observado pela assimetria entre as habilidades neurocognitivas e as de linguagem e comunicação, em que há prejuízos cognitivos de algumas aptidões, por um lado, e outras que são exacerbadas (tal como na capacidade de linguagem e expressão). Tager-Flusberg et al. (2006) aprofundam a discussão nas neurociências sobre o fenótipo social e alterações na amígdala cerebelosa em TEA e SW, apresentando que o segundo grupo possui tanta dificuldade no reconhecimento facial e formação de vínculos quanto o primeiro.

Ainda que as características apresentadas aparentemente destoem das do TEA, há fundamentação clínica, endofenotípica e genética que revela a necessidade de avaliar indicadores do Espectro Autista em Williams, como a dificuldade de interação social, déficit para compreender sinais relevantes no contexto das relações sociais e interesses restritos, também prevalentes no TEA. (KLEIN-TASMAN, PHILLIPS, LORD et al., 2009). O estudo de Tordjman et al. (2012) avaliou 9 sujeitos com diagnóstico de genético de SW e compatível com TEA, apontando estereotípias comportamentais, e ausência de habilidades verbais e linguagem em cinco meninos e duas das quatro meninas participantes do estudo, hipotetizando também em um estudo de caso a homozigose do gene GTF2I como explicativo para os déficits comportamentais e cognitivos, haja vista o de construção visuo-espacial. Concluem que sintomas de autismo presentes poderiam ocorrer devido à supressão de genes fora da WBSCR, ou efeitos sobre a expressão do gene em outros loci, o que abre a possibilidade de investigar um continuum entre ambos os transtornos, tendo como exemplo a avaliação do componente N400, relacionado a processamento de integração semântica, bem como o rastreamento dos movimentos oculares durante a percepção de faces humanas (RIBY, HANCOCK, JONES et al., 2013; FISHMAN, YAM, BELLUGI et al., 2011; TAGER-FLUSBERG; SKWERER; JOSEPH, 2006). Estudos focados na avaliação de morbidades de TEA em pessoas com SW permanecem escassos. Até o presente, um único estudo foi publicado no Brasil sobre essa temática (TEIXEIRA, BARALDI, EMERICH, MIKLOS, et al., 2016). Esse trabalho focou a verificação de indicadores sócio emocionais do TEA em 30 crianças, adolescentes e adultos com SW.

Uma análise discriminante foi conduzida (modelo Step Wise) com o intuito de diferenciar dois grupos clínicos (um com 20 indivíduos com TEA e o outro formado por 30 sujeitos diagnosticados com SW), constatando-se que o grupo de pessoas com SW apresentou um número expressivo de sinais de alterações sócio-emocionais, comunicativas e de comportamento compatíveis com Autismo, predominantemente na fase dos quatro aos cinco anos de idade. Esse estudo teve, dentre algumas limitações, o número amostral pequeno, que impossibilitou a verificação mais precisa de possíveis indicadores que pudessem discriminar pessoas com SW de pessoas com TEA, especialmente naqueles indicadores que se relacionam fortemente ao domínio da comunicação e interação social (critério diagnóstico do Domínio 'A' da atual classificação diagnóstica de TEA do DSM-V) (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Por outro lado, e, a despeito dessa limitação, a pesquisa revelou algumas áreas que devem ser cuidadosamente analisadas por profissionais de saúde para a avaliação de autismo em pessoas com SW.

### **3. METODOLOGIA**

O desenho do estudo foi transversal, cuja amostra seguiu critérios de conveniência, formada por 52 pessoas com diagnóstico citogenético de SW, 69,2% (n=36) do sexo masculino. A avaliação do funcionamento cognitivo destes, ocorreu por meio do uso da Escala Wechsler Abreviada de Inteligência – WASI (WECHSLER, 2014; YATES, TRENTINI, YATES, HECK, 2014). De acordo com os dados obtidos, 84,6% (n=44) da amostra apresenta rebaixamento intelectual e 15,4 (n=8) sem rebaixamento intelectual. Quanto à avaliação comportamental, foram utilizados instrumentos que se baseiam no relato do responsável legal, descritos mais adiante. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Presbiteriana Mackenzie, sob o protocolo 25707514.0.0000.0084. Os instrumentos utilizados foram:

- a) Inventário de Comportamentos de Crianças entre 1½ e 5 anos/CBCL/ 1½-5 (ACHENBACH; RESCORLA, 2001): elaborado para que pais ou cuidadores avaliem crianças com idade entre 1½ e 5 anos, e compõe-se por itens que avaliam dificuldades emocionais e topografias comportamentais relacionadas à reatividade emocional, ansiedade, queixas somáticas, agressividade, dentre outros. Ao informante pede-se que quantifique os comportamentos apresentados pela criança nos últimos seis meses, por meio de pontos que indicam, respectivamente: 0 - se o mesmo não é verdadeiro para a criança ou adolescente, 1 - se é um pouco verdadeiro ou às vezes verdadeiro e, 2 - se é muito verdadeiro ou frequentemente verdadeiro. Os resultados da análise dos escores são: limítrofe (entre 65 a 69) e clínico, com escores acima de 70.

- b) Inventário dos Comportamentos de Crianças e Adolescentes de 6 a 18 anos – CBCL/6-18 (ACHENBACH; RESCORLA, 2001): elaborado para que pais ou cuidadores avaliem crianças ou adolescentes, com idade entre 6 e 18 anos, fornecendo uma apreciação global sobre os comportamentos deles. É composto por 138 itens, dos quais 20 são destinados à avaliação das competências da criança, divididos em três escalas (Competência em Atividades, Competência Social e Competência Escolar) e 118 se referem à avaliação dos problemas de comportamento, divididos em oito escalas (Ansiedade/Depressão, Retraimento/Depressão, Queixas Somáticas, Problemas de Sociabilidade, Problemas com o Pensamento, Problemas de Atenção, Violação de Regras e Comportamento Agressivo). A soma das escalas de competências fornece um escore na Escala Total de Competências (TC). A soma das três primeiras escalas de problemas de comportamento gera a Escala de Internalização (EI) e a soma das duas últimas a Escala de Externalização (EE). A soma de todos os itens de problemas de comportamento gera a Escala Total de Problemas Emocionais/Comportamentais (TP). A versão brasileira do CBCL foi traduzida por Bordin e colaboradores (2013). Os resultados da análise dos escores são: limítrofe (entre 65 a 69) e clínico, com escores acima de 70.
- c) Inventário de Comportamentos para Adultos entre 18 a 59 anos/ABCL (ACHENBACH; RESCORLA, 2001): é um instrumento para levantamento de problemas comportamentais na população adulta (tais como ansiedade e depressão, isolamento, problemas somáticos, de pensamento, de atenção, comportamento agressivo, de quebra de regras, intrusivo, problemas internalizantes ou externalizantes, uso de substâncias). Pede-se ao cuidador responsável ou informante que responda sobre o adulto avaliado em função dos últimos seis meses. Cada dificuldade emocional e topografias de problemas de comportamento são pontuadas como: 0 - se o item não é verdadeiro, tanto quanto sabe, para o adulto avaliado, 1 - se é um pouco verdadeiro ou às vezes verdadeiro e, 2 - se é muito verdadeiro ou frequentemente verdadeiro. Os resultados da análise dos escores são: limítrofe (entre 65 a 69) e clínico, com escores acima de 70.
- d) Inventário de Comportamentos Autísticos (MARTELETO & PEDROMÔNICO, 2005): visa rastrear sinais e sintomas de TEA, composto por 57 itens distribuídos nas áreas de: imagem corporal, sensorial, linguagem, relacional, autocuidado e interação social. Os itens são respondidos em escala dicotômica de 'presença ou ausência'. São geradas duas pontuações: uma parcial de cada área e outra global obtida pela soma de todas as áreas do inventário. Os pontos de corte da escala estabelecem

que pontuação global menor que 47 pontos é o resultado esperado para uma criança de desenvolvimento típico; 47 a 53 pontos indicam leve probabilidade para TEA; 54 a 67 pontos indicam probabilidade moderada para TEA e pontuação acima de 68 pontos indicam alterações compatíveis com TEA.

- e) Questionário de Comportamento e Comunicação Social (ASQ) (SATO et al., 2009). Ferramenta de identificação do fenótipo comportamental do sujeito descrito e sua correspondência com o TEA, composto por 40 questões que avaliam interação social, linguagem e comportamentos típicos do transtorno. A escala de pontuação do teste estabelece tais classificações a partir dos escores, de 0 a 15 pontos como normal, de 16 a 21 pontos característico do Transtorno Invasivo do Desenvolvimento, e maior de 21 pontos, Autismo.
- f) Escala Wechsler Abreviada de Inteligência – WASI (WECHSLER, 2014): Instrumento utilizado para verificar indicadores de habilidades de inteligência através de cálculo do Quociente de Inteligência (QI) estimado. É administrado individualmente, e indicado para indivíduos de 6 a 89 anos. É composta por quatro subtestes: Vocabulário, Cubos, Semelhanças e Raciocínio Matricial, que avaliam: conhecimento verbal e não verbal, processamento de informações visuais, raciocínio espacial e, em última instância, inteligência fluída (componente mais relacionado à hereditariedade) e cristalizada (correlata á capacidades de resolução de problemas no cotidiano, sendo constituída a partir das experiências culturais).O subteste Vocabulário examina indicadores do desenvolvimento da linguagem, conteúdos aprendidos anteriormente e fluência verbal. Em Cubos, a efetivação de estratégias de resolução de problemas, coordenação visuo-motora, e organização perceptual, ao passo que Raciocínio Matricial analisa inferências intuitivas sobre objetos e o raciocínio lógico-dedutivo. Por fim, o subteste Semelhanças avalia a capacidade de abstração, formação de conceitos e o raciocínio verbal. Para a classificação de inteligência serão utilizadas as normas padronizadas do instrumento para a população brasileira (TRENTINI, YATES, HECK, 2014).

Os dados foram coletados em sala de atendimento individual, nas dependências do ambulatório de Genética Médica no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Os dados registrados foram organizados em um sistema, com auxílio do programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) na versão 19.0. A princípio, foram realizadas análises descritivas por meio de tabelas de frequência simples, comparando-se a distribuição de indicadores fenotípicos compatíveis com o TEA. A partir da análise do teste Qui-Quadrado, foi verificado que as variáveis dos inventários de rastreio de autismo em função da faixa etária são independentes, o que significa que não há

associação significativa estatisticamente entre as mesmas. A Regressão Linear foi utilizada para verificar, por meio de um modelo estatístico, se os escores brutos dos inventários de problemas de comportamento são explicativos dos resultados totais dos inventários de rastreio de autismo, apresentando resultado para o  $R^2$  (utilizado para verificar a qualidade do modelo) de 31,2% para o ABC e 33,7% para o ASQ).

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste Igualdade de Duas proporções ( $p=0,001$ ) foi utilizado para descrever os percentuais de distribuição das categorias de classificação do ABC, do ASQ e dos Inventários de Problemas de Comportamento.

Tabela 1: Distribuição do grupo nas categorias de classificação de acordo com o Inventário de Comportamentos Autísticos 'ABC'.

Categorias de classificação/ABC	Frequência	%
Autismo	2	3,8%*
Criança normal	39	75,0%
Leve probabilidade para autismo	5	9,6%*
Moderada probabilidade para autismo	6	11,5%*

\*teste de igualdade de duas proporções  $p=0,001$

Tabela 2: Distribuição do grupo nos critérios de classificação do Questionário de Comportamento e Comunicação Social 'ASQ'.

ASQ Classificação Diagnóstica	N	%
Autismo	8	15,4%
Normal	36	69,2%
TID	8	15,4%

Dos oito sujeitos que classificaram 'Autismo' no inventário ASQ, cinco deles também apresentaram classificações em 'Leve e Moderada probabilidade para Autismo' no ABC. Tanto o ABC como o ASQ têm alta sensibilidade para detectar indicadores do transtorno (MARTELETO & PEDROMÔNICO, 2005). Esses participantes têm idades superiores a 9 anos. Estudo anterior de Teixeira e colaboradores (2016) verificou que a maior parte de indicadores sócio-emocionais do espectro do Autismo em pessoas com SW eram relatados pelos pais predominantemente até os 5 anos de idade com amenização de muitos desses sintomas ao longo dos anos. Os resultados obtidos nesses cinco participantes parecem ser indicativos da manutenção de sintomas do espectro.

Tabela 3: Distribuição do grupo nas classificação normal e clínica das escalas de problemas de comportamento internalizantes, externalizantes e totais.

	Normal		Clínica/limitrofe		P-valor
	N	%	N	%	
Prob Exter Class	36	69,2%	16	30,8%	<0,001
Prob Inter Class	33	63,5%	19	36,5%	0,006
Prob Tot Class	24	46,2%	28	53,8%	0,433



O Sistema de Avaliação de Base Empírica de Achenbach (ASEBA), conjunto de instrumentos que contempla idades entre 1,5 a 90 anos, que partem do relato de um responsável ou autorrelato de comportamentos, classificados nas faixas Normal, Limítrofe e Clínica. Dividem-se as categorias de: problemas de comportamento internalizantes, formada, a exemplo, pelas escalas de Ansiedade/Depressão, Queixas Somáticas, Isolamento/Depressão; problemas de comportamento externalizantes, formada pelas escalas de Violação de Regras, Comportamento Agressivo, Problemas Afetivos, Intrusividade, dentre outras (BORDIN et al., 2013). Sobre a distribuição do grupo, de acordo com a tabela 3, 30,8% (n=16) apresentaram problemas externalizantes e 36,5% (n=19) problemas internalizantes. O teste de significância mostrou diferenças estatisticamente significantes entre o número de participantes classificados como normal e como clínico em ambas as escalas problemas de comportamento externalizantes e internalizantes. Tal dado pode ser encontrado em outras pesquisas, como de Papaeliou et al (2011), cujo estudo de comparação em amostra de 60 crianças gregas em idade pré-escolar, dividida em grupos de vinte, um de SW, Síndrome de Down (SD) e crianças com desenvolvimento típico. Observou-se que o escore bruto na escala de problemas internalizantes em crianças com SW era superior às do grupo com SD e com desenvolvimento típico. Assim, 10% amostra foi classificada como clínico/borderline em problemas internalizantes e 15% em problemas externalizantes.

Tabela 4: Distribuição da amostra de acordo com as respostas dos itens 21 a 40 do Questionário de Avaliação de Autismo 'ASQ'.

ASQ	Ausência de problema		Presença de problema		P-valor
	N	%	N	%	
Indicadores de alterações entre quatro e cinco anos de idade					
Item 21 – Não imitava as atividades que outras pessoas faziam	15	28,8%	37	71,2%	<0,001
Item 22 – Não apontava para objetos a fim de mostrá-los ao cuidador	33	64,7%	18	35,3%	0,003
Item 23 – Não utilizava gestos para mostrar o que desejava	41	78,8%	11	21,2%	<0,001
Item 24 – Não usava a cabeça para dizer “sim”	41	78,8%	11	21,2%	<0,001
Item 25 – Não sacudia a cabeça para dizer “não”	41	78,8%	11	21,2%	<0,001
Item 26 – Não olhava no rosto enquanto conversava	40	76,9%	12	23,1%	<0,001
Item 27 – Não sorria em situações em que isso era esperado	48	92,3%	4	7,7%	<0,001
Item 28 – Não mostrava algo que fosse do interesse do cuidador	31	59,6%	21	40,4%	0,050
Item 29 – Não dividia brinquedos ou outros objetos	28	53,8%	24	46,2%	0,433
Item 30 – Não apreciava que outras	37	71,2%	15	28,8%	<0,001

pessoas participassem de algo que o divertia					
Item 31 – Incapaz de confortar o cuidador caso estivesse triste	36	69,2%	16	30,8%	<0,001
Item 32 – Não utilizava sons ou palavras para chamar a atenção	42	80,8%	10	19,2%	<0,001
Item 33 – Não demonstrava emoções através de expressões faciais	45	86,5%	7	13,5%	<0,001
Item 34 – Não participava de jogos sociais	22	42,3%	30	57,7%	0,117
Item 35 – Incapaz de brincar de “faz de conta”	11	21,2%	41	78,8%	<0,001
Item 36 – Desinteresse em conhecer outras crianças da mesma idade	30	57,7%	22	42,3%	0,117
Item 37 – Não gostava que uma criança se aproximasse	41	78,8%	11	21,2%	<0,001
Item 38 – Não respondia em uma conversa caso não chamassem o seu nome	40	76,9%	12	23,1%	<0,001
Item 39 – Não brincava de jogos imaginários com outra criança	18	34,6%	34	65,4%	0,002
Item 40 – Não participava de jogos de grupo	20	38,5%	32	61,5%	0,019

O teste de Igualdade de Duas Proporções foi realizado neste caso para analisar a frequência relativa de respostas sobre marcos do desenvolvimento esperados entre idade de quatro a cinco anos. O item 21 trata-se da capacidade de imitação. Frequentemente pessoas com DI apresentam dificuldades em habilidade de imitação (MACEDONI-LUKSIC, GREISS-HESS, ROGERS et al., 2009). Neste estudo a maioria da amostra revelou prejuízos na capacidade de imitar, sendo estatisticamente diferente dos que não apresentam esses déficits (71,2%,  $p < 0,01$ ). O resultado pode estar associado também à alta prevalência de DI nessa população. No caso do item 22, (presente em 35,3% dos sujeitos, e  $p = 0,003$ ) pode-se inferir um atraso na aquisição de habilidades de atenção compartilhada, considerando-se que a SW também é marcada por um atraso no desenvolvimento global, e que esse déficit nessa função também é presente no TEA. O mesmo pode ser observado no item 23 (21,2% e  $p < 0,001$ ), mas com a diferença de que a atenção é voltada para si, ao invés de um objeto, como no item anterior. O item 26 (23,1% e  $p < 0,001$ ) refere-se à capacidade de manter contato visual, e a dificuldade neste aspecto também é um indicador do TEA.

O baixo número de participantes que não apresentaram dificuldades no item 27 (7,7%,  $p < 0,001$ ), que se refere ao sorriso social, corrobora a hipersociabilidade característica da SW. No caso dos itens 28 e 29 (40,4% e  $p = 0,050$ ; 46,2% e  $p = 0,433$ ), que se referem à capacidade de atenção compartilhada e à empatia que configuram dificuldades comuns em pessoas com TEA, a distribuição quase equivalente entre presença e ausência

do problema novamente demonstra que indicadores encontrados no TEA podem ser observados em crianças com SW. No caso dos itens 30 e 31 (28,8% e 30,8% com respectivo  $p < 0,001$ ), o marco esperado trata-se da reciprocidade socioemocional, sendo exemplificado nas questões do instrumento, tais como, 'criança chama o cuidador para participar de algo que a divertia', e 'se confortava-o caso o mesmo estivesse triste'. O item 32 (19,2% e  $p < 0,001$ ) refere-se à Atenção Compartilhada, mais uma vez também como habilidade comunicativa para expressar o que deseja. No conjunto, os dados revelam que de fato há comprometimentos socioemocionais diversos, embora difusos e pouco específicos, eles indicam características compatíveis com TEA.

As Diretrizes de atenção à pessoa com Autismo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014) definem a brincadeira como olhar para o objeto e explorá-lo de diferentes formas (sacudindo, girando-o e batendo), enquanto o jogo de 'faz de conta' se inicia a partir dos 15 a 18 meses, sendo frequentemente ausente no TEA. O item 35 do ASQ (78,8% e  $p < 0,001$ ) aborda essas habilidades ao questionar se durante os 4 e 5 anos o sujeito possuía a capacidade de exercitar essa abstração. No caso dos itens 36 a 40, que se referem às habilidades sociais entre pares, a baixa prevalência de problemas nesses itens também pode ser explicada pela característica de sociabilidade da síndrome.

Novamente foi utilizado o Teste de Igualdade de Duas Proporções, sendo os critérios A e B de diagnóstico do TEA pelo DSM-5 a referência para a discussão dos conjuntos de dados de distribuição do ABC e do ASQ (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). O primeiro é definido como evitar contato visual; olhar "através" das pessoas, apresentar dificuldades entre 4 e 5 anos para expressar que o cuidador participasse de uma atividade. O segundo trata-se de padrões restritos e repetitivos de comportamento ou interesses, como repetir perguntas e frases ditas por outras pessoas, empregar palavras que parece ter inventado, e olhar fixamente o ambiente por longos períodos de tempo.

Tabela 5: Distribuição do grupo de acordo com as respostas dos 57 itens do inventário de comportamentos autísticos 'ABC'.

ABC	Ausência		Presença		P-valor
	N	%	N	%	
Indicadores de alteração de interação social					
1 – Gira em torno de si por longos períodos	51	98,1%	1	1,9%	<0,001
2 – Esquece rapidamente tarefas aprendidas	22	43,1%	29	56,9%	0,166
3 – Raramente responde a estímulos sociais não-verbais	47	90,4%	5	9,6%	<0,001
4 – Não responde a pedidos verbais, como uma solicitação de que se aproxime	49	94,2%	3	5,8%	<0,001
5 – Usa os brinquedos de forma inapropriada, como	43	82,7%	9	17,3%	<0,001

focar-se em uma parte do mesmo					
6 – Tem dificuldade para perceber diferenças e semelhanças entre objetos	37	71,2%	1 5	28,8%	<0,001
7 – Não sorri em situações em que isso é esperado	51	98,1%	1	1,9%	<0,001
8 – Usa os pronomes (eu/ele) de forma inadequada	42	80,8%	1 0	19,2%	<0,001
9 – Mantém frequentemente consigo alguns objetos	36	69,2%	1 6	30,8%	<0,001
10 – Parece não estar escutando quando conversam com ele	37	71,2%	1 5	28,8%	<0,001
11 – Fala de forma lenta, sem ritmo, e sem variação no tom	40	76,9%	1 2	23,1%	<0,001
12 – Balança-se para frente e para trás por longos períodos	39	75,0%	1 3	25,0%	<0,001
13 – Quando bebê, não estendeu o braço para ser pego	44	84,6%	8	15,4%	<0,001
14 – Irrita-se caso modifiquem algo no espaço em que vive	45	86,5%	7	13,5%	<0,001
15 – Não responde quando chamado entre outras crianças	50	96,2%	2	3,8%	<0,001
16 – Corre, girando em torno de si, ou balança as mãos	46	88,5%	6	11,5%	<0,001
17 – Não reage de forma esperada frente à expressão facial ou sentimentos dos outros	48	92,3%	4	7,7%	<0,001
18 – Raramente utiliza pronomes como “sim” ou “eu”	48	92,3%	4	7,7%	<0,001
19 – Alta habilidade em uma área do desenvolvimento	24	46,2%	2 8	53,8%	0,433
20 – Tem dificuldade para utilizar referências de espaço	44	84,6%	8	15,4%	<0,001
21 – Assusta-se muito com sons intensos	12	23,1%	4 0	76,9%	<0,001
22 – Balança as mãos frequentemente	42	80,8%	1 0	19,2%	<0,001
23 – Irrita-se frequentemente	43	82,7%	9	17,3%	<0,001
24 – Não mantém contato visual	50	96,2%	2	3,8%	<0,001
25 – Resiste ao toque ou demonstrações de afeto	50	96,2%	2	3,8%	<0,001
26 – Tem pouca sensibilidade à dor	48	92,3%	4	7,7%	<0,001
27 – Quando bebê, era rígido no colo	46	88,5%	6	11,5%	<0,001
28 – Quando bebê, era flácido no colo	28	53,8%	2 4	46,2%	0,433
29 – Aponta para indicar algo que deseja	34	65,4%	1 8	34,6%	0,002
30 – Anda nas pontas dos pés	45	86,5%	7	13,5%	<0,001
31 – Agride os outros	50	96,2%	2	3,8%	<0,001
32 – Repete uma frase muitas vezes	30	57,7%	2 2	42,3%	0,117
33 – Não imita as brincadeiras de outras crianças	42	80,8%	1 0	19,2%	<0,001
34 – Não pisca o olho sob luz forte	51	98,1%	1	1,9%	<0,001
35 – Machuca-se com mordidas ou batendo a cabeça	45	88,2%	6	11,8%	<0,001
36 – Tem dificuldade para esperar ser atendido	28	54,9%	2 3	45,1%	0,322
37 – Aponta para poucos objetos	48	92,3%	4	7,7%	<0,001
38 – Tem dificuldade para fazer amigos	41	78,8%	1 1	21,2%	<0,001
39 – Tapa as orelhas para diversos sons	19	37,3%	3 2	62,7%	0,010

40 – Gira ou bate objetos por longos períodos	42	84,0%	8	16,0%	<0,001
41 – Dificuldade para o treino do toalete	38	73,1%	4	26,9%	<0,001
42 – Usa muito poucas palavras para indicar o que quer	45	86,5%	7	13,5%	<0,001
43 – Frequentemente ansioso, ou apresenta muitos medos	15	28,8%	3	71,2%	<0,001
44 – Franze ou cobre os olhos sob luz natural	45	86,5%	7	13,5%	<0,001
45 – Precisa de ajuda para se vestir	35	67,3%	7	32,7%	<0,001
46 – Repete palavras ou sons por longos períodos	41	78,8%	1	21,2%	<0,001
47 – Olhar “através” das pessoas	49	94,2%	3	5,8%	<0,001
48 – Repete frases ditas por outras pessoas	34	65,4%	8	34,6%	0,002
49 – Inconsciente de situações perigosas	31	59,6%	2	40,4%	0,050
50 – Prefere manipular objetos inanimados	40	76,9%	2	23,1%	<0,001
51 – Cheira ou lambe objetos	49	94,2%	3	5,8%	<0,001
52 – Não mantém contato visual na presença de pessoas que não conhece	50	96,2%	2	3,8%	<0,001
53 – Consegue realizar atividades complexas, como cobrir objetos, arrumar a cama	36	69,2%	6	30,8%	<0,001
54 – Destroí os próprios brinquedos ou objetos da casa	42	80,8%	0	19,2%	<0,001
55 – O atraso no desenvolvimento foi identificado antes dos dois anos e meio	30	57,7%	2	42,3%	0,117
56 – Usa poucas frases para se comunicar ao longo do dia	45	86,5%	7	13,5%	<0,001
57 – Olha o ambiente fixamente por longos períodos	42	80,8%	0	19,2%	<0,001

Os itens que correspondem ao Critério A (déficits na comunicação e interação social) são os 3 e 4 (que se referem à atenção perante solicitações ou estímulos verbais, sendo este resultado de pouca prevalência explicável pelas características de sociabilidade que pessoas com SW tendem a apresentar); 6 e 52 (correlato ao subcritério de déficit no contato visual, e a sua presença em 28,8% da amostra indica que essa dificuldade de discriminação visual pode ocorrer nessa população); 15,17 e 24 (que referem-se à \*reciprocidade emocional, e assim como nos itens 3 e 4 a baixa incidência pode ser explicada pelo fenótipo comportamental da síndrome); 42 e 56 (análogos ao pouco uso de palavras, sendo que o comportamento gregário presente na síndrome causa o oposto do mutismo, apesar da dificuldade de abstração e possível falta de profundidade no conteúdo da fala). No caso do Critério B (padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades), destacam-se as frequências relativas dos itens: 1 e 12 (referentes a movimentos estereotipados, sendo o primeiro menos prevalente que os outros provavelmente por tratar-se de uma dificuldade mais grave, enquanto o segundo, que corresponde ao balanço para a frente com o corpo ocorre mais frequentemente em estados ansiosos); 32 (a ecolalia

também é característica da síndrome, evidenciada pela a distribuição quase equiparada entre presença e ausência do problema). Outros itens, não diretamente relacionados aos critérios do DSM-5, mas que têm associação com características do fenótipo comportamental da síndrome são: 43, que inquirere acerca da presença de medos e ansiedades, sendo a distribuição de 70% correspondente a outros estudos (WOODRUFF-BORDEN, KISTLER, HENDERSON, et al., 2010); 49 (inconsciência de perigos e situações de risco no ambiente); 56 (questão acerca do período em que o atraso no desenvolvimento foi identificado, explicável pelo fato de tratar-se de uma síndrome rara, com informações pouco difundidas).

Tabela 7: Distribuição do grupo de acordo com as respostas dos itens 1 a 20 do Questionário de Avaliação de Autismo 'ASQ'.

ASQ	Ausência		Presença		P-valor
	N	%	N	%	
Indicadores de alteração em interação social					
Item 1 – Incapaz de conversar usando frases	50	96,2%	2	3,8%	<0,001
Item 2 – Fala apenas para obter algo em troca	37	72,5%	14	27,5%	<0,001
Item 3 – Incapaz de manter um diálogo	49	96,1%	2	3,9%	<0,001
Item 4 – Utiliza frases estranhas	26	51,0%	25	49,0%	0,843
Item 5 – Faz perguntas ou comentários inapropriados	30	58,8%	21	41,2%	0,075
Item 6 – Usa os pronomes “eu”/”ele” de forma invertida	43	84,3%	8	15,7%	<0,001
Item 7 – Apresenta fala com palavras inventadas	36	70,6%	15	29,4%	<0,001
Item 8 – Diz algo repetidamente	34	66,7%	17	33,3%	<0,001
Item 9 – Realiza alguma atividade seguindo uma ordem ou ritual	37	71,2%	15	28,8%	<0,001
Item 10 – Expressão facial inapropriada à situação	48	92,3%	4	7,7%	<0,001
Item 11 – Utiliza a mão de outrem como ferramenta para indicar o que quer	46	88,5%	6	11,5%	<0,001
Item 12 – Tem interesses específicos e incomuns	40	76,9%	12	23,1%	<0,001
Item 13 – Usa apenas partes de um objeto, e não segundo a sua função original	36	69,2%	16	30,8%	<0,001
Item 14 – Tem interesse específico e intenso sobre algo	30	57,7%	22	42,3%	0,117
Item 15 – Cheira ou lambe objetos	45	86,5%	7	13,5%	<0,001
Item 16 – Apresenta modo incomum de mover mãos e braços (semelhante a bater de asas)	37	71,2%	15	28,8%	<0,001
Item 17 – Gira o corpo para frente e para trás, ou girar o corpo inteiro frequentemente	40	76,9%	12	23,1%	<0,001
Item 18 – Machuca-se com mordidas, ou bate a cabeça	48	92,3%	4	7,7%	<0,001
Item 19 – Carrega algum objeto (que não seja macio) por toda parte	41	78,8%	11	21,2%	<0,001



Item 20 – Não tem um melhor amigo	32	61,5%	20	38,5%	<b>0,019</b>
-----------------------------------	----	-------	----	-------	--------------

Ainda comparando o DSM-5 com os dados da tabela 7 (de acordo com a sua distribuição e significância) com o Critério A, foram encontradas possíveis correspondências entre: itens 1, 3, 6, (respectivamente 96.2%/n=50, 96.1%/n=49, 84,3%/n=43) sendo este o resultado esperado, por tratar-se do fenótipo cognitivo característico da SW, como a expressiva habilidade na memória verbal e na linguagem, especialmente a expressiva, mas com grande dificuldade na linguagem pragmática e receptiva, dados já encontrados em estudos anteriores (MERVIS, VELLEMAN, 2011; TEIXEIRA, MONTEIRO, VELLOSO, et al., 2010). O item 2 - Ele conversa só para ser simpático (mais do que para obter algo)?- refere-se ao aspecto social da linguagem, como o interesse no contato interpessoal para além do interesse por algo, em que 27,5% (n=14) do grupo de SW apresentou (segundo o relato dos responsáveis) essa dificuldade, correspondendo ao subcritério diagnóstico do TEA no DSM-5 sobre o déficit na reciprocidade socioemocional. Ainda na reciprocidade e interação social, o item 20 demonstra que a maioria tem um melhor amigo, o que pode estar relacionado à hipersociabilidade na SW, enquanto 38,5%(n=20), segundo o relato dos responsáveis, não possuem melhor amigo, o que pode demonstrar que tal característica do fenótipo comportamental da SW não necessariamente é adaptativa. O item 10 - Até onde você percebe, a expressão facial dele geralmente parece apropriada a situação particular?- 92,3% (n=48) não apresentou déficit no comportamento de comunicação não verbal, que trata-se de outro subcritério diagnóstico. Já no Critério B, os itens que se relacionam são: 7, em que 29.4%(n=15) apresentaram uso estereotipado de palavras inventadas; 8, no qual 33.3% (n=17) apresentaram ecolalia, e é também um comportamento observável na SW; 9, onde 28.8% (n=15) apresentou, segundo relato, um padrão ritualístico de comportamento; 11, 15 e 18, que descrevem estereotipias ou repetições comportamentais, mais especificamente em fixação objetual nos dois primeiros e autoagressão no último, a maioria do grupo (respectivamente 92.3%, 86.5%/n=45 e 92.3%) não apresentou estes padrões. No entanto, nos itens 13 e 19, que ainda abordam a fixação por uma característica ou objeto, no primeiro 30,8% (n=16) e 21,2% (n=11) apresentaram tais comportamentos. Já em estereotipias motoras, nos itens 16 e 17, no primeiro 28,8% dos relatos indicaram maneirismos como *'flapping'* e no segundo, 23,1% (n=12) do grupo foi descrito com movimentos com corpo todo como balançar-se.

O teste de Qui-Quadrado foi realizado a fim de verificar a possibilidade de relação entre gênero e score de itens dos inventários de rastreio de autismo, por conta do consenso de que os casos de autismo no sexo feminino tendem a possuir quadros de comprometimento cognitivo e comportamental mais acentuados. O item 56 do ABC (que

inquere se o sujeito apresenta ecolalia), de valor  $p=0,058$  apresentou que 19% dos sujeitos do sexo masculino possui essa dificuldade, contrastando-se a 0% no caso do sexo feminino. Os itens 11 ( $p=0,083$ ) e 13 (0,057) do ASQ versam, respectivamente, acerca da habilidade de comunicação e de construção visuoespacial, com incidência de problemas em 17% e 39% de sujeitos do sexo masculino. A incidência do item 19 do ASQ ( $p=0,054$ ) foi maior no sexo feminino, com 38% dos sujeitos possuindo um objeto que não seja macio e que sempre tem consigo.

Tabela 5: Comparação entre a presença e ausência de sinais autísticos nos inventários ABC e ASQ, de acordo com a faixa etária (ANOVA)

Instrumento		Média de idade	Desvio Padrão	N	IC	P-valor
Item 23 do ABC – Irrita-se frequentemente	Ausência	16,3	5,2	43	1,5	0,045
	Presença	12,7	3,0	9	2,0	
Item 49 do ABC – Inconsciente de situações perigosas	Ausência	17,0	5,2	31	1,8	0,020
	Presença	13,8	4,1	21	1,8	
Item 3 do ASQ – Incapaz de manter um diálogo	Ausência	15,4	4,9	49	1,4	0,036
	Presença	23,0	5,7	2	7,8	

Comparando os itens do ABC e ASQ com a idade pelo teste ANOVA, há diferença significativa na média das idades, o que significa que a idade é um fator relevante para os itens 23 (ataque de raiva) e 49 (inconsciência dos perigos no ambiente) do ABC, e o item 3 (capacidade de sustentar diálogo com alternância) do ASQ. No caso do ASQ, o grupo com maior idade apresentou mais indicadores de problemas, o que indica um aumento na dificuldade para dialogar nessa faixa etária. Os dados corroboram estudos de comportamentos adaptativos, pois, segundo o DSM-5, as funções adaptativas estão relacionadas à habilidades de inserção na comunidade, independência pessoal e de relacionamentos. Muitos dos déficits nessa área podem indicar um dos critérios para o diagnóstico de DI. O estudo de Fisher et al. (2016), composto de 52 indivíduos com SW e idade entre 25 a 48 anos, avaliou por meio do instrumento “*Vineland Adaptive Behavior Scale*” as funções adaptativas. No escore de comunicação dessa escala, a diminuição anual foi de -0.70, e no escore de habilidade de vida cotidiana a diminuição anual foi de -0.71. Por fim o estudo concluiu que os escores tendem a decair em função do tempo. O prejuízo nesse aspecto também é observado no TEA, em sujeitos que não apresentam DI, com uma disparidade entre a cognição e as competências, especialmente as relacionadas à socialização (KRAPER et al., 2017).



Tabela 6: Matriz de correlação de Pearson para os escores brutos dos instrumentos ABC, ASQ, CBCL e ABCL.

		<b>ABC Autismo Total</b>	<b>ASQ Total</b>	<b>Prob Inter Esc Bruto</b>	<b>Prob Exter Esc Bruto</b>
ASQ Total	Corr (r)	0,65			
	P- valor	<b>&lt;0,001</b>			
Prob Inter Esc Bruto	Corr (r)	0,29	0,19		
	P- valor	<b>0,033</b>	0,159		
Prob Exter Esc Bruto	Corr (r)	0,38	0,30	0,40	
	P- valor	<b>0,005</b>	<b>0,030</b>	<b>0,003</b>	
Prob Tot Esc Bruto	Corr (r)	0,49	0,38	0,74	0,83

Os coeficientes de correlação de Pearson revelaram que indicadores de autismo verificadas mediante os instrumentos de rastreamento ASQ e ABC estão associados positivamente com os problemas de comportamento. Neste caso, os resultados mais significativos estatisticamente referem-se a variáveis dos Inventários de Problemas de Comportamento (nomeadamente, ABCL e CBCL), especificamente os problemas externalizantes e internalizantes. O modelo de Regressão Linear utilizado não testou o desfecho esperado, isto é, nos escores brutos dos inventários de problemas de comportamento não se configuraram variáveis explicativas dos dados de autismo.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ampla avaliação realizada com a amostra indica, através dos instrumentos utilizados, que boa parte da mesma apresenta indicadores socioemocionais e de comportamento característicos do espectro do autismo, que podem estar influenciando negativamente em seu bem-estar individual e familiar. Os inventários e outros instrumentos utilizados tornaram possíveis tanto a avaliação atual quanto a avaliação durante o período de 4 a 5 anos, acerca de indicadores característicos no autismo. A limitação desta avaliação, entretanto, consiste de apenas utilizar como fonte de relato o cuidador principal. Estudos longitudinais podem ser realizados a fim de observar como ocorre a amenização dos problemas apresentados durante a primeira infância, e, nos casos em que isto não ocorre, como e por quê, a fim de poder traçar um perfil socioemocional e comportamental também para a Síndrome de Williams, tal qual já existe para o Transtorno do Espectro Autista. Deste modo, os indicadores de problemas que correspondem aos Domínios A e B da atual descrição do DSM-5 para diagnóstico do TEA poderiam ser melhor observados na

própria SW para delimitar sua confluência com a deficiência intelectual, que também foi prevalente na amostra estudada, correspondendo às descrições da literatura acerca da mesma. A importância de estudos com esta síndrome rara também perpassa a possibilidade de, possuindo uma maior clareza acerca do desenvolvimento socioemocional, comportamental e cognitivo, poder intervir de forma mais precoce e efetiva nos possíveis problemas que estejam afetando as suas qualidades de vida, especialmente no âmbito escolar, já que isto foi algo ressaltado pelos cuidadores quando questionados acerca da formação dos sujeitos, e das preocupações que possuem para com os mesmos no futuro.

## 6. REFERÊNCIAS

ACHENBACH, T.; RESCORLA, L. A. *Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont - Research Center for Children, Youth & Families, 2001.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais-DSM 5*. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BORDIN, I. A.; ROCHA, M. M.; PAULA, C. S.; TEIXEIRA, M. C. T.; ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A. & SILVARES, E. F. *Child Behavior Checklist (CBCL), Youth Self-Report (YSR) and Teacher's Report Form (TRF): an overview of the development of the original and Brazilian versions*. Cadernos de Saúde Pública, 29(1): 13-28, 2013.

EGGER, J. I.; WINGBERMÜHLE, E.; VERHOEVEN, W.; DIJKMAN, M.; RADKE, S.; DE BRUIJN, E. R. & KOOLEN, D. *Hypersociability in the behavioral phenotype of 17q21. 31 microdeletion syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part A, 161(1): 21-26, 2013.

FISHER, M. H.; LENSE, M. D.; DYKENS, E. M. *Longitudinal trajectories of intellectual and adaptive functioning in adolescents and adults with Williams syndrome*. Journal of Intellectual Disability Research, v. 60, n. 10, p. 920-932, 2016.

FISHMAN, I.; YAM, A.; BELLUGI, U.; LINCOLN, A. & MILLS, D. *Contrasting patterns of language-associated brain activity in autism and Williams syndrome*. Social cognitive and affective neuroscience, 6(5): 630-638, 2011.

HONJO, R.S. *Detecção da microdeleção 7q11.23 por MLPA e estudo clínico dos pacientes com síndrome de Williams-Beuren*. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Pediatria. São Paulo, 2012.

JÄRVINEN, A.; KORENBERG, J. R. & BELLUGI, U. *The social phenotype of Williams syndrome*. Current opinion in neurobiology, 23(3): 414-422, 2012.

KLEIN-TASMAN, B. P.; LEE, K. *Problem behaviour and psychosocial functioning in young children with Williams syndrome: parent and teacher perspectives*. Journal of intellectual disability research, 2017.

KLEIN-TASMAN, B. P.; PHILLIPS, K. D.; LORD, C. E.; MERVIS, C. B.; & GALLO, F. *Overlap with the autism spectrum in young children with Williams syndrome*. Journal of developmental and behavioral pediatrics, 30(4): 289, 2009.

- KRAPER, C. K.; KENWORTHY, L.; POPAL, H.; MARTIN, A.; WALLACE, G. L. *The Gap Between Adaptive Behavior and Intelligence in Autism Persists into Young Adulthood and is Linked to Psychiatric Comorbidities*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2017.
- LEYFER, O. T., WOODRUFF-BORDEN, J.; KLEIN-TASMAN, B. P.; FRICKE, J. S., & MERVIS, C. B. *Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16 years-olds with Williams syndrome*. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 141(6): 615-622, 2006.
- LOSAPIO, M.F; PONDE, M.P. *Tradução para o português da escala M-CHAT para rastreamento precoce de autismo*. Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul., vol.30, n.3, 221-229,2008.
- MACEDONI-LUKSIC, M.; GREISS-HESS, L.; ROGERS, S. J.; GOSAR, D.; LEMONS-CHITWOOD; K. & HAGERMAN, R. *Imitation in fragile X syndrome. Implications for autism*. Autism,13, 599–61, 2009.
- MARTELETO, M. R. F. & PEDROMÔNICO, M. R. M. *Validade do inventário de comportamentos autísticos (ICA): estudo preliminar*. Revista Brasileira de Psiquiatria, 27(4): 295-301, 2005.
- MERVIS, C. B. & JOHN, A. E. *Cognitive and behavioral characteristics of children with Williams syndrome: Implications for intervention approaches*. American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics, 154(2): 229-248, 2010.
- MERVIS, C. B.; VELLEMAN, S. L. *Children with Williams syndrome: Language, cognitive, and behavioral characteristics and their implications for intervention*. Perspectives on Language Learning and Education, v. 18, n. 3, p. 98-107, 2011.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA)*. Brasília, 2014.
- NUNES, M.M.; HONJO, R.S.; DUTRA, R.L.; AMARAL, V.S.; AMARAL, V.A.S.; OH, H.K.; BERTOLA, D.R.; ALBANO, L.M.J.; ASSUMPÇÃO, J.F.B.; KIM, C.A.; TEIXEIRA, M.C.T.V. *Spatial Abilities in Children and Adults with Williams Syndrome*. Revista Universita Psychologica. 12(2): 581-589, 2013.
- OSBORNE, L. R. & MERVIS, C. B. *Rearrangements of the Williams-Beuren syndrome locus: molecular basis and implications for speech and language development*. Expert Reviews in Molecular Medicine, 9 (15), 1-16, 2007.
- OSÓRIO, A.; CRUZ, R.; SAMPAIO, A.; GARAYZÁBAL, E.; MARTÍNEZ-REGUEIRO, R.; GONÇALVES, Ó. F & FERNÁNDEZ-PRIETO, M. *How executive functions are related to intelligence in Williams syndrome*. Research in developmental disabilities, 33(4): 1169-1175, 2012.
- PAPAEIOU, C.; POLEMIKOS, N.; FRYSSIRA, E.; KODAKOS, A.; KAILA, M.; YIOTA, X.; VRETTOPOLOU, M. *Behavioural profile and maternal stress in Greek young children with Williams syndrome*. Child: Care, Health and Development, 38(6): 844–853, 2012
- RIBY, D. M.; HANCOCK, P. J.; JONES, N.; & HANLEY, M. *Spontaneous and cued gaze-following in autism and Williams syndrome*. Journal of neurodevelopmental disorders, 5(1): 1-12, 2013.
- SAMPAIO, A.; FÉRNANDEZ, M.; HENRIQUES, M.; CARRACEDO, Á.; SOUSA, N. & GONÇALVES, Ó. F. *Cognitive functioning in Williams syndrome: a study in Portuguese and Spanish patients*. European Journal of Paediatric Neurology, 13(4):337-342, 2009.

SARPAL, D.; BUCHSBAUM, B. R.; KOHN, P. D.; KIPPENHAN, J. S.; MERVIS, C. B.; MORRIS, C. A. & BERMAN, K. F. *A genetic model for understanding higher order visual processing: functional interactions of the ventral visual stream in Williams syndrome*. *Cerebral Cortex*, 18(10): 2402-2409, 2008.

SATO, F. P.; PAULA, C. S.; LOWENTHAL, R.; NAKANO, E. Y.; BRUNONI, D.; SCHWARTZMAN, J. S. & MERCADANTE, M. T. *Instrument to screen cases of pervasive developmental disorder: a preliminary indication of validity*. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31(1): 30-33, 2009.

SCHUBERT, C. *The genomic basis of the Williams–Beuren syndrome*. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 66(7): 1178-1197, 2009.

TAGER-FLUSBERG, H.; SKWERER, D. P.; & JOSEPH, R. M. *Model syndromes for investigating social cognitive and affective neuroscience: a comparison of autism and Williams syndrome*. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 1(3): 175-182, 2006.

TEIXEIRA, M.C.T.V; BARALDI, G.S; EMERICH, D.R; MIKLOS, M.L; SILVA, N.A; MARINO, R.L; KIM, C.A; HONJO, R.S; BRUNONI, D.; OSÓRIO; A.A.C. *Indicadores sócio-emocionais do espectro do Autismo em pessoas com Síndrome de Williams*. *Revista Psicologia: Teoria e Prática*, Vol. 18, No. 1: 2016.

TEIXEIRA, M. C. T. V.; CARREIRO, L. R. R.; MESQUITA, M. L. G.; KHOURY, L. P. & ARAÚJO, M. V. *Mood Disorders in individuals with genetic syndromes and intellectual disability*. In: JURUENA, M. *Clinical, Research and Treatment Approaches to Affective Disorders*. Croatia: In Tech, 49-72, 2012.

TEIXEIRA, M. C. T. V.; MONTEIRO, C. R. C.; VELLOSO, R. D. L.; KIM, C. & CARREIRO, L. R. R. *Behavioral and cognitive phenotype of children and adolescents with Williams-Beuren syndrome*. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, 22(3), 215-220, 2010.

TRENTINI, C.M.; YATES, D.B.; HECK, V.S. WASI - *Escala Wechsler Abreviada de Inteligência*. *Manual*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2014.

TORDJMAN, S.; ANDERSON, G. M.; BOTBOL, M.; TOUTAIN, A.; SARDA, P.; CARLIER, M. & VERLOES, A. *Autistic disorder in patients with Williams-Beuren syndrome: a reconsideration of the Williams-Beuren syndrome phenotype*. *PLoS one*, 7(3), e30778, 2012.

WECHSLER, D. WASI - *Escala Wechsler Abreviada de Inteligência -Primeira Edição*. *Manual*: 2014.

WOODRUFF-BORDEN; KISTLER, D. J.; HENDERSON, D.R.; CRAWFORD, N. A.; MERVIS, C. B. *Longitudinal course of anxiety in children and adolescents with Williams syndrome*. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 154C:277–290, 2010.

**Contatos:** rafael.damasceno96@gmail.com e mcris@mackenzie.br