

Fenótipo comportamental e cognitivo de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren*****

Behavioral and cognitive phenotype of children and adolescents with Williams-Beuren Syndrome

Maria Cristina Triguero Veloz Teixeira*
Camila Rondinelli Cobra Monteiro**
Renata de Lima Velloso***
Chong Ae Kim****
Luiz Renato Rodrigues Carreiro*****

*Psicóloga. Doutora em Filosofia da Saúde pelo Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina. Professor Adjunto I do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie. Endereço para correspondência: R. da Consolação, 896 - Prédio 38 - Térreo - São Paulo - CEP 01302-907 (cris@teixeira.org).

**Graduanda em Psicologia. Bolsista de Iniciação Científica do Curso de Psicologia da Universidade Presbiteriana Mackenzie.

***Fonoaudióloga. Doutoranda e Técnica de Laboratório Jr do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie.

****Médica. Doutora em Medicina Pediatria pela Universidade de São Paulo (USP). Livre Docente pela USP.

*****Psicólogo. Doutor em Fisiologia Humana pelo Instituto de Ciências Biomédicas da USP. Professor Adjunto I do Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie.

*****Trabalho Realizado no Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Presbiteriana Mackenzie. Apoio Financeiro CNPq, CAPES, Mackpesquisa.

Artigo Original de Pesquisa

Artigo Submetido a Avaliação por Pares

Conflito de Interesse: não

Recebido em 26.12.2009.

Revisado em 05.05.2010; 04.08.2010.

Aceito para Publicação em 01.09.2010.

Abstract

Background: Williams-Beuren Syndrome (WBS) is a genetic disorder caused by the deletion of multiples genes of long arm of chromosome 7 (region 7q11-23), which causes behavioral and intellectual disability. For the effectiveness of educational inclusion of these children, multidisciplinary approaches are needed to guide teachers and parents. Aim: to describe the behavioral, cognitive and language profiles and to identify autistic behavior in a group of children and adolescents with WBS. Method: 10 children and adolescents with WBS, aged 5 to 16 years, and 10 children and adolescents with typical development, matched by gender and age. Instruments used for assessment were: Nonverbal Intelligence Test (Leiter-R); Child Behavior Checklist (CBCL/1½-5; CBCL/6-18); Language Exam (TIPITI) and the Autism Screening Questionnaire (ASQ). Results: the group with WBS presented a greater number of behavioral changes with more inattention and social problems. Regarding the Leiter-R scale the intelligence scores were below the average for age (67.8 points) in WBS. The control group (CG) scored into the average (101.2). The group with WBS presented discrepancy in the morphosyntactic structure as well as an increased number of echolalia in the subtests of TIPITI, when compared to the CG. Conclusion: based on the behavioral and cognitive problems found in individuals with WBS, the need for a multidisciplinary follow-up focused on cognitive stimulation and behavior control is confirmed, due to the interference of these characteristics in learning abilities.

Key Words: Williams Syndrome; Intelligence; Behavior; Language.

Resumo

Tema: a Síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma aneuploidia segmentar devido à deleção de múltiplos genes no braço longo do cromossomo 7 (região 7q11-23) associada a alterações comportamentais e cognitivas. Para que a inclusão escolar dessas crianças seja eficaz são necessárias abordagens multidisciplinares que orientem professores e pais. Objetivo: descrever o perfil comportamental, cognitivo e de linguagem e identificar comportamentos autísticos em um grupo de crianças e adolescentes com SWB. Método: 10 crianças e adolescentes com diagnóstico clínico e/ou citogenético-molecular de SWB na faixa de 5 a 16 anos, e 10 crianças e adolescentes com desenvolvimento típico, pareados por sexo e idade. Instrumentos utilizados: Teste de Inteligência Não Verbal (Leiter-R); Inventário de Comportamentos para Crianças e Adolescentes - *Child Behavior Checklist* (CBCL/1½-5; CBCL/6-18); Exame de Linguagem (TIPITI) e o *Autism Screening Questionnaire* (ASQ). Resultados: o grupo com SWB demonstrou alterações comportamentais do tipo desatenção e problemas sociais em comparação com o grupo controle (GC). Na escala Leiter-R os escores de inteligência dos participantes com SWB foram abaixo da média para a idade (67,8 pontos) em comparação ao GC (101,2). O ASQ identificou um participante com comportamentos autísticos. O grupo com a síndrome apresentou defasagem na estruturação no nível morfosintático e elevado número de respostas ecológicas nas provas do TIPITI, quando comparados ao GC. Conclusão: em função dos problemas comportamentais e cognitivos encontrados nos participantes com SWB confirma-se a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar focado na estimulação cognitiva e controle comportamental, devido à interferência destas características na escolarização.

Palavras-Chave: Síndrome de Williams; Inteligência; Comportamento; Linguagem.

Referenciar este material como:



Teixeira MCTV, Monteiro CRC, Velloso RL, Kim CA, Carreiro LRR. Fenótipo comportamental e cognitivo de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren. Pró-Fono Revista de Atualização Científica. 2010 jul-set;22(3):215-20.

Introdução

A Síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma aneusomia segmentar devido a deleção hemizigótica de múltiplos genes contínuos no braço longo do cromossomo 7 (7q11.23)¹⁻³. Sua incidência é de 1:20.000 até 1:50.000 nascidos vivos³, e prevalência maior de 1:7.500 nascidos vivos⁴⁻⁵ com baixa recorrência familiar¹.

Descreve-se um fenótipo cognitivo e comportamental caracterizado por graus variados de deficiência intelectual, déficits de habilidades viso-espaciais e executivas (memória de trabalho e planejamento), habilidades concretas de linguagem tendo melhor desempenho na linguagem expressiva do que na receptiva, alterações sintático-pragmáticas da linguagem, limitações lingüísticas estruturais e funcionais que variam de acordo com o nível de deficiência intelectual, a saber, uso de clichês, efeitos sonoros, recursos de entonação, ecolalia e pausas que afetam a comunicação e a fala, hipersociabilidade, entusiasmo, empatia no relacionamento social, transtorno generalizado de ansiedade, fobias e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade⁵⁻¹⁴.

Devido à necessidade de inclusão de crianças e adolescentes com SWB nas salas regulares de ensino torna-se necessária a realização de avaliações para auxiliar o trabalho de pedagogos, familiares e demais cuidadores. Com tais estudos, busca-se ampliar a caracterização do fenótipo comportamental dessas crianças, já que tais trabalhos no Brasil são incipientes ainda¹⁵⁻¹⁸. O presente estudo teve como objetivos avaliar indicadores de habilidades cognitivas e de linguagem, descrever o perfil comportamental e rastrear comportamentos autísticos em um grupo de crianças e adolescentes com SWB.

Método

Participaram do estudo 10 crianças e adolescentes com diagnóstico clínico-genético de SWB, entre 5 a 16 anos e, como grupo controle (GC), 10 participantes com desenvolvimento típico, pareados por sexo e idade. A confirmação de diagnóstico ocorreu mediante laudo de exame citogenético molecular com confirmação de deleção hemizigótica no cromossomo 7 (7q11.23) ou laudo com avaliação clínica para a síndrome, ambos emitidos por médico geneticista. Os pacientes foram selecionados do Serviço de Genética do Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A pesquisa teve

aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Presbiteriana Mackenzie (Processo CEP/UPM no 1027/02/2008 e CAAE no 004.0.272.000-08). Os instrumentos de coleta de dados foram:

1. Teste de Inteligência Não Verbal Leiter-R, *Leiter International Performance Scale - Revised*¹⁹: avalia habilidades de inteligência não verbal que inclui o raciocínio, a visualização, a memória e a atenção. O teste é constituído por 20 testes, agrupados em 2 baterias: Visualização/Raciocínio; Atenção/Memória. No presente estudo foram aplicados dois testes da bateria Visualização/Raciocínio (Ordem Sequencial e Padrões Repetitivos), que permitiram gerar escores de Inteligência Fluida.

2. Versão brasileira do *Autism Screening Questionnaire (ASQ)* - Questionário de Comportamento e Comunicação Social. Utilizado para rastrear Transtornos Globais do Desenvolvimento e/ou Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TGD). Avalia interação social recíproca, comunicação e linguagem e, alterações de comportamento. Os pontos de corte classificam os indivíduos em três escalas: sem diagnóstico (<15), com TGD (> 15 e < 22) e com autismo (> 22)²⁰⁻²¹.

3. O Exame de Linguagem TIPITI avalia o desempenho lingüístico. As provas examinam de maneira oral e escrita áreas da linguagem. Avaliou-se no estudo a comunicação oral, especificamente, linguagem expressiva. Para isto foram usadas as provas de categorização, definições e complementação de sentenças²², como se segue:

. prova de categorização: avalia habilidades para organizar e categorizar vocábulos sobre eventos do dia-a-dia. A categorização permite ao participante organizar os eventos em áreas semânticas. Foram utilizadas as categorias de correção: 1 - Resposta aceitável e justificativa aceitável; 2 - Resposta aceitável e justificativa não aceitável; 3 - Resposta não aceitável e justificativa não aceitável; 4 - Resposta aceitável sem justificativa; 5 - Resposta não aceitável sem justificativa; 6 - Sem resposta e; 7 - Somente ecolalia;

. prova de definições: avalia habilidades metalingüísticas, no caso, o significado que o sujeito atribui a palavras apresentadas. As respostas foram categorizadas como 1 - Resposta aceitável com diferentes atributos (categoria superior, função, lugar, sinônimo, associação, elementos constituintes, conteúdo, forma, material, cor e tamanho), 2 - Resposta não aceitável; 3 - Sem resposta e; 4 - Somente ecolalia;

. prova de complementação de sentenças: avalia capacidades para estabelecer relações sintático-semânticas a partir de uma sentença com seus respectivos conectivos. Examina habilidades de estruturação em nível morfossintático a partir da sentença complementar produzida pelo sujeito. Os critérios utilizados para a categorização foram: 1 - Resposta correta; 2 - Resposta incorreta com variações (compreendeu frase inicial, mas não compreendeu conjunção, não compreendeu frase inicial nem conjunção, compreendeu, mas apresenta erros sintáticos; 3 - Sem resposta e; 4 - Somente ecolalia.

A categoria de resposta somente ecolalia foi inserida em decorrência do elevado número de respostas desse tipo nos sujeitos com SWB.

4. Inventário dos Comportamentos de Crianças de 1,6 a 5 anos - *Child Behavior Checklist* (CBCL/1½-5) e, Inventário dos Comportamentos de Crianças e Adolescentes de 6 a 18 anos - *Child Behavior Checklist* (CBCL/6-18): foram respondidos pelos pais e preenchidos pelos pesquisadores. Avalia competências e padrões comportamentais nos últimos seis meses²³. Os inventários geram diferentes tipos de perfis a partir de suas escalas que são: Competências, Escala Total de Problemas Emocionais/Comportamentais, Escalas/Síndromes de Problemas de Comportamento e Escalas Orientadas pelo DSM. Dentre os aspectos comportamentais avaliados encontram-se competências em atividade, social e escolar, Ansiedade/Depressão, Queixas Somáticas, Problemas de Sociabilidade, Problemas com o Pensamento, Problemas de Atenção, Isolamento/Depressão, Violação de Regras, Comportamento Agressivo, Problemas Afetivos, Problemas de Ansiedade, Problemas Somáticos, Problemas de Déficit de Atenção e Hiperatividade, Problemas de Oposição e desafio, Problemas de Conduta, Problemas Obsessivo-Compulsivos, Problemas de Estresse Pós-Traumático, Processamento Cognitivo Lento. Os escores brutos foram convertidos e ponderados com auxílio do programa *Assessment Data Manager 7.2* (ADM)²⁴.

Procedimentos

A coleta de dados ocorreu em uma única sessão. Enquanto aplicavam-se à criança os instrumentos de avaliação cognitiva e de linguagem, a mãe respondia ao inventário comportamental. Nem todas as escalas do inventário CBCL/6-18 constam no CBCL/1½-5 anos. Por essa razão, nas análises conjuntas, optou-se, apenas, pela inclusão das escalas compatíveis aos dois instrumentos.

O número total de respostas aos itens das três provas do TIPITI permitiu calcular o número e a porcentagem de acertos. Na análise estatística somente considerou-se como acerto a categoria 1 de resposta em cada uma das provas. Para cada grupo o número de respostas foi agrupada de acordo com as categorias estabelecidas. Foram efetuados cálculos de frequência de respostas às provas do TIPITI, cálculos de escores brutos e ponderados no teste de inteligência e inventários de avaliação comportamental e análise de variância (ANOVA) para comparar os escores das escalas entre os grupos.

Resultados

Os resultados do Leiter-R indicaram uma média do QI fluído no grupo com SWB de 67,8 e no GC de 101,2. De acordo com a escala ASQ um único participante com SWB, pontuou acima de 15 pontos, o que indica a presença de sinais de Transtorno Global/ Invasivo do Desenvolvimento.

Os resultados encontrados na Prova de Categorização do Exame de Linguagem TIPITI mostraram que, em comparação com o GC, os participantes com SWB apresentaram maior número de respostas distribuídas entre as categorias não corretas (não aceitável = 16 respostas e somente ecolalia = 25 respostas), tendo apenas uma única resposta categorizada como correta. O GC pontuou 29 acertos tanto pelas respostas como pelas justificativas. Observa-se desse modo, uma discrepância entre os grupos tendo o grupo com SWB um desempenho inferior ao GC.

Na Prova de Definição, o maior número de respostas do grupo com SWB concentrou-se na categoria somente ecolalia (60 respostas) enquanto que no GC as respostas predominantes foram das em função dos atributos associação, função e superior (48, 39 e 29 respectivamente). O número de respostas corretas (categorias superior, função, lugar, sinônimo, associação, elementos constituintes, conteúdo, forma, material, cor e tamanho) do grupo com SWB (68 respostas) foi expressivamente menor que o GC (214 respostas).

Na Prova de complementação de sentenças, o desempenho do grupo com SWB também foi inferior ao GC com maior número de respostas na categoria "somente ecolalia" (92 respostas), seguido de 30 respostas incorretas (categoria compreendeu frase inicial, mas não compreendeu conjunção). Estes deram poucas respostas na categoria "correta" (grupo com SWB = 10 respostas versus GC = 143 respostas). As respostas incorretas dos participantes com SWB apresentavam erros de conjunção (24 respostas), erros sintáticos (7 respostas) e, com elevada frequência, somente ecolalia (92 respostas).

Foi feita uma análise de variância univariada (ANOVA) para comparar a média das escalas compatíveis dos inventários do CBCL/1½-5 e CBCL/6-18 entre os grupos com SWB e o GC. Como mostrado na Tabela 1, com intervalo de confiança de 95%, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nas escalas: Problemas de Sociabilidade ($F = 14,75$, $p < 0,01$), Problemas com o Pensamento ($F = 4,75$, $p = 0,04$), Problemas de Internalização ($F = 7,57$, $p = 0,01$), Problemas Emocionais/Comportamentais Totais ($F = 5,23$, $p = 0,03$), Problemas Afetivos ($F = 7,01$, $p = 0,01$), Problemas de Ansiedade ($F = 7,75$, $p = 0,01$),

Problemas Somáticos ($F = 4,66$, $p = 0,04$), Problemas Obsessivo-Compulsivos ($F = 11,87$, $p < 0,01$) e Problemas de Estresse Pós-Traumático ($F = 5,58$, $p = 0,03$).

Todas as médias dos escores das escalas do GC se localizam dentro da normalidade, diferente das do grupo com SWB, com escores mais elevados. Outra ANOVA foi realizada para comparar apenas as escalas do inventário do CBCL/6-18 entre os grupos (Grupo SWB, $N = 8$; GC, $N = 8$). Não foram observadas diferenças em relação à ANOVA anterior com exceção da escala de problemas de atenção ($F = 4,59$, $p = 0,04$) que demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

TABELA 1. Diferenças entre o grupo com Síndrome de Williams-Beuren (SWB) e o grupo controle (GC) nas escalas compatíveis dos inventários do CBCL/1½-5 e CBCL/6-18.

Escalas	SWB		GC		Comparação	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	Valor F	Valor p
competência em atividades	34,1	7,3	32,8	5,1	0,15	0,69
competência social	45,5	9,3	47,6	7,1	0,26	0,61
ansiedade/depressão	63,7	13,8	54,7	5,2	4,09	0,06
isolamento/depressão	64	9,8	55,3	5,7	4,55	0,05*
queixas somáticas	57,3	9,9	51,1	2,8	4,09	0,06
problemas de sociabilidade	67,7	10,7	52,3	3,4	14,75	<0,01*
problemas com o pensamento	63,3	8,6	54,3	7,8	4,75	0,04*
problemas de atenção	65,7	8,5	57,7	8,5	3,43	0,08
violação de regras	57	8,6	56,6	7,6	0	0,92
comportamento agressivo	57,9	7	55,3	6,6	0,6	0,44
problemas de internalização	60,9	11,3	49,6	9,5	7,57	0,01*
problemas de externalização	56,1	9,8	52,3	11,2	0,34	0,56
problemas totais	61,7	9,7	50,5	11,7	5,23	0,03*
problemas afetivos	62	10,5	53,5	4,3	7,01	0,01*
problemas de ansiedade	64,6	8,3	56,4	6,7	7,75	0,01*
problemas somáticos	57,3	8,4	50,7	2,1	4,66	0,04*
problemas de déficit de atenção e hiperatividade	61,8	9,6	57,4	9,9	0,75	0,39
problemas de oposição e desafio	57,7	7,2	56,4	7,5	0,19	0,66
problemas de conduta	54,5	7,7	55,1	7,6	0,02	0,87
problemas obsessivo-compulsivos	63,2	10	50,8	1,7	11,87	<0,01*
problemas de estresse pós-traumático	64,6	9,4	55,6	5,2	5,58	0,03*

* Valores com diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Intervalo de confiança de 95%.

Discussão

Os resultados do TIPITI nas provas de linguagem dos participantes com SWB mostram dificuldades expressivas para estabelecer relações sintático-semânticas, problemas com uso de conjunções, déficits de habilidades para estruturar sentenças em nível morfosintático e elevada frequência de respostas ecológicas. Foram obtidos escores elevados na escala problemas sociais do CBCL/6-18 (itens problemas de comunicação, ciúmes nas relações sociais, preferências por pares mais

jóvens com média de 67,7. Ver Tabela 1). Entretanto, a escala que avalia números de interações sociais (indicador de sociabilidade), o grupo com SWB não diferiu do GC ($F = 0,26$, $p = 0,61$). Isto demonstra que, apesar das dificuldades de linguagem, estas crianças e adolescentes mantêm níveis adequados de sociabilidade.

Como mostrado em estudos anteriores, habilidades de linguagem receptiva são mais prejudicadas que habilidades expressivas em

indivíduos com SWB²⁵. Estas limitações, como constatado no grupo, poderão comprometer não só o processo de socialização como o de escolarização. De um lado, eles mostraram, conforme os achados do TIPITI, falas com características prolixas que pode induzir os professores a avaliar suas habilidades comunicativas como adequadas. De outro, durante o processo de escolarização, muitos destes déficits, provavelmente interferirão na aprendizagem, por exemplo, criando dificuldades para compreender tarefas, instruções, regras e outras demandas ligadas ao processo de escolarização^{5,12}.

As alterações observadas no padrão comportamental dos participantes com SWB (obtidos nos CBCL) somadas à deficiência intelectual (obtidas no teste de inteligência) devem ser cuidadosamente observadas no contexto escolar, já que podem interferir no processo de aprendizagem. Muitas vezes, os professores podem desconhecer estas características e não conseguir implementar estratégias adequadas que permitam a inclusão e o aprendizado efetivo dessas crianças.

Na escala problemas sociais do CBCL/6-18 as pontuações dos indivíduos com SWB foram elevadas, demonstrando que eles apresentam dificuldades de relacionamento; embora, na escala de Competência Social (que mede frequência de interações sociais) as pontuações apontam para a normalidade, mas deve-se ter cuidado ao avaliar a qualidade dessas interações. Estes dados coincidem com estudos anteriores^{4,6,8-9,26}. Outras variáveis que podem contribuir para a escala de problemas sociais são alterações de comportamento do tipo ansiedade, depressão, problemas de atenção, cujos escores foram elevados no grupo com SWB se comparado com o GC, assim como o mostram outros trabalhos^{3,5-6,26-27}.

Finalmente, um dado relevante foi constatado ao observar que na amostra com SWB, um participante apresentou características indicativas de alterações de comportamento do espectro autista na SWB, embora a literatura tenha mostrado que os transtornos em geral apresentam fenótipos sociais distintos e clinicamente opostos em relação a um dos sintomas cardinais dos transtornos do espectro autista: problemas de interação social^{4,28}. O dado coincide com estudo anterior²⁹. No caso específico desta criança recomenda-se uma avaliação mais aprofundada para a confirmação ou não do Transtorno do Espectro Autista.

Conclusão

O estudo apresentou dados preliminares de indicadores do fenótipo comportamental e cognitivo de crianças e adolescentes com SWB. Trata-se de uma pesquisa com um restrito número amostral e por isso deve-se ter cuidado ao expandir tais resultados para a população. No entanto, ela apresenta relevância social e científica por permitir a expansão deste conhecimento, especialmente do ponto de vista comportamental³⁰ em crianças e adolescentes brasileiros com SWB, ajudando a compreender, nesta população, a origem das suas dificuldades escolares.

Indivíduos com SWB têm uma alta capacidade de comunicação e sociabilidade, porém, estas habilidades podem mascarar seus déficits cognitivos. Eles ainda apresentam dificuldades para estabelecer uma comunicação apropriada, com repertório de vocabulário limitado e com uso excessivo de clichês, frases estereotipadas e comportamentos de imitação, que interferem na qualidade das relações que estabelecem com outras pessoas. Destacam-se também alterações como, ansiedade, depressão, problemas de atenção que quando associadas poderão trazer dificuldades no contexto escolar.

Há necessidade de um acompanhamento multidisciplinar destas crianças e adolescentes com SWB que deverá ser dobrado na idade escolar devido ao comprometimento que muitas destas características produzem nas habilidades de aprendizagem. Os professores, pedagogos e outros profissionais ligados ao ensino regular devem ter acesso a estas informações como uma maneira de auxiliar o manejo dessas crianças e adolescentes. Por isso, seria indicada uma avaliação dessas crianças como forma de ajudar esses profissionais a fazerem um trabalho mais adequado, e propor programas de intervenção com a finalidade de melhorar estas dificuldades e a qualidade de vida das crianças e adolescentes com SWB. De fato, estudos futuros para avaliação comportamental e cognitiva mais exaustiva além de estudos sobre procedimentos pedagógicos adequados para essa população devem ser realizados nas salas de aula comuns onde estas crianças estão inseridas com a finalidade de contribuir com um ensino mais eficaz.

Referências Bibliográficas

1. Rossi NF, Moretti-Ferreira D, Giacheti CM. Genética e linguagem na Síndrome de Williams-Beuren: uma condição neuro-cognitiva peculiar. *Pró-Fono*. 2006 set-dez;18(3):331-8.
2. Deutsch SI, Rosse RB, Schwartz BL. Williams Syndrome: A Genetic Deletion Disorder Presenting Clues to the Biology of Sociability and Clinical Challenges of Hypersociability. *CNS Spectr*. 2007 dez;12(12):903-7.
3. Sugayama SMM, Leone C, Chauffainlle MLLF, Okay TC, Kim CA. Síndrome de Williams: proposta de sistema de pontuação para diagnóstico clínico. *Clinics*. 2007;62(2):159-66.
4. Meyer-Lindenberg GA, Mervis CB, Berman KF. Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2006 mai;7(5):380-93.
5. Rossi NF, Moretti-Ferreira D, Giacheti CM. Perfil comunicativo de indivíduos com a Síndrome de Williams-Beuren. *Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol*. 2007 jan-mar;12(1):01-09.
6. Artigas-Pallarés J. Fenotipos conductuales. *Rev. Neurol*. 2002;34(1):38-48.
7. Leyfer OT, Woodruff-Borden J, Klein-Tasman BJ, Fricke JS, Mervis CB. Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2006 set 5;141B(6):615-22.
8. Martens MA, Wilson SJ, Reutens DC. Research Review: Williams syndrome: a critical review of the cognitive, behavioral, and neuroanatomical phenotype. *J Child Psychol Psychiatry*. 2008;49(6):576-608.
9. Järvinen-Pasley A, Bellugi U, Reilly J, Mills DL, Galaburda A, Reiss AL, et al. Defining the social phenotype in Williams syndrome: A model for linking gene, the brain, and behavior. *Dev Psychopathol*. 2008;20(1):1-35.
10. Aravena T, Castillo S, Carrasco X, Mena I, López J, Rojas JP, et al. Williams syndrome: clinical, cytogenetical, neurophysiological and neuroanatomic study. *Rev Med Chil*. 2002 jun;130(6):631-7.
11. Cardoso-Martins C, Silva JR. A relação entre o processamento fonológico e a habilidade de leitura: Evidência da síndrome de Down e da síndrome de Williams. *Psicol. reflex. Crit*. 2008;21(1):151-9.
12. Rossi NF, Souza DH, Moretti-Ferreira D, Giacheti CM. Perfil da fluência da fala na síndrome de Williams-Beuren: estudo preliminar. *Pró-fono*. 2009 abr-jun;21(2):107-12.
13. Joyce CA, Zorich B, Pike SJ, Barber JC, Dennis NR. Williams-Beuren syndrome: phenotypic variability and deletions of chromosomes 7, 11, and 22 in a series of 52 patients. *J Med Genet*. 1996 dez;33(12):986-92.
14. Farran EK, Jarrold C. Visuospatial Cognition in Williams Syndrome: Reviewing and Accounting for the Strengths and Weaknesses in Performance. *Developmental neuropsychology*. 2003;23(1&2):173-200.
15. Brasil. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Especial. Decreto Nº 5.296 de 02 de dezembro de 2004.
16. O'Reilly MF, Lancioni GE. Treating food refusal in a child with Williams syndrome using the parent as therapist in the home setting. *Journal of intellectual disability research: JIDR* 2001;45(Pt 1):41-6.
17. Fidler DJ, Philofsky A, Hepburn SL. Language phenotypes and intervention planning: bridging research and practice. *Ment Retard Dev Disabil Res Ver*. 2007;13(1):47-57.
18. Midro AT, Olchowik B, Lebiezinska A, Midro H. To know more about the Prader-Willi syndrome. Multidisciplinary support. *Psychiatria Polska*, 2009;43(2):151-66.
19. Roid GH, Miller LJ. *Leiter International Performance Scale--Revised*. Wood Dale, IL: Stoelting. [Test battery, Manual, and computer scoring software]; 1997.
20. Berument S, Rutter M, Lord C, Pickles A, Bailey A. The autism screening questionnaire: diagnostic validity. *Br J Psychiatry*. 1999 Nov(175):444-51.
21. Sato FP, Paula CS, Lowenthal R, Nakano EY, Brunoni D, Schwartzman JS, et al. Instrument to screen cases of pervasive developmental disorder: a preliminary indication of validity. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2009 mar;31(1):30-3.
22. Braz HA, Pellicciotti THF. *Exame de linguagem Tipiti*. São Paulo: MNJ LTDA; 1988.
23. Achenbach TM. *Manual for the Adult Behavior Checklist/18-59 and 1991 profile*. Burlington: University of Vermont Department of Psychiatry; 2001.
24. Achenbach TM, Rescorla LA. *Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles*. Burlington: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families; 2001.
25. Volterra V, Caselli MC, Capirci O, Tonucci F, Vicari S. Early linguistic abilities of Italian children with Williams syndrome. *Dev Neuropsychol*. 2003;23(1-2):33-58.
26. Fisch GS, Carpenter N, Howard-Peebles PN, Holden JJ, Tarleton J, Simensen R, et al. Studies of age-correlated features of cognitive-behavioral development in children and adolescents with genetic disorders. *Am J Med Genet A*. 2007;143A(20):2478-89.
27. Jauregi J, Arias C, Vegas O, Alen F, Martinez S, Copet P, et al. A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. *J Intell Disabil Res*. 2007 mai;51(Pt.5):350-65i.
28. Riby DM, Hancock PJ. Do Faces Capture the Attention of Individuals with Williams Syndrome or Autism? Evidence from Tracking Eye Movements. *J Autism Dev Disord*. 2009 mar;39(3):421-31.
29. Klein-Tasman BP, Mervis CB, Lord C, Phillips KD. Socio-communicative deficits in young children with Williams syndrome: performance on the Autism Diagnostic Observation Schedule. *Child Neuropsychol*. 2007 set;13(5):444-67.
30. García-Nonell C, Rigau-Ratera E, Artigas-Pallarés J, García-Sánchez C, Estévez-González A. Síndrome de Williams: memoria, funciones visuoespaciales y funciones visuoespaciales. *Rev Neurol*. 2003;37(9):828-30.