

## **SOCIALIZAÇÃO E COMPETÊNCIA SOCIAL NA SÍNDROME DE WILLIAMS: ASSOCIAÇÃO COM FUNCIONAMENTO COGNITIVO, SINAIS AUTÍSTICOS E PROBLEMAS DE COMPORTAMENTO.**

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

**Apoio: PIBIC Mackenzie**

### **RESUMO**

A Síndrome de Williams (SW) é uma desordem genética rara ocasionada pela deleção de 25 a 28 genes do braço longo do cromossomo 7. Pessoas com SW podem apresentar alterações de comportamento e socialização análogas ao Transtorno do Espectro Autista (TEA). Os objetivos do estudo foram: a) examinar indicadores de TEA em um grupo de pessoas com SW em dois momentos distintos da vida (primeira infância e atual); b) comparar esses indicadores de TEA nos dois momentos. O desenho do estudo foi transversal, com verificação de sinais de TEA na primeira infância e no momento atual. A seleção amostral seguiu como critério de conveniência em função do diagnóstico genético positivo para SW, sendo a amostra composta por 62 pessoas (crianças, adolescentes e adultos), destes 64,52% do sexo masculino (n=40) e os respectivos cuidadores/responsáveis. Os instrumentos de coleta de dados foram o Inventário de Comportamentos Autísticos (ABC), Questionário de Comportamento e Comunicação Social (ASQ) e a Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (WASI). Os principais resultados derivados das comparações conduzidas entre os dois momentos mostraram que em alguns indicadores e processos do desenvolvimento como imitação, apontar, contato visual e oferecer conforto emocional (habilidades essenciais para a iniciação e manutenção de interações sociais), o grupo melhora, de acordo com as respostas dos cuidadores aos itens dos inventários. Tratando-se de instrumentos de rastreamento de sinais de TEA, foi verificado que embora o grupo melhore em diversos indicadores, aproximadamente 30% dos participantes mantém prejuízos no momento atual.

**Palavras-chave:** Síndrome de Williams; Transtorno do Espectro Autista; Distúrbios do Desenvolvimento.

### **ABSTRACT**

**SOCIALIZATION SKILLS AND SOCIAL COMPETENCE IN WILLIAMS SYNDROME: ASSOCIATION BETWEEN COGNITIVE FUNCTIONING, AUTISTIC SIGNS AND BEHAVIOR PROBLEMS.**

Williams Syndrome (WS) is a genetic disorder caused by the deletion of 25 up to 28 genes of the long arm of chromosome 7. People with WS may present socialization and behavior alterations analogous to Autism Spectrum Disorder (ASD). The study's objectives were to: a) assess ASD indicators in a group of people with WS in two distinct life moments (first childhood

and current moment); b) compare the ASD indicators in the two moments. The study's design was transverse, with its sample composed of 62 subjects (children, adolescents and adults), 64,52% of those male (n=40), along with their respective caregivers. The data collection instruments were the Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI), the Autism Behavior Checklist (ABC) and the Autism Screening Questionnaire (ASQ). The main results derived from the comparisons conducted between the two moments exhibited that in some indicators and development processes as imitation, pointing, visual contact and emotional support offering (essential abilities to initiate and maintain social interaction) the group improved, according to the answers given by the caregivers in the checklist items. When it comes to the ASD screening instruments, it was verified that although the group improved in several indicators, approximately 30% of the participants maintained deficits in the current moment.

**Keywords:** Williams Syndrome; Autism Spectrum Disorder; Developmental Disorders.

## 1. INTRODUÇÃO

O cardiologista neozelandês John Cyprian Phipps Williams e o alemão Alois Beuren descreveram em 1961 e 1962, respectivamente e independentemente, um conjunto de sintomas observados em alguns pacientes da pediatria. O primeiro descreveu os seguintes sintomas: sopro cardíaco e hipertensão, hipercalcemia associada a falhas no desenvolvimento estatural, feição peculiar e atrasos no desenvolvimento, enquanto o segundo descreveu os sintomas observados como: estenose aórtica supravalvar, retardo de crescimento, aparência facial distinta, déficits cognitivos e personalidade amigável (MERVIS & JOHN, 2010). Os primeiros casos descritos por estes médicos pareciam não estar relacionados entre si, sendo distúrbios supostamente distintos. Entretanto, a descrição posterior de um paciente que apresentava características comuns a ambos os quadros descritos pelos autores evidenciou que se tratava de uma mesma síndrome. A SW é uma síndrome genética causada pela ausência de 25 a 28 genes no braço longo do cromossomo 7, na região 11.23, igualmente distribuída entre os sexos e marcada por atrasos no desenvolvimento (TORDJMAN et al., 2012). Sua taxa de incidência é de aproximadamente um a cada 20 mil pessoas em todo o mundo e prevalência estimada de 1 em 7500 nascimentos vivos (SCHUBERT, 2009). Ainda que a SW não seja considerada hereditária, o indivíduo diagnosticado com a doença tem 50% de probabilidade de transmiti-la para sua prole (SCHUBERT, 2009).

A princípio, o diagnóstico da SW é realizado com base em achados clínicos, mediante o reconhecimento das características clínicas típicas e depois confirmado por testes laboratoriais. Com os avanços tecnológicos, atualmente a técnica de hibridização fluorescente in situ (FISH) possibilita identificar uma deleção submicroscópica em 7q11.23 por meio de um sinal fluorescente, comprovando o diagnóstico da SW com maior precisão, permitindo o diagnóstico em torno de 95% dos pacientes (SCHUBERT, 2009) e possibilitando com isso a promoção de uma melhor abordagem terapêutica e a intervenção precoce adequada.

Alguns genes responsáveis pelo fenótipo da SW foram descobertos por estudos moleculares, um deles é o gene da elastina (ELN1), associado com as alterações cardiovasculares e do tecido conjuntivo na síndrome, além de dismorfismos faciais, envelhecimento precoce da pele, voz rouca, entre outras. Outra alteração em indivíduos com SW ocorre no gene LIM-KINASE 1, e a perda do mesmo pode ser responsável pela deficiência da integração de informações visuomotoras (DUBA et al., 2002).

Referente ao fenótipo comportamental e outras condições psiquiátricas, indivíduos com SW apresentam diversos indicadores do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, assim como irritabilidade, comportamentos estereotipados, e agressividade (TORDJMAN et al., 2012). Ainda, habilidades sociais heterogêneas, comportamentos desajustados, alterações de humor e déficits em competências de socialização (KLEIN-TASMAN et al., 2007). Em testes que avaliam habilidades de orientação espacial, verificam-se prejuízos de desempenho para efetuar cópia de figuras geométricas e desenho livre de forma geral, demonstrando comprometimento para a integração de estímulos visuais e dificuldade na assimilação coerente da informação visuoespacial (NUNES et al., 2013). Apesar do déficit na execução de tarefas que demandam habilidades visuoespaciais, os indivíduos com SW mostram significativa capacidade para reconhecer, discriminar e recordarem faces familiares e não familiares quando solicitados, o que é indicativo de hiperseletividade atencional e emocional a faces, hipersociabilidade ou padrões de engajamento social exagerado e excessivo interesse pelos contatos sociais (McGRATH et al., 2016). Outra característica do fenótipo é a hipersensibilidade a certos ruídos, como fogos de artifícios ou tempestades. No entanto, alguns têm facilidade para habilidades musicais e aprendizado de línguas (MERVIS & JOHN, 2010).

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

Uma característica marcante da síndrome trata-se de que, apesar da alta prevalência de deficiência intelectual (DI), as habilidades verbais dessa população são relativamente preservadas, o que pode ser verificado em testes que avaliam a memória auditiva e verbal. Dessa maneira, os déficits presentes decorrentes dos diferentes níveis de DI estão correlacionados a alterações sintático-pragmáticas, como a dificuldade na segmentação de palavras e defluências na fala (MERVIS & JOHN, 2010). Mervis e John (2010) cunharam essa assimetria de habilidades como “Perfil de Picos e Vales” (Peak and Valley Profile), que indica a preservação de algumas habilidades de linguagem (principalmente as habilidades verbais) e de comunicação que contrastam com prejuízos expressivos em outras habilidades cognitivas relacionadas a construção visuo-espacial, por exemplo. A DI (associada ao gene GTF2I) possivelmente não afete o componente da linguagem por conta de que este seja um fator modular da cognição, independente de outros aspectos afetados pela condição (TAGER-FLUSBERG et al., 2006). Em pessoas com SW são constatados atrasos ao longo das fases do desenvolvimento, nomeadamente: crianças com SW aos 18 meses balbuciam de modo mais tardio e com menos sofisticação silábica se comparadas aos pares sem a síndrome; a aquisição de vocabulário expressivo é mais

tardia, correspondendo ao percentil de 5% de crianças com desenvolvimento típico. A partir dos 4 anos, crianças com SW apresentaram o mesmo padrão de aquisição de vocabulário que crianças com desenvolvimento típico (lento aumento, mas que gradativamente se acelera). O vocabulário receptivo concreto seria a sua habilidade mais desenvolvida, padrão esse que é observado também na síndrome de Down (SD). Já o vocabulário conceitual/relacional é mais debilitado que a anterior, assim como o déficit na construção visuoespacial (associada ao gene LIMK1) (OSBORNE & MERVIS, 2007).

Outro estudo relevante para a compreensão das alterações que pessoas com SW apresentam durante a primeira infância foi realizado por Mervis e John (2010), que constataram um vocabulário expressivo de crianças com SW significativamente maior que o de crianças com SD (quando pareadas por idade). Entretanto, caso as crianças fossem pareadas por nível de desenvolvimento a média de vocabulário expressivo igualava-se para ambos os grupos. As limitações das habilidades de linguagem pragmática durante os primeiros anos de vida se contrastam com o consenso anterior de que a SW seria o oposto do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Sobre a memória, há a prevalência de um desempenho melhor em tarefas de memória verbal do que de memória espacial. Estudos de funções cognitivas e adaptativas encontraram prejuízos em habilidades atencionais e escores aumentados de habilidades de Gregariedade, Agradabilidade e Extroversão quando comparados a crianças com desenvolvimento típico. Em se tratando de intervenções foram encontrados dados de que as habilidades de linguagem dessa população são ligeiramente preservadas quanto à aquisição de vocábulos, mas debilitada quanto ao uso de gestos para apontar ou referenciar objetos, e mesmo as crianças que possuíam boa habilidade de fala ainda poderiam apresentar dificuldades no aspecto da linguagem pragmática. Há apenas um estudo sobre intervenção nas habilidades de leitura, e este descreve atividades para estimular a fluência verbal (DIES-ITZA et al., 2018).

Ainda que as características apresentadas aparentemente destoem dos indicadores típicos do TEA, há fundamentação clínica, endofenotípica e genética que revela a necessidade de avaliar indicadores do Espectro Autista em pessoas com SW, como a déficits na interação social e dificuldades para a compreensão de informações importantes relevantes no contexto das relações sociais, assim como a presença de interesses restritos, caracteres esses que também são observáveis no TEA (KLEINTASMAN et al., 2007). Em 2011, Fishman e colaboradores (FISHMAN, YAM, BELLUGI, LINCOLN & MILLS, 2011) detectaram que o componente N400 dos potenciais de evento relacionado (utilizado para verificar a demanda cognitiva para

responder a um determinado estímulo, como uma palavra) era aumentado em comparação com os sujeitos do grupo controle e dos sujeitos com autismo, enquanto o grupo de TEA foi o que mostrou o menor efeito N400. Desse modo, foi possível considerar que a plasticidade teve um papel influente nessas alterações, já que pessoas com TEA manifestam geralmente um distanciamento social, diferente de pessoas com SW que apresentam aumento na interação social, e que podem ocasionar diferenças no processamento e interpretação de informações. Em 2012, Tordjman e colaboradores avaliaram 9 sujeitos com diagnóstico citogenético para SW e observaram indicadores compatíveis com TEA em cinco meninos e duas das quatro meninas participantes do estudo. Levantou-se a hipótese da homozigose do gene GTF2I como explicativo para os déficits comportamentais e cognitivos, haja vista o de construção visuo-espacial. Concluem que sintomas de autismo poderiam ocorrer devido à supressão de genes fora da Região Crítica para a Síndrome de Williams (WBSCR), ou efeitos sobre a expressão do gene em outros *loci* (TORDJMAN et al., 2012). Isto abre a possibilidade de investigar um continuum entre ambos os transtornos, tendo como exemplo, a avaliação do componente N400, relacionado ao processamento e integração semântica, bem como o rastreamento dos movimentos oculares durante a percepção de faces humanas (FISHMAN, YAM, BELLUGI et al., 2011; TAGER-FLUSBERG, SKWERER & JOSEPH, 2006). Estudos focados na avaliação de comorbidades de TEA em pessoas com SW continuam sendo escassos. Resultados da pesquisa realizada por Laws e Bishop (2004) sobre comprometimento de linguagem e déficits sociais na SW mostraram que, apesar da aparente facilidade de linguagem, as pessoas com SW podem ter graves comprometimentos na comunicação, necessitando, muitas vezes, das mesmas terapias disponibilizadas as pessoas com TEA (LAWS; BISHOP, 2004). Estudo realizado por Lincoln (2006) constatou que dez por cento da amostra com SW cumpriu os critérios diagnósticos do DSM-IV para o TEA, sugerindo que algumas crianças com SW têm maiores dificuldades na área social e emocional do que seria esperado, com base no atraso do desenvolvimento, sugerindo comorbidades associadas ao TEA (RICHARDS et al., 2015). O estudo alerta para a necessidade do exame cuidadoso das dificuldades presentes nas crianças com SW e para cautela em relação ao diagnóstico, a fim de que não haja ofuscação dos sintomas do TEA ou que um tratamento adequado para essas dificuldades lhes seja garantido. Outro estudo anterior conduzido na mesma temática (TEIXEIRA et al., 2016) identificou em um grupo de 52 crianças e adolescentes com SW um número expressivo de sinais de alterações sócioemocionais, comunicativas e de comportamento compatíveis com TEA. Dessas alterações, boa parte destas estavam associadas à cognição social, exemplificada

como evitar ativamente o contato visual, olhar ‘através’ das pessoas, déficits de reciprocidade sócio-emocional, dentre outras. Também estavam presentes alterações que estavam em um mesmo nível de gravidade que o grupo com TEA que também participou do estudo. Os objetivos do estudo foram: a) examinar indicadores de TEA em um grupo de pessoas com SW em dois momentos distintos da vida (na primeira infância e no momento atual); b) comparar esses indicadores de TEA nos dois momentos.

### 3. METODOLOGIA

O desenho do estudo foi transversal com verificação de sinais de TEA na primeira infância e no momento atual. A seleção amostral seguiu como critério de conveniência em função do diagnóstico genético positivo para SW, sendo a amostra composta por 62 pessoas (crianças, adolescentes e adultos), destes 64,52% do sexo masculino (n=40) e os respectivos cuidadores responsáveis (todos foram as mães biológicas). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Presbiteriana Mackenzie e aprovado sob protocolo 25707514.0.0000.0084. Os instrumentos de coleta de dados utilizados foram:

- a) Inventário de Comportamentos Autísticos/ The Autism Behavior Checklist – ABC (KRUG, ARICK & ALMOND, 1980; MARTELETO & PEDROMÔNICO, 2005): visa rastrear sinais e sintomas de TEA, composto por 57 itens comportamentais compatíveis com TEA distribuídos em cinco áreas diferentes: 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.
- b) Questionário de Comportamento e Comunicação Social/ The Autism Screening Questionnaire - ASQ (RUTTER et al., 2003; 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.

- c) Escala Wechsler Abreviada de Inteligência – WASI (WECHSLER, 1999; YATES, TRENTINI, TOSI et al., 2006): Instrumento utilizado para verificar indicadores de habilidades de inteligência através de cálculo do quociente de inteligência (QI) estimado (possível por meio da aplicação de um subteste verbal, como Vocabulário, e um de Execução, como Cubos, apesar de ser preferida a aplicação completa). É administrado individualmente, indicado para indivíduos de 6 a 89 anos. É composta por quatro subtestes: Vocabulário, Cubos, Semelhanças e Raciocínio Matricial, que avaliam funções cognitivas, como 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 às capacidades de resolução de problemas no cotidiano, sendo constituída a partir das experiências culturais). Para a classificação de inteligência serão utilizadas as normas padronizadas do instrumento para a população brasileira (TRENTINI, YATES, HECK, 2014).

A coleta de dados foi realizada em sala privativa, localizada nas dependências do ambulatório de Genética Médica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Ocorreu o registro e organização dos dados em um sistema com auxílio do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), 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 os critérios diagnósticos do DSM-5 para o TEA, mais especificamente o Domínio A. Foram realizadas análises a partir do Teste de Igualdade entre Duas proporções a fim de verificar diferenças na distribuição de participantes com indicadores e processos de desenvolvimento preservados em função dos itens do inventário ASQ (remetentes a indicadores esperados de desenvolvimento entre os quatro e cinco anos de idade/momento retrospectivo) e itens dos inventários ABC e ASQ (remetentes ao momento atual dos sujeitos participantes). Todos os itens selecionados nos inventários foram correlatos a indicadores qualitativos de interação social e de reciprocidade social ou emocional, os quais fazem parte do Domínio A dos critérios diagnósticos para TEA de acordo com o DSM-5 (APA, 2014).

#### 4. RESULTADO E DISCUSSÃO

Na tabela 1 mostram-se os resultados da avaliação realizada com uso da Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (WASI). Da amostra, 51 indivíduos (82,26%) foram classificados com Deficiência Intelectual e 10 indivíduos (16,13%) obtiverem Quociente Intelectual Total da WASI (QIT) acima de 70. Não foi possível realizar a avaliação intelectual pela WASI em um dos sujeitos (1,61%) por tratar-se de um participante não-verbal. A média do QIT foi de 56,6/57 com variação de 35,4/35 a 94, além disso, do QIV e QIE, foram, respectivamente, de 58,4/58 (45-102) e 58,46/59 (45–75). Esses dados coincidem com evidências anteriores (MARTENS, WILSON & REUTENS, 2008; MERVIS & VELLEMAN, 2011). Martens e colaboradores (2008) fizeram uma revisão de literatura composta por 178 estudos sobre o fenótipo cognitivo, comportamental e neuroanatômico de pessoas com SW. Quanto ao fenótipo cognitivo, de 46 estudos (que em sua maioria utilizaram as escalas Wechsler de Inteligência), a média do QIT foi de 55 com intervalo de distribuição dos escores entre 42 a 68 pontos. Já nos estudos com amostras pequenas (<15 participantes), a média de QIT foi de 53 pontos (e distribuição dos escores entre 30–82), enquanto naqueles com amostras maiores o QIT é em média 58 (26- 82). Sobre os resultados de QI Verbal (QIV) e QI de Execução (QIE), alguns estudos apontam para uma maior pontuação na inteligência verbal com médias respetivas de 63 (45-109) e 55 (41-75). Os autores concluem que na maioria dos artigos a escala de QIT a variação de é de 40 a 100, com um QI médio de 55 e com poucos indivíduos pontuando acima de 70.

**Tabela 1:** Estatísticas descritivas da distribuição da amostra nas variáveis de idade, sexo, e desempenho intelectual geral avaliado pela WASI.

| Variáveis           | n (%)      | Média (Desvio Padrão) | Variação (Mínimo e Máximo) | Coefficiente de Variação |
|---------------------|------------|-----------------------|----------------------------|--------------------------|
| <b>Idade (anos)</b> | 62 (100%)  | 15,73 (5,70)          | 6 - 31                     | 36,3                     |
| <b>Sexo</b>         |            |                       |                            |                          |
| Feminino            | 22 (35,48) |                       |                            |                          |
| Masculino           | 40 (64,52) |                       |                            |                          |
| <b>WASI</b>         |            |                       |                            |                          |
| Com DI (QIT<70)     | 51 (82,26) |                       |                            |                          |
| Sem DI (QIT>70)     | 10 (16,13) |                       |                            |                          |
| Não realizada       | 1 (1,61)   |                       |                            |                          |
| QI Total            | 61 (98,39) | 56,6 (12,2)           | 35-94                      | 21,5                     |
| QI Verbal           | 35 (57)*   | 58,4 (13,5)           | 45 -102                    | 23,1                     |
| QI Execução         | 35 (57)*   | 58,46 (9,7)           | 45 – 75                    | 16,6                     |

**Legenda:** \*35 participantes do total somente responderam a dois subtestes da WASI possibilitando somente o cálculo do QIT. Em razão disso, apenas em 35 de 61 foram calculados os QIV e QIE.

Dos dez sujeitos que classificaram 'Autismo' no inventário ASQ, seis deles também apresentaram classificações em 'Leve e Moderada probabilidade para Autismo' no 'ABC', como mostrado na tabela 2. No ASQ foram identificados 4 participantes a mais com indicadores de Autismo, se comparado com o ABC, entretanto, a sensibilidade do ABC e do ASQ para o rastreamento desses sinais autísticos foi a mesma em 9 dos 62 indivíduos, embora as classificações sejam diferentes em função da padronização das escalas (tabelas 2 e 3/Classificação Moderada probabilidade para autismo e Autismo no ABC e Classificação TID no ASQ). Entretanto, considerando que ambas as escalas são de rastreamento (MARTELETO & PEDROMÔNICO, 2005), avaliações diagnósticas com uso instrumentos considerados padrão-ouro para o diagnóstico de TEA, tais como a *Autism Diagnostic Observation Schedule* (ADOS) (LORD et al., 1989) e a *Autism Diagnostic Interview* (ADI) (LE COUTEUR et al., 1989), seriam necessários para uma confirmação do transtorno. Isto é necessário considerando estudos anteriores nos quais tem-se constatado que alguns sinais de autismo em pessoas com SW podem amenizar-se com o passar dos anos (KLEIN-TASMAN et al., 2007).

**Tabela 2:** Distribuição do grupo nas categorias de classificação de acordo com o Inventário de Comportamentos Autísticos (ABC).

| Classificação de acordo com o ABC   | Frequência | Percentual |
|-------------------------------------|------------|------------|
| Criança Normal                      | 47         | 75,81      |
| Leve probabilidade para autismo     | 6          | 9,68       |
| Moderada probabilidade para autismo | 7          | 11,29      |
| Autismo                             | 2          | 3,23       |
| Total                               | 62         |            |

**Tabela 3:** Distribuição do grupo nos critérios de classificação do Questionário de Comportamento e Comunicação Social (ASQ).

| Classificação de acordo com o ABC   | Frequência | Percentual |
|-------------------------------------|------------|------------|
| Criança Normal                      | 47         | 75,81      |
| Leve probabilidade para autismo     | 6          | 9,68       |
| Moderada probabilidade para autismo | 7          | 11,29      |
| Autismo                             | 2          | 3,23       |
| Total                               | 62         |            |

Os instrumentos ABC e ASQ contêm itens que possibilitam avaliar, tanto os sinais de TEA como outros indicadores e processos de desenvolvimento que se manifestam no início neurodesenvolvimento e que são esperados para a idade na ausência de TEA. Os instrumentos possibilitam levantar esses sinais e indicadores esperados de desenvolvimento mediante itens que exploram manifestações no momento atual em que a pessoa é avaliada e itens que exploram manifestações retrospectivas referente a 4 e 5 anos de idade. A faixa de idade de 4 a 5 anos é crucial

para a exploração de um conjunto de indicadores de desenvolvimento que já devem estar presentes no indivíduo e, quando estão prejudicados, podem servir de alerta para TEA. Por exemplo, prejuízos na linguagem verbal e não verbal, na interação social, atenção compartilhada, comprometimentos em respostas e iniciações sociais, déficits em comportamentos afetivos, prejuízos em diferentes topografias do brincar, alterações em habilidades da Teoria da Mente (ToM), problemas de comportamento, dentre outros. Com base nos instrumentos foram verificadas as habilidades que estavam preservadas nos participantes em dois momentos distintos: momento retrospectivo entre 4 e 5 anos e momento atual, cujos resultados são mostrados nas tabelas 4 e 5.

A idade do grupo oscilou entre 6 e 31 anos (15 entre 6 e 11 anos; 28 entre 12 e 18 anos e 19 acima de 18 anos). De acordo com a tabela 4, no momento retrospectivo de 4 e 5 anos, a partir do relato dos cuidadores, as habilidades com maiores prejuízos foram as relacionadas com indicadores qualitativos de interação social, principalmente a imitação espontânea (somente 26% da amostra apresentava a habilidade preservada), comportamentos de mostrar coisas de seu interesse para chamar a atenção (56% da amostra apresentava a habilidade preservada), apontar objetos (58% da amostra apresentava a habilidade preservada), e interesse em outras crianças desconhecidas da mesma idade (61% da amostra apresentava a habilidade preservada). De todas essas habilidades, a mais prejudicada foi a de imitação espontânea.

**Tabela 4:** Indicadores e processos de desenvolvimento esperados para a idade na ausência de TEA avaliados no momento retrospectivo (4 e 5 anos de idade) pelo Questionário de Comportamento e Comunicação Social (n=62).

| Domínio                                                              | Indicadores e processos de desenvolvimento entre 4 e 5 anos (Itens do ASQ) | Frequência (%) | IC de 95%    |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------|
| <b>Indicadores qualitativos de interação social</b>                  | Imitava espontaneamente                                                    | 16 (26%)       | 0,149; 0,366 |
|                                                                      | Costumava mostrar coisas de seu interesse para chamar a atenção            | 35 (56%)       | 0,441; 0,687 |
|                                                                      | Apontava para objetos ao redor                                             | 36 (58%)       | 0,458; 0,70  |
|                                                                      | Interessado em outras crianças desconhecidas da mesma idade                | 38 (61%)       | 0,491; 0,734 |
|                                                                      | Gesticulava para mostrar o que quer                                        | 47 (76%)       | 0,651; 0,864 |
|                                                                      | Olhava no rosto ao conversar                                               | 48 (77%)       | 0,670; 0,88  |
|                                                                      | Sorria reciprocamente                                                      | 57 (92%)       | 0,851; 0,98  |
| <b>Indicadores qualitativos de reciprocidade social ou emocional</b> | Participava de jogos sociais                                               | 26 (42%)       | 0,296; 0,54  |
|                                                                      | Costumava confortá-la                                                      | 43 (69%)       | 0,58; 0,81   |
|                                                                      | Gostava quando outra criança se aproximava dele                            | 49 (79%)       | 0,688; 0,891 |
|                                                                      | Tinha expressões faciais normais                                           | 53 (85%)       | 0,767; 0,942 |

De acordo com a tabela 5, no momento atual que correspondeu à idade em que os dados foram coletados junto aos participantes, a habilidade com maior prejuízo foi

o apontar para indicar objeto, um dos aspectos indicativos do domínio da interação social (69% da amostra apresentava a habilidade preservada). A Atenção Compartilhada (AC) pode ser definida como o foco em um ponto de referência comum, iniciando ou respondendo à direção intencionada pelo olhar. Os comportamentos característicos da AC referem-se à orientação social dos bebês ao observar objetos ou situações com o objetivo de compartilhá-la com um outro. Trata-se de um aspecto importante para a observação do desenvolvimento infantil, pois as alterações dessas habilidades são frequentemente encontradas em pessoas com TEA, além de serem um fator preponderante para a predição do desenvolvimento da linguagem da criança (LAMPREIA, 2007). Já nos aspectos de reciprocidade social ou emocional, a expressão facial apropriada foi a habilidade mais prejudicada (somente 8% da amostra apresentava a habilidade preservada), de acordo com o relato dos cuidadores.

**Tabela 5:** Indicadores e processos de desenvolvimento esperados para a idade na ausência de TEA avaliados no momento atual pelo Inventário de Comportamentos Autísticos e pelo Questionário de Comportamento e Comunicação Social (n=62).

| <b>Domínio</b>                                                       | <b>Indicadores e processos de desenvolvimento entre 4 e 5 anos (Itens do ABC e do ASQ)</b> | <b>Frequência (%)</b> | <b>IC de 95%</b> |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| <b>Indicadores qualitativos de interação social</b>                  | Aponta para indicar objeto                                                                 | 43 (69%)              | 0,192; 0,421     |
|                                                                      | Faz amigos                                                                                 | 48 (77%)              | 0,670; 0,878     |
|                                                                      | Imita brincadeiras                                                                         | 52 (84%)              | 0,747; 0,93      |
|                                                                      | Mantém contato visual                                                                      | 59 (95%)              | 0,898; 1         |
|                                                                      | Sorri socialmente                                                                          | 60 (97%)              | 0,924; 1         |
|                                                                      | Reage visualmente à presença de pessoas                                                    | 60 (97%)              | 0,923; 1         |
| <b>Indicadores qualitativos de reciprocidade social ou emocional</b> | Expressão facial apropriada                                                                | 5 (8%)                | 0,013; 0,148     |
|                                                                      | Responde a expressão facial/sentimento                                                     | 58 (94%)              | 0,874; 0,997     |

Sabe-se que o TEA se caracteriza por déficits persistentes na comunicação social e na interação social em múltiplos contextos, incluindo déficits na reciprocidade social, em comportamentos não verbais de comunicação usados para interação social e em habilidades para desenvolver, manter e compreender relacionamentos. Além desses déficits, o diagnóstico requer a presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Nas tabelas 4 e 5 foram mostrados dados que indicam alguns prejuízos em domínios relevantes do desenvolvimento. No caso da imitação espontânea, sabe-se que é um aspecto importante da interação social que aparece no desenvolvimento infantil entre 6 e 12 meses de idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

No estudo somente 26% do grupo mostrou esse indicador preservado entre 4 e 5 anos, de acordo com os cuidadores. Estudo anterior de Thurman e Mervis (2013) comparou indicadores de processos de referenciamento social como imitação a partir de um modelo, contato visual, dentre outros, em 42 crianças entre 3 e 5 anos com SW e com síndrome de Down (SD). O comportamento de imitar a partir de um modelo foi avaliado como indicador de função regulatória do referenciamento social em duas condições (alegria e medo). No estudo, na condição de alegria 4 de 20 as crianças com SW apresentaram o comportamento de imitar versus apenas 01 com SD. Na condição de medo, 8 de 20 as crianças com SW apresentaram o comportamento de imitar versus apenas 02 com SD. Já na imitação da reação emocional do experimentador as crianças com SW manifestaram maiores déficits, indicando dificuldades para compreender o significado de expressões de medo quando estas são comunicadas por outra pessoa e que provavelmente localiza-se no espectro de déficits em habilidades de atenção compartilhada. De fato, outros aspectos da atenção compartilhada como mostrar coisas de seu interesse para chamar a atenção, apontar para objetos ao redor e gesticular para mostrar o que queria foram indicadores que, entre 30 e 40% da amostra de nosso estudo tinham dificuldades entre 4 e 5 anos (tabela 4).

Como verificado na tabela 5, a maior parte dos aspectos avaliados são preservados em aproximadamente 70% da amostra, com exceção da expressão facial apropriada de acordo com a situação. Os dados sugerem que no grupo os outros indicadores e processos avaliados pelo ABC e ASQ parecem melhorar. Outros estudos também têm mostrado essas melhoras em trajetórias de desenvolvimento de outros indicadores e processos. Por exemplo, Kirchner, Martens e Andridge (2016) descreveram que as habilidades motoras de crianças com SW entre 4-5 anos encontraram-se deficitárias em comparação às outras áreas do desenvolvimento. Em geral, à medida que as crianças com SW cresciam, as trajetórias das habilidades de comportamento adaptativo aumentavam, ainda que com atrasos, se comparadas a seus pares etários com desenvolvimento típico. Os autores discutiram também evidências do estudo de Hahn (HAHN et al., 2014 apud KIRCHNER, MARTENS & ANDRIDGE, 2016) sobre o uso do Sistema de Avaliação de Comportamento Adaptativo (Adaptive Behavior Assessment System – ABAS), no qual as crianças com SW apresentaram escores acentuados no domínio de Comunicação em comparação com seu desempenho nos domínios Motor e de Atividades da Vida Diária (KIRCHNER, MARTENS & ANDRIDGE, 2016). Desse modo, é importante ressaltar que, diferentemente de pessoas com TEA, que mantém esses prejuízos ao longo de suas vidas (KRAPER, KENWORTHY, POPAL, MARTIN & WALLACE, 2017), pessoas com

SW tendem a apresentar uma amenização das alterações de comportamento observadas durante a primeira infância.

Para verificar diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos avaliados (momento retrospectivo entre 4 e 5 anos e momento atual), em função do número de participantes com indicadores qualitativos de interação social e de reciprocidade social ou emocional preservados foi conduzido o teste de Igualdade entre Duas proporções. Na tabela 6 são mostrados os resultados.

**Tabela 6:** Diferenças estatisticamente significativas entre o momento retrospectivo (4 e 5 anos) e momento atual, em função do número de participantes com indicadores qualitativos de interação social e de reciprocidade social ou emocional preservados (n=62).

| Indicadores e processos de desenvolvimento                               | Frequência (%) | IC - 95%      | Z     | P-valor |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------|-------|---------|
| Imitação                                                                 |                |               |       |         |
| 4-5 anos imitava espontaneamente                                         | 16 (26%)       | -0,434; 0,723 | 8     | <0,001  |
| Imita brincadeiras                                                       | 52 (84%)       |               |       |         |
| Atenção Compartilhada                                                    |                |               |       |         |
| 4-5 anos apontava para objetos ao redor                                  | 36 (58%)       | -0,552; 0,281 | -1,32 | 0,188   |
| Aponta para indicar o objeto                                             | 43 (69%)       |               |       |         |
| 4-5 anos gesticulava para mostrar o que quer                             | 47 (76%)       | -0,221; 0,092 | -0,81 | 0,419   |
| Aponta para indicar o objeto                                             | 43 (69%)       |               |       |         |
| 4-5 anos costumava mostrar coisas de seu interesse para chamar a atenção | 35 (56%)       | -0,04; 0,3    | 1,50  | 0,133   |
| Aponta para indicar o objeto                                             | 43 (69%)       |               |       |         |
| Contato Visual                                                           |                |               |       |         |
| 4-5 anos olhava no rosto ao conversar                                    | 48 (77%)       | 0,060; 0,29   | 2,97  | 0,003   |
| Mantém contato visual                                                    | 59 (95%)       |               |       |         |
| Reciprocidade socioemocional                                             |                |               |       |         |
| 4-5 anos sorria reciprocamente                                           | 57 (92%)       | -0,03; 0,123  | 1,17  | 0,240   |
| Sorri socialmente                                                        | 60 (97%)       |               |       |         |
| 4-5 anos costumava confortá-la                                           | 43 (69%)       | 0,11; 0,37    | -3,65 | <0,001  |
| Responde a expressão facial/sentimento                                   | 58 (94%)       |               |       |         |
| 4-5 anos tinha expressões faciais normais                                | 53 (85%)       | -0,026; 0,188 | 1,48  | 0,139   |
| Responde a expressão facial/sentimento                                   | 58 (94%)       |               |       |         |
| Expressão Emocional                                                      |                |               |       |         |
| 4-5 anos tinha expressões faciais normais                                | 53 (85%)       | -0,17; 0,046  | -1,14 | 0,254   |
| Expressão facial apropriada à situação                                   | 57 (92%)       |               |       |         |
| Interesses compartilhados                                                |                |               |       |         |
| 4- 5 anos Interessado em outras crianças desconhecidas da mesma idade    | 38 (61%)       | 0,227; 0,547  | 1,98  | 0,048   |
| Faz amigos                                                               | 48 (77%)       |               |       |         |
| Interação Social                                                         |                |               |       |         |
| 4-5 anos gostava quando outra criança se aproximava dele                 | 49 (79%)       | 0,067; 0,29   | 3,15  | 0,002   |
| Reage visualmente à presença de pessoas                                  | 60 (97%)       |               |       |         |
| Brincar                                                                  |                |               |       |         |
| 4-5 anos participava de jogos sociais                                    | 26 (42%)       | 0,266; 0,57   | 5,37  | <0,001  |
| Imita brincadeiras                                                       | 52 (84%)       |               |       |         |

Os déficits de habilidades de imitação relatados pelos cuidadores no período de 4-5 anos (26%) podem ser devidos provavelmente a atrasos de desenvolvimento que a DI acarreta. O estudo de Klein-Tasman e colaboradores (2011) descreve que crianças com SW na faixa etária de 4-5 anos apresentaram dificuldades sócio comunicativas semelhantes às do grupo de crianças diagnosticadas com o Transtorno Invasivo do Desenvolvimento (TID), atualmente nomeado como TEA (KLEINTASMAN, LI-BARBER & MAGARGEE, 2011). Entretanto, é interessante observar também o incremento dessa habilidade no contexto de brincadeiras (84%), que pode ser hipotetizado a partir das evidências do estudo de Vivanti e colaboradores (2016). Os autores obtiveram dados de uma amostra de 36 pré-escolares com TEA, pareados com 21 crianças com SW por idade e funcionamento intelectual, observando que os participantes com SW apresentaram maiores habilidades de aprendizado que envolviam o contexto social, mas se assemelhavam às crianças com TEA no quesito de aprendizagem não-social (que se opera por meio de tentativa-e-erro e mudança de estratégias, sem conhecimento prévio) (VIVANTI et al., 2016). A presença de sorriso recíproco durante a primeira infância e em idades posteriores (92% e 97%, respectivamente) pode ser atribuída ao componente genotípico da sociabilidade que pessoas com SW comumente apresentam (MERVIS & JOHN, 2010). Em nosso estudo, houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos com menores prejuízos no momento atual no indicador de reciprocidade socioemocional (comportamento de confortar outras pessoas) e de contato visual, ambos com até 94% do grupo com essas habilidades preservadas.

Pessoas com TEA comumente apresentam uma habilidade reduzida na identificação do foco atencional (APA, 2014). Entretanto, conforme observado na tabela 6, a distribuição de participantes com habilidades preservadas oscilou entre 56% a 76%, evidenciando prejuízos em algum nível em 24% a 44% dos participantes. A não verificação de diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos mostram que os prejuízos se mantem em ambos os momentos avaliados. Estudo de Vivanti e colaboradores (2017) verificou similaridades e diferenças entre o funcionamento atencional de 35 pré-escolares com TEA e de 22 pré-escolares com SW, assim como 20 crianças com desenvolvimento típico como grupo-controle. As crianças com SW não apresentaram déficits no acompanhamento do olhar para o

estímulo-alvo, mas, assim como os participantes com TEA, mantiveram o olhar no foco por um período reduzido em comparação às crianças com desenvolvimento típico.

A maioria dos participantes do estudo, segundo o relato do responsável, manteve contato visual durante os 4 e 5 anos de idade (77%), aspecto esse que persistiu no que se refere à idade atual deles (97%). Os dados são semelhantes a outros estudos em crianças com idade pré-escolar (FISHMAN et al., 2011). No que tange a indicadores de reciprocidade socioemocional, os cuidadores revelaram nos itens dos inventários que os filhos apresentavam na primeira infância expressões faciais comuns (85%), e atualmente respondem adequadamente a expressões faciais ou sentimentos em um dado contexto (58%). Diferentemente de pessoas com TEA, pessoas com SW se interessam por estar em situações de convívio social na tentativa de fazer amigos, embora mostrem déficits expressivos em competências de socialização e manutenção de amizades (TEIXEIRA, 2016). Diferenças estatisticamente significativas entre os dois momentos deste indicador de socialização (interesse em outras crianças no momento retrospectivo com 4 e 5 anos e fazer amigos no momento atual- tabela 6), evidenciam que, de acordo com o cuidador, os filhos parecem melhorar esse tipo de comportamento, embora ainda 23% do grupo permaneça com um déficit. Isso revela que apesar da melhora, os indicadores preservados não são homogêneo em todo o grupo no momento de 4 a 5 anos (61% são relatados com comportamentos de socialização preservados – tabela 6), que pode ser explicada por uma lentidão na aquisição do vocabulário expressivo, importante para compartilhar algo de próprio interesse a outrem, por exemplo (OSBORNE & MERVIS, 2007), assim como pelos déficits de habilidades sociais entre os 4 a 5 anos. Desse modo, as frequências maiores da distribuição de respostas do par de itens associados a interação social no momento de 4 e 5 anos (79%) e no momento atual da avaliação dos participantes (97%) podem estar em contraste com as do domínio anterior pois as questões utilizadas não demandam a comunicação verbal per se, o que também limitaria a própria expressão do discurso hiperverbal e ecológico comumente observado na literatura sobre a síndrome.

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 em pessoas com TEA. A distribuição de 42% da habilidade de participação em jogos sociais sugere que uma parcela significativa das crianças com SW entre os quatro e cinco anos possuem déficits para a compreensão simbólica que os jogos sociais pedem, ou por dificuldades na imitação das instruções que essas atividades pedem. Entretanto, também é possível considerar que essas mesmas dificuldades diminuíram para a maioria dos

participantes (84%) por uma possível lentidão maior para a aquisição dessas habilidades, ou que os déficits no jogo social sejam menos acentuados que os observados em pessoas com TEA.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A comparação conduzida entre os dois momentos mostra que em alguns indicadores e processos de desenvolvimento como imitação, apontar, contato visual e oferecer conforto emocional, dentre outros, que são habilidades essenciais para a iniciação e manutenção de interações sociais, o grupo melhora, de acordo com as respostas dos cuidadores aos itens dos inventários. Considerando que foi um único cuidador quem respondeu a itens que indagaram esses indicadores no momento retrospectivo de 4 e 5 anos, bem como no momento atual, o estudo possibilitou explorar que, na percepção deles, os filhos melhoram esses comportamentos. O estudo tem limitações relativas à utilização de um único informante nos instrumentos de avaliação comportamental, bem como a verificação dos indicadores e processos de desenvolvimento restritos aos instrumentos utilizados. A descrição feita pelos cuidadores de eventos há muito ocorridos sobre o desenvolvimento dos participantes pode afetar a precisão do relato, principalmente naqueles que são adultos. Contudo, tratando-se de instrumentos de rastreamento de sinais de TEA, foi verificado que embora o grupo parece melhorar diversos indicadores, aproximadamente 30% do grupo mantém os prejuízos na idade da coleta (momento atual). Esses prejuízos fazem parte de um conjunto de habilidades e comportamentos que devem estar presentes antes dos 12 meses de idade como parte de marcos esperados de desenvolvimento, como é o caso do apontar para objetos. Sugere-se a realização de estudos longitudinais para investigar de modo mais preciso como ocorreria a amenização das dificuldades apresentadas ao longo da primeira infância, e, nos casos em que isto não ocorre, como e por quê, a fim de poder traçar um perfil socioemocional e comportamental em pessoas com SW. Deste modo, os indicadores de problemas correspondentes à atual descrição do DSM-5 para o diagnóstico do TEA poderiam ser melhor observados para levantar suspeita de TEA em crianças com SW, pois apesar destas últimas apresentarem alguns déficits de habilidades relacionadas a atenção compartilhada e imitação que fazem parte do core do autismo, não deve ser desconsiderada a condição de DI que acomete a aproximadamente 90% da população com SW. 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 a qualidade de vida delas.

## 6. REFERÊNCIAS

- ACHENBACH, Thomas M. & RESCORLA, Leslie A. *Manual for the ASEBA SchoolAge 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, Isabel A.; ROCHA, Marina M.; PAULA, Cristiane. S.; TEIXEIRA, Maria Cristina Triguero Veloz; ACHENBACH, Thomas M.; RESCORLA, Leslie A. & SILVARES, Edwiges F.M. 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*, v. 29, n. 1, p. 13-28, 2013.
- DUBA, Hans-Christoph et al. The elastin gene is disrupted in a family with a balanced translocation t (7;16) (q11.23; q13) associated with a variable expression of the Williams-Beuren syndrome. *European journal of human genetics*, v. 10, n. 6, p. 351-361, 2002.
- DIES-ITZA, Eliseo; MARTÍNEZ, Verónica; PÉREZ, Vanesa & FERNANDÉZURQUIZA, Maite. Explicit Oral Narrative Intervention for Students with Williams Syndrome. *Frontiers in Psychology*, v. 8, p. 1-18, 2018.
- FISHMAN, Inna; YAM, Anna; BELLUGI, Ursula & MILLS, Debra. Language and sociability: insights from Williams Syndrome. *J. Neurodevelopmental Disord*, v. 3, p. 185-192, 2011.
- HAHN, Laura, J.; FIDLER, Deborah J. & HEPBURN, Susan L. Adaptive Behavior and Problem Behavior in Young Children With Williams Syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, v. 119, n. 1, p. 49-63, 2014.
- KIRCHNER, Rebecca M.; MARTENS, Marilee A. & ANDRIDGE, Rebecca R. Adaptive Behavior and Development of Infants and Toddlers with Williams Syndrome. *Front. Psychol.*, v. 7, n. 598, p. 1-7, 2016.
- KLEIN-TASMAN, Bonita P.; MERVIS, Carolyn B.; LORD, Catherine & PHILLIPS, Kristin D. Socio-Communicative Deficits in Young Children with Williams Syndrome: Performance on the Autism Diagnostic Observation Schedule. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, v. 13, n. 5, p. 444-467, 2007.
- KLEIN-TASMAN, Bonita P.; LI-BARBER, Kirsten T. & MAGARGEE, Erin T. Honing in on the Social Phenotype in Williams Syndrome Using Multiple Measures and Multiple Raters. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 41, n. 3, p. 341-351, 2011.
- KRAPER, Catherine et al. The Gap Between Adaptive Behavior and Intelligence in Autism Persists into Young Adulthood and is Linked to Psychiatric Co-morbidities. *Journal of autism and developmental disorders*, v. 47, n. 10, p. 3007-3017, 2017.
- KRUG, David A.; ARICK, Joel & ALMOND, Patricia. Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *J Child Psychol Psychiatry*, v. 21 n. 3, p. 221-229, 1980.

LE COUTEUR, Ann et al. Autism Diagnostic Interview: A standardized investigator instrument. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 19, n. 3, p. 363-387, 1989.

LORD, Catherine et al. Autism Diagnostic Observation Schedule: A standardized observation of communicative and social behavior. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 19, n. 2, p. 185-212, 1989.

LAMPREIA, Carolina. A perspectiva desenvolvimentista para a intervenção precoce no autismo. *Estudos de Psicologia*, v. 24, n. 1, p. 105-114, 2007.

LAWS, Glynis & BISHOP, Dorothy V.M. Pragmatic language impairment and social deficits in Williams Syndrome: a comparison with Down's syndrome and specific language impairment. *Int. J. Lang. Comm. Dis*, v. 39, n. 1, p. 45-64, 2004.

MARTELETO, Márcia Regina Fumagalli & PEDROMÔNICO, Márcia Regina Marcondes. Validade do inventário de comportamentos autísticos (ICA): estudo preliminar. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 27, n. 4, p. 295-301, 2005.

MARTENS, Marilee A.; WILSON, Sarah J.; REUTENS, David C. Research Review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 49, n. 6, p. 576-608, 2008.

McGRATH, Lauren M.; OATES, Joyce M.; DAI, Yael, G.; DODD, Helen F. & WAXLER, Jessica et al.. Attention Bias to Emotional Faces Varies by IQ and Anxiety in Williams Syndrome. *J Autism Dev Disord*, v. 46, n. 6, p. 2174-2185, 2016.

MERVIS, Carolyn B. & JOHN, Angela 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*, v. 154, n. 2, p. 229-248, 2010.

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

MERVIS, Carolyn B. & VELLEMAN, Shelley L. Children with Williams syndrome: Language, cognitive, and behavioral characteristics and their implications for intervention. *SIG 1 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.

MOUSINHO, Renata. O falante inocente: linguagem pragmática e habilidades sociais no autismo de alto desempenho. *Rev. psicopedag.*, São Paulo, v. 27, n. 84, p. 385-394, 2010.

NUNES, Michele Moreira; HONJO, Rachel Suriano; DUTRA, Roberta Lelis & TEIXEIRA, Maria Cristina Triguero Veloz. Assessment of intellectual and visuo spatial abilities in children and adults with Williams Syndrome. *Revista Universitas Psychologica*, v. 12, n. 2, p. 581-589, 2013.

OSBORNE, Lucy R. & MERVIS, Carolyn B. Rearrangements of the Williams-Beuren syndrome locus: molecular basis and implications for speech and language development. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, v. 9, n. 15, p. 1-16, 2007.

RICHARDS, Caroline et al. Prevalence of autism spectrum disorder phenomenology in genetic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, v. 2, n. 10, p. 909-16, 2015.

RUTTER, Michael.; BAILEY, Anthony; LORD, Catherine & BERUMENT, Sibel Kazak. *Social Communication Questionnaire*. Western Psychological Services, 2003.

SATO, Fábio Pinato et al. Instrument to screen cases of pervasive developmental disorder: a preliminary indication of validity. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 31, n. 1, p. 30-33, 2009.

SCHUBERT, C. The genomic basis of the Williams–Beuren syndrome. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 66, n. 7, p. 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*, v. 1, n. 3, p. 175-182, 2006.

TEIXEIRA, Maria Cristina Triguero et al. Indicadores sócio-emocionais do espectro do Autismo em pessoas com Síndrome de Williams. *Revista Psicologia: Teoria e Prática*, v. 18, n. 1, 2016.

THURMAN, Angela John & MERVIS, Carolyn B. The regulatory function of social referencing in preschoolers with Down syndrome or Williams syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, v. 5, n. 1, p. 1-20, 2013.

TORDJMAN, Silvie et al. Autistic Disorder in Patients with Williams-Beuren Syndrome: A Reconsideration of the Williams-Beuren Syndrome Phenotype. *PLoS ONE*, v. 7, n. 3, e30778, p. 1-8, 2012.

TRENTINI, Clarissa Marcelli; YATES, Denise Balem; HECK, Vanessa Stumpf. *WASI - Escala Wechsler Abreviada de Inteligência*. Manual. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2014.

VIVANTI, Giacomo et al. Social Attention, Joint Attention and Sustained Attention in Autism Spectrum Disorder and Williams Syndrome: Convergences and Divergences. *J Autism Dev Disord*, v. 47, n. 1866, p. 1-12, 2017.

VIVANTI, Giacomo et al. Social affiliation motives modulate spontaneous learning in Williams Syndrome but not in autism. *Molecular Autism*, v. 7, n. 40, p. 1-13, 2016.

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

WECHSLER, Solange Muglia. Guia de procedimentos éticos para a avaliação psicológica. In: WECHSLER, Solange Muglia & GUZZO, Raquel Lobo. (Orgs.). *Avaliação psicológica: perspectiva internacional*. São Paulo: Casa do Psicólogo, 1999. p. 133-141.

YATES, David B; TRENTINI, Clarissa Marcelli; TOSI, Silésia Delphino; CORRÊA, Silvana Kessler; POGGERE, Letícia Carol & VALLI, Felicia. Apresentação da Escala de Inteligência Wechsler abreviada: (WASI). *Aval. psicol.*, v. 5, n. 2, p. 227-233, 2006.

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