

Síndrome de Williams e a interseção entre cognição linguística e visuoespacial

MARIJE SOTO
MARINA R. A. AUGUSTO
RENATA OLIVEIRA

INTRODUÇÃO

Este capítulo trata da Síndrome de Williams–Beuren (doravante SW), apresentando sua caracterização do ponto de vista genético, comportamental e linguístico e focalizando, particularmente, o comprometimento visuoespacial, característico dessa população. Discutimos em que medida esse comprometimento específico interfere em atividades vinculadas ao uso do espaço especificamente, mas também pode comprometer indiretamente outras áreas de atuação, como o próprio desenvolvimento da linguagem. Busca-se entender a especificidade da SW ao estabelecer uma relação entre as alterações da neuroanatomia e funcionamento cerebral na síndrome e o perfil cognitivo desses indivíduos, além de ressaltar a importância desse entendimento para a criação de estratégias mais adequadas para o desenvolvimento e aprendizado satisfatórios dessa população.

O capítulo se organiza da seguinte forma: na próxima seção uma possível caracterização genética e comportamental da SW é

apresentada. Em seguida, o perfil dessa população é relacionado ao desenvolvimento e funcionamento neuronal, buscando-se discutir em que medida características específicas desses indivíduos relacionam-se com achados da neurociência cognitiva. A seção final encerra o capítulo, considerando como esses achados discutidos podem auxiliar para o desenvolvimento de estratégias pedagógicas mais adequadas para esses indivíduos.

CARACTERIZAÇÃO DA SÍNDROME DE WILLIAMS

A SW caracteriza-se a partir de uma desordem genética rara que acomete uma região específica do cromossomo 7. Os impactos gerados pelo apagamento dos genes resultam em um perfil clínico bastante específico que reúne, além de cardiopatias, características físicas pouco usuais. Aspectos ligados ao desenvolvimento global também estão afetados e os indivíduos apresentam atraso de desenvolvimento que varia entre leve e moderado, sem que haja, no entanto, um consenso entre os pesquisadores da área sobre quais domínios cognitivos estariam preservados ou comprometidos na síndrome.

Os primeiros relatos clínicos relacionados à SW surgem da descrição de uma cardiopatia específica, denominada estenose supravalvar aórtica¹, Fanconi, em 1951, e Sissman et al., em 1959, relataram indivíduos que apresentavam a cardiopatia associada a

1 A estenose supravalvar aórtica consiste em uma má formação cardíaca mais comumente encontrada em pacientes com a SW que dificulta a saída do fluxo sanguíneo do coração em ponto posterior à válvula aórtica. Na SW, ela é causada pela perda da elastina, relacionada ao apagamento do gene ELN, ocasionando uma desorganização local do tecido elástico com acúmulo de colágeno e células musculares lisas. (LONG et. al., 2013; KITCHINER, D. et al., 1994; LIU, C. W. et al., 1997).

hipercalcemia idiopática² além de um déficit de desenvolvimento importante. No entanto, somente no início da década de 60, a Síndrome de Williams-Beuren, que leva esse nome por conta dos trabalhos de Williams et al. (1961), Beuren et al. (1962) e Garcia et al. (1964), teve sua apresentação clínica caracterizada a partir de um perfil clínico que englobava, além de cardiopatias e a hipercalcemia idiopática, baixa estatura, personalidade amigável, dismorfias faciais, anomalias dentárias e atraso de desenvolvimento que variava entre leve e moderado.

A deleção cromossômica responsável pelo perfil clínico da SW é rara e apresenta frequência estimada entre 1:7500 e 1:25000 dos nascidos vivos (HENNEKAM et al., 2010; UDWIN, 1990). Esse tipo de apagamento não é revelado, no entanto, no teste genético de cariótipo convencional, realizado comumente com o objetivo de indicar se há alguma falha na representação dos cromossomos presentes nas células, sendo necessária uma investigação mais específica, como a realizada em testes como o FISH (Hibridização Fluorescente in situ)³ e o Array-CGH⁴, sendo o último o mais usual para diagnósticos realizados nos dias de hoje. Apenas a partir da correlação entre o perfil apresentado pelos indivíduos com SW, a ocorrência da cardiopatia e o apagamento genético foi possível chegar à causa da síndrome em 1993.

A desordem genética que compromete uma região específica do cromossomo 7 (7q11.23) envolve pelo menos 27 genes que reve-

2 A hipercalcemia idiopática se define como um nível elevado de cálcio no sangue de causa desconhecida que pode causar fraqueza, fadiga, vômitos, dor muscular, entre outros (GARBIM et al., 2017).

3 Outros exemplos de testes genéticos utilizados no diagnóstico da SW são: a hibridação somática, Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), *Oligonucleotide isothermal high resolution DNA tiling microarray*.

4 Enquanto o FISH, definido previamente com padrão ouro para diagnóstico em SW, consiste em identificar uma região específica do DNA, o Array-CGH é capaz de também medir a quantidade da perda de material genético.

lam muito sobre a caracterização da síndrome. Cabe salientar que a região acometida se encontra em uma parte do cromossomo cercada por sequências de DNA⁵ repetitivo, capaz de promover erros durante sua replicação. Essa instabilidade pode ser causadora de duplicações⁶ ou deleções nessa região. A deleção de genes caracteriza a SW, enquanto a duplicação de genes da mesma área caracteriza uma síndrome ainda pouco explorada, a síndrome da duplicação do cromossomo 7, comumente associada a um perfil mais semelhante ao do Transtorno do Espectro Autista (TEA) (SOMERVILLE et al., 2005; BERG et al., 2007; TORNIERO et al., 2007; VAN DER AA et al., 2009; VELLEMAN; MERVIS, 2011; MORRIS et al., 2015).

O estudo sobre os genes impactados na síndrome revela que as características próprias de cada indivíduo estão, muitas vezes, relacionadas às especificidades do apagamento cromossômico, podendo variar de indivíduo para indivíduo. Um dos genes geralmente afetado é o ELN, relacionado à produção de elastina no corpo e associado ao perfil facial dismórfico apresentado na síndrome - como os lábios espessos - e até mesmo ao perfil clínico, no que diz respeito a alterações de tecidos que podem ocasionar problemas cardíacos, por exemplo. Já o apagamento do LINK1, comumente relacionado ao desempenho de habilidades visuoespaciais, pode resultar em impactos diretos e indiretos, como impactos indiretos na linguagem, comprometendo o desempenho em tarefas que envolvam essas habilidades, o que pode levar a conclusões equivocadas em relação à preservação de habilidades linguísticas (BELLUGI et al., 2000; PHILLIPS et al., 2004; OLIVEIRA, 2016).

5 A sigla corresponde ao ácido desoxirribonucleico, do inglês deoxyribonucleic acid.

6 Enquanto a replicação de DNA faz uma cópia exata do DNA, uma duplicação de gene envolve a repetição (uma ou mais vezes) de uma parte da gene, levando a mutações.

Do ponto de vista comportamental, os indivíduos com SW são usualmente caracterizados por uma personalidade amigável e comunicativa, relacionada muitas vezes ao que alguns autores denominam de hipersociabilidade (JONES et al., 2000; MERVIS; KLEIN-TASMAN, 2000). Assim, indivíduos com SW normalmente são excelentes puxadores de assunto, gostam de conhecer pessoas novas e, principalmente, de conversar com essas pessoas. Esse perfil eloquente, no entanto, acarreta algumas preocupações no que diz respeito à vulnerabilidade dessa população, uma vez que esses indivíduos muitas vezes parecem desconhecer os perigos relacionados à conversa com estranhos, uma vez que para eles “todos no mundo são meus amigos” (DOYLE et al., 2004). Além disso, apesar de um perfil comportamental comumente relacionado a uma personalidade hipersocial, há relatos de indivíduos com SW que apresentam transtornos psiquiátricos diversos, como ansiedade (DYKENS, 2003) e fobia específica (LEYFER et al., 2006).

Por conta disso, a SW muitas vezes é descrita a partir de um perfil cognitivo único, de “picos e vales”, uma vez que ao mesmo tempo em que se apresentam dificuldades para o desenvolvimento de algumas habilidades – como é o caso das tarefas que envolvem o domínio visuoespacial – há facilidade na execução de outras atividades, como comunicação e linguagem. Nesse sentido, a avaliação da função cognitiva realizada em indivíduos com SW por vezes revela resultados divergentes. Nunes (2010) descreve em seu estudo um desempenho inferior dos participantes com SW em instrumentos de avaliação neuropsicológica quando esses incluem demandas cognitivas visuoespaciais. A autora relata ainda traços comportamentais divergentes do comportamento hipersocial, característico da síndrome, como os relacionados ao diagnóstico do TEA.

As habilidades musicais também são destaque na SW (DON, SCHELLENBERG; ROURKE, 1999). Esse tipo de apresentação pare-

ce ser reflexo da hipersensibilidade a ruídos agudos e capacidade de distinção de tons musicais observada na síndrome (MARTENS et al., 2010). Hickok et al. (1995) descrevem em seu estudo a grande incidência de indivíduos com SW com apresentação neuroanatômica equivalente a pessoas com o que chamamos de ouvido absoluto, capacidade de identificar e recriar uma nota musical nunca ouvida anteriormente. Apesar disso, como reflexo do comprometimento visuoespacial na síndrome, esses indivíduos apresentam dificuldade para a leitura e escrita de partituras musicais.

A linguagem na SW também é foco de estudo e de opiniões muitas vezes divergentes. Ainda hoje não há um consenso acerca da preservação ou não das habilidades linguísticas na síndrome, dividindo os autores da área entre os que acreditam que o domínio linguístico está comprometido (CAPIRCI; SABBADINI; VOLTERRA, 1996; KARMILOFF-SMITH et al., 1997; THOMAS et al., 2001; VOLTERRA et al., 1996; KARMILOFF-SMITH, 2015) e aqueles que afirmam que o domínio linguístico está preservado (BELLUGI et al., 1990, 1992, 1994; REILLY; KLIMA; BELLUGI, 1990; TEMPLE; CLAHSEN, 2002; CASHON, C.H et al., 2016). No entanto, encontra-se uma facilidade por esses indivíduos na construção de diálogos, elaboração de histórias e discursos em público que se apresentam com algumas características idiossincráticas: um vocabulário rebuscado, mas uso de estruturas mais simples; interesse na troca linguística, mas perseverança em tópicos que nem sempre são os centrais na interação que está se desenrolando. De qualquer modo, sua facilidade para tarefas linguísticas é contemplada muitas vezes no seu perfil e caracterização diagnóstica.

É importante salientar que o desenvolvimento da linguagem é quase sempre atrasado para crianças com SW (MERVIS et al., 2003). No entanto, de maneira geral, costuma-se apresentar, dentre as pesquisas na área realizadas com adolescentes e adultos que o vo-

cabulário concreto, as habilidades fonológicas, assim como habilidades sintáticas mostram-se preservados. Já a linguagem relacional (ex. expressões que utilizam operadores lógicos ou de comparação) e a pragmática estão listadas, em sua maioria, como dificuldades claras para a síndrome.

Embora as habilidades gramaticais sejam consideradas como estando acima do esperado em crianças com SW, tendo em vista os grandes comprometimentos cognitivos observados nesses indivíduos (BELLUGI et al., 1988), há autores que trazem resultados sugerindo certa dificuldade com construções gramaticais complexas, com estratégias de esquia para seu uso (como, por exemplo, preferência de uso de relativas de sujeito com adaptações do verbo usado em vez de relativas de objeto, ou seja, substituindo estruturas mais complexas por estruturas relativamente menos complexas) (KARMILOFF-SMITH et al., 1997; ZUKOWSKI, 2001). Adicionalmente, tem-se chamado a atenção para as possíveis relações entre os diferentes domínios cognitivos que possam estar envolvidos na expressão linguística, como é o caso da memória de trabalho verbal (MERVIS; JOHN, 2010) e do domínio cognitivo visuoespacial, já citado (PHILLIPS et al., 2004; OLIVEIRA, 2016), que podem impactar o desempenho gramatical desses indivíduos.

Bellugi et al. (1988), por exemplo, comparam o desempenho de indivíduos com SW a um grupo também marcado por um comprometimento cognitivo importante, a Síndrome de Down (doravante SD). O que os autores observam é um resultado superior do grupo com SW nas atividades linguísticas, a partir da aplicação do teste linguístico elaborado por Bishop (1983), utilizado para avaliação da compreensão linguística, o TROG (Test of Reception for Grammar

[Teste de Gramática Receptiva]]⁷. Seu desempenho é, no entanto, ainda inferior ao do grupo com desenvolvimento típico.

No entanto, os resultados do TROG precisam ser vistos com cautela. Zukowski (2001) observa particularmente a produção de sentenças relativas de sujeito e de objeto (ex. escolho o leão que empurrou o tigre; escolho o leão que o tigre empurrou), uma das construções mais complexas das línguas naturais. A autora afirma que indivíduos com SW que apresentaram dificuldade na avaliação linguística, no TROG, foram capazes de produzir sentenças relativas gramaticalmente bem formadas, mesmo que em quantidade menor do que o número de produções do grupo com desenvolvimento típico.

Nessa mesma direção, há uma série de estudos que vem contemplando a hipótese de que o domínio da linguagem na SW esteja preservado e alguns desempenhos julgados insatisfatórios constituem uma interferência indireta de outros domínios cognitivos comprometidos, durante o processamento linguístico. Phillips et al. (2004) observam em seu estudo o desempenho de indivíduos com SW no TROG e verificam uma peculiaridade quanto às sentenças em que o grupo encontrava mais dificuldades: sentenças com componentes visuoespaciais (ex. mostre o livro que o menino colocou em cima do caderno). A partir dessa observação, os autores elaboraram um novo teste, o TRUST (Test for Receptive Understanding of Spatial Terms [Teste para compreensão de termos espaciais]), em que custos advindos de outros domínios são considerados e, por isso, observa-se separadamente a compreensão de sentenças com

7 Trata-se de um teste de compreensão de contrastes gramaticais, amplamente utilizado para a língua inglesa. Foi normatizado a partir de uma ampla testagem com 792 crianças de 4 a 16 anos de idade e 70 adultos de dez regiões distintas do Reino Unido. A versão mais atual, o TROG-2 (BISHOP, 2003), é constituído por 80 frases, divididas em 20 blocos (quatro frases por bloco), em que se analisam 20 categorias gramaticais distintas.

ou sem componentes visuoespaciais. Os dados encontrados a partir da aplicação do segundo instrumento avaliativo corroboram a hipótese de que a presença de componentes visuoespaciais adiciona custo à tarefa linguística na SW.

Oliveira (2016), com base no estudo de Phillips et al. (2004), encontra resultados semelhantes a partir de estudos de caso com indivíduos com SW, falantes de PB. O desempenho desses participantes é inferior em tarefas linguísticas com demandas de componentes visuoespaciais. Adicionalmente, seu desempenho em tarefas de compreensão linguística foi plenamente satisfatório quando avaliadas estruturas complexas da língua, por meio do MABILIN (Módulos de Avaliação de Habilidades Linguísticas), desenvolvido no LAPAL – Laboratório de Processamento e Aquisição da Linguagem da PUC-Rio e comumente utilizado na identificação de indivíduos com TDL (Transtorno de desenvolvimento da Linguagem) (CORRÊA, 2000; 2012). A avaliação contempla as denominadas sentenças de alto custo computacional, como uma relativa encaixada de objeto (ex. O leão que o urso molhou pulou a pedra)⁸.

Esse tipo de estudo traz à tona evidências sobre as possíveis interferências no desempenho de indivíduos com SW em tarefas linguísticas sintáticas e, paralelamente, abre espaço para a discussão sobre em que medida há um comprometimento desse domínio

8 As sentenças incluídas no MABILIN são: ativas (A menina calçou o chinelo); passivas com papéis temáticos reversíveis e irreversíveis (O menino foi pintado pelo palhaço; O carrinho foi puxado pelo menino); interrogativas QU e QU+N de sujeito e de objeto (Quem molhou o urso?; Quem o urso molhou?; Que leão molhou o urso; Que leão o urso molhou?); sentenças relativas ramificadas à direita de sujeito e de objeto (Mostra o leão que molhou o urso; Mostra o leão que o urso molhou.); relativas encaixadas de sujeito com o verbo da principal transitivo (O leão que molhou o urso pulou a pedra); relativas encaixadas de objeto com verbo transitivo (O leão que o urso molhou pulou a pedra); relativas encaixadas de sujeito com verbo intransitivo (O leão que molhou o urso dormiu) e relativas encaixada de objeto com verbo intransitivo (O leão que o urso molhou dormiu).

na síndrome. Por outro lado, parece ser um consenso de que há dificuldades mais salientes no domínio da pragmática, entendida, amplamente, como a adequação da linguagem ao contexto comunicativo/situacional (LAWS; BISHOP, 2004; GONÇALVES et al., 2004; REILLY et al., 2004; TARLING; PERKINS; STOJANOVIC, 2006).

Rossi et al. (2007) avaliaram 12 indivíduos com SW, com idade cronológica entre 6 anos e 6 meses a 23 anos e 6 meses e idade mental entre 4 anos e 7 meses e 14 anos e 2 meses comparados a um grupo de outros 12 participantes sem a síndrome e com idade mental pareada, em situação de conversação. Observaram-se comportamentos verbais e não-verbais, de natureza pragmática, tais como número de turnos por minuto, enunciados por turno, Extensão Média de Enunciados, frequência e tipologia de disfluências da fala e classificação quanto ao tipo de pausas plenas do discurso. Segundo os pesquisadores, os indivíduos do grupo com SW fizeram uso de “estratégias comunicativas, na tentativa de preencherem o espaço comunicativo, como o uso de clichês, efeitos sonoros, recursos entonacionais e as pausas plenas que mostraram ser favoráveis do ponto de vista sócio-comunicativo” (ROSSI et al., 2007, p. 1). Por outro lado, foram verificados também comportamentos verbais ecológicos (repetição da fala do interlocutor) e perseverativos (resistência à mudança de tópico), os quais podem prejudicar o desempenho comunicativo desses indivíduos.

Na próxima seção apresentamos uma caracterização neuroanatômica e funcional do cérebro na SW e estudos que parecem corroborar a dificuldade vinculada a tarefas que envolvam processamento visuoespacial, assim como seu impacto para a escrita e leitura.

NEUROANATOMIA E FUNCIONAMENTO CEREBRAL NA SW

A investigação sobre alterações da neuroanatomia e funcionamento cerebral em decorrência das deleções genéticas específicas tem um poder explicativo considerável sobre o perfil cognitivo de “picos e vales” de indivíduos com SW. As alterações na estrutura cerebral que marcam a neuroanatomia dessa síndrome são restritas a determinadas áreas corticais, e parecem afetar o funcionamento cerebral de modos específicos e não de forma global. Outro aspecto importante é que medidas neurofisiológicas funcionais, provenientes de estudos com Imagem de Ressonância Magnética funcional (IRMf) e Eletroencefalografia (EEG)⁹, têm mostrado que mecanismos cerebrais atípicos conseguem gerar comportamentos que aparentam ser típicos (MILLS et al., 2000; FISHMAN et al., 2011), evidenciando uma necessidade de complementar dados comportamentais com neurofisiológicos a fim de se entender a complexidade do quadro, de forma plena.

Nas últimas duas décadas, o avanço de tecnologias de neuroimagem e de novos métodos de análise de dados tem permitido estudos mais detalhados sobre a neuroanatomia na SW. Medidas mais recorrentes são: volume de estruturas cerebrais subcorticais (ex. a amígdala, o hipocampo, etc.), a profundidade de sulcos corticais¹⁰,

9 A Imagem por Ressonância Magnética (IRM) é feita por uma técnica não invasiva, que permite visualizar a anatomia cerebral. Já a IRM funcional é um outro tipo de exame que permite visualizar a intensidade e distribuição da ativação neuronal relativa a uma tarefa cognitiva, por exemplo. A Eletroencefalografia (EEG) coleta pequenas modulações elétricas no couro cabeludo em decorrência de atividade sináptica de populações neuronais. Desse modo, podem ser analisados padrões típicos ou atípicos de ondas cerebrais no EEG contínuo, ou podem ser comparadas respostas neurofisiológicas associadas a eventos específicos, como os de eventos específicos (ex. ver rostos vs. ver casas) a fim de caracterizar, principalmente, o curso temporal de respostas neuronais envolvidos nos processos cognitivos.

10 O córtex cerebral é a parte mais superficial do cérebro. Ele tem cerca de 2 a 5 mm de espessura e cobre o encéfalo em forma de dobras, das quais as partes

a densidade de substância cinzenta, o padrão de formação das dobras corticais, entre outros. Por exemplo, alterações no volume, densidade de substância cinzenta e formação irregular de giros são encontradas consistentemente no córtex parietal e no sulco intraparietal em indivíduos com SW. Considerando a associação entre o córtex parietal e sua função no processamento visuoespacial, esses achados estão em plena consonância com o déficit talvez mais marcante da síndrome (MEYER-LINDENBERG et al., 2004; MEYER-LINDENBERG; MERVIS; BERMAN, 2006; FAN et al., 2017, ver Fig. 1).

Diferente das medidas estruturais anatômicas, a técnica de IRMf monitora a ativação cerebral, geralmente, enquanto os participantes estão engajados em uma tarefa cognitiva. Um exemplo desse tipo de exame em indivíduos com SW mostrou uma baixa conectividade entre a amígdala e o córtex orbital pré-frontal. É essa conectividade que está associada à aprendizagem de comportamentos sociais adaptativos¹¹ por associação a significado emocional, principalmente a pistas de ameaça (HAAS; REISS, 2012; JÄRVINEN; KORENBERG; BELLUGI, 2013; FAN et al., 2017; ver Fig. 2).

bojudas são chamadas de giros, e as fissuras entre essas dobras, de sulcos. O córtex pode ser dividido nos lobos frontal, temporal, parietal e occipital, que se apresentam espelhados em ambos os hemisférios. Algumas estruturas anatômicas importantes são encontradas na parte interior do córtex, como a amígdala e o hipocampo, que estão localizados subcorticalmente, no lobo temporal, outras (como o hipotálamo) se encontram em outra parte do cérebro chamada de diencéfalo. A substância cinzenta, que também pode ser vista na superfície cortical é composta na maior parte por núcleos neuronais e células gliais, enquanto na substância branca encontram-se os axônios (caudaís) desses mesmos neurônios.

11 Comportamentos adaptativos podem ser entendidos como aqueles comportamentos e habilidades práticos que permitem que um indivíduo consiga alcançar um certo nível de funcionamento independente na sociedade, incluindo atividades do dia-a-dia. O desenvolvimento desses comportamentos envolve construtos sociais, valores pessoais, e expectativas de outros, aspectos que se espera modifiquem-se ao longo do desenvolvimento sob aprendizagem mediada por cognição social e avaliação emocional, entre outras coisas (MORRIS, 2010).

Assim, a vivência de emoções e seu processamento, como o medo, por exemplo, deve impedir certos comportamentos, enquanto emoções positivas podem reforçar outros. O mecanismo, principalmente aquele envolvido na percepção de possíveis ameaças, não parece funcionar bem em indivíduos com SW, levando, por exemplo, a uma tendência excessiva de aproximação social com estranhos.

Nesse sentido, medidas neurofisiológicas podem ser associadas a comportamentos observados. A escolha pelo instrumento de coleta de dados sobre o funcionamento neuronal dependerá dos objetivos traçados: enquanto medidas de IRMf são excelentes para detectar de forma precisa em que locais do cérebro ocorre ativação, medidas de EEG são ótimos detectores do tempo em que certas operações cognitivas ocorrem. Dados de EEG mostraram, por exemplo, que tanto no processamento visual quanto auditivo, indivíduos com SW tendem a serem mais lentos em dirigir a atenção para a informação sensorial (PINHEIRO et al., 2011; MILLS et al., 2013; KEY; DYKENS, 2016).

Modificações na integridade de neurônios também podem ser detectadas; um exemplo disso é a redução observada de N-acetil-aspartato no cerebelo. Essa molécula, amplamente encontrada no cérebro, é um marcador da integridade neuronal. A sua redução no cerebelo pode, entre outros, estar associada a dificuldades na memória implícita (MEYER-LINDENBERG; MERVIS; BERMAN, 2006), relacionada à aprendizagem inconsciente e à automatização de processos cerebrais.

Uma questão é se as alterações na estrutura e no funcionamento já estão presentes na fase neonatal ou se são resultantes de um desenvolvimento atípico posterior. Um estudo recente chegou à conclusão que o perfil neuroanatômico da síndrome é igual em crianças e adultos, sugerindo que as alterações estão presentes já na infância (FAN et al., 2017). Porém, também há mau funcionamento

neuronal que não é evidenciado por modificações estruturais, mas que deve ser fruto de problemas de conectividade e mau funcionamento de neurônios. Esses aspectos já parecem decorrer de um desenvolvimento atípico ao longo da infância (HAAS; REISS, 2012).

É um desafio para qualquer estudo produzir dados que possam ser generalizados a todos os indivíduos com SW. Dada a relativa raridade da síndrome, grupos de participantes costumam ser pequenos, e as exigências de testes cognitivos de modo a viabilizar a comparabilidade com grupo de controle, muitas vezes, limitam a inclusão de participantes no grupo de SW àqueles com nível cognitivo funcional maior. E mesmo dentro desse grupo, há uma diversidade no nível de funcionamento cognitivo entre indivíduos com SW, atrelada, inclusive, à extensão da deleção e aos genes específicos envolvidos nessa deleção do cromossomo 7. Essa variedade faz com que haja poucos resultados que possam ser generalizados para todos os casos de SW. Isso vale em menor grau para a anatomia, mas principalmente para o que se sabe sobre o funcionamento neuronal. Por exemplo, em relação a processamento linguístico, há estudos de EEG que evidenciaram uma resposta neurofisiológica maior para o grupo de SW em relação à incongruência semântica em sentenças do tipo A mãe lê um chapéu comparado ao grupo de controle (PINHEIRO et al., 2010; FISHMAN et al., 2011); já outros estudos relatam respostas iguais para ambos os grupos. O primeiro resultado sugere uma análise semântica atípica, possivelmente mais dependente do contexto sentencial do que da pragmática ou conhecimento do mundo nesse grupo, enquanto o segundo resultado não aponta para atipicidade alguma. No entanto, há domínios cognitivos que já contam com uma literatura mais extensa, apresentando evidências mais robustas e replicadas, como é o caso para o processamento visual e a cognição social; porém, outros, como o da linguagem, carecem de maior investigação.

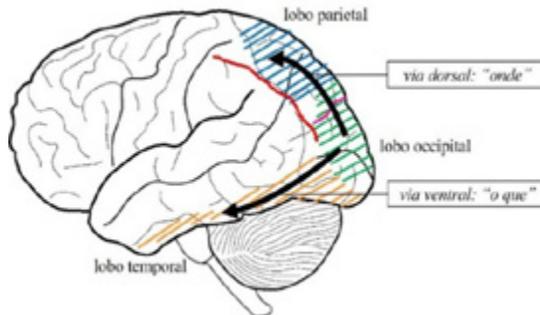
PROCESSAMENTO VISUAL

Embora haja em indivíduos com SW uma certa ocorrência de algumas questões oftalmológicas, como íris de padrão estrelado, hipermetropia, estrabismo e baixa acuidade de visão estéreo, sem que esses problemas estejam necessariamente relacionados aos déficits visuoespaciais específicos da síndrome, as dificuldades reportadas em tarefas como a construção visuoespacial¹², ou tarefas de desenho livre e cópias de figuras geométricas, apontam para uma base neuronal distinta (SUGAYAMA et al., 2002; MEYER-LINDENBERG et al., 2004; MEYER-LINDENBERG; MERVIS; BERMAN, 2006; ATKINSON; BRADDICK, 2011).

O modelo neuroanatômico de processamento visual atualmente mais aceito é o de duas vias (GOODALE; MILNER; 1992). O termo via se refere a conexões, por fibras nervosas, entre áreas cerebrais que desempenham uma série de operações cognitivas em conjunto. O modelo de duas vias prevê que há dois circuitos neuronais distintos, porém interativos, que servem a funcionalidades cognitivas específicas. A via ventral que conecta o lobo occipital, responsável pelo processamento visual inicial, ao lobo temporal. Essa via está engajada no reconhecimento visual de objetos, rostos, etc. (Fig.1). A via dorsal, que conecta o lobo occipital a partes posteriores do lobo parietal, estaria destinada ao processamento de relações visuoespaciais e é essencial no controle de ações guiadas visualmente. Resumidamente, a via ventral está associada ao “o que” e a via dorsal ao “onde” do processamento visual.

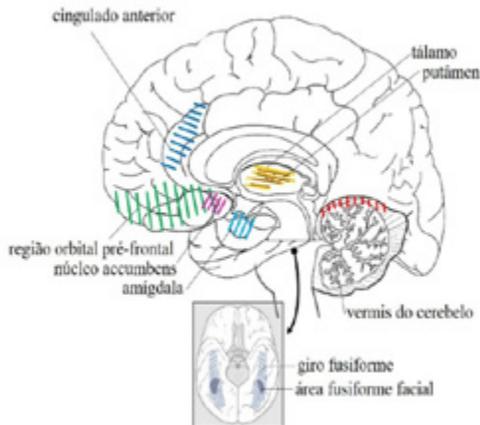
12 A habilidade de construção visuoespacial permite que o indivíduo consiga visualizar um objeto como um conjunto de partes ou reconstruir um objeto a partir das partes (MEYER-LINDENBERG et al. 2004). Essas habilidades costumam ser testadas com tarefas de desenho ou cópia, ou de construção de figuras, como cubos, a partir de blocos com variadas formas, dentre outros. (MEYER-LINDENBERG; MERVIS; BERMAN, 2006)

Figura 1. Modelo de duas vias: a ventral conecta o lobo occipital ao lobo temporal, a dorsal conecta o lobo occipital ao lobo parietal; a linha vermelha marca o sulco intraparietal; a linha rosa marca o sulco parieto-occipital.



Fonte: Elaboração própria

Figura 2. Localização de algumas estruturas anatómicas cerebrais.



Fonte: Elaboração própria

Portanto, o modelo de processamento em duas vias explica bem a aparente contradição nas habilidades visuais em SW: o reconhecimento visual está relativamente intacto, enquanto as funções visuoespaciais estão bastante comprometidas. Vários estudos reportaram redução de substância cinzenta nos sulcos parieto-occipital e intraparietal, e formação anormal de giros (podendo resultar, por exemplo, em excesso de giros menores, causando uma desorganização cortical), menor profundidade do sulco intraparietal (MEYER-LINDENBERG; MERVIS; BERMAN, 2006; FAN et al., 2017), padrões atípicos de formação de giros no córtex parietal (ECKERT et al., 2006), e alterações corticais no lobo occipital e na zona temporoparietal (FAN et al., 2017) (ver Fig.1 para referências anatômicas). O mau funcionamento da via dorsal (“onde”) em decorrência dessas alterações estruturais também fica aparente em estudos de IRMf que monitoram a ativação cerebral enquanto os participantes estão engajados em tarefas como completar objeto, comparação de altura ou posição em cenas visuais, entre outras. Esses estudos evidenciam ativação cerebral reduzida no córtex occipital, mas principalmente na porção parietal, e maior redução na via onde do que na via o que em indivíduos com SW comparados com grupo controle (MEYER-LINDENBERG et al. 2004, MEYER-LINDENBERG; MERVIS; BERMAN, 2006).

Outras alterações anatômicas complicam o quadro do funcionamento cognitivo visual, especificamente em relação à motricidade fina que depende de uma coordenação sofisticada entre informação visual e planejamento motor. A redução na substância cinzenta na parte posterior do tálamo (uma estrutura cerebral que funciona como importante intermediário na troca de informações visuais e coordenação motora, ver Fig.2) e o volume atípico do vermis cerebelar (uma estrutura cerebral essencial para o planejamento, iniciação e sincronização de movimentos, por exemplo, dos

olhos) são fortes indicações dos distúrbios nos sistemas neuronais envolvidos na execução de ações dirigidas pela análise visuoespacial (ECKERT et al., 2006; MENGHINI et al., 2013).

Porém, o fato de a via ventral ser relativamente preservada não quer dizer que o processamento sensorial visual é plenamente típico. Um dos testes de reconhecimento visual muito aplicado é o de reconhecimento facial de Benton¹³. O processamento facial tem interesse especial da neurociência cognitiva por envolver um processamento visual especializado em seres humanos, dependente de análise de configuração de traços (distância de olhos, etc.) holística. Dada essa especialização visual, o reconhecimento facial é importante por conta da sua ligação estreita com aprendizagem de comportamentos sociais, como a leitura de pistas afetivas e a aproximação social, ambas bem atípicas em indivíduos com SW. De fato, esses indivíduos demonstram um interesse peculiar por faces, e costumam obter índices de reconhecimento facial compatíveis aos obtidos pelo grupo controle (MILLS et al., 2000; FISHMAN et al., 2011). Há uma literatura extensa sobre o reconhecimento facial com medidas de EEG aplicando paradigmas experimentais distintos. Um tipo de experimento compara o reconhecimento de imagens de rostos, casas e objetos, todas de cabeça para baixo. Pessoas sem nenhum comprometimento têm maior dificuldade em reconhecer rostos invertidos do que casas e objetos, já que a análise configuracional facial se atrapalha particularmente pela inversão. Essa dificuldade se expressa em tempos de reconhecimento demorados e em uma assinatura neurofisiológica típica por volta de 170ms após

13 O teste de reconhecimento facial de Benton é um teste padronizado que pede que o participante reconheça um rosto alvo entre 6 rostos diferentes apresentados. Nas primeiras seis vezes, há apenas um rosto entre os seis que é idêntico ao alvo, nas próximas sete vezes, três dos rostos apresentados são idênticos, porém apresentados em poses diferentes (MILLS et al., 2000).

a apresentação do estímulo. Vários estudos mostraram a ausência ou redução desse efeito em indivíduos com SW, o que evidencia que, embora alcancem o reconhecimento facial como refletido nos acertos na tarefa, eles o fazem por meio de um mecanismo neuronal alterado (MILLS et al., 2000; NAKAMURA et al., 2013). Algo que confirma essa conclusão é que alguns estudos relatam um aumento do volume da área fusiforme facial ([fusiform face área], FFA) (ver. Fig. 2) (GOLARAI et al., 2010), e uma ativação neuronal incrementada nessa área em resposta à apresentação de rostos (MOBBS et al. 2004). Considera-se que essa área faz parte da via ventral do sistema e tem sido amplamente associada ao processamento visual facial na literatura.

PROCESSAMENTO DE EMOÇÕES E COMPORTAMENTO SOCIAL

Estudos que comparam rostos “não-confiáveis” e “confiáveis” (com pistas da expressão facial) também não eliciam uma resposta típica em indivíduos com SW. Em pessoas com desenvolvimento típico, rostos “não confiáveis” foram detectados dentro de 100ms, o que pode ser flagrado por uma onda cerebral que reflete processamento sensorial visual. Em vez disso, o grupo de SW apresentou uma resposta neuronal mais tardia, aos 200ms, que reflete um processamento associado à maior atenção (BELLUGI et al., 2000; MILLS et al., 2000). Isso mostra que indivíduos com SW, apesar de serem mais lentos para detectar e processar estímulos visuais como faces, logo em seguida parecem aguçar o foco atencional mais do que se é esperado. Essa interpretação parece ser confirmada por estudos de IRMf que, em resposta a estímulos de faces, indicam uma ativação reduzida no córtex occipital, associado ao processamento visual, e uma ativação aumentada nas regiões pré-frontais e no cíngulo anterior (ver Fig.2), ambas regiões cerebrais associadas ao di-

recionamento e manutenção de atenção (MOBBS et al., 2004). O interessante é que apesar dessa atenção amplificada, a leitura da saliência social de faces comparada a estímulos que são socialmente irrelevantes, como casas, não parece estar bem regulada. Key e Dykens (2016) relatam um estudo que mediu a neurofisiologia de familiaridade pela repetição de faces e rostos. Em participantes sem comprometimento, essa resposta à familiaridade é influenciada pela saliência social (maior em faces do que em casas), mas em participantes do grupo de SW, não.

Portanto, parece que há um desempenho preservado no reconhecimento facial, inclusive um interesse aumentado, porém via mecanismos neuronais desviantes, associado a uma dificuldade de fazer uma leitura da saliência social das faces e de pistas expressivas possivelmente ameaçadoras. Essa combinação um tanto paradoxal correlaciona-se bem com a tendência marcante de indivíduos com SW de se aproximarem de pessoas desconhecidas (JÄRVINEN; KORENBERG; BELLUGI, 2013). Em parte, esse comportamento é explicado por uma certa impulsividade generalizada, sem que se desconsidere a importância da aprendizagem de comportamentos adaptativos para esse tipo de apresentação. Em indivíduos com SW parece haver algumas alterações estruturais nos sistemas neuronais que regulam essa aprendizagem por experiências emocionalmente marcadas. Alguns estudos reportaram ativação menor a faces ameaçadoras e ativação maior a cenas visuais sem relevância social em áreas importantes do processamento emocional, como a amígdala cerebral (Fig.2). A conectividade entre esse órgão e a região orbito-préfrontal também se mostrou baixa. Ambas as regiões também foram citadas por apresentarem alterações no volume cortical e para a região orbito-préfrontal foi relatada a redução de substância cinzenta (MEYER-LINDENBERG; MERVIS; BERMAN, 2006; JÄRVINEN; KORENBERG; BELLUGI, 2013). Além de alterações

estruturais, há estudos que sugerem que a regulação da resposta emocional por neurotransmissores como a oxitocina, funciona mal (DAI et al., 2012). A aprendizagem de comportamentos ora por medo ora por reforço positivo também é regulado por outras estruturas como o putâmen e núcleo accumbens (Fig.2), os quais tem papel no processamento cognitivo da motivação, aversão e recompensa. Essas estruturas são citadas no estudo de Fan et al. (2017) como tendo volume reduzido no hemisfério esquerdo de indivíduos com SW.

A apresentação da anatomia e do funcionamento cerebral específico para a síndrome fornece evidências sobre o conjunto de características cognitivas pouco usual encontrado no indivíduo com SW ao mesmo tempo em que fornece esclarecimentos sobre possíveis causas por trás de uma personalidade hipersocial. Dessa forma, entende-se que as atipicidades observadas em estruturas neuroanatômicas podem explicar comportamentos apresentados por essa população que são muitas vezes percebidos como uma ingenuidade frente aos possíveis perigos do 'mundo real'.

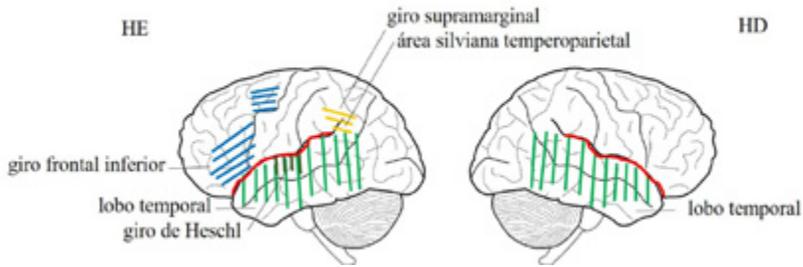
LINGUAGEM

Como mencionado anteriormente, a neurociência cognitiva ainda carece de estudos de processamento linguístico em SW. Na literatura atual, embora a linguagem seja considerada uma cognição de alta complexidade que encontra interface com sistemas cognitivos variados, considera-se que o circuito neuroanatômico nuclear¹⁴ en-

14 Ao definir esse circuito como *nuclear* já se infere que, no momento de processamento linguístico, várias áreas cerebrais e várias funções cognitivas podem estar envolvidas além daquelas desempenhadas pelo circuito nuclear. Assim, em tarefas de leitura, o lobo occipital vai estar fortemente ativado também, ou, na interpretação de relações visuo-espaciais, o lobo parietal vai estar engajado. As áreas delimitadas pelo modelo apresentado na Fig. 3 indicam as áreas que estudos mostraram como

volvido na compreensão e produção linguística é composto pelo lobo temporal, giro frontal inferior e a região de encontro entre lobo temporal e parietal (ver Fig. 3), na qual algumas funções são organizadas bilateralmente, mas, no geral, há uma dominância lateral para o hemisfério esquerdo (HE) (HICKOK; POEPEL, 2007; FRIEDERICI, 2012).

Figura 3. Modelo simplificado de neuroanatomia de compreensão de linguagem, com fissura lateral (i.e. Fissura Silvana) marcada em vermelho (para maiores detalhes sobre modelos neurofuncionais de linguagem ver Hickok e Poeppel (2007) ou Friederici (2012)).



Fonte: Elaboração própria

Em indivíduos com SW não há relatos consistentes de alterações estruturais nessas áreas, com exceção de um aumento na medida de superfície cortical da fissura Silvana e o giro de Heschl (ver Fig.3) (WENGENROTH et al., 2010; FAN et al., 2017). Essas áreas são principalmente associadas ao processamento auditivo, o que possivelmente explica a hipersensibilidade a ruídos e a habilidade musical exacerbada observadas em indivíduos com SW (MARTENS,

indispensáveis e mais envolvidas no processamento linguístico no sentido estrito (como processamento fonológico, processos combinatórios semânticos e sintáticos e acesso ao léxico) (LENT, 2001; HICKOK; SMALL, 2015).

2010). Um estudo relata um aumento do volume cortical no giro de Heschl e uma resposta incrementada à estimulação auditiva, fortemente lateralizada para o HE (WENGENROTH et al., 2010). Mas a relação entre essa sensibilidade e o processamento fonológico não fica imediatamente evidente. Modelos neuroanatômicos de compreensão linguística propõem uma distribuição de processamento fonológico, com dominância da análise em escala segmental (fonemas) para o HE e para escala suprasegmental (sílabas, entoação) para o HD (HICKOK; POEPEL, 2007). Pesquisas no processamento fonológico em SW não apontam para um maior domínio específico para uma dessas escalas apenas. Um estudo de Pinheiro (2011) apresentou sentenças com prosódia afetiva (feliz, triste e neutro) e com ou sem conteúdo semântico (o último, no caso, apenas com contorno prosódico, sem palavras inteligíveis). Indivíduos com desenvolvimento típico mostraram sensibilidade à manipulação afetiva prosódica ainda dentro de 100ms após a apresentação do estímulo, flagrada por uma onda cerebral que costuma marcar processamento fonológico. Dentro de 300ms, pôde ser observado o efeito da modulação desse processamento pela presença ou não de carga semântica, sinalizando uma interpretação inicial da conotação emocional da prosódia. Para os indivíduos com SW, a resposta à manipulação prosódica foi mais lenta (200ms) e, além disso, eles não demonstraram igual responsividade à manipulação de conotação emocional, o que indica uma dificuldade na avaliação da significância emocional da prosódia. Outros estudos de ERP com foco no processamento auditivo confirmam uma resposta atípica, revelando um certo atraso no processamento fonético (MILLS et al., 2013)

Alguns poucos estudos de incongruência semântica foram feitos com indivíduos com SW. Nesses estudos, são medidas respostas cerebrais em relação a palavras implausíveis em contextos sentençiais (ex. O rapaz calça o caderno (PINHEIRO et al., 2010)). Fishman

et al. (2011) compararam três grupos de participantes: indivíduos com TEA, SW e desenvolvimento típico. Desses três, os participantes com SW apresentaram as respostas mais aumentadas 400ms após a apresentação da palavra incongruente, independentemente da idade cronológica ou quociente de inteligência geral (QI) dos indivíduos. Essa assinatura neurofisiológica costuma refletir processamento semântico, que parece ter tido uma saliência maior para o grupo de SW, possivelmente por uma dependência maior na interpretação semântica do contexto sentencial em detrimento de um contexto de natureza mais extralinguística (conhecimento de mundo ou situacionalidade, por exemplo). Ou seja, qualquer manipulação semântica em nível sentencial teria um maior efeito em indivíduos com SW. Porém, outros estudos não reportaram diferença entre grupos controle e SW (PINHEIRO et al., 2010). Isso sugere que o processamento semântico-lexical em si está dentro da normalidade, mas que, possivelmente a compreensão é afetada por questões pragmáticas, de afetividade e de conhecimento de mundo.

ALFABETIZAÇÃO E LETRAMENTO

Alguns estudos avaliaram habilidades de leitura na SW e apresentam resultados muito variados. De modo geral, os dados encontrados em indivíduos com SW indicam habilidades inferiores quando comparadas ao desenvolvimento típico, mas apropriadas quando se leva em conta a idade mental. Brawn et al. (2018) relatam vários achados interessantes nesse sentido: um grupo com idade cronológica (IC) média de 15 anos e 1 mês apresentava um nível de leitura compatível com a idade de 6 anos e 5 meses; um outro grupo com IC média de 21 anos e 9 meses tinha um nível compatível com 8 anos e 8 meses; já um outro grupo grande de 62 indivíduos, variando de

ICs de 19 a 30 anos, apresentava idade de leitura variando de 5 a 18 anos (UDWIN, DAVIES, HOWLIN, 1996; LAING et al., 2001; MERVIS, 2009). Portanto, é o fator da idade mental (IM) que parece ser o preditor mais evidente da habilidade de leitura. Ademais, assim como para leitores típicos, são os índices de processamento auditivo, memória de curto prazo, e consciência fonêmica mencionados como alguns dos preditores mais importantes do desempenho leitor. Enquanto o QI está relacionado com a habilidade de leitura de modo global, Brawn et al. (2018) notam que podem ser observados perfis distintos de leitores baseados em domínio de estratégia decodificadora (ex. palavra inteira vs. decodificação fonológica). De acordo com os autores, essa distinção não está correlacionada com o QI, o que sugere que diferentes mecanismos subjacentes ao processamento podem impactar níveis de leitura.

As subcognições envolvidas na habilidade leitora podem ser aferidas com vários testes. Na decodificação, o que chama a atenção é que os testes de natureza mais meta-cognitiva, como aqueles que medem a consciência fonêmica com tarefas como deleção fonêmica e silábica (ex. se tirar “ne” de boneca, que palavra sobrou), são os que apresentam índices menores para grupos de SW (LAING, 2002; MERVIS, 2009). Em um estudo brasileiro, resultados com indivíduos com SW descrevem que a consciência fonêmica dos participantes estava abaixo do esperado para a idade cronológica, porém, não foi feita uma comparação com grupo controle pareado por idade mental (SEGIN et al., 2015). Da mesma forma, a leitura de pseudopalavras (ex. balipo) e palavras irregulares (ex. pneu), e a detecção de rima apresentam uma relativa dificuldade, enquanto as habilidades mais próximas à competência verbal oral, como a leitura de palavras e segmentação silábica, costumam ser adequadas para o nível esperado para a IM e o QI do indivíduo testado (MENGHINI, VERRUCCI, VICARI, 2004; BRAWN et al., 2018).

Em nível individual, as habilidades fonológicas e a consciência fonêmica são preditores para o nível de leitura, mas essa correlação é menos forte para indivíduos com SW do que para leitores com desenvolvimento típico. Isso sugere que há outros aspectos específicos da síndrome, provavelmente de natureza de organização visuoespacial, que impactam a leitura de forma diferenciada. Isso parece se confirmar por testes que avaliam habilidades de ‘escaneamento visual’ – por exemplo, com uma tarefa de detecção visual rápida de números duplicados em uma fileira de números – que causam um desafio particular para indivíduos com SW (BRAWN et al., 2018). Em um estudo de Stinton, Farran e Courbois. (2008), os autores concluíram que a rotação mental de letras como L e S, que depende da habilidade de rotacionar mentalmente objetos visuais para fins de reconhecimento mesmo a partir de diversos ângulos, também foi mais difícil para o grupo com SW. Aumentar a saliência dos traços (ex. o traço que marca a letra L é o encontro da linha vertical e horizontal na base, o que distingue esse grafema de um I, por exemplo) pode ajudar na tarefa da rotação mental, mas provou ter um efeito muito menor no reconhecimento em indivíduos com SW do que em leitores sem comprometimentos.

Estudos de escrita também apontam para uma relação com cognição visual. Semelhante às habilidades de leitura, os níveis da escrita variam entre indivíduos com SW, muito em função de habilidades espaciais e habilidades não verbais, e relativamente pouco com QI verbal (LAING, 2002; VARUZZA et al., 2014). Novamente, a habilidade lexical parece ser um ponto forte, e a relação fonema-grafema um ponto mais fraco. Varuzza et al. (2015) aplicaram um teste no qual participantes com SW tinham que escrever uma lista de itens encontrados em um quarto, para o qual eles obtiveram bons resultados. Já na tarefa de ditado de pseudopalavras, esses participantes apresentaram índices mais fracos quando comparados ao grupo controle.

Como uma das possíveis causas neurais dessas dificuldades, além de questões de processamento sensorial auditivo/visual e a organização visuoespacial, é citada a redução na integridade neuronal no cerebelo, cujo funcionamento tem papel na memória implícita envolvida na aprendizagem sequencial e procedural. Uma disfunção dessa natureza pode impactar negativamente na automatização de decodificação no processo leitor, bem como na aquisição da motricidade fina da escrita.

No entanto, enquanto os estudos relatam fluência fonológica e lexical relativamente preservada, na literatura são citados índices mais baixos para a compreensão de leitura. Essa pode ser dependente em maior grau de tarefas cognitivas mais complexas, que envolvem, além de estratégias meta-cognitivas, conhecimento de mundo e pragmática, que podem propor um desafio adicional para indivíduos com SW (LAING, 2002; MERVIS, 2009).

A partir dessas pesquisas, surge um consenso entre estudiosos que a vantagem na habilidade lexical deve ser incorporada no processo de alfabetização e letramento. De tal forma que se deve, por um lado, potencializar esse potencial pela leitura de palavra inteira, e, por outro, fortalecer a consciência fonêmica, que costuma ser um ponto fraco, por meio de abordagens fônicas (MERVIS, 2009). De modo a contemplar problemas relacionados ao processamento visual, recomenda-se, ainda, destacar traços salientes das letras e da organização textual. Ademais, é importante trabalhar, desde o início da alfabetização, com foco na compreensão leitora (MENGHINI, VERRUCI, VICARI, 2004). Dentre as estratégias utilizadas para contemplar problemas relacionados à memória, recomenda-se trabalhar com a ilustração mediante imagens com foco no reconhecimento visual e não no processamento visuoespacial (BRAWN et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O perfil distinto de picos e vales que caracteriza a SW se reflete nas evidências encontradas em relação ao comportamento social, ao desempenho linguístico, às habilidades visuoespaciais, e às subcognições envolvidas na leitura e escrita, mostrando-se compatíveis com os achados na neurociência sobre sua neuroanatomia e seu funcionamento cerebral.

Tendo em vista a complexidade da interação entre domínios cognitivos distintos que afetam o desenvolvimento e desempenho de habilidades na SW, ao trabalhar com esse público, deve-se levar em consideração impactos específicos em decorrência, principalmente do comprometimento dos domínios visuoespacial e social. Por exemplo, a linguagem pode ser afetada quando é necessário (de)codificar expressões e relações visuoespaciais, ou quando questões pragmáticas estão envolvidas. Já a escrita e a leitura podem ser afetadas, por exemplo, pela organização visual e saliência de traços gráficos, que apresentam uma dificuldade peculiar. De modo geral, pode-se ainda apontar para possíveis dificuldades globais na aprendizagem relacionadas, entre outros, a acometimentos nos mecanismos de memória implícita e na interação entre os sistemas responsáveis pelo processamento visuoespacial e a motricidade fina que podem dificultar ações visualmente motivadas.

Apesar de rara, a SW faz parte do público contemplado pela Educação Especial/Inclusiva, e, portanto, é importante levar em consideração suas especificidades de modo a possibilitar discussões sobre adequações de estratégias pedagógicas ao seu perfil único. Esse inclui claras potencialidades, como é o caso da sua sociabilidade e habilidades comunicativa e linguística no sentido estrito, que, no entanto, podem estar indiretamente impactadas pelos comprometimentos mais específicos, como discutido neste capí-

tulo. O melhor entendimento desses custos cognitivos adicionais a partir da pesquisa científica pode auxiliar aqueles que lidam com os indivíduos com SW na esfera educacional ou clínica.

REFERÊNCIAS

ATKINSON, J.; BRADDICK, O. From genes to brain development to phenotypic behavior: “dorsal-stream vulnerability” in relation to spatial cognition, attention, and planning of actions in Williams syndrome (WS) and other developmental disorders. *Prog Brain Res.* p. 189:261-83, 2011. doi: 10.1016/B978-0-444-53884-0.00029-4

BELLUGI, U.; WANG, P.; JERNIGAN, T. Williams syndrome: an unusual neuropsychological profile. In: S. H. Brodman; J. Grafman, *Atypical cognitive deficits in developmental disorders: Implications for brain function.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1994. p. 23-56.

BELLUGI, U.; MARKS, S.; BIHRLE, A.; SABO, H. Dissociation between language and cognitive functions in Williams syndrome. In D. Bishop; K. Mogford (Ed.), *Language Development in Exceptional Circumstances* London: Churchill Livingstone, 1988. p. 177- 189.

BELLUGI, U.; BIHRLE, A.; JERNIGAN, T.; TRAUNER, D.; DOHERTY, S. Neuropsychological, neurological, and neuroanatomical profile of Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics Supplement*, 6, p. 115-125, 1990.

BELLUGI, U., BIHRLE, A., NEVILLE, H., DOHERTY, S., & JERNIGAN, T. Language, cognition, and brain organization in a neurodevelopmental disorder. In: M. Gunnar; C. Nelson (Eds.). *Developmental behavioral neuroscience.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1992. p. 201-232.

BELLUGI, U.; LICHTENBERGER, L.; JONES, W.; LAI, Z.; GEORGE, M ST. The neurocognitive profile of Williams syndrome: a complex pattern of strengths and weaknesses. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12:S, p. 7-29, 2000.

BERG, J.S. *et al.* Speech delay and autism spectrum behaviors are frequently associated with duplication of the 7q11.23 Williams-Beuren syndrome region. *Genet Med.* 9(7), p. 427-41, 2007.

BEUREN A.J.; APITZ J.; HARMJANZ D. Supravalvular aortic stenosis in association with mental retardation and a certain facial appearance. *Circulation* 27:1235-1240, 1962.

BISHOP, D. V. M. *Test for Reception of Grammar*. Manchester: University of Manchester, 1982.

BISHOP, D. V. M. *The Test for Reception of Grammar*, version 2 (TROG-2), London, UK: Pearson Assessment. 2003.

BRAWN, G.; KOHNEN, S.; TASSABEHJI, M.; PORTER, M. Functional basic reading skills in Williams syndrome. *Dev Neuropsychol.* 43(5):454-477, 2018. doi: 10.1080/87565641.2018.1455838

CAPIRCI, O.; SABBADINI, L.; VOLTERRA, V. Language development in Williams syndrome: a case study. *Cognitive Neuropsychology*, 13(7), p. 1017-1040, 1996.

CASHON, C.H; HA, O.R.; GRAF ESTES, K.; SAFFRAN, J.R., MERVIS, C.B. Infants with Williams syndrome detect statistical regularities in continuous speech. *Cognition*. Sep;154:165-168, 2016. doi: 10.1016/j.cognition.2016.05.009.

CORRÊA, L. MABILIN (Módulos de Avaliação Linguística). Projeto Cientistas do Nosso Estado. Rio de Janeiro: FAPERJ, 2000.

CORRÊA, L. O DEL à luz de hipóteses psico/linguísticas: avaliação de habilidades linguísticas e implicações para uma possível intervenção em problemas de linguagem de natureza sintática. *Veredas*, p. 207-236, 2012.

DAI, L.; CARTER, C.; YING, J.; BELLUGI, U.; POURNAJAFI-NAZARLOO, H.; KORENBERG, J. Oxytocin and vasopressin are dysregulated in Williams Syndrome, a genetic disorder affecting social behavior. *PLoS One.* 7(6):e38513, 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0038513

DON, A.; SCHELLENBERG, E.; ROURKE, B. Music and Language Skills of Children with Williams Syndrome. *Child Neuropsychology*, Child Neuropsychology 00(5), p.154-170, 1999.

DOYLE, T.; BELLUGI, U.; KORENBERGM, J.; GRAHAM, J. "Everybody in the world is my friend" *Hipersociability in young children with Williams Syndrome. American Journal of Medical Genetics*, 124A, p.263-273, 2004.

DYKENS, E. M. Anxiety, fears, and phobias in persons with Williams syndrome. *Dev Neuropsychol*, 23:1-2, p. 291-316, 2003.

ECKERT, M.A. et al. A.L. The neurobiology of Williams syndrome: cascading influences of visual system impairment? *Cell Mol Life Sci*. Aug;63(16):1867-75, 2006. doi: 10.1007/s00018-005-5553-x

FAN, C.C. et al. Williams syndrome-specific neuroanatomical profile and its associations with behavioral features. *Neuroimage Clin*. May 18;15:343-347, 2017. doi: 10.1016/j.nicl.2017.05.011.

FANCONI, G. Chronic disorders of calcium and phosphate metabolism in children. *Schwiz Med Wochenschr*. 81(38): 908-913, 1951.

FISHMAN, I.; YAM, A.; BELLUGI, U.; LINCOLN, A.; MILLS, D. Contrasting patterns of language-associated brain activity in autism and Williams syndrome. *Soc Cogn Affect Neurosci*. Oct;6(5):630-8, 2011. doi: 10.1093/scan/nsq075

FRIEDERICI, A.D. The cortical language circuit: from auditory perception to sentence comprehension. *Trends Cogn Sci*. May;16(5):262-8, 2012. doi: 10.1016/j.tics.2012.04.001

GARBIM, B. B.; D'ÁVILA, L.; RIGATTO, S.; QUADROS, K.; BELANGERO, V.; OLIVEIRA, R. Hypercalcemia in children: three cases report with unusual clinical presentations. *J. Bras. Nefrol.*, São Paulo, v. 39, n. 2, p. 213-216, June 2017.

GARCIA R.E.; FRIEDMAN W.F.; KABACK M.M.; ROWE R.D. Idiopathic hypercalcemia and supraaortic stenosis. *N Engl J Med*. 271:117-120, 1964.

- GOLARAI, G. *et al.* The fusiform face area is enlarged in Williams syndrome. *J Neurosci.* May 12;30(19):6700-12, 2010. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4268-09.2010.
- GONÇALVES, O. F. *et al.* Funcionamento cognitivo e produção narrativa na síndrome de Williams: congruência ou dissociação neurocognitiva? *Int J Clin Health Psychol.* 4(3), p. 623-38. 2004.
- GOODALE, M.A.; MILNER, A.D. Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci.* 15 (1): p. 20-5, 1992. doi:10.1016/0166-2236(92)90344-8
- HAAS B.W.; REISS, A.L. Social brain development in Williams Syndrome: the current status and directions for future research. *Front Psychol.* Jun 8;3:186, 2012. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00186
- HENNEKAM, R. C. M.; KRANTZ, I. D.; ALLANSON, J. E. *Gorlin's Syndromes of the head and neck.* Oxford: Nova York, 2010.
- HICKOK, G.; BELLUGI, U.; JONES, W. Asymmetrical ability. *Science* 13;270(5234), p. 219-20, 1995.
- HICKOK, G.; POEPEL, D. The cortical organization of speech processing. *Nat Rev Neurosci.* May;8(5):393-402, 2007. doi: 10.1038/nrn2113
- HICKOK, G.; SMALL, *Neurobiology of Language* 1ST edition Academic Press, 2015.
- JÄRVINEN, A.; KORENBERG, J.R.; BELLUGI, U. The social phenotype of Williams syndrome. *Curr Opin Neurobiol.* Jun;23(3):414-22, 2013. doi: 10.1016/j.conb.2012.12.006
- JONES, W. *et al.* Hypersociability in Williams Syndrome. *J Cogn Neurosci. Suppl* 1, p. 30-46, 2000.
- KARMILOFF-SMITH, A. An Alternative to Domain-general or Domain-specific Frameworks for Theorizing about Human Evolution and Ontogenesis. *AIMS Neuroscience*, 2(2), 91-104, 2015.

KARMILOFF-SMITH, A.; GRANT, J.; BERTHOUD, I.; DAVIES, M.; HOWLIN, P.; UDWIN, O. Language and Williams syndrome: how intact is 'intact'? *Child Development*, v. 68, 246–262, 1997.

KEY, A.P.; DYKENS, E.M. Face repetition detection and social interest: An ERP study in adults with and without Williams syndrome. *Soc Neurosci. Dec*;11(6):652–64, 2016. doi: 10.1080/17470919.2015.1130743

KITCHNER, D.; JACKSON, M.; MALAIYA, N.; WALSH, K.; PEART, I.; ARNOLD, R. Incidence and prognosis of obstruction of the left ventricular outflow tract in Liverpool (1960–91): a study of 313 patients. *Br Heart J* 1994 Jun;71(6):588–95. DOI: 10.1136/hrt.71.6.588. Erratum in: *Br Heart J* 1994 Sep;72(3):268.

LAING, E.; HULME, C.; GRANT, J.; KARMILOFF-SMITH, A. Learning to read in Williams syndrome: looking beneath the surface of atypical reading development. *J Child Psychol Psychiatry*. Sep;42(6):729–39, 2001. doi: 10.1111/1469-7610.00769

LAING, E. Investigating reading development in atypical populations: The case of Williams syndrome. *Reading and Writing* 15, 575–587, 2002. <https://doi.org/10.1023/A:1016344519890>

LAWS, G.; BISHOP, D. Pragmatic language impairment and social deficits in Williams syndrome: a comparison with Down's syndrome and specific language impairment. *Int J Lang Commun Disord*. 39(1), p. 45–64, 2004.

LENT, R. *Cem Bilhões de Neurônios: Conceitos fundamentais de neurociência*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001.

LEYFER, O. T. et al. Prevalence of Psychiatric Disorders in 4 - 16-Year-Olds with Williams Syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 141B(6), p. 615–622, 2006.

LIU, C.W.; HWANG, B.; LEE B.C.; LU, J.H.; MENG, L.C. Aortic stenosis in children: 19-year experience. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1997 Feb;59(2):107–13. PMID: 9175300.

LONG, Dan L. et al. *Medicina Interna de Harrison*. 18 ed. Porto Alegre, RS: AMGH Ed., 2013. 2v.

MARTENS, M.A.; REUTENS, D.C.; WILSON, S.J. Auditory cortical volumes and musical ability in Williams syndrome. *Neuropsychologia*. 48(9), p. 2602-2609, 2010.

MENGHINI, D.; VERUCCI, L.; VICARI, S. Reading and phonological awareness in Williams syndrome. *Neuropsychology*. Jan;18(1):29-37, 2004. doi: 10.1037/0894-4105.18.1.29

MENGHINI, D.; DI PAOLA, M.; MURRI, R.; COSTANZO, F. Cerebellar vermis abnormalities and cognitive functions in individuals with Williams syndrome. *Res Dev Disabil*. Jul;34(7):2118-26, 2013. doi: 10.1016/j.ridd.2013.03.026.

MERVIS, C. B. Language and Literacy Development of Children with Williams Syndrome. *Top Lang Disord*. Apr;29(2):149-169, 2009. doi: 10.1097/TLD.0b013e3181a72044

MERVIS, C.B.; JOHN, A.E. Cognitive and behavioral characteristics of children with Williams syndrome: Implications for intervention approaches. *American Journal of Medical Genetics* 15, p. 229-248, 2010.

MERVIS, C. B.; KLEIN-TASMAN, B. P. Williams syndrome: Cognition, personality, and adaptive behavior. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6(2), p. 148-58, 2000.

MERVIS, C.B.; MORRIS, C.; KLEIN-TASMAN, B.; BERTRAND, J. Attentional characteristics of infants and toddlers with Williams syndrome during triadic interactions. *Developmental Neuropsychology* 23(1-2), p. 243-68, 2003.

MEYER-LINDENBERG, A.; MERVIS, C.B.; BERMAN, K.F. Neural mechanisms in Williams syndrome: a unique window to genetic influences on cognition and behaviour. *Nat Rev Neurosci*. May;7(5):380-93, 2006. doi: 10.1038/nrn1906

SÍNDROME DE WILLIAMS E A INTERSEÇÃO ENTRE COGNIÇÃO [...]

MEYER-LINDENBERG, A. *et al.* Neural basis of genetically determined visuospatial construction deficit in Williams syndrome. *Neuron*. Sep 2;43(5):623-31, 2004. doi: 10.1016/j.neuron.2004.08.014.

MILLS, D.L.; ALVAREZ, T.D.; GEORGE, M ST.; APPELBAUM, L.G.; BELLUGI, U.; NEVILLE, H. III. Electrophysiological studies of face processing in Williams syndrome. *J Cogn Neurosci.*;12 Suppl 1:47-64, 2000. doi: 10.1162/089892900561977.

MILLS, D.L. *et al* Genetic mapping of brain plasticity across development in Williams syndrome: ERP markers of face and language processing. *Dev Neuropsychol*. 38(8):613-42, 2013. doi: 10.1080/87565641.2013.825617

MOBBS, D. *et al.* Anomalous brain activation during face and gaze processing in Williams syndrome. *Neurology*. 8;62(11):2070-6, 2004. doi: 10.1212/01.wnl.0000129536.95274.dc.

MORRIS, C. A. The behavioral phenotype of Williams syndrome: A recognizable pattern of neurodevelopment. *Am J Med Genet*, 154C, 427-431, 2010.

MORRIS, C.A. *et al.* 7q11.23 Duplication syndrome: Physical characteristics and natural history. *Am J Med Genet* 167A(12), p. 2916-35, 2015.

NAKAMURA, M. *et al.* Electrophysiological study of face inversion effects in Williams syndrome. *Brain Dev*. Apr;35(4):323-30, 2013. doi: 10.1016/j.braindev.2012.05.010.

NUNES, M.M. *Avaliação do funcionamento cognitivo de pacientes com Síndrome de Williams-Beuren*. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

OLIVEIRA, R. M. *Habilidades linguísticas em Síndrome de Williams: relações entre domínios linguístico e cognitivo visuo-espacial*. Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

PHILLIPS, C.; JARROLD, C.; BADDELEY, A.; GRANT, J.; KARMILOFF-SMITH, A. Comprehension of spatial language terms in Williams syndrome: evidence for an interaction between domains of strength and weakness. *Cortex*, v. 40, n. 1, p. 85-101, 2004.

PINHEIRO, A.P.; GALDO-ÁLVAREZ, S.; SAMPAIO, A.; NIZNIKIEWICZ, M.; GONÇALVES, O. Electrophysiological correlates of semantic processing in Williams syndrome. *Res Dev Disabil.* 2010 Nov-Dec;31(6):1412-25. doi: 10.1016/j.ridd.2010.06.017.

PINHEIRO, A.P.; GALDO-ÁLVAREZ, S.; RAUBER, A.; SAMPAIO, A.; NIZNIKIEWICZ, M.; GONÇALVES, O. Abnormal processing of emotional prosody in Williams syndrome: an event-related potentials study. *Res Dev Disabil.* Jan-Feb;32(1):133-47, 2011. doi: 10.1016/j.ridd.2010.09.011.

REILLY, J.; KLIMA, E. S.; BELLUGI, U. Once more with feeling: affect and language in atypical populations. *Development and Psychopathology*, v. 2, p. 367-391, 1990.

REILLY, J.; LOSH, M.; BELLUGI, U.; WULFECK, B. "Frog, where are you?" Narratives in children with specific language impairment, early focal brain injury, and Williams syndrome. *Brain Lang.* 88(2), p. 229-47, 2004.

ROSSI, N.F.; MORETTI-FERREIRA, D.; GIACHETI, C.M. Perfil comunicativo de indivíduos com a síndrome de Williams-Beuren. *Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol.*, v.12, n.1, p.1-9, 2007.

SEGIN, M.; DIAS, N.; SEABRA, A.; TEIXEIRA, M.C.; CARREIRO, L.R. Avaliação da consciência fonológica na síndrome de Williams / Phonological awareness assessment in Williams syndrome *Rev. CEFAC* ; 17(5): 1483-1489, sept.-out. 2015.

SISSMAN, N.J.; NEILL, C. A.; SPENCER, F. C.; TAUSSIG, H. B. Congenital aortic stenosis. *Circulation.* 19(3): 458-468, 1959.

SOMERVILLE, M.J. et al. Severe expressive-language delay related to duplication of the Williams-Beuren locus. *N Engl J Med.* 353(16), p.1694-701, 2005.

STINTON, C.; FARRAN, E.K.; COURBOIS, Y. Mental rotation in Williams syndrome: an impaired ability. *Dev Neuropsychol.* 33(5):565-83, 2008. doi: 10.1080/87565640802254323.

SÍNDROME DE WILLIAMS E A INTERSEÇÃO ENTRE COGNIÇÃO [...]

SUGAYAMA, S.; DE SÁ, L. C.; ABE, K.; LEONE, C. CHAUFFAILLE, M. L.; KIM, C. Anormalidades oculares em 20 pacientes com Síndrome de Williams-Beuren. *Pediatria São Paulo*, 24(3/4): 98-104, 2002.

TARLING, K.; PERKINS, M.R.; SROJANOVIK, V. Conversational success in Williams syndrome: communication in the face of cognitive and linguistic limitations. *Clin Linguist Phon*. 20(7-8), p. 583-90, 2006.

THOMAS, M. et al. Past tense formation in Williams syndrome. *Language and Cognitive Processes*, v. 16, p. 143-176, 2001.

TORNIERO, C. et al. Cortical dysplasia of the left temporal lobe might explain severe expressive-language delay in patients with duplication of the Williams-Beuren locus. *Eur J Hum Genet*. 15(1), p. 62-7, 2007.

UDWIN, O. A survey of adults with Williams syndrome and idiopathic infantile hypercalcaemia. *Dev Med Child Neurol*. 32(2): 129-41, 1990.

UDWIN, O.; DAVIES, M.; HOWLIN, P. A longitudinal study of cognitive abilities and educational attainment in Williams syndrome. *Dev Med Child Neurol*. Nov;38(11):1020-9, 1996. doi: 10.1111/j.1469-8749.1996.tb15062.x.

VELLEMAN, S.L.; MERVIS, C.B. Children with 7q11.23 duplication syndrome: Speech, language, cognitive, and behavioral characteristics and their implications for intervention. *Perspect Lang Learn Educ*. 18(3), p. 108-116, 2011.

VAN DER AA, N. et al. Fourteen new cases contribute to the characterization of the 7q11.23 microduplication syndrome. *Eur J Med Genet*. 52(2-3), p. 94-100, 2009.

VARUZZA, C.; DE ROSE, P.; VICARI, S.; MENGHINI, D. Writing abilities in intellectual disabilities: a comparison between Down and Williams syndrome. *Res Dev Disabil*. Feb;37:135-42, 2015. doi: 10.1016/j.ridd.2014.11.011

VOLTERRA, V. et al. Linguistic abilities in Italian children with Williams syndrome. *Cortex*, v. 32, p. 663-677, 1996.

WENGENROTH, M.; BLATOW, M.; BENDSZUS, M.; SCHNEIDER, P. Leftward lateralization of auditory cortex underlies holistic sound perception in Williams syndrome. *PLoS One*. Aug 23;5(8):e12326, 2010. doi: 10.1371/journal.pone.0012326.

WILLIAMS J.C.P.; BARRATT-BOYES B.G.; LOWE J.B. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 24: 1311–1318, 1961.

ZUKOWSKI, A. *Uncovering grammatical competence in children with Williams syndrome*. Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering, 62(2-B), 2001.

ORGANIZAÇÃO

Thalita Cristina Souza Cruz

Fernanda Moraes D'Oliveira

REVISÃO

Diana Michaela Amaral Boccato

CAPA E PROJETO GRÁFICO

Estúdio Guayabo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Linguagem, cognição e ensino [livro eletrônico] : conceitos e possibilidades /
Thalita Cristina Souza Cruz, Fernanda Moraes D'Oliveira (orgs.). – Campinas,
SP : Editora da Abralin, 2021. – (Altos estudos em linguística)
PDF

Vários autores.

Bibliografia.

ISBN 978-85-68990-13-1

1. Alfabetização 2. Análise do discurso 3. Aquisição de linguagem
4. Cognição 5. Distúrbios de linguagem 6. Linguagem - Estudo e ensino
7. Linguística 8. Prática de ensino I. Cruz, Thalita Cristina Souza.
II. D'Oliveira, Fernanda Moraes. III. Série.

21-81236

CDD-410

Índices para catálogo sistemático:

1. Linguística 410

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380

DOI 10.25189/9788568990131