

Ana Claudia Braga

Indicadores precoces de atraso no desenvolvimento, habilidades de linguagem, memória de trabalho e problemas de comportamento em crianças com Síndrome de Williams em idade pré-escolar

Projeto de Pesquisa submetido ao Processo de Concessão da Bolsa Mérito-Mackpesquisa. Solicitação de bolsa para Mestrado.

Período: Agosto/2011 a Julho/2013

Orientador: Prof. Dra. Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie – São Paulo/SP.

Linha de Pesquisa:

Estudos teóricos e práticos sobre o sujeito com distúrbios do desenvolvimento: implicações individuais e sociais.

São Paulo

2011

RESUMO: A Síndrome de Williams (SW) é uma doença neurocomportamental de causa genética cuja etiologia está associada a microdeleções que ocorrem na região cromossômica 7q11.23. Estudos apontam alterações fenotípicas clínicas, cognitivas, de linguagem e de comportamento na SW as quais devem ser investigadas precocemente para tratar e/ou prevenir problemas de saúde física e mental. Além disso, o planejamento de intervenções nos primeiros 6 anos de vida facilitam o desenvolvimento de habilidades cognitivas e de repertórios comportamentais ajustados às futuras demandas escolares. O objetivo geral do presente estudo é descrever o nível de desenvolvimento cognitivo e de habilidades de linguagem receptiva e sua relação com problemas de comportamento em crianças com SW em idade pré-escolar. A amostra do estudo será composta por 12 crianças com diagnóstico clínico e molecular positivo para a SW. Os instrumentos de coleta de dados serão: - Teste de Desenvolvimento Denver II; - Escala de Maturidade Mental COLÚMBIA; - Bateria de Visualização e Raciocínio da *Leiter International Performance Scale-Revised*; - Teste de Vocabulário por Imagem Peabody; - Teste Infantil de Memória de Trabalho; - Prova de Consciência Fonológica; - Inventário de comportamentos para crianças entre 1 ½ e 5 anos (CBCL/1½-5) e Inventário de comportamentos para crianças entre 6 e 18 anos (CBCL/6-18). Os procedimentos de análise de dados abrangerão análises de desempenho nos testes de avaliação cognitiva, tendo como referências os dados normativos dos testes e análises de correlação *Spearman* para identificar associações entre os resultados nos testes.

Palavras-chave: Síndrome de Williams, crianças, desenvolvimento, habilidades cognitivas, comportamento.

1- INTRODUÇÃO

A síndrome de Williams (SW) é uma doença de causa genética e neurocomportamental cuja etiologia está associada a microdeleções que ocorrem na região cromossômica 7q11.23 (Sugayama et al., 2007). Destaca-se nessa deleção o gene da elastina. O diagnóstico é realizado inicialmente durante a infância a partir de dismorfismos faciais como bochechas acentuadas, boca larga com lábios volumosos, narinas antevertidas e filtro nasal longo; bem como doenças cardiovasculares como a estenose aórtica supra-avalvar (Williams, 1961; Mervis, Klein-Tasman, 2000; Rossi, Moretti-Ferreira, Giacheti, 2006; Herreros, Ascurra, Franco, 2007).

A técnica utilizada para distinguir a deleção submicroscópica em 7q11.23 é a hibridação fluorescente *in situ* (FISH). Tal procedimento garante em aproximadamente 95% dos pacientes a confirmação da síndrome (Sugayama et al., 2007). Estima-se que a incidência da SW é 1:20.000 até 1:50.000 nascidos vivos (Rossi, Moretti-Ferreira, Giacheti, 2006; Rossi, Moretti-Ferreira, Giacheti, 2007; Sugayama et al., 2007).

Pessoas com SW apresentam, além do quadro clínico, problemas comportamentais e alterações cognitivas e de linguagem bastante característicos. No fenótipo cognitivo comportamental descrevem-se habilidades relativamente preservadas em detrimento de outras comprometidas (García-Nonell et al., 2003). Pesquisadores reconhecem que a síndrome pode ser um modelo neurocomportamental para compreender as relações existentes entre alterações genéticas e aspectos cognitivos e comportamentais presentes no fenótipo (Artigas-Pallarés, Gabau-Vila, Guitart-Feliubadaló, 2006; Martens, Wilson, Reutens, 2008).

Na síndrome é descrito um fenótipo comportamental, cognitivo e de linguagem caracterizado de maneira global por desatenção, hiperatividade, problemas de comportamento (estereotípias, auto-agressividade), atraso no desenvolvimento, graus variados de deficiência

intelectual, déficits em funções executivas, alterações sintático-pragmáticas, estruturais e funcionais da linguagem que variam de acordo com o nível de deficiência intelectual, dentre outros. Algumas dessas alterações se caracterizam por déficits e excessos em algumas habilidades que resultam contrastantes na avaliação clínica e cognitivo-comportamental (Martens, Wilson, Reutens, 2008). Esse contraste de habilidades é definido por Mervis, (2003) como ‘perfil de picos e vales’ (*peak and valley profile*).

Estudos longitudinais com crianças a partir dos 4 anos de idade mostram indicadores de atrasos no desenvolvimento, especificamente habilidades motoras e de adaptação, assim como problemas emocionais e comportamentais (ansiedade, medos, déficit de autocontrole) que persistem ao longo da vida (Einfeld, Tonge, Rees, 2001; Woodruff-Borden, Kistler, Henderson, 2010). Destacam-se problemas comportamentais e sociais caracterizados por excessiva sociabilidade, pouca seletividade no relacionamento interpessoal (inclusive com pessoas estranhas ao convívio familiar e social rotineiro), a não manifestação de indicadores comportamentais de medo em contextos sociais desconhecidos, melhor relacionamento com adultos se comparado com seus pares, boa capacidade para comunicar e perceber sentimentos de outras pessoas, dificuldades para solucionar problemas da vida diária e, problemas de saúde mental que configuram transtornos psiquiátricos, por exemplo, Transtorno Generalizado de Ansiedade, Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e transtornos fóbicos (Artigas-Pallarés, 2002; Jones et al., 2002; Leyfer et al., 2006).

As pessoas afetadas pela doença apresentam graus variados de deficiência intelectual (moderada a grave) e, mesmo alguns com quocientes de inteligência (QI) na faixa limítrofe de acordo com testes padronizados (Howlin, Davies e Udwin, 1998; Mervis e Klein-Tasman, 2000; Segin, 2010). Estudos apresentam resultados contrastantes quanto à comparação de habilidades cognitivas verbais e executivas. Achados relatam melhor desempenho em provas

de vocabulário e raciocínio abstrato que avaliam QI verbal se comparado ao desempenho em tarefas que envolvem conhecimentos gerais, assim como déficits importantes em habilidades de construção visuo-espacial comparadas com os níveis globais de habilidades intelectuais (Howlin, Davies e Udwin, 1998; Mervis e Klein-Tasman, 2000; Nakamura et al., 2001). Levy, Smith e Tager-Flusberg (2003) classificaram um grupo de 20 jovens com SW de acordo com o QI, sendo n=8 abaixo de 50, n=9 entre 50 e 70, e n=3 maior de 70. Esses autores discutiram que o QI é uma variável importante que deve ser considerada quando pessoas com a síndrome são avaliadas em tarefas que envolvem habilidades de consciência fonológica, aquisição da leitura, decodificação de palavras, dentre outras.

Estudos recentes alertam para a necessidade de pesquisas que permitam mapear a arquitetura cognitiva da SW com uso de instrumentos padronizados. Sampaio et al. (2009) ressaltam a necessidade de avaliações detalhadas de habilidades cognitivas em pessoas com SW devido à presença de um fenótipo cognitivo heterogêneo, caracterizado pela ausência de declínio cognitivo associado à idade e um melhor desempenho em tarefas verbais e de memória auditiva verbal se comparadas com tarefas visuo-espaciais.

A preservação de algumas habilidades verbais em detrimento das cognitivas é reconhecida como um dos traços típicos do fenótipo da linguagem na SW (Fidler, Philofsky e Hepburn, 2007). No entanto, também na área de linguagem são observadas habilidades assimétricas, inclusive em estudos que focam o primeiro ano de vida e a idade pré-escolar de crianças com SW. Por exemplo, boas habilidades expressivas de linguagem ao ponto de aprender palavras, mesmo antes de poder associá-las a objetos concretos (Mervis e Robinson, 2000); baixa frequência de respostas não verbais de atenção compartilhada e comunicação, atraso nas respostas de balbuciar (Fidler, Philofsky, Hepburn, 2007; Mervis, Becerra, 2007); alterações sintático-pragmáticas e estruturais na formação de sentenças (Masataka, 2001;

Fidler, Philofsky, Hepburn, 2007; Teixeira, et. al., 2010); dificuldades para segmentar palavras (Martens, Wilson, Reutens, 2008); disfluências na fala com prejuízos no desempenho de tarefas que avaliam propriedades funcionais e receptiva de linguagem (Rossi, Moretti-Ferreira E Giacheti, 2007; Järvinen-Pasley, et al., 2008; Rossi, Souza, Moretti-Ferreira e Giacheti, 2009).

As características do fenótipo cognitivo, comportamental e de linguagem descritos configuram um quadro complexo de alterações que, caso não seja avaliado adequadamente poderá comprometer o processo de escolarização, socialização e adaptação familiar destas crianças.

2- JUSTIFICATIVA

O estudo de indicadores de desenvolvimento, aptidões gerais de raciocínio, habilidades de inteligência não verbal, habilidades de linguagem, consciência fonológica e memória de trabalho, poderá auxiliar a equipes pedagógicas no planejamento de programas de alfabetização adaptados às necessidades de cada criança com SW. Laing, Hulme, Grant, Karmiloff-Smith (2001), em relação ao processo de alfabetização de crianças com SW alertam que os prejuízos no processamento semântico de palavras podem ser diferentes dos prejuízos no processamento fonológico, o qual pode estar relativamente preservado em função do grau de deficiência intelectual e do desenvolvimento das funções executivas.

No contexto brasileiro a maior parte dos estudos realizados em pessoas com SW têm focado prioritariamente os aspectos genéticos, clínicos e de linguagem isoladamente (Rossi, Moretti-Ferreira, Giacheti, 2006; Rossi, Moretti-Ferreira, Giacheti, 2007; Cardoso-Martins e Silva, 2008; Rossi, Souza, Moretti-Ferreira e Giacheti, 2009; Segin, 2010). No entanto, observa-se uma escassez de trabalhos que abranjam concomitantemente características cognitivas, de linguagem e de comportamento do fenótipo, especificamente em crianças de

idade pré-escolar. E justamente nessas idades é recomendado efetuar muitas dessas avaliações para identificar precocemente indicadores fenotípicos que posteriormente poderão interferir no processo de alfabetização, adaptação e socialização destas crianças. Em crianças com desenvolvimento típico, achados mostram associações entre problemas de comportamento e dificuldades de aprendizagem e destacam a necessidade de se desenvolver repertórios comportamentais apropriados às demandas escolares (Fleming et. al, 2005; Halonen, Aunola, Ahonen, 2006). Tanto em crianças com desenvolvimento atípico como aquelas com SW essa necessidade se torna mais urgente. Neste contexto se localiza o presente estudo.

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Descrever o nível de desenvolvimento cognitivo e de habilidades de linguagem receptiva e sua relação com problemas de comportamento em crianças com SW em idade pré-escolar.

3.2. Objetivos específicos:

- Avaliar atrasos de desenvolvimento infantil;
- Avaliar aptidões gerais de raciocínio e inteligência não-verbal;
- Avaliar o desempenho das crianças em provas de memória de trabalho;
- Avaliar habilidades de linguagem e indicadores de atraso fonológico;
- Identificar problemas de comportamento;
- Verificar padrão cognitivo com alterações de comportamento.

4. PLANO DE TRABALHO E CRONOGRAMA

A aluna está matriculada no curso de Mestrado *Stricto Sensu* do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie. A seguir a proposta de cronograma de trabalho a ser iniciado a partir de agosto de 2011 até agosto de 2013.

4.1. Cronograma

No seguinte quadro constam as atividades que serão desenvolvidas no prazo de 24 meses.

Meses	Mês 1 - 2	Mês 3-4	Mês 5	Mês 6-7	Meses 8-12	Meses 13-15	Mês 16-18	Meses 19-21	Meses 22-24
Atividades									
Submissão de projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa	x								
Preparação de instrumentos para coleta de dados		x							
Localização dos participantes			x						
Qualificação de Mestrado				x					
Coleta de dados					x				
Desenvolvimento de capítulo de descrição de resultados						x			
Desenvolvimento de capítulo de discussão de resultados							x		
Apresentação de resultados em congresso científico e submissão de artigo científico para publicação								x	
Fechamento de Dissertação e Defesa da Dissertação									x

4.2. Considerações éticas

O projeto será submetido para avaliação ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Presbiteriana Mackenzie. A pesquisa será desenvolvida dentro dos padrões éticos de acordo com a resolução 196 do Conselho Nacional de Saúde. A coleta e análise de dados preservarão a identidade e integridade de todos os participantes permitindo a estes a retirada da pesquisa, caso o desejarem, sem que isto acarrete nenhum prejuízo para os envolvidos.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Participantes

A amostra do estudo será composta por 12 crianças com idade entre 4 e 6 anos de ambos os sexos que terão diagnóstico clínico e molecular positivo para a Síndrome de Williams. Os participantes serão convidados a partir de contatos com a Associação Brasileira da Síndrome de Williams, situada na cidade de São Paulo – SP e do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). As coletas somente serão iniciadas após a leitura da carta de informações e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética.

5.2. Instrumentos de coleta de dados

Para cada um dos 4 domínios avaliados serão utilizados diferentes instrumentos como descritos na Tabela 1 a seguir e depois explicados na sequência.

Desenvolvimento infantil, habilidades cognitivas	a. Teste de Desenvolvimento Denver II b. Escala de Maturidade Mental Colúmbia c. Bateria de Visualização e Raciocínio da Leiter
Memória de trabalho	a. Teste Infantil de Memória de Trabalho
Linguagem	a. Teste de Vocabulário por Imagem Peabody b. Prova de Consciência Fonológica
Avaliação comportamental	a. Inventário dos Comportamentos de Crianças entre 1 ½ e 5 anos e, entre crianças de 6 a 18 anos (CBCL/1 ½-5 anos, CBCL/6-18 anos) b. Versão Brasileira do Inventário de Problemas Comportamentais/ BPI-01.

Para avaliar o índice de desvios do desenvolvimento infantil, avaliar aptidões gerais de raciocínio e inteligência não-verbal serão utilizados os seguintes instrumentos:

- a. Teste de Desenvolvimento Denver II (Denver Developmental Screening Test-II):

é um instrumento de rastreamento de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor para crianças desde o nascimento até 6 anos de idade. As áreas do desenvolvimento avaliadas são pessoal-social, motricidade fina-adaptativa, linguagem e motricidade ampla. Os itens são registrados a partir da observação direta da criança e, para alguns deles, solicita-se que a mãe informe se o filho realiza ou não determinada tarefa (site oficial do instrumento: <http://www.denverii.com/DenverII.html>) (Frankenberg, Dodds et al., 1990).

- b. Escala de Maturidade Mental COLÚMBIA: é um teste que mede a aptidão geral de raciocínio de crianças na faixa etária de 3 anos e 6 meses a 9 anos e 11 meses de idade baseada na manipulação de conceitos expressos em forma geométrica ou pictórica. A tarefa da criança é observar 92 pranchas com, de 3 a 5 desenhos, sob a instrução que ela deverá escolher o desenho que não combina ou não está relacionado com os outros. Para tanto, a criança deve descobrir qual é a regra subjacente à organização das figuras. A base para a discriminação entre as figuras envolve a percepção de diferenças como: cor, tamanho ou forma ou relações muito sutis entre as mesmas (Burgeimester, Blum, Lorge, 2001).
- c. Bateria de Visualização e Raciocínio da Leiter International Performance Scale-Revised: é uma escala de avaliação de inteligência não-verbal e transcultural destinada à indivíduos de 2 a 20 anos de idade. Dá ênfase à inteligência fluida, como a capacidade de formar e reconhecer conceitos, identificar relações complexas, compreensão de implicações e realização de inferências. Consiste em seis subtestes que permitem calcular o QI total. As aptidões avaliadas são independentes da capacidade lingüística e/ou motora da criança, uma vez que se utilizam figuras, ilustrações e símbolos e não existe necessidade que a criança perceba, manipule ou raciocine em termos verbais (Roid e Miller, 1997; Mecca, 2010).

Para avaliar o desempenho das crianças em provas de memória de trabalho será utilizado o seguinte teste.

- a. Teste Infantil de Memória de Trabalho: consiste num teste composto por seis provas que avaliam habilidades de memória de trabalho (Repetição de palavras; Identificação das Figuras por Ordem de Apresentação, após instrução verbal; Evocação Verbal das Figuras Apresentadas; Identificação da Ordem das Figuras após instrução visual; Reconhecimento de Figuras após instrução verbal e Memória Visuo-Espacial) (Duarte, 2009).

Para avaliar habilidades de linguagem e indicadores de atraso fonológico serão utilizados os instrumentos descritos a seguir.

- a. Teste de Vocabulário por Imagem Peabody (TVIP): avalia a linguagem receptiva-auditiva e é composto de 144 itens com quatro figuras em cada página e o sujeito deve identificar a figura correspondente àquela indicada pelo aplicador. Os itens são apresentados em ordem crescente de dificuldade com conceitos de palavras concretas e de palavras abstratas intercaladas. A tarefa do sujeito consiste em selecionar, dentre as quatro alternativas, a figura que melhor representa a palavra falada pelo examinador. Será utilizada a versão computadorizada por meio de computadores equipados com Windows e monitores de 17 polegadas. Cada criança terá à disposição fone de ouvido, de modo que somente ela escutará a mensagem solicitada, não ouvindo os sons externos a aplicação (Capovilla et al., 2000).
- b. Prova de Consciência Fonológica: tem por objetivo avaliar a habilidade de crianças de manipular os sons da fala. Consiste em 40 questões de teste e duas de treino, divididas em 10 blocos de quatro perguntas cada. Os blocos avaliam habilidades de síntese silábica e fonêmica, análise silábica e fonêmica, rima, aliteração, segmentação silábica

e fonêmica e transposição silábica e fonêmica. Os resultados são apresentados como escore ou frequência de acertos, sendo 40 o máximo possível de acertos (Capovilla e Capovilla, 1998).

Os instrumentos de avaliação comportamental que serão aplicados nos responsáveis (mãe/pai/cuidador da criança são:

- a. Inventário dos Comportamentos de Crianças entre 1 ½ e 5 anos e, entre crianças de 6 a 18 anos (CBCL/1 ½-5 anos, CBCL/6-18 anos). O inventário consiste numa série de itens de problemas de comportamento que se distribuem em quatro escalas. A saber: - Escalas das síndromes: composta pelas escalas Emoção Reativa, Ansiedade/Depressão, Queixas Somáticas, Isolamento, Problemas para dormir, Problemas de Atenção e Comportamento Agressivo; - Escalas orientadas pelo DSM, compostas pelas escalas Problemas Afetivos, Problemas de Ansiedade, Problemas Invasivos do Desenvolvimento, Problemas de Déficit de Atenção/Hiperatividade, Problemas de Oposição e Desafio; - Escalas dos Problemas Internalizantes, Externalizantes e Totais: a escala de problemas internalizantes compõe-se pela soma das escalas Emoção Reativa, Ansiedade/Depressão, Queixas Somáticas e Isolamento; a escala de Problemas Externalizantes é composta pelas escalas Problemas de Atenção e Comportamento Agressivo e, finalmente a escala de Problemas Totais formada pela soma dos problemas de todas as escalas (Achenbach e Rescorla, 2001; Achenbach e Rescorla, 2001). O CBCL/6-18 ainda apresenta outra escala sobre competência social subdividida nas escalas social, escola e atividades.
- b. Versão Brasileira do Inventário de Problemas Comportamentais *Behavior Problems Inventory*/BPI-01: é uma escala de avaliação específica do comportamento para uso em pessoas com deficiência intelectual de todas as idades e níveis de funcionamento. Avalia diferentes tipos de problemas de comportamento de acordo com os padrões de

estereotípias, auto-agressividade e agressão/destruição (Rojahn et al., 2001; Baraldi, 2011).

5.3. Procedimentos de coleta de dados

Inicialmente o projeto será encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa. Após este ser aprovado, serão realizados os contatos com a Associação Brasileira de Síndrome de Williams para solicitação da autorização desta e contato com os pais ou responsáveis dos participantes.

Em seguida, serão agendados os participantes para iniciar as coletas de dados que ocorrerão nas salas de atendimento do Programa de Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie. As avaliações serão realizadas de forma individual, em uma sala com condições adequadas quanto à luminosidade e isenta de ruídos externos para não influenciar na aplicação. São previstos três encontros com as crianças e dois com os pais e/ou responsáveis. A seguir o detalhamento:

Encontros com as crianças

1º encontro: entrega dos documentos do Comitê de Ética aos responsáveis e aplicação nas crianças de Teste de Desenvolvimento Denver II e Escala de Maturidade Mental Colúmbia.

2º encontro: aplicação nas crianças de Bateria de Visualização e Raciocínio da Leiter e Teste Infantil de Memória de Trabalho.

3º encontro: aplicação nas crianças de Teste de Vocabulário por Imagem Peabody e Prova de Consciência Fonológica.

Encontros com os pais/responsáveis

1º encontro: aplicação junto aos pais do Inventário dos Comportamentos de Crianças entre 1 ½ e 5 anos e, entre crianças de 6 a 18 anos (CBCL/1 ½-5 anos, CBCL/6-18 anos) – será aplicado um ou outro em dependência da idade da criança - e Versão Brasileira do Inventário de Problemas Comportamentais/BPI-01.

2º encontro: devolutiva da pesquisa.

6. FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS.

Como procedimentos de análise de dados serão utilizadas análises descritivas de frequência em função de acertos e erros tendo como referências os dados normativos dos testes de avaliação cognitiva e de linguagem. Também serão realizadas análises de correlação *Spearman* para identificar associações entre os resultados nos testes de desenvolvimento, maturidade mental, linguagem, memória de trabalho e problemas de comportamento. As análises quantitativas dos dados serão efetuadas com auxílio do programa SPSS® 17.0 para Windows (SPSS Inc). O nível de significância estatística a ser adotado será de 5% para todos os testes.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

Achenbach, T.M., Rescorla, L.A. *Mental Health practitioners guide for the Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA)*. Burlington, VT: University of Vermont, Research

Center for Children, Youth, & Families, 4ªed. 2004.

Artigas-Pallarés, J. *Fenotipos conductuales*. Revista de neurología, 34 (Supl 1),38-48, 2002.

Artigas-Pallarés J.; Gabau-Vila, E.; Guitart-Feliubadaló, M. *Fenotipos conductuales en el retraso mental de origen genético*. Rev Neurol, 42 (Supl 1):S15-9, 2006.

Baraldi, G.S. *Tradução e Adaptação Cultural para a língua portuguesa do Brasil do Inventário de Problemas de Comportamento (BPI-01)/ Behavior Problems Inventory*. Dissertação (Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento). Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2011.

Burgeimester,B.B., Blum,L.H., Lorge,I. *Escala de Maturidade Mental COLÚMBIA*. Manual para aplicação e interpretação. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

Capovilla, F. C.; Capovilla, A. G. S. *Desenvolvimento de leitura e escrita de Pré-escolares a segunda série*. Série: Tabelas preliminares de normatização de uma lista de itens psicolinguísticos. Ciência Cognitiva. v.2, n.4, p. 821-840. São Paulo, 1998.

Capovilla, F.C.; Capovilla A.G.S.; Macedo,E.C.; Duduchi, M. *Avaliação psicométrica-neuropsicológica e o uso de próteses sensório-motoras e cognitivas para reabilitação em surdez congênita, paralisia cerebral, dislexia, afasia e esclerose lateral amiotrófica*. In: Tecnologia em (re)habilitação cognitiva: a dinâmica clínica, teoria e pesquisa. São Paulo: Edunisc, 2000.

Cardoso-Martins, C.& Silva, J. R. *A relação entre o processamento fonológico e a habilidade de leitura: evidência da síndrome de Down e da síndrome de Williams*. Psicologia: Reflexão e Crítica, 21, 151-159, 2008.

Duarte, C. P. *Caracterização do Perfil Cognitivo e Avaliação da Memória de Trabalho na Síndrome de Down*. 2009. Dissertação (Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento).

Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2009.

Einsfed, S. L.; Tonge, B. J.; Rees, V. W. *Longitudinal course of behavioral and emotional problems in Williams syndrome*. Ment Retard, jan; 106 (1): 73-81, 2001.

Fidler, D. J.; Philofsky, A.; Hepburn, S. L. *Language phenotypes and intervention planning: bridging research and practice*. Ment Retard, 13 (1): 47-57, 2007.

Fleming, C. B. , Haggerty, K. P., Catalano, R. F., Harachi, T. W., Mazza, J. J., Gruman, D. H. *Do Social and Behavioral Characteristics Targeted by Preventive Interventions Predict Standardized Test Scores and Grades*. The Journal of school health, v.75, n. 9, p. 342-9, 2005.

Frankenberg, W., J. Dodds, et al. *Denver II Screening Manual Denver: Denver Developmental: Materials Inc.* 1990

García-Nonell, C. A, E. Rigau-Ratera, J. Artigas-Pallarés, C. García-Sánchez, Estévez-González, A. *Síndrome de Williams: memoria, funciones visuoespaciales y funciones visuoconstructivas*. Rev Neurol, 37 (9): 826-830, 2003.

Halonen, A., Aunola, K., Ahonen, J. E. N. *The role of learning to read in the development of problem behaviour: A cross-lagged longitudinal study*. British Journal of Educational Psychology, v.76, n.3, p. 517-534, 2006.

Herreros M.; Ascurra M.; Franco R. *El Síndrome de Williams-Reporte de tres casos*. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 5(1):45-49, 2007.

Howlin, P.; Davies, M.; Udwin, O. *Cognitive functioning in adults with Williams syndrome*. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 39(2), 183-189. 1998.

Järvinen-Pasley, A.; Bellugi, U.; Reilly, J.; Mills, D. L.; Galaburda, A.; Reiss, A. L.; Korenberg, J. R. *Defining the social phenotype in Williams syndrome: a model for linking gene, the brain, and behavior*. Dev Psychopathol20 (1): 1-25, 2008.

Jones, W., Hesselink, J. R., Courchesne, E., Duncan, T., Matsuda, K., Bellugi, U. *Cerebellar abnormalities in infants and toddlers with Williams syndrome*. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 44, 688–694, 2002.

Laing, E.; Hulme, C.; Grant, J.; Karmiloff-Smith, A. *Learning to Read in Williams Syndrome: Looking Beneath the Surface of Atypical Reading Development*. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, vol. 42 Issue 6, p729-739, Sep 2001.

Levy, Y.; Smith, J.; Tager-Flusberg, H. *Word reading and reading-related skills in adolescents with Williams syndrome*. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44(4), 576-587. 2003.

Leyfer, O. T., Woodruff-Borden, J., Klein-Tasman, B.P., Fricke, J.S. & Mervis, C.B. *Prevalence of Psychiatric Disorders in 4 - 16-Year-Olds with Williams Syndrome*. *American Journal of Medical Genetics*, 141, 615–622, 2006.

Martens, M. A.; Wilson, S. J.; Reutens, D. C. *Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype*. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 49(6): 576–608, 2008.

Masataka N. *Why early linguistic milestones are delayed in children with Williams syndrome: Late onset of hand banging as a possible rate-limiting constraint on the emergence of canonical babbling*. *Dev Sci* 4 (1):158–164, 2001.

Mecca, T. P. *Tradução, adaptação, fidedignidade e evidências de validade da Bateria de visualização e raciocínio da Leiter International Performace Scale Revised*. 2010. Dissertação (Mestrado em Distúrbios do Desenvolvimento). Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2010.

Mervis, C. B.; Klein-Tasman, B. P. *Williams syndrome: cognition, personality, and*

adaptative behavior. Ment Retard Dev Disabil Res Rev , 6: 148-58, 2000.

Mervis C. B., Robinson B. F, Bertrand J., Morris C. A., Klein-Tasman B. P., Armstrong S. C.

The Williams syndrome cognitive profile. Brain and Cognition, 44(3):604–28, 2000

Mervis C. B., Robinson B. F. *Expressive vocabulary ability of toddlers with Williams syndrome or Down syndrome: A comparison. Dev Neuropsychol* 17 :111-126, 2000.

Mervis, C. B. *Williams syndrome: 15 years of psychological research. Dev. Neuropsychol.* 23(1-2): 1-12, 2003.

Mervis, C. B.; Becerra, A. M. *Language and communicative development in Williams Syndrome. Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*, Vol. 13 Issue 1, p. 3-15, 2007.

Nakamura M, Watanabe K, Matsumoto A, Yamanaka T, Kumagai T, Miyazaki S, et al. *Williams syndrome and deficiency in visuospatial recognition. Dev Med Child Neurol*; 43: 617-21, 2001.

Roid, G. H; Miller, L. J. *Leiter International Performance Scale-Revised*. Wood Dale, IL: Stoelting, 1997.

Rojahn, J. et al. *The behavior problems inventory: An instrument for the assessment of self-injury, stereotyped behavior and aggression/destruction in individuals with developmental disabilities. Journal of Autism and Developmental Disorders*, Vol. 31, pp. 577–588, 2001.

Rossi N.F.; Moretti-Ferreira D.; Giacheti C. M. *Genética e linguagem na Síndrome de Williams-Beuren: uma condição neuro-cognitiva peculiar. Pró-Fono*. 18(3): 331-338, 2006.

Rossi N. F.; Moretti-Ferreira D.; Giacheti C. M. *Perfil comunicativo de indivíduos com a Síndrome de Williams-Beuren. Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*.12(1): 01-09, 2007.

Rossi, N. F.; Souza, D. H. ; Moretti-Ferreira, D.; Giacheti, C. M. *Perfil da fluência da fala na síndrome de Williams-Beuren: estudo preliminar*. Pró-Fono Revista de Atualização Científica. 2009 abr-jun;21(2):107-12,

Sampaio A, Fernández M, Henriques M, Carracedo A, Sousa N, Gonçalves OF. *Cognitive functioning in Williams syndrome: a study in Portuguese and Spanish patients*. Eur J Paediatr Neurol. 2009 Jul;13(4):337-42. Epub 2008 Aug 15.

Segin, M. *Caracterização de Habilidades Lingüísticas de Crianças e Adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren*. 2010. Dissertação (Mestrado do Programa de Distúrbios do Desenvolvimento). Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2010.

Sugayama, S. M. M., Leone, C., Chauffaille, M. L. L. F., Okay, T. S., Kim, C. A. *Williams Syndrome: development of a new scoring system for clinical diagnosis*. Clinics. 62(2): 159-166, 2007.

Teixeira, M. C. T. V., Cobra, C. R., Velloso, R. L., Kim, C. A., Carreiro, L. R. R. *Fenótipo comportamental e cognitivo de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren*. Pró-fono R. Atual. Cient., vol.22, n.3, p. 215-220. Set, 2010.

Williams, J. C.; Barratt-Boyes, B. G.; Lowe, J. B. *Supravalvular aortic stenosis*. Circulation. Hagerstown, v. 24, n. 6, p. 1311-1318, dec. 1961.

Woodruff-Borden J., Kistler D. J., Henderson D. R., Crawford N. A., Mervis C. B. *Longitudinal course of anxiety in children and adolescents with Williams syndrome*. Am J Med Genet C Semin Med Genet. May 15;154C(2):277-90, 2010.