

PROBLEMAS EMOCIONAIS E COMPORTAMENTAIS COMO INDICADORES DE PSICOPATOLOGIAS NA SÍNDROME DE WILLIAMS

André Martins dos Santos (IC) e Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira (Orientador)

Apoio: PIBIC Mackenzie

RESUMO

Há uma elevada prevalência de problemas emocionais e comportamentais (PEC) em pessoas com desenvolvimento atípico. O objetivo do estudo foi verificar indicadores de psicopatologias em pessoas com Síndrome de Williams (SW) a partir da avaliação de PEC graves. A amostra do estudo foi composta por 74 sujeitos com SW entre 6 e 41 anos (média de idade de 15,36, desvio padrão de 6,47). Destes, 22 (6 a 11 anos/09 meninos e 13 meninas), 31 (12 a 17 anos/21 meninos e 10 meninas) e 21 (18 a 41 anos/15 homens e 06 mulheres). Os instrumentos de avaliação foram o CBCL/6-18, ABCL/18-59 e a Escala Wechsler Abreviada de Inteligência – WASI. Foram realizadas análises descritivas e análise de variância (ANOVA Kruskal-Wallis) para verificar o efeito da idade e do sexo nas taxas de PEC graves. Os resultados indicaram ampla variabilidade de PEC com percentuais elevados de comportamentos como fazer cocô nas calças ou fora do vaso sanitário, fazer xixi nas calças durante o dia, machucar-se de proposito ou tentar se matar, escutar sons ou vozes que não existem e ver coisas que não existem (maiores percentuais no grupo de meninas entre 6 e 11 anos). A análise de variância não verificou efeito de sexo no número de itens críticos, entretanto a idade mostrou efeito marginalmente significativo no número de itens críticos ($\chi^2=4,910$; graus de liberdade =2; $p=0,08$). Os resultados encontrados alertam para a necessidade de monitoramento de PEC em pessoas com SW que podem ser preditores de psicopatologias.

Palavras-chave: Síndrome de Williams. Psicopatologias. Problemas Emocionais e Comportamentais.

ABSTRACT

There is a high prevalence of emotional and behavioral problems (EBP) in individuals with atypical development, The objective of the study was to verify indicators of psychopathologies in individuals with Williams syndrome (WS) through the evaluation of severe EBP. The study sample was composed by 74 subjects with WS between 6 and 41 years (mean age=15.36, standard deviation=6.47), 22 children (6 to 11 years/09 boys and 13 girls), 31 adolescents (12 and 17 years old/21 boys and 10 girls) and 21 adults (18 and 41 years old/15 males and 06 women). The assessment instruments were the CBCL / 6-18, the ABCL/18-59 and the Wechsler Abbreviated Intelligence Scale - WASI. We used descriptive analysis and variance analysis (Kruskal-Wallis ANOVA) to verify the effect of age and sex on severe PEC rates. The

results indicated a wide variability of EBPs with high percentages of behaviors such as bowel movements outside toilet, wets self during the day, deliberately harms self or attempts suicide, hears sound or voices that aren't there and sees things that aren't there (the highest percentages were in the girls between 6 and 11 year olds). The analysis of variance did not verify sex effect on the number of critical items, however, age showed a marginally significant effect on the number of critical items ($\chi^2 = 4,910$, degrees of freedom = 2, $p = 0.08$). The results show the need for monitoring of EBP in people with WS that may be predictors of psychopathologies.

Keywords: Williams Syndrome. Psychopathologies. Emotional and Behavioral Problems.

1. INTRODUÇÃO

Estudos internacionais sobre a prevalência de problemas emocionais e comportamentais (PEC) como indicativos de problemas em saúde mental (ORMEL et al., 2015; SELLERS et al., 2015; MATIJASEVICH et al., 2014; POLANCZYK et al., 2015), e nacionais (PAULA et al., 2015) apontam que entre 10% e 20% de crianças e adolescentes com desenvolvimento neurotípico apresentam problemas de saúde mental ou transtornos psiquiátricos. A elevada prevalência de problemas emocionais e comportamentais nas primeiras fases do desenvolvimento têm alertado as equipes de especialistas em saúde mental na infância sobre a necessidade de desenvolver metodologias eficazes de baixo custo para avaliação de indicadores de psicopatologias que envolvam a participação de pessoas que convivam diretamente com a criança nos ambientes sociais, comunitários, escolares e familiares (HOVEN, C. W. et al., 2008). No caso das populações com Deficiência Intelectual (DI), as taxas de prevalência de problemas emocionais e comportamentais indicadoras de comprometimentos de saúde mental são mais elevadas, se comparadas com populações com desenvolvimento neurotípico (PERRY et al., 2018; LAKHAN, R.; KISHORE, M. T., 2018).

Os PEC são uma das causas mais frequentes para a procura de atendimentos em saúde mental de pessoas com DI, sendo também um dos fatores que mais está associado a usos elevados de medicação psicotrópica, inclusive o uso de medicações na condição “off label”, isto é, medicamentos prescritos, porém sem a devida autorização de agências nacionais reguladoras, como mostrado em estudo multinacional de Perry, Cooray, Mendis et al. (2018). A amostra desse estudo foi composta por 358 pessoas adultas com DI provenientes de hospitais do Reino Unido e das comunidades do Reino Unido, Sri Lanka e Hong Kong. Os autores encontraram altas taxas de prevalência de PEC (83%), 90% da amostra fazia uso de medicação psicotrópica, sendo 74% antipsicóticos, apesar dos estudos anteriores alertarem sobre os efeitos colaterais desses medicamentos em indicadores de saúde física (SCHEIFES et al., 2016).

Nas últimas duas décadas, diversas amostras de populações com DI têm sido alvo de estudos de rastreamento de PEC visando atender necessidades de saúde mental de maneira mais customizada, principalmente em idades iniciais do desenvolvimento (WEISS, J. A.; TING, V.; PERRY, A.; 2016; CHRISTENSEN, D. L. et al., 2016; RUDDICK, L et al., 2015). A expectativa de vida de pessoas com DI, independentemente dos fatores biológicos associados, está aumentando com os avanços da medicina e ciências afins, alertando os governos sobre a necessidade de manter essas pessoas com um funcionamento sócio adaptativo adequado nos ambientes sociais, familiar e escolar, no caso de crianças e

adolescentes, fundamentalmente (SOLTAU et al., 2015). De fato, para aumentar indicadores positivos de expectativa de vida nessas populações, são necessárias políticas públicas de vários países que visem mudar suas práticas assistenciais, sendo uma delas a assistência à saúde mental (MULHALL et. al., 2018).

Dentro do espectro da DI, uma das síndromes genéticas que tem recebido especial atenção em relação à verificação de PEC é a síndrome de Williams (SW). Trata-se de uma desordem genética rara causada pela deleção hemizigótica de diversos genes da região 11.23 do cromossomo 7 (região 7q11.23) (OSBORNE, L. R.; MERVIS, C. B., 2007; ANTONELL, et al., 2006), sendo que a incidência estimada é de 1:20.000 nascidos vivos e com prevalência de 1 a cada 7.500 nascidos vivos (SCHUBERT, C., 2009; ANTONELL, et al., 2006). Esta síndrome está classificada no Ministério da Saúde do Brasil como doença rara (BRASIL, 2014).

A título de exemplo, um estudo transcultural de Pérez-Garcia e colaboradores (2017) apresenta uma revisão dos principais estudos sobre PEC em pessoas com SW com uso de instrumentos e/ou inventários do ASEBA de Achenbach e Rescorla (2001; 2004). Neste estudo foram analisados 10 trabalhos que verificaram esses problemas em pessoas com SW de diferentes idades e faixas etárias. Os principais resultados derivados dessa revisão apontaram para níveis elevados de PEC se comparado com as taxas encontradas na população geral. Tanto no estudo de Pérez-Garcia e colaboradores (2017), como em outros estudos sobre SW, os principais PEC têm sido de tipo internalizantes e externalizantes com destaque para problemas de atenção e hiperatividade, problemas de pensamento e problemas sociais, problemas de ansiedade e fobias específicas (BRAGA, A. C. et al., 2018; OSÓRIO et al., 2016; KLEIN-TASMAN et al., 2015; PÉREZ-GARCIA et al., 2011; TEIXEIRA, M. C. T. V. et al., 2010; PORTER et al., 2009).

São escassos os estudos que relatam sinais e/ou sintomas psiquiátricos mais graves na SW. Por exemplo, o estudo de caso publicado por Salgado e Martins-Correia (2014) divulgou dados dessas psicopatologias em uma paciente do sexo feminino, 25 anos de idade, caucasiana, com SW. Os principais sintomas verificados na paciente foram delírios persecutórios, alucinações verbais e auditivas, agitação psicomotora e solilóquios. Como foi hipotetizado, os exames realizados não identificaram possíveis causas biológicas para o quadro psiquiátrico da paciente. Como conclusão, Salgado e Martins-correia (2014) ressaltam a importância de continuar averiguando outras condições psiquiátricas que são raramente encontradas na população com SW. E, apesar dos itens críticos dos instrumentos ASEBA, ser passíveis de verificar alguns desses indicadores de psicopatologias (especificamente os inventários CBCL/6-18 e ABCL/18-59), são praticamente inexistentes estudos que analisem

isoladamente esses itens para verificar seu papel, tanto em grupos clínicos distintos com DI como em pessoas com SW. Assim, o estudo teve como objetivo explorar em pessoas com SW indicadores de psicopatologias a partir da avaliação de PEC, comparando suas taxas em função da idade e sexo.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Há uma série de características observáveis para o levantamento clínico de suspeita da Síndrome de Williams, tais como: dismorfismos faciais, alterações no gene da elastina (causa da Estenose Aórtica Supravalvar, bem como outras arteriopatas), irregularidades no tecido conjuntivo, hipercalcemia infantil, deficiência no crescimento (HONJO, R. S., 2012). A fim de que se realize o diagnóstico, são necessários testes genéticos para verificar se há deleção na denominada Região Crítica da Síndrome de Williams-Beuren (WBSCR), sendo utilizados o método de Hibridização Fluorescence in Situ Hybridization - FISH e o Multiplex Ligation-Dependent probe amplification - MLPA® (HONJO, R. S., 2012; SARPAL et al., 2008).

As principais manifestações do fenótipo cognitivo-comportamental de pessoas com SW são déficits em habilidades cognitivas, de aprendizagem, comunicação e linguagem. Nos indicadores do desenvolvimento neurocognitivo reportam-se níveis variados de DI, podendo haver casos sem rebaixamento intelectual (embora escassos), hiperacusia, atrasos no desenvolvimento e déficits em funções executivas (como o controle inibitório, memória de trabalho e a atenção sustentada) (OSÓRIO et al., 2012; NUNES et al., 2013). No fenótipo social, pessoas com SW são caracterizadas com exagerada expressividade emocional, inconveniências no contato físico com aproximações exageradas a outras pessoas, manifestação de uma amizade ou preferência de forma exacerbada, bem como um excesso na reatividade frente a expressões emocionais de outras pessoas, embora essa sensibilidade não lhes garanta uma competência social propriamente dita (JÄRVINEN, A.; KORENBERG, J. R.; BELLUGI, U., 2012; EGGER et al., 2013; TEIXEIRA et al., 2012).

Já em relação às características do fenótipo emocional e comportamental verificadas na SW, são a agitação motora, sobretudo nos primeiros anos de vida, hiperatividade e impulsividade, estereotipias comportamentais, com predomínio das estereotipias corporais, gestuais e verbais. Apresentam também déficits expressivos em habilidades básicas da vida cotidiana e alterações sensoriais como hiperacusia (EGGER et al., 2013; JÄRVINEN, A.; KORENBERG, J. R.; BELLUGI, U., 2013; TEIXEIRA et al., 2012). Evidências também têm alertado para a presença de indicadores de outras condições psiquiátricas como o Transtorno do Espectro Autista, transtornos ansiosos e depressivos e fobias específicas (MERVIS et al., 2015; NQ-CORDELL et al., 2018; PITTS et al., 2016). Devido à prevalência de psicopatologias

na SW, o rastreamento de PEC pode ser uma metodologia adequada para a identificação desse tipo de alterações.

No processo de avaliação de PEC é preconizado o uso instrumentos padronizados, seja no formato individual (single-gate) ou a partir de múltiplos informantes (multi-gate) (KETTLER, R. J.; FEENEY-KETTLER, K. A.; DEMBITZER, L., 2017). Achenbach e Edelbrock (1978) desenvolveram um modelo dicotômico de classificação de comportamentos em categorias amplas: a) PEC internalizantes que abrangem sinais e sintomas que afetam predominantemente a própria pessoa como ansiedade, retraimento, queixas somáticas de fundo emocional e depressão, dentre outros; b) PEC externalizantes, que abrangem, predominantemente, comportamentos que afetam outras pessoas, por exemplo, heteroagressão, violação de regras e abuso de substâncias, dentre outros. Essas proposições serviram de auxílio para uniformizar critérios que durante os anos 60 e 70 eram difusos quanto à classificação de problemas ou dificuldades emocionais e de comportamento na infância (ACHENBACH T. M.; EDELBROCK C. S., 1978). O trabalho dos autores derivou uma sistematização de modelos taxonômicos que sustentam, respectivamente, a definição de problemas emocionais e comportamentais e a de transtornos psiquiátricos: a Avaliação Empiricamente Baseada e a Avaliação Baseada em Diagnóstico, respectivamente (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L., 2007).

O modelo que embasa este estudo foi o da avaliação empiricamente baseada, especificamente, instrumentos que foram desenvolvidos para compor o Sistema de Avaliação Empiricamente Baseado/ Achenbach System of Empirically Based Assessment) (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L., 2001). O ASEBA (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L., 2001; 2004) é um dos sistemas integrados de avaliação emocional e comportamental de crianças, adolescentes e adultos de maior uso internacional e nacional, cujos instrumentos possuem tradução e adaptação em mais de 50 países (Aseba, s/d; BORDIN, I. A. et al., 2013; RESCORLA, L., 2018; RESCORLA, et. al, 2019). Este sistema adota a metodologia de múltiplos informantes com uso de inventários, entrevistas semiestruturadas e observação direta (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A., 2001).

Para pessoas com DI os principais instrumentos do ASEBA são: o Inventário de Comportamentos para Crianças e Adolescentes entre 6 e 18 anos (CBCL/6-18), no caso de crianças e adolescentes e o Inventário de Avaliação para Adultos de 18 a 59 anos (ABCL/18-59), no caso dos adultos (ACHENBACH, T. M.; DUMENCI, L.; RESCORLA, L. A., 2003; ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A.; IVANOVA, M. Y., 2012). Esses inventários permitem verificar diversos indicadores de PEC como agressividade, desatenção e hiperatividade,

desafio e oposição, condutas antissociais, isolamento, queixas somáticas de fundo emocional, intrusividade, dentre outros. Do ponto de vista teórico, esses indicadores de PEC dentro da metodologia ASEBA fazem parte da classificação de problemas de comportamento em externalizantes e internalizantes (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A.; IVANOVA, M. Y., 2012).

Devido à elevada prevalência de PEC na SW, o rastreamento de outros sinais específicos, além dos escores brutos e escores padronizados das escalas de um instrumento, podem auxiliar na identificação de indicadores de psicopatologias. Dos itens indicativos de PEC que fazem parte dos inventários CBCL/6-18 e ABCL/18-59 existe um conjunto de itens classificados como críticos em cada instrumento, devido a sua gravidade quando presentes no repertório emocional-comportamental da pessoa (ACHENBACH, T. M., 2009). Dos 113 itens que compõem o CBCL/6-18, 12 itens se encaixam nessa categoria de itens críticos, por exemplo, machucar-se de propósito ou tentar se matar, escutar sons ou vozes que não existem, fugir de casa e falar que vai se matar, dentre outros (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A., 2004). Dos 126 itens que compõem o ABCL/18-59, 19 itens se encaixam nessa classificação, por exemplo, chorar muito, machucar-se de propósito ou tentar se matar, escutar sons ou vozes que não existem, ser cruel, usar drogas, beber, ideias obsessivas, dentre outros (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A., 2004).

3. METODOLOGIA

O desenho do estudo é transversal com amostra não probabilística cujo critério de inclusão foi o diagnóstico citogenético molecular para SW. A pesquisa foi composta por 74 pessoas com SW, na faixa etária de 6 a 41 anos. Destes 22 estavam na faixa etária de 6 a 11 anos (média de idade 8,8 anos, Desvio padrão 1,78; 09 meninos; 13 meninas); 31 estavam na faixa de 12 a 17 anos (média de idade 14,2 anos, Desvio padrão 1,46; 21 meninos; 10 meninas) e 21 na faixa de 18 a 41 anos (média de idade 23,2 anos, Desvio padrão 5,78; 15 homens; 06 mulheres), e seus respectivos pais ou cuidadores responsáveis (tanto pelas de crianças e adolescentes como pelos adultos). Todos os participantes foram avaliados em uma sala privativa no Serviço de Genética do Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e as avaliações de cada sujeito ocorriam em um único dia. Enquanto aplicava-se o instrumento de avaliação cognitiva nos participantes com SW em uma sala, o cuidador respondia o inventário comportamental CBCL ou ABCL.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Presbiteriana Mackenzie, sob Processo 25707514.0.0000.0084.

3.1. Instrumentos de coleta de dados

- a) Inventário dos Comportamentos de Crianças e Adolescentes de 6 a 18 anos- Child Behavior Checklist (CBCL/ 6-18), de Achenbach & Rescorla (2001). Esse instrumento avalia as competências e padrões comportamentais da criança ou adolescente referente aos últimos seis meses (ACHENBACH e RESCORLA, 2001; 2004). A tradução e adaptação cultural para o português do Brasil foi realizada por Bordin e colaboradores (BORDIN et al., 2013). O inventário foi respondido pelo principal cuidador responsável da criança ou adolescente, sob a condição de exercer o cuidado por, pelo menos 6 horas diárias. As escalas do CBCL/6-18 voltadas para PEC avaliam diversos problemas como Ansiedade/Depressão, Isolamento/Depressão, Queixas Somáticas, Problemas de sociabilidade, Problemas com o Pensamento, Problemas de Atenção, Comportamento de Violação de Regras, Comportamento Agressivo. Cada item desses PEC pode ser preenchido atribuindo 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. A padronização do instrumento também permite identificar problemas internalizantes, externalizantes e problemas emocionais e comportamentais totais. Do conjunto de 113 itens que compõem o CBCL/6-18, são 12 os itens críticos: faz cocô nas calças ou fora do vaso sanitário; é cruel com animais; machucar-se de proposito ou tentar se matar; escutar sons ou vozes que não existem; falar que vai se matar; mexer nas partes íntimas em público; ver coisas que não existem; fugir de casa; por fogo nas coisas; usar drogas (excluindo tabaco e álcool), atacar fisicamente as pessoas e faz xixi nas calças durante o dia (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A., 2001). Os dados que farão parte do estudo para a verificação de indicadores de psicopatologias serão esses itens críticos.
- b) Inventário de Avaliação para Adultos de 18 a 59 anos – ABCL/18-59 anos: Esse instrumento avalia as competências e padrões comportamentais de adultos entre 18 e 59 anos referente aos últimos seis meses (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A., 2001; 2004). Não existe ainda versão oficial de tradução e adaptação cultural para o português do Brasil do instrumento. Entretanto, foi utilizada a versão em português do grupo de pesquisadores que conduziu o estudo de tradução e adaptação cultural e validação psicométrica do CBCL/6-18 e de outros inventários da bateria ASEBA no Brasil (Grupo de pesquisa de Silves e colaboradores que é autorizado no país para a distribuição e comercialização do instrumento (<http://www.aseba.org/ordering/distributors.html>)). O inventário foi respondido pelo principal cuidador do adulto com SW, sob a condição de exercer o cuidado por, pelo menos 6 horas diárias. As principais escalas do ABCL/18-59 voltadas para a verificação de PEC avaliam diversos problemas como Ansiedade/Depressão,

Retraimento, Quebrar regras, Intrusividade, Queixas Somáticas, Problemas com o Pensamento, Problemas de Atenção e Comportamento Agressivo, dentre outros presentes na escala síndrome do inventário. Assim como o CBCL, os itens são preenchidos atribuindo pontuação 0, 1 ou 2. A padronização do instrumento também permite identificar problemas internalizantes, externalizantes e problemas emocionais e comportamentais totais. Do conjunto de 126 itens que compõem o ABCL, 19 são itens críticos: usa drogas sem fins medicinais; não consegue concentrar-se, não consegue ficar atento(a) por muito tempo; não consegue tirar certos pensamentos da cabeça; obsessões; não consegue parar sentado(a), é irrequieto(a) ou hiperativo(a); chora muito; manifesta crueldade, intimidação ou maldade com os outros; machuca-se de propósito ou já tentou suicídio; estraga ou destrói as coisas de outras pessoas; escuta sons ou vozes que não existem; seu humor oscila entre excitação e depressão; ataca fisicamente outras pessoas; repete as mesmas ações várias vezes seguidas; compulsões; vê coisas que não existem; faz coisas estranhas; ingere muita bebida alcoólica ou fica bêbado(a); fala que vai se matar; faz coisas que podem lhe trazer problemas com a lei; ameaça ferir as pessoas; é infeliz, triste ou deprimido(a) (ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A., 2001). Os dados que farão parte do estudo para a verificação de indicadores de psicopatologias serão esses itens críticos. Para os escores brutos obtidos através dos inventários, eles foram convertidos a escores ponderados com o auxílio do programa *Assessment Data Manager 7.2* (ADM), que ajuda na classificação das escalas síndromes nas faixas “normal”, “clínico” e “limítrofe”.

- c) Escala Wechsler abreviada de inteligência (WASI). Este instrumento é para indivíduos de 6 a 89 anos, composto por quatro subtestes: Vocabulário, Cubos, Semelhanças e Raciocínio Matricial (YATES, et al., 2006). Podem ser obtidos: Quociente de Inteligência Total (QI total) (com os quatro subtestes); QI verbal (subtestes Vocabulário e Semelhanças) e QI de Execução (subtestes Cubos e Raciocínio Matricial).

3.2. Procedimento de análise de dados

Foram realizadas comparações da distribuição do número de itens críticos em função de sexo e idade (6-11 anos; 12-17 anos e 18 a 41 anos). Foi utilizado o teste ANOVA/Kruskal-Wallis para verificar se haveria diferenças no número de itens críticos indicativos de psicopatologias em função de sexo e idade (6 a 11 anos; 12 a 17 anos; acima de 18 anos). Foi adotado nível de significância de 5% (valores de $p > 0.05$ e $< 0,10$ foram considerados marginalmente significantes). A escala de pontuação dos itens críticos

do CBCL e ABCL foi reclassificada e pontuada como 1 para presença de item crítico (quando o cuidador respondia ao item como 1 ou 2 na sua pontuação original) e 0 para ausência do problema avaliado pelo item crítico (quando o cuidador respondia ao item como 0 na sua pontuação original).

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

Os resultados da distribuição de itens críticos no grupo de crianças e adolescentes entre 6 e 18 anos de idade são mostrados na tabela 1. Observa-se na tabela que mais de 55% da amostra nos dois subgrupos (6 a 11 anos e 11 a 17 anos) apresentam problemas de comportamento de acordo com a escala total do CBCL, classificando nas faixas limítrofe-clínica do inventário. A distribuição de PEC graves de acordo com os itens críticos do CBCL foi heterogênea em ambos os subgrupos, pois os percentuais de comportamentos foram variados na amostra. Entretanto, alguns PEC não estão presentes em 100% da amostra de crianças e adolescentes entre 6 e 18 anos, de acordo com o relato do cuidador (tabela 1: meninas: fugir de casa, falar que vai se matar e usar drogas; meninos: escutar sons ou vozes que não existem, ver coisas que não existem, falar que vai se matar e usar drogas).

Tabela 1. Distribuição do número de problemas graves de comportamento nos grupos de crianças e adolescentes de 6 a 17 anos.

Escala/CBCL/6-18/Itens críticos do CBCL	Crianças de 6 a 11 anos			Adolescentes de 11 a 17 anos		
	Faixas de classificação	Sexo		Faixas de classificação	Sexo	
		Feminino	Masculino		Feminino	Masculino
		N (%)	N (%)		N (%)	N (%)
Escala Total de Problemas	Normal	4 (30,8)	4 (44,5)	Normal	5 (50)	10 (47,7)
	Limítrofe/Clínico	9 (69,2)	5 (55,5)	Limítrofe/Clínico	5 (50)	11 (52,3)
Escala de Problemas Internalizantes	Normal	7 (53,9)	9 (100)	Normal	8 (80)	17 (81)
	Limítrofe/Clínico	6 (46,1)	0	Limítrofe/Clínico	2 (20)	4 (19)
Escala de Problemas Externalizantes	Normal	8 (61,5)	8 (88,9)	Normal	6 (60)	15 (71,5)
	Limítrofe/Clínico	5 (38,5)	9 (11,1)	Limítrofe/Clínico	4 (40)	6 (28,5)
Item 6: Faz cocô na calça ou fora do vaso sanitário	Não	11 (84,6)	6 (66,7)	Não	10 (100)	20 (95,3)
	Sim	2 (15,4)	3 (33,3)	Sim	0	1 (4,7)
Item 15: É cruel com animais	Não	12 (92,3)	7 (77,8)	Não	9 (90)	18 (85,7)
	Sim	1 (7,7)	2 (22,2)	Sim	1 (10)	3 (14,3)
Item 18: Machuca-se de propósito ou já tentou se matar	Não	11 (84,6)	8 (88,9)	Não	9 (90)	21 (100)
	Sim	2 (15,4)	1 (11,1)	Sim	1 (10)	0
Item 40: Escuta sons ou vozes que não existem	Não	11 (84,6)	9 (100)	Não	9 (90)	18 (85,7)
	Sim	2 (15,4)	0	Sim	1 (10)	3 (14,3)
	Não	12 (92,3)	7 (77,8)	Não	10 (100)	19 (90,5)

Item 57: Ataca fisicamente as pessoas	Sim	1 (7,7)	2 (22,2)	Sim	0	2 (9,5)
Item 59: Mexe nas partes íntimas em público	Não	11 (84,6)	8 (88,9)	Não	10 (100)	17 (81)
	Sim	2 (15,4)	1 (11,1)	Sim	0	4 (19)
Item 67: Foge de casa	Não	13 (100)	7 (77,8)	Não	9 (90)	20 (95,3)
	Sim	0	2 (22,2)	Sim	1 (10)	1 (4,7)
Item 70: Vê coisas que não existem	Não	10 (77)	1 (100)	Não	10 (100)	18 (85,7)
	Sim	3 (23)	0	Sim	0	3 (14,3)
Item 72: Põe fogo nas coisas	Não	12 (92,3)	1 (100)	Não	10 (100)	19 (90,5)
	Sim	1 (7,7)	0	Sim	0	2 (9,5)
Item 91: Fala que vai se matar	Não	13 (100)	1 (100)	Não	8 (80)	20 (95,3)
	Sim	0	0	Sim	2 (20)	1 (4,7)
Item 105: Usa drogas	Não	13 (100)	1 (100)	Não	10 (100)	21 (100)
	Sim	0	0	Sim	0	0
Item 107: faz xixi na calça durante o dia	Não	12 (92,3)	7 (77,8)	Não	9 (90)	21 (100)
	Sim	1 (7,7)	2 (22,2)	Sim	1 (10)	0

Em relação à presença de sinais de PEC graves, observa-se na tabela 1 que no grupo de 6 a 11 anos comportamentos como fazer cocô nas calças ou fora do vaso sanitário e fazer xixi nas calças durante o dia foram relatados em percentuais elevados entre 15,4% a 33,3% em ambos os sexos, se comparado aos adolescentes. Duas hipóteses podem ser levantadas em relação a esses problemas. Uma delas associa os déficits no controle esfíncteriano vesical e anal ao rebaixamento intelectual verificado nos participantes, pois déficits cognitivos geralmente podem interferir na adesão a treinamentos do controle esfíncteriano (VON GONTARD, A. et al., 2016). Os dados de funcionamento intelectual do grupo mostraram que a média de QI total deste subgrupo entre 6 e 17 anos, de acordo com a WASI foi de 53,66 (Desvio padrão de 8,94). Estudo de von Gontard e colaboradores (2016) também mostrou taxas elevadas de déficits deste controle, principalmente o controle vesical diurno de crianças, se comparadas com adultos. No caso do esfíncter vesical, existe uma hipótese neurobiológica. Indivíduos com SW podem apresentar anormalidades estruturais do trato urinário que podem causar esses déficits no controle esfíncteriano, como mostrado no estudo de Mannsour e colaboradores (2017). Nesse estudo um grupo de 87 pacientes entre 3 e 9 anos foram avaliados em relação a sintomas do trato urinário baixo e dificuldades no controle do esfíncter vesical, revelando que 80,5% da amostra apresentavam os sintomas. Em razão desses achados, estes comportamentos devem ser monitorados com cautela em pessoas com SW evitando que possam ser associados diretamente com PEC, desconsiderando fatores biológicos da síndrome.

Ainda no grupo de crianças entre 6 e 11 anos verificamos comportamentos graves como machucar-se de proposito ou tentar se matar e escutar sons ou vozes que não existem

(15,4% das meninas), ver coisas que não existem (23% das meninas), atacar fisicamente as pessoas e fugir de casa (22,2% dos meninos) (tabela 1). No caso dos indicadores de psicopatologias alucinatórias, estudos anteriores verificaram alterações de comportamento oriundas de polimorfismo de nucleotídeo único no gene GTF2I, associadas a transtornos psiquiátricos (CRESPI, B. J.; PROCYSHYN, T. L., 2017) tanto em populações típicas (CRESPI, B. J.; HURD, P. L., 2014) quanto em pessoas com SW (TORDJMAN et. al, 2012). As evidências descritas por Tordjman e colaboradores sugerem que esse gene pode ser responsável pela reatividade da ocitocina no organismo, e alterações nesses lócus genômico estão associadas principalmente à esquizofrenia, pois a Síndrome de Duplicação da WBSCR (7q.11.23) tem como uma de suas comorbidades a psicose. No caso do grupo de adolescentes entre 12 e 17 anos, os meninos também mostraram percentuais mais elevados que as meninas nos comportamentos de ser cruel com animais, escutar sons ou vozes que não existem e ver coisas que não existem (14,3%/tabela 1). Somente um PEC mostrou percentual maior nas meninas que foi falar que vai se matar (20%). Esses problemas internalizantes são graves e de fato podem estar indicando outras psicopatologias graves, geralmente negligenciadas em estudos sobre a SW, como discutido por Valdes e colaboradores (2018), que alertam sobre a necessidade de monitorar esse tipo de sintoma para evitar o desenvolvimento de psicopatologias afetivas que podem comprometer a qualidade de vida da pessoa com SW e a de seus familiares.

Observa-se na tabela 2 que o maior percentual de PEC foi observado no item crítico não consegue tirar certos pensamentos da cabeça; obsessões (66,7% das mulheres). Entretanto, assim como as crianças e adolescentes a distribuição de PEC graves de acordo com os itens críticos do ABCL, também se distribuiu de maneira variada no subgrupo de adultos. De acordo com a tabela 2, 100% da amostra de adultos não apresenta comportamentos de uso de drogas, ser cruel e/ou intimidar, fazer coisas que podem lhe trazer problemas com a lei, falar que vai se matar e ingerir bebidas alcoólicas. O PEC não conseguir concentrar-se e não conseguir ficar atento(a) por muito tempo estão presentes em 100% das mulheres e 80% dos homens. Esses problemas são compatíveis com uma das principais comorbidades da SW que o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade/Impulsividade, cujos sintomas prevalecem ao longo do curso de vida de acordo com evidências de estudos anteriores (MERVIS C. B.; PITTS C. H., 2015; LIMA, S. F. B. et al., 2012; MERVIS, C. M.; JOHN, A. E., 2010). Outros sinais de PEC graves foram relatados nas mulheres em relação a problemas afetivos como chorar muito (33,3%) e infeliz, triste ou deprimido (33,3%), machuca-se de propósito ou já tentou suicídio (16,7%), ver e/ou ouvir coisas que não existem (16,7%). Nos homens o PEC relatado em maior percentual após os problemas atencionais foi o comportamento de repetir as mesmas ações várias vezes seguidas/compulsões (53,3%).

Tabela 2. Distribuição do número de problemas graves de comportamento no grupo de adultos (acima de 18 anos).

Escala/ABCL/18-59 anos/ Itens críticos do ABCL	Faixas de classificação	Feminino	Masculino
		N (%)	N (%)
Escala Total de Problemas	Normal	3 (50)	6 (40)
	Limítrofe/Clínico	3 (50)	9 (60)
Escala de Problemas Internalizantes	Normal	3 (50)	7 (46,7)
	Limítrofe/Clínico	3 (50)	8 (53,3)
Escala de Problemas Externalizantes	Normal	5 (83,3)	10 (66,7)
	Limítrofe/Clínico	1 (16,7)	5 (33,3)
Item 06: Usa drogas sem fins medicinais	Não	6 (100)	15 (100)
	Sim	0	0
Item 08: Não consegue concentrar-se, não consegue ficar atento(a) por muito tempo	Não	0	3 (20)
	Sim	6 (100)	12 (80)
Item 09: Não consegue tirar certos pensamentos da cabeça; obsessões	Não	2 (33,3)	4 (26,7)
	Sim	4 (66,7)	11 (73,3)
Item 10: Não consegue parar sentado(a), é irrequieto(a) ou hiperativo(a)	Não	5 (83,3)	8 (53,3)
	Sim	1 (16,7)	7 (46,7)
Item 14: Chora muito	Não	4 (66,7)	13 (86,7)
	Sim	2 (33,3)	2 (13,3)
Item 16: Manifesta crueldade, intimidação ou maldade com os outros	Não	6 (100)	15 (100)
	Sim	0	0
Item 18: Machuca-se de propósito ou já tentou suicídio	Não	5 (83,3)	15 (100)
	Sim	1 (16,7)	0
Item 21: Estraga ou destrói as coisas de outras pessoas	Não	5 (83,3)	12 (80)
	Sim	1 (16,7)	3 (20)
Item 40: Escuta sons ou vozes que não existem	Não	5 (83,3)	15 (100)
	Sim	1 (16,7)	0
Item 55: Seu humor oscila entre excitação e depressão	Não	3 (50)	9 (60)
	Sim	3 (50)	6 (40)
Item 57: Ataca fisicamente outras pessoas	Não	6 (100)	14 (93,3)
	Sim	0	1 (6,7)
Item 66: Repete as mesmas ações várias vezes seguidas; compulsões	Não	5 (83,3)	7 (46,7)
	Sim	1 (16,7)	8 (53,3)
Item 70: Vê coisas que não existem	Não	5 (83,3)	14 (93,3)
	Sim	1 (16,7)	1 (6,7)
Item 84: Faz Coisas estranhas	Não	5 (83,3)	14 (93,3)
	Sim	1 (16,7)	1 (6,7)
Item 90: Ingere muita bebida alcoólica ou fica bêbado(a)	Não	6 (100)	15 (100)
	Sim	0	0
Item 91: Fala que vai se matar	Não	6 (100)	15 (100)
	Sim	0	0
Item 92: Faz coisas que podem lhe trazer problemas com a lei	Não	6 (100)	15 (100)
	Sim	0	0
Item 97: Ameaça ferir as pessoas	Não	6 (100)	14 (93,3)
	Sim	0	1 (6,7)
Item 103: Infeliz, triste ou deprimido(a)	Não	4 (66,7)	13 (86,7)
	Sim	2 (33,3)	2 (13,3)

Na tabela 3 mostra o número de itens críticos dos grupos distribuídos por idade e sexo em função da classificação nas escalas do CBCL e ABCL (normal, limítrofe/clínica). Como relatado as meninas entre 6 e 17 anos apresentaram comportamentos graves como machucar-se de proposito ou tentar se matar (15,4%/tabela 1) e falar que vai se matar (20%/tabela 1). Na tabela 3 pode ser observado que apesar da percepção dos cuidadores desses PEC graves, 100% das meninas entre 6 e 11 anos pontuaram normal na escala das síndromes de PEC isolamento e depressão. Esse achado alerta para a necessidade de monitoramento da saúde mental de pessoas com SW. Contudo, deve ser destacado que os dados provem do relato do cuidador. Evidências científicas mostram taxas elevadas de PEC em crianças e adolescentes com SW (HAHN, L. J; FIDLER, D. J; HEPBURN, S. L. 2014; LEYFER, O. T et al, 2006; PÉREZ-GARCÍA, D. et al, 2017). Entretanto, quando se utilizam instrumentos de avaliação baseados no relato de informantes, a identificação acurada desses PEC dependerá do cuidador. Os pais precisam de orientações para a percepção de queixas desde estágios precoces do desenvolvimento. Estudo de Papaeliou e colaboradores (2012) validou esta necessidade de orientação parental avaliando crianças em idade pré-escolar. Os autores compararam, utilizando o CBCL, a percepção de PEC nos filhos de três grupos de mães de crianças (grupo com SW/média de idade 61,5 meses; grupo com síndrome de Down/64,9 meses e grupo controle/30,2 meses). No estudo, as mães das crianças com SW foram as que mais relataram comprometimentos emocionais nos filhos, entretanto tendiam a não avaliar seus filhos na faixa clínica de classificação do CBCL. De acordo com a tabela 3, o número de participantes com itens críticos, independentemente idade e sexo em função da classificação das demais escalas do CBCL e ABCL foi heterogênea, porém houve predomínio de distribuições na faixa da normalidade em várias escalas, mesmo aqueles participantes que tinham pontuado nos itens críticos.

Foi realizada análise de variância (ANOVA Kruskal-Wallis) para verificar se haveria diferenças no número de itens críticos indicativos de psicopatologias em função de sexo e idade (6 a 11 anos; 12 a 17 anos; acima de 18 anos). Os resultados mostraram que não houve efeito de idade na presença de itens críticos uma vez que não houve diferenças estatisticamente significativa entre os três grupos divididos em faixas etárias ($\chi^2=4,910$; graus de liberdade =2; $p=0,08$). Entretanto, o valor de p pode ser considerado com tendência à significância estatística. E, de acordo com os dados das tabelas 1 e 2, as idades em que foram verificados os maiores percentuais de itens críticos, como indicadores de psicopatologias foi no grupo de 6 a 11 anos.

Tabela 3. Número de itens críticos dos grupos distribuídos por idade e sexo em função da classificação nas escalas do CBCL e ABCL (normal, limítrofe/clínica).

Escalas: CBCL/06-18 e ABCL/18-59	Classificações dos estados de saúde mental	6 A 11 ANOS DE IDADE				12 A 17 ANOS DE IDADE				18 A 41 ANOS DE IDADE			
		Sexo masculino N=09		Sexo feminino N=13		Sexo masculino N=21		Sexo feminino N=10		Sexo masculino N=15		Sexo feminino N=06	
		Com itens críticos (N/%)	Sem itens críticos (N/%)										
Ansiedade/Depressão	Limítrofe-Clinico	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (60%)	2 (40%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)	1 (100%)	0	5 (100%)	0	2 (100%)	0
	Normal	5 (83,4%)	1 (16,6%)	2 (25%)	6 (75%)	6 (40%)	9 (60%)	3 (33,3%)	6 (66,7%)	10 (100%)	0	4 (100%)	0
Isolamento/Depressão	Limítrofe-Clinico	0%	0	0	0	0	0	0	0	3 (100%)	0	0	0
	Normal	7 (77,8%)	2 (22,2%)	5 (38,5%)	8 (61,5%)	11 (52,4%)	10 (47,6%)	4 (40%)	6 (60%)	12 (100%)	0	6 (100%)	0
Queixas somáticas	Limítrofe-Clinico	0	0	3 (100%)	0	1 (100%)	0	0	0	1 (100%)	0	2 (100%)	0
	Normal	7 (77,8%)	2 (22,2%)	2 (20%)	8 (80%)	10 (50%)	10 (50%)	4 (40%)	6 (60%)	14 (100%)	0	4 (100%)	0
Problemas sociais	Limítrofe-Clinico	0	0	2 (50%)	2 (50%)	4 (57,1%)	3 (42,9%)	1 (50%)	1 (50%)	-	-	-	-
	Normal	7 (77,8%)	2 (22,2%)	3 (33,3)	6 (66,7%)	7 (50%)	7 (50%)	3 (37,5%)	5 (62,5%)	-	-	-	-
Problemas de pensamento	Limítrofe-Clinico	4 (66,7%)	2 (33,3%)	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (66,7%)	4 (33,3%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	6 (100%)	0	2 (100%)	0
	Normal	3 (100%)	0	2 (40%)	3 (60%)	3 (33,3%)	6 (66,7)	2 (28,6%)	5 (71,4%)	9 (100%)	0	4 (100%)	0
Problemas de atenção	Limítrofe-Clinico	1 (50%)	1 (50%)	3 (50%)	3 (50%)	2 (100%)	0	2 (100%)	0	5 (100%)	0	3 (100%)	0
	Normal	6 (85,7%)	1 (14,3%)	2 (28,6%)	5 (71,4%)	9 (47,4%)	10 (52,6%)	2 (25%)	6 (75%)	10 (100%)	0	3 (100%)	0
Quebrar regras	Limítrofe-Clinico	0	0	1 (25%)	3 (75%)	0	0	2 (100%)	0	1 (100%)	0	0	0
	Normal	7 (77,8%)	2 (22,2%)	4 (44,4%)	5 (55,6%)	11 (52,4%)	10 (47,6%)	2 (25%)	6 (75%)	14 (100%)	0	6 (100%)	0
Comportamento agressivo	Limítrofe-Clinico	0	0	1 (33,3%)	2 (66,7%)	2 (100%)	0	1 (100%)	0	2 (100%)	0	0	0
	Normal	7 (77,8%)	2 (22,2%)	4 (40%)	6 (60%)	8 (44,4%)	11 (55,6%)	3 (33,3%)	6 (66,7%)	13 (100%)	0	6 (100%)	0
Intrusão	Limítrofe-Clinico	-	-	-	-	-	-	-	-	4 (100%)	0	3 (100%)	0
	Normal	-	-	-	-	-	-	-	-	11 (100%)	0	3 (100%)	0

Os resultados relativos aos maiores percentuais de itens críticos no grupo de 6 a 11 anos remetem à necessidade de implementação de estratégias de intervenção desde a infância. Os PEC, na percepção de cuidadores, podem ser interpretados como consequências naturais da síndrome e, em razão disso, a procura de atendimentos de saúde mental pode ser postergada. Como resultado disso a gravidade dos comprometimentos pode aumentar. É importante que políticas públicas sejam aplicadas para orientação e treinamento de pais, já que, por exemplo, no Brasil trabalhos voltados para o treinamento de pais com filhos com SW têm sido escassos (MARTIN, M. A. F., 2014). E, tratando-se de um estudo conduzido em país em desenvolvimento, há de ser destacado que a SW assim como outras síndromes raras continua sendo negligenciada em relação a políticas nacionais de avaliação de saúde mental e de intervenção (SILVA, E. N.; SOUSA, T. R. V., 2015). Os resultados da análise de variância (ANOVA Kruskal-Wallis) para verificar se haveria diferenças no número de itens críticos indicativos de psicopatologias em função de sexo mostraram que não houve efeito, constatando-se que não houve diferenças estatisticamente significativa entre o sexo feminino e masculino ($\chi^2=0,051$; grau de liberdade =1; $p=0,82$).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo teve como objetivo verificar em pessoas com SW indicadores de psicopatologias a partir da avaliação de PEC, comparando suas taxas em função da idade e sexo. Evidências científicas dos últimos 10 anos têm mostrado taxas elevadas de PEC em crianças, adolescentes e adultos com SW, mas poucos estudos têm se focado na identificação isolada de sinais graves de PEC utilizando instrumentos padronizados a partir do relato de informantes. Alguns dos instrumentos que permitem essa identificação isolada de PEC graves, a partir dos itens críticos são os inventários do sistema ASEBA.

A análise de variância (ANOVA Kruskal-Wallis) não constatou diferenças no número de itens críticos indicativos de psicopatologias em função de sexo. Na idade a análise de variância mostrou somente tendência à significância estatística. Em relação às idades, a distribuição de PEC graves de acordo com os itens críticos do CBCL foi heterogênea nos subgrupos de crianças e adolescentes com destaque para percentuais elevados de comportamentos como fazer cocô nas calças ou fora do vaso sanitário e fazer xixi nas calças durante o dia, machucar-se de proposito ou tentar se matar, escutar sons ou vozes que não existem e ver coisas que não existem. Apesar dessa variabilidade entre os subgrupos de crianças e adolescentes, os maiores percentuais de itens críticos, como indicadores de psicopatologias foram relatados no grupo de 6 a 11 anos. Sinais críticos graves como falar que vai se matar e usar drogas não pontuaram em 100% da amostra de crianças e adolescentes, de acordo com as mães. Paradoxalmente ao item crítico falar que vai se matar que não foi relatado em 100% dos subgrupos de crianças e adolescentes, meninas entre 6 e

17 anos apresentaram o comportamento de machucar-se de propósito ou tentar se matar (15,4%). No caso do subgrupo de adultos, os maiores percentuais de PEC foram observados nos itens críticos não consegue tirar certos pensamentos da cabeça; obsessões e não conseguir concentrar-se e não conseguir ficar atento(a) por muito tempo.

Os resultados encontrados alertam para a necessidade de monitoramento de PEC em pessoas com SW, não só a partir de resultados totais de instrumentos que avaliam indicadores de problemas de saúde mental, mas também mediante a verificação de sinais que graves que podem ser preditores de psicopatologias. Embora o estudo teve como limitação o uso de único informante, é importante que políticas públicas sejam implementadas para orientação de pais de pessoas com SW para que, uma vez que sejam detectados os sinais, os filhos possam receber as avaliações e intervenções necessárias. Deve ser verificada, sempre que possível a percepção de cuidador, para avaliar se o PEC é interpretado por eles como consequências naturais da síndrome ou como sinais que demandam de intervenção. Estudos futuros podem ser desenvolvidos para avaliar o tempo entre a identificação dos PEC pelos pais e a procura de atendimentos de saúde mental, bem como a faixa etária em que essa procura, predominantemente acontece e, explorar se as intervenções ocorrem desde estágios precoces do desenvolvimento de crianças com SW.

6. REFERÊNCIAS

ACHENBACH T. M.; EDELBROCK C. S. The classification of child psychopathology: a review and analysis of empirical efforts. **Psychol Bull**, [s.l], v.85, n.6, p. 1275-1301, 1978.

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

ACHENBACH, T. M.; DUMENCI, L.; RESCORLA, L. A. Are American children's problems still getting worse?: A 23-year comparison. **Journal Of Abnormal Child Psychology**, [s.l], v. 31, n. 1, p. 1-11, 2003.

ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A. Mental health practitioners guide for the Achenbach System of Empirically based assessment - ASEBA., **Research Center for Children, Youth, & Families**, Burlington: University of Vermont, 2ª ed, 2004.

ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. **Multicultural understanding of child and adolescent psychopathology: Implications for mental health assessment**. New York:Guilford Press, 2007.

ACHENBACH, T. M. **Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA): Development, Findings, Theory, and Applications**. 1ed. University of Vermont: Research

Center of Children, Youth & Families, 2009.

ACHENBACH, T. M.; RESCORLA, L. A.; IVANOVA, M. Y. International epidemiology of child and adolescent psychopathology I: diagnoses, dimensions, and conceptual issues. **Journal Of The American Academy Of Child And Adolescence Psychiatry**, [s.l], v. 51, n. 11, p. 1261-1272, 2012.

ANTONELL, A. et al. Williams syndrome: it's clinical aspects and molecular bases. **Revista de neurologia**, [s.l], v.42, p. 69- 75, 2006.

ASEBA. **Societies with Multicultural Norms**. Disponível em: <<http://www.aseba.org/societies.>>. Acesso em: 15 jul. 2019.

BORDIN, I. A. et al. 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**, [s.l], v. 29, n. 1, p. 13-28, 2013.

BRAGA, A. C. et al. Cognitive and behavioral profile of Williams Syndrome toddlers. **CoDAS**, [s.l], v. 30, n. 4, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS. Portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014. Brasília, 2014.

CHRISTENSEN, D. L. et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. **Morbidity And Mortality Weekly Report**. [s.l], v. 65, n. 13, p. 1-23, 2016.

CRESPI, B. J.; HURD, P. L. Cognitive-behavioral phenotypes of Williams syndrome are associated with genetic variation in the GTF2I gene, in a healthy population. **BMC neuroscience**, [s.l], v. 15, n. 1, p. 127, 2014.

CRESPI, B. J.; PROCYSHYN, T. L. Williams syndrome deletions and duplications: Genetic windows to understanding anxiety, sociality, autism, and schizophrenia. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [s.l], v. 79, p. 14-26, 2017.

EGGER, J. I. et al. Hypersociability in the behavioral phenotype of 17q21. 31 microdeletion syndrome. **American Journal of Medical Genetics Part A**, [s.l], v.161, n. 1, p. 21-26, 2013.

HAHN, L. J.; FIDLER, D. J.; HEPBURN, S. L. Adaptive behavior and problem behavior in young children with Williams syndrome. **American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities**, [s.l], v. 119, n. 1, p.49-63, 2014.

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.

HOVEN, C. W. et al. Worldwide child and adolescent mental health begins with awareness: a preliminary assessment in nine countries. **International Review Of Psychiatric.** [s.l.], v. 20, p. 261-270, 2008.

JÄRVINEN, A.; KORENBERG, J. R.; BELLUGI, U. The social phenotype of Williams syndrome. **Current opinion in neurobiology,** [s.l.], v. 23, n. 3, p. 414-422, 2012.

KETTLER, R. J.; FEENEY-KETTLER, K. A.; DEMBITZER, L. Social, emotional, and behavioral screening: A comparison of two measures and two methods across informants. **Journal of School Psychology,** [s.l.], v. 64, p. 93-108, 2017.

KLEIN-TASMAN, B. P. et al. Parent and Teacher Perspectives About Problem Behavior in Children With Williams Syndrome. **American Journal On Intellectual And Developmental Disabilities,** [s.l.], v. 120, n. 1, p. 72-86, 2015.

LAKHAN , R; KISHORE, M. T. Behaviour Problems in Children with Intellectual Disabilities in a Resource-Poor Setting in India - Part 1: Association with Age, Sex, Severity of Intellectual Disabilities and IQ. **Journal Of Applied Research In Intellectual Disabilities,** [s.l.], v. 31, n. 1, p. 43-50, 2018.

LEYFER, O. T. et al. Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. **American Journal of Medical Genetics Part B,** [s.l.], v. 141b, n. 6, p. 615–22, 2006

LIMA, S. F. B. et al. Inattention and Hyperactivity Behavioral Pattern of a Child with Williams Syndrome: Comparisons of Regular and Experimental Class Setting. Clinical Case Studies. **Journal Sage,** v. 11, p. 312-325, 2012.

MATIJASEVICH, A et al. Increase in child behavior problems among urban Brazilian 4-year olds: 1993 and 2004 Pelotas birth cohorts. **Journal Child Psychological Psychiatric.** [s.l.], v. 55, n. 10, p. 1125-1134, 2014.

MARTIN, M. A. F.; BARALDI GS; TEIXEIRA, M.C.T.V; CARREIRO, L.R.R. **Estilos parentais e habilidades sociais de pais de crianças com Síndrome de Williams. Orientações para promoção de saúde mental e qualidade de vida em pais e seus filhos com Síndrome de Williams.** 1ed. São Paulo:Memnon, 2014.

MERVIS, C. M.; JOHN, A. E. Cognitive and Behavioral Characteristics of Children with Williams Syndrome: Implications for Intervention Approaches. **American Journal of Medical Genetics Part C,** [s.l.], v. 154C, n. 2, p. 229-248, 2010.

MERVIS, C. B. et al. Children with 7q11.23 duplication syndrome: Psychological characteristics. **American Journal of Medical Genetics Part A**. [s.l.], v. 167, n. 7, p. 1436-1450, 2015.

MERVIS C. B.; PITTS C. H. Children with Williams syndrome: Developmental trajectories for intellectual abilities, vocabulary abilities, and adaptive behavior. **American Journal of Medical Genetics Part C**, [s.l.], v. 169, n. 2, p. 158-171, 2015.

MULHALL, P. et al. A systematic review of the methodological and practical challenges of undertaking randomised-controlled trials with cognitive disability populations. **Social Science & Medicine**, [s.l.], v. 200, n. 29, p.114-128, 2018.

NUNES, M. M. et al. Assessment of intellectual and visuo spatial abilities in children and adults with Williams Syndrome. **Revista Universitas Psychologica**, [s.l.], v. 12, n. 2, p. 581-589, 2013.

NQ-CORDELL, E. et al. Anxiety in Williams Syndrome: The Role of Social Behaviour, Executive Functions and Change Over Time. **Journal Of Autism And Developmental Disorders**. [s.l.], v. 48, n. 3, p. 796-808, 2018.

ORMEL, J. et al. Mental health in Dutch adolescents: a TRAILS report on prevalence, severity, age of onset, continuity and co-morbidity of DSM disorders. **Psychological Medicine**. [s.l.], v. 45, n. 2, p. 345-360, 2015.

OSÓRIO, A. C. et al. Psychopathology and behavior problems in children and adolescents with Williams syndrome: Distinctive relationships with cognition. **Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence**, [s.l.], v. 23, n. 6, p. 01-11, 2016.

OSÓRIO, A. C. et al. How executive functions are related to intelligence in Williams syndrome. **Research in developmental disabilities**, [s.l.], v. 33, n. 4, p. 1169- 1175, 2012.

SAMMOUR Z. M. et al. Lower urinary tract symptoms in children and adolescents with Williams-Beuren syndrome. **Journal Pediatric Urology**, [s.l.], v. 13, n. 2, p. 203.e1 - 203.e6, 2017.

SILVA, E. N.; SOUSA, T. R. V. Economic evaluation in the context of rare diseases: is it possible? **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 31, n. 3, p. 496-506, 2015.

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**, [s.l.], v. 9, n. 15, p. 1-16, 2007.

PAULA, C. S. et al., Prevalence of psychiatric disorders among children and adolescents from four brazilian regions. **Revista brasileira de psiquiatria**, [s.l.], v. 37, p. 178-179, 2015.

PAPAELIOU, C. et al. Behavioural profile and maternal stress in Greek young children with Williams syndrome. **Child Care Health Development**, [s.l.], v. 38, n. 6, p. 844-853, 2012.

PÉREZ-GARCÍA, D. et al. Behavioral Profiles of Children with Williams Syndrome From Spain and the United States: Cross-Cultural Similarities and Differences. **American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities**, [s.l.], v. 122, n. 2, p. 156-172, 2017.

PÉREZ-GARCÍA, D. et al. Behavioral Profiles of Children With Williams Syndrome From Spain and the United States: Cross-Cultural Similarities and Differences. **American Journal on Intellectual And Developmental Disabilities**. [s.l.], v. 122, n. 2, p. 156-172, 2017.

PÉREZ-GARCÍA, D. et al. Behavioral features of Williams Beuren syndrome compared to Fragile X syndrome and subjects with intellectual disability without defined etiology. **Research in Developmental Disabilities**, [s.l.], v. 32, n. 2, p. 643-652, 2011.

PERRY, B. I. et al. Problem behaviours and psychotropic medication use in intellectual disability: a multinational cross-sectional survey. **Journal Of Intellectual Disability Research**, [s.l.], v. 62, n. 2, p. 140-149, 2018.

PITTS, C. H. et al. Predictors of specific phobia in children with Williams syndrome. **Journal of Intellectual Disability Research**, [s.l.], v. 60, n. 10, p. 1031-1042. 2016.

POLANCZYK, G. V. et al. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. **Journal Child Psychological Psychiatric**. [s.l.], v. 53, n. 3, p. 345-365, 2015.

PORTER, M. A.; DODD, H.; CAIRNS, D. Psychopathological and behavior impairments in Williams-Beuren syndrome: the influence of gender, chronological age, and cognition. **Child Neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence**. [s.l.], v. 15, n. 4, p. 359-374, 2009.

RESCORLA, L. A. et al. International comparisons of the dysregulation profile based on reports by parents, adolescents, and teachers. **Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology**, [s.l.], v. 14, p. 1-15, 2018.

RESCORLA, L. A. et al. Effects of society and culture on parents' ratings of children's mental health problems in 45 societies. **European Child & Adolescent Psychiatry**, [s.l.], 2019.

RUDDICK, L. et al. Self-injurious, aggressive and destructive behaviour in children with severe intellectual disability: Prevalence, service need and service receipt in the UK. **Research in Developmental Disabilities**, [s.l.], v. 46, n. 45, p. 307-315, 2015.

SALGADO, H; MARTINS-CORREIA, L. Williams syndrome and psychosis: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, [s.l], v. 8, n. 49 p. 01-03, 2014.

SARPAL, D. et al. A genetic model for understanding higher order visual processing: functional interactions of the ventral visual stream in Williams syndrome. **Cerebral Cortex**, [s.l], v. 18, n. 10, p. 2402-2409, 2008.

SCHEIFES, A. M. D. et al. Movement Disorders in Adults With Intellectual Disability and Behavioral Problems Associated With Use of Antipsychotics. **Journal Of Clinical Psychopharmacology**, [s.l], v. 37, n. 3, p. 308-313, 2016.

SCHUBERT, C. The genomic basis of the Williams–Beuren syndrome. **Cellular and Molecular Life Sciences**, [s.l], v. 66, n. 7, p. 1178-1197, 2009.

SELLERS, R. et al. Trends in parent- and teacher-rated emotional, conduct and ADHD problems and their impact in prepubertal children in Great Britain: 1999-2008. **Journal Child Psychological Psychiatry**, [s.l], v. 56, n. 1, p. 49-57, 2015.

SOLTAU, B. et al. Mental health needs and availability of mental health care for children and adolescents with intellectual disability in Berlin. **Journal Of Intellectual Disability Research**, [s.l], v. 59, n. 11, p. 983-994, 2015.

TEIXEIRA, M. C. T. V. et al. **Mood Disorders in individuals with genetic syndromes and intellectual disability**. Croatia: Clinical, Research and Treatment Approaches to Affective Disorders, 2012.

TEIXEIRA, M. C. T. V. et al. Fenótipo comportamental e cognitivo de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, [s.l], v. 22, n. 3, p. 215-220, 2010.

TORDJMAN, S. et al. Autistic disorder in patients with Williams-Beuren syndrome: a reconsideration of the Williams-Beuren syndrome phenotype. **PloS one**, [s.l], v. 7, n. 3, p. e30778, 2012.

VALDES, F. et al. Brief Report: Major Depressive Disorder with Psychotic Features in Williams Syndrome: A Case Series. **Journal Autism Developmental Disorder**, [s.l], v. 48, n. 3, p. 947-952, 2018.

VON GONTARD, A. et al. Incontinence in children, adolescents and adults with Williams syndrome. **Neurourol Urodyn**. [s.l], v. 35, n. 8, p. 1000-1005, 2016.

VON GONTARD, A. et al. Do we manage incontinence in children and adults with special needs adequately? ICI-RS 2014. **Neurourol Urodyn**, [s.l], v. 35, n. 2, p. 304-306, 2016.

WEISS, J. A.; TING, V.; PERRY, A. Psychosocial correlates of psychiatric diagnoses and maladaptive behaviour in youth with severe developmental disability. **Journal Of Intellectual Disability Research**, [s.l], v. 60, n. 6, p. 583-593, 2016.

YATES, et al. Apresentação da Escala de Inteligência Wechsler abreviada (WASI). **Avaliação Psicológica**, [s.l], v. 5, n. 2, p. 227-233, 2006.

Contatos: onixandre@hotmail.com e mcris@mackenzie.br