



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA

**Identificação de sinais precoces de risco em
crianças com SXF a partir de vídeos
familiares**

Nuno Alexandre Gomes Costa

Orientação: Prof. Doutor Vítor Daniel Ferreira Franco

Mestrado em Psicologia

Área de especialização: *Psicologia Clínica e da Saúde*

Dissertação

Évora, 2016



UNIVERSIDADE DE ÉVORA
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS

**Identificação de sinais precoces de risco em crianças
com SXF a partir de vídeos familiares**

Nuno Alexandre Gomes Costa

Orientador/a:

Prof. Doutor Vítor Daniel Ferreira Franco

Mestrado em Psicologia

Especialização em Psicologia Clínica e da Saúde

Évora, Setembro 2016

“There needs to be a lot more emphasis on what a child can do instead of what he cannot do.”

Temple Grandin

Agradecimentos

Ao prof. Doutor Vítor Franco, por me ter apresentado a fascinante área da intervenção precoce, por me ter incentivado a arriscar e pela partilha de conhecimentos.

A todas as crianças e famílias que participaram na investigação, um muito obrigado! Pude conhecer uma pequena parte das vossas vidas e sempre que o fiz, fi-lo com o maior respeito, humildade e profissionalismo.

Ao meu pai Casimiro e à Anabela, por terem feito tudo ao vosso alcance para que eu me pudesse focar no curso de Psicologia, por me “obrigarem” a seguir os meus sonhos e por desculparem a constante desarrumação do meu quarto (prometo que, depois da dissertação, vou arrumá-lo!). Espero poder um dia fazer por vocês, aquilo que têm feito por mim!

À minha mãe, Paula, por me teres passado o gosto por aprender, o interesse pelas relações humanas e o teu carinho. Obrigado por te orgulhares de mim e por acreditares nas minhas competências.

À minha irmã Maria Inês, pelas conversas à mesa, pelos crepes (que só tu sabes fazer) e pelas piadas sem piada. Um dos meus maiores desejos é continuar a ver-te crescer!

À minha irmã Ana, por seres o meu modelo de psicóloga, por me teres transmitido o brio e a responsabilidade que esta profissão acarreta. Nunca vou esquecer o quanto me apoiaste ao longo desta dissertação.

Ao meu irmão Luis, pelas bandas sonoras que acompanharam a investigação, pela ocasional loucura que me proporcionou e por sempre ter acreditado em mim.

Aos meus amigos, por não me esquecerem enquanto estive no “retiro espiritual” da dissertação!

Aos amigos do curso, companheiros de trabalho e de aventuras, que me acompanharam nesta jornada, agradeço todas as conversas, teorias, alegrias e ajudas! Espero ter contribuído tanto para vocês como vocês para mim.

Um obrigado à família Unesul, que tornou o caminho da dissertação, um caminho menos solitário.

A ti, pelo amor, pelo sorriso e pela presença que me ajuda a ser tão feliz.

Resumo

Com a presente investigação pretendeu-se validar a metodologia de análise retrospectiva de vídeos familiares e explorar potenciais sinais de risco precoce em crianças com SXF(N=6). Utilizando grelhas de observação de comportamentos, analisou-se a atenção social, a atenção partilhada, e o desenvolvimento sensório-motor, nas crianças com SXF, dos 0-30 meses. Validou-se a metodologia de análise de vídeos retrospectivos para a identificação de sinais de risco. Com base no estudo dos sinais de risco, sugere-se que as crianças com SXF têm preferência por estímulos não-sociais (e.g., fixação visual prolongada em objetos), têm dificuldades em dirigir a atenção para estímulos sociais (e.g., chamada e resposta ao nome) e défices na atenção partilhada, e demonstram uma interação prolongada e repetitiva com objetos e as expressões afetivas positivas. Verificou-se também que as crianças com SXF parecem conseguir discriminar entre estímulos sociais e não-sociais (e.g., vocalização para as pessoas) e apresentam estereotípias em todas as idades.

Palavras-Chave: vídeos familiares, atenção, SXF, desenvolvimento sensório-motor, risco precoce

Identifying early risk features in children with FXS through home movies

Abstract

This research aims to validate the retrospective video analysis methodology of home movies and to explore potential early risk signs in children with FXS (N=6). Recurring to an observational grids of behaviors, social attention, joint attention, social attention and sensory-motor features were analysed, in children with FXS, at 0-30 months. Retrospective video analysis was validated for the identification of early risk signs. The study of early risk signs suggests that infants with FXS prefer non-social stimuli (e.g., visual fixation in objects), have difficulties directing attention toward social stimuli (e.g., name prompts) and impairments in joint attention, prolonged and repetitive interaction with objects, and have positive affective rating. Findings reveal that infants with FXS seem to be able to discriminate from social and non-social stimuli (e.g., vocalizing to people) and present stereotypies through all ages.

Keywords: home movies, attention, FXS, sensory-motor development, early risk

Índice

Introdução	1
I - Enquadramento Teórico.....	3
Capítulo 1 - Caracterização da SXF.....	3
1.1. A descoberta da SXF.....	3
1.2. Modificações genéticas na SXF	3
1.3. O papel do FMRP na SXF	4
1.4. Hereditariedade da SXF	5
1.5. Prevalência	6
1.6. Fenótipo na SXF	7
1.6.1. Fenótipo físico e morfológico	7
1.6.2. Fenótipo cognitivo.....	7
1.6.2.1. Défice Intelectual	8
1.6.2.2. Discurso e Linguagem	8
1.6.2.3. Memória	9
1.6.2.4. Funções executivas.....	9
1.6.2.5. Processamento matemático	10
1.6.3. Competências motoras e de processamento sensório-motor.....	10
1.6.4. Perfil social, emocional e comportamental na SXF.....	11
1.6.4.1. Problemas emocionais e sociais.....	11
1.6.4.2. Perfil comportamental.....	13
1.7. Espectro da SXF	14
1.7.1. Síndrome de Tremor-Ataxia associado ao X Frágil (STAXF)	14
1.7.2. Falência Ovárica Prematura (FOPXF).....	14
1.7.3. Problemas médicos associados.....	14
Capítulo 2 - Diagnóstico diferencial e comorbilidade entre SXF e PEA	16
2.1. Descoberta da associação entre SXF e PEA	16
2.2. Genética.....	16
2.3. Prevalência de PEA na SXF	16
2.4. Semelhanças e diferenças entre SXF, PEA e PEA+SXF	18
Capítulo 3 - Diagnóstico e deteção da SXF.....	22
3.1. Diagnóstico molecular	22
3.2. Política de diagnóstico.....	22

3.3. Formas de diagnóstico	23
3.4. Análise retrospectiva de vídeos para a identificação de sinais de risco precoce	26
II - Estudo Empírico	30
Capítulo 4 - Objetivos / Questões de Investigação	30
Capítulo 5 - Método.....	31
5.1. Participantes	31
5.2. Materiais.....	31
5.2.1. Instrumentos	31
5.3. Procedimentos	36
5.3.1. Recolha de dados	36
5.3.2. Análise dos dados.....	36
Capítulo 6 - Resultados.....	40
6.1. Análise Individual	40
6.2. Análise Grupal.....	44
Capítulo 7 - Discussão dos Resultados.....	58
Capítulo 8 - Conclusões	66
Referências Bibliográficas	70
Anexos.....	82

Índice de Figuras

Figura 1. Hereditariedade na SXF	6
--	---

Índice de Tabelas

Tabela 1. Frequências referentes à criança 1	40
Tabela 2. Frequências referentes à idade dos 0-6 meses.....	44
Tabela 3. Frequências referentes à idade dos 6-12 meses.....	47
Tabela 4. Frequências referentes à idade dos 12-18 meses.....	50
Tabela 5. Frequências referentes à idade dos 18-24 meses.....	52
Tabela 6. Frequências referentes à idade dos 24-30 meses.....	55

Lista de Abreviaturas

ADN – Ácido desoxirribonucleico
ARNm – ARN mensageiro
CGG – Repetição de trinucleótidos de Citosina-Guanina-Guanina
FMR1 – Fragile Mental Retardation 1
FMRP – Fragile X Mental Retardation Protein
FOPXF – Falência Ovária Prematura
mGluR1 – Glutamato metabotrópico 1
PCR – Reação de polimerização em cadeia
PEA – Perturbação do Espectro do Autismo
PEA+SXF – Comorbilidade entre PEA e SXF
PHDA – Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção
STAXF – Síndrome de Tremor Ataxia associado a X Frágil
SXF – Síndrome de X Frágil

Introdução

A Síndrome de X Frágil (SXF) é a causa hereditária conhecida mais comum de deficiência intelectual e causa um largo espectro de défices desenvolvimentais (Hagerman, 2008). Esta síndrome afeta homens e mulheres, mas nos homens com SXF a apresentação fenotípica é mais grave, uma vez que estes apenas têm um cromossoma X e esta perturbação tem um padrão de hereditariedade ligado ao X (Hagerman, 2002; Martin & Bell, 1943).

A SXF é também a causa hereditária mais conhecida da perturbação do espectro de autismo (PEA) (Hagerman, 2008), pensando-se que, aproximadamente 60% dos sujeitos com SXF, podem ter comorbilidade diagnóstica com PEA (Bailey, Hatton, & Skinner, 1998; Harris et al., 2008; Rogers, Wehner, & Hagerman, 2001).

Uma das problemáticas que os investigadores, profissionais de saúde, pais e crianças enfrentam é o diagnóstico moroso e tardio da SXF (Bailey, Raspa, Bishop, & Holiday, 2009; Bailey, Wheeler et al., 2015; Franco, Apolónio, Ferreira, & Albuquerque, 2014).

Os seis anos de idade é, em Portugal, a idade com que se chega ao diagnóstico da síndrome (Franco et al., 2014), contudo, reconhece-se que podem surgir indicadores de problemas desenvolvimentais logo nos primeiros meses de vida, existindo estudos que evidenciam esses sinais a partir dos seis meses (Baranek, Danko et al., 2005; Marschik et al., 2014).

Foi neste processo de identificação precoce de sinais de risco que a presente investigação se inseriu. Para esse fim, procurou-se validar a metodologia de análise retrospectiva de vídeos familiares de crianças com SXF, já validada nos EUA (Baranek, Danko et al., 2005; Marschik et al., 2014), explorando a partir dessa mesma metodologia os comportamentos precoces observáveis. Para guiar a observação desses comportamentos recorreu-se a grelhas de análise, uma delas já aplicada a crianças com SXF (Baranek, Danko, et al., 2005) e as restantes duas aplicadas a crianças com PEA (Clifford & Dissanayke, 2008; Maestro et al., 2002).

Não obstante as dificuldades inerentes à utilização desta metodologia, esta consiste numa fonte muito rica de informação sobre o desenvolvimento, sendo até à data a única forma de estudar e observar o início dos sintomas prodrómicos das perturbações desenvolvimentais (e.g., Marschik & Einspieler, 2011; Palomo, Belinchón, & Ozonoff, 2006). Ainda assim, pode-se dizer que na área do X Frágil existem poucos estudos que utilizem esta metodologia de análise (e.g., Baranek, Danko et al., 2005; Marschik et al., 2014) e, como tal, este estudo procura contribuir para a investigação da SXF recorrendo a esta metodologia específica, com o intuito de explorar os comportamentos presentes ou ausentes desde cedo no desenvolvimento destas crianças.

O estudo que se segue comporta uma primeira parte, que diz respeito ao *Enquadramento Teórico*, onde foram incluídos alguns aspetos que nos parecem essenciais para a compreensão da SXF e das atuais problemáticas no diagnóstico precoce.

No *primeiro* capítulo que constitui a dissertação, é feita a caracterização da SXF, começando pelos aspetos genéticos, passando pela epidemiologia, pelo fenótipo (e.g., físico, cognitivo e comportamental) e terminando com o espectro da SXF (FOPXF e STAXF).

No *segundo* capítulo, abrange-se a temática do diagnóstico diferencial e comorbilidade existente entre a SXF e a PEA, com o objetivo de apresentar as semelhanças e diferenças nos perfis de ambas as perturbações, permitindo assim compreender o porquê de na presente investigação se terem procurado alguns sinais de risco que surgem associados à PEA.

O *terceiro* capítulo, engloba uma síntese do estado atual da temática do diagnóstico e deteção da SXF, com especial interesse, na forma de diagnóstico baseado em sintomas. Ainda neste capítulo se introduz a temática da análise retrospectiva de vídeos, pela sua importância no refinamento do diagnóstico baseado em sintomas.

A segunda parte da investigação compreende o *Estudo Empírico*, em que primeiramente foram definidos os *Objetivos e Questões de Investigação* e, no *Método*, foi feita a descrição dos participantes, nos *Materiais* descrevem-se os materiais utilizados e nos *Procedimentos* apresenta-se a processo de recolha de dados e de análise dos mesmos.

Nos *Resultados* são apresentadas as tabelas de frequência relativas aos comportamentos de cada uma das seis crianças e, de seguida, apresenta-se a média das frequências relativas dos comportamentos das crianças, divididos pelas idades: 0-6 meses, 6-12, 12-18, 18-24 e 24-30.

Na *Discussão* do estudo procurou-se analisar e interpretar os resultados à luz das teorias existentes sobre o funcionamento da SXF e PEA, procurando sempre dar resposta às questões da investigação.

Na *Conclusão* apresentou-se, primeiramente, uma síntese dos resultados que mais se destacaram e as suas implicações para a prática, em segundo lugar, foi feita uma reflexão sobre sugestões para investigações futuras e as limitações principais do estudo.

I - Enquadramento Teórico

Capítulo 1 - Caracterização da SXF

1.1. A descoberta da SXF

Historicamente, atribui-se a Martin e Bell (1943) a primeira descrição desta forma hereditária de deficiência intelectual associada ao cromossoma X. Foram estes investigadores que, pela primeira vez, analisaram uma família em que encontraram onze rapazes com deficiência intelectual. Na altura, os autores colocaram a hipótese de que este fenómeno poderia ser explicado pela hereditariedade recessiva ligada ao cromossoma X.

Lubs, em 1969, ficou conhecido por ter identificado pela primeira vez as anomalias cromossómicas características do X Frágil, descrevendo um estreitamento de uma zona distal do braço longo do cromossoma X que, por aparentar fragilidade, se tornou conhecido como “sítio frágil”; desse mesmo “sítio frágil” surge o nome da Síndrome.

Anos mais tarde, Verkerk et al. (1991) identificaram e sequenciaram o local frágil Xq27.3 do cromossoma, conhecido atualmente como gene FMR1.

1.2. Modificações genéticas na SXF

A SXF resulta de modificações genéticas (e.g., mutações, duplicações, translocações, deleções) no gene FMR1, que podem afetar o funcionamento neurocognitivo desde uma fase muito precoce do desenvolvimento (Karmiloff-Smith, Doherty, Cornish, & Scerif, 2016). As consequências destas mutações são complexas e causam uma série de efeitos em cascata que, ao longo do tempo, vão resultar num fenótipo específico (Karmiloff-Smith et al., 2016). O gene FMR1 possui uma região 5'UTR constituída por tripletos compostos de citosina, C, guanina, G, e guanina, G – resultando nos tripletos CGG.

O SXF é o resultado da expansão do número de tripletos na região 5'UTR do gene FMR1, que ocorre devido à instabilidade meiótica (Garber, Visootsak, & Warren, 2008). O número de tripletos varia de pessoa para pessoa e, na maioria dos casos, é benigno (Visootsak, Warren, Anido, & Graham, 2005). No entanto, os tripletos podem estar sujeitos a fenómenos de amplificação ou contração, influenciando assim o número de repetições (Ashley & Warren, 1995). Assim, uma mutação no ADN pode levar à expansão do número de tripletos do gene FMR1 (O'Donnel & Warren, 2002).

O número de tripletos pode ser benigno, mas após ultrapassar um determinado limiar pode tornar-se instável e potencialmente patogénico (Jorge, 2013). O número de repetições dos tripletos é mutável entre gerações, devido a fenómenos de instabilidade meiótica.

É por esta mesma razão que, pessoas da mesma família, podem herdar números de repetições diferentes e serem afetados com graus diferentes de severidade (Willemsen, Levanga, & Oostra, 2011). O número normal de tripletos nas pessoas com desenvolvimento

típico situa-se entre 5 e 44 CGG (Maddalena et al., 2001). Há ainda uma zona cinzenta/intermédia entre 45 e 54 CGG (Maddalena et al., 2001). Ainda sobre esta zona cinzenta, importa saber que a expansão das suas repetições pode ocorrer, sendo possível resultar na passagem para a mutação completa em duas gerações (Hagerman & Hagerman, 2004). Os fenótipos identificados nos sujeitos com 45 e 54 CGG são semelhantes aos encontrados na pré-mutação, observando-se os mesmos problemas neurológicos, cognitivos e endócrinos (Tassone, 2015).

Relativamente aos portadores da SXF, estes têm normalmente entre 55-200 CGG (Maddalena et al., 2001). Na pré-mutação, o gene FMR1 não está silenciado e parte dos sintomas da síndrome não estão presentes (Hagerman, Au, & Hagerman, 2011).

Já os sujeitos com SXF afetados pela mutação completa têm acima dos 230 CGG (Maddalena et al., 2001), isto porque, quando a sequência de trinucleotidos CGG é longa (>200), esta acaba por silenciar o gene FMR1, impedindo ou reduzindo a produção da proteína *Fragile Mental Retardation Protein* (FMRP) (Devys, Lutz, Rouyer, Bellocq, & Mandel, 1993; Li, Pelletier, Velazquez, & Carlen, 2002; Verkerk et al., 1991).

1.3. O papel do FMRP na SXF

O défice da proteína FMRP está na base do fenótipo típico da SXF (Loesch, Huggins, & Hagerman, 2004; Molina, Juste & Fuentes, 2010; Tassone et al., 1999), na medida em que esta é fundamental para a estrutura, função e plasticidade sináptica das conexões neuronais (D'Antoni et al., 2012; Hagerman, Lauterborn, Au, & Berry-Kravis, 2012). Quando o FMRP é deficitário, ou está ausente, como na SXF, as conexões sinápticas enfraquecem (Huber, Gallagher, Warren, & Bear, 2002). Devido à incorreta regulação da proteína FMRP, os neurónios dos sujeitos com SXF têm espinhas dendríticas muito finas e compridas (Borodyanskaya, Coffey, Ono, & Hagerman, 2010), tendo como consequência a sobrestimulação do receptor de glutamato metabotrópico 1 (mGluR1) (Bear, Huber, & Warren, 2004). Todas estas alterações conduzem a modificações na atividade sináptica (Hagerman & Hagerman, 2002).

O FMRP não só se expressa nos neurónios, testículos, placenta e linfócitos, como é também uma proteína que se liga seletivamente ao ARN mensageiro (ARNm), que tem como função a regulação da tradução de outras proteínas (Borodyanskaya et al., 2010). Esta proteína tem um papel fundamental no processo de maturação das conexões sinápticas entre neurónios, ajudando a potenciar umas e eliminando as desnecessárias (Oostra & Chiurazzi, 2001).

Além das alterações que provoca no funcionamento, a proteína FMRP pode também causar anomalias em determinadas regiões cerebrais (e.g., hipocampo, amígdala, núcleo

caudado) (Bailey, Hazlett, Roberts, & Wheeler, 2011). Estes desvios da neuroanatomia cerebral normal explicam alguns sintomas desta perturbação desenvolvimental, como os comportamentos estereotipados e repetitivos (Reiss, Abrams, Greenlaw, Freund, & Denckla, 1995), o déficit nas funções executivas, motoras, cognitivas e emocionais (Bailey et al., 2011). Hipotetiza-se ainda que exista uma correlação entre as anomalias cerebrais e a intensidade dos défices (Cornish, Levitas, & Sudhalter, 2007).

As consequências da plasticidade sináptica deficitária e da redução na proteína FMRP podem ser as mais variadas (Karmillof-Smith et al., 2016). A variabilidade da expressão da proteína não só explica a diversidade de manifestações clínicas na SXF (Bailey, Hatton, Skinner et al., 2001; Bailey, Hatton, Tassone et al., 2001), como os diferentes prognósticos desenvolvimentais (Tassone et al., 1999).

A redução da plasticidade sináptica acarreta consequências para a aprendizagem e para a memória (Bassel & Warren, 2008; Martin & Huntsman, 2012). A redução da expressão de FMRP explica parcialmente os fenótipos físicos, os comportamentos e os défices desenvolvimentais e cognitivos dos sujeitos afetados (Hall, Frank, Pusiol, Farzin, Lightbody, & Reiss, 2015; Hall, Lightbody, & Reiss, 2008; Loesch, et al., 2003; Reiss & Dant, 2003).

A nível cognitivo, quanto menor for o nível de FMRP, mais afetado pode ficar o funcionamento dos sujeitos (Loesch et al., 2004; Reiss & Dant, 2003; Schneider, Hagerman, & Hessler, 2009). Esta correlação verifica-se ao nível da memória; especificamente à memória de trabalho e memória de longo prazo (Schneider, et al., 2009). A capacidade de atenção e as funções executivas possuem também uma correlação com o nível de FMRP (Hoeft et al., 2007).

A nível comportamental, os níveis mais baixos de FMRP parecem exacerbar sintomas como a aversão ao olhar, o morder as mãos, as estereotipias e os comportamentos compulsivos (Hall et al., 2008). A incidência de comportamentos típicos do autismo (e.g., ansiedade, problemas de modulação sensorial) é tanto maior quanto a maior for a ausência de FMRP (Bailey, Hatton, Skinner et al., 2001; Loesch et al., 2007).

1.4. Hereditariedade da SXF

Sobre a hereditariedade, há a saber que a SXF é transmitida pelas mães para ambos os sexos. Quando as mães têm mutação completa ou pré-mutação, elas passam a mutação através do cromossoma X anormal (Hagerman & Hagerman, 2002). A mãe, ao ser portadora, tem 50% de probabilidade de transmitir o cromossoma X com o gene normal ou o cromossoma X com o gene alterado. Cada filho do sexo masculino terá 50% de probabilidade de herdar o X alterado e ser afetado, e os restantes 50% de herdar o X normal e não ser afetado (Sherman,

Pletcher, & Driscoll, 2005). Uma criança do sexo feminino tem 50% de probabilidade de ser portadora e 50% de probabilidade de herdar o gene normal (Sherman et al., 2005).

O pai, afetado pela síndrome, torna todas as suas filhas portadoras de pré-mutação, mas nenhum filho vai ser portador, porque recebem do pai o cromossoma Y e não o X que está afetado (Hagerman & Hagerman, 2002).

Na *Figura 1* encontra-se um esquema sobre o padrão da hereditariedade na Síndrome, que sintetiza a explicação supracitada.

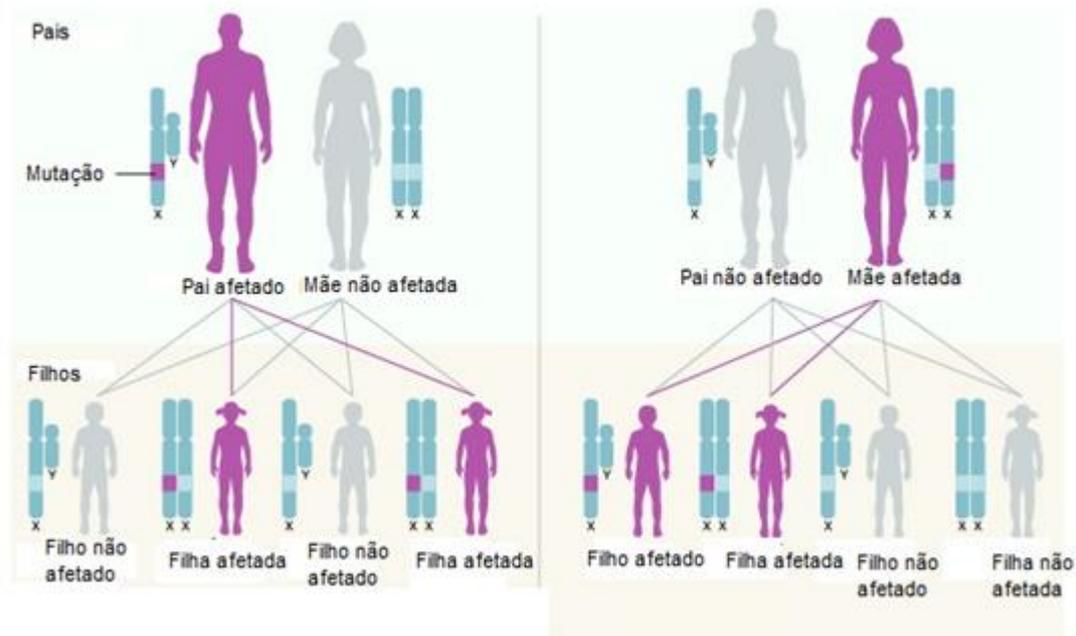


Figura 1. Hereditariedade na SXF

Sabe-se ainda que a hereditariedade das repetições CGG é instável e como tal, verifica-se que a incidência da SXF pode aumentar nas gerações seguintes (Brown & Cohen, 2013). Devido à instabilidade, também a probabilidade de expansão de pré-mutação para mutação completa aumenta de geração em geração (Jin & Warren, 2000).

1.5. Prevalência

Para conhecer a prevalência da SXF, já foram levados a cabo inúmeros estudos, ainda que sem consenso na comunidade científica. Algumas das estimativas mais aceites são 1:4000-6000 homens e 1:4000-8000 mulheres (Hagerman & Hagerman, 2002; Ribate, Pié & Fuentes, 2010).

Em 2014, os investigadores Hunter, Rivero-Arias, Angelov, Fotheringham e Leal reconhecendo a variação das estimativas no que concerne à prevalência da SXF, realizaram

uma meta-análise e estimaram as prevalências encontradas na literatura. O resultado da meta-análise cifra-se em 1:7143 homens e 1:11111 mulheres.

Sobre a prevalência da mutação completa, Crawford, Acuna e Sherman (2001) apontam para a inexistência de estudos na população feminina e na população masculina apontam para 1:3717-8918 em homens caucasianos. Existem estimativas sobre a população geral, de aproximadamente 1:2500 (Hagerman, 2008; P.J. Hagerman, 2008).

Na prevalência da pré-mutação na SXF existem estimativas de 1:130-250 mulheres e 1:250-813 homens (Crawford et al., 2001; Hagerman, 2008; Song, Barton, Sleightholme, Yao, Fry-Smith, 2003).

1.6. Fenótipo na SXF

Esta perturbação possui uma elevada variabilidade fenotípica em dimensões físicas, cognitivas e comportamentais (Carmona & Franco, 2012). O perfil da SXF nos homens e nas mulheres é caracterizado por diferenças em termos da intensidade. Isto é, os homens são, geralmente, afetados moderada ou severamente (Hagerman et al., 2011), no caso das mulheres, por terem um cromossoma X inafetado, acabam por ter um QI normal, mas dificuldades de aprendizagem e problemas emocionais (Hagerman et al., 2011).

Num quadro geral, os maiores défices podem ser encontrados nos domínios da atenção, memória de trabalho e funções executivas (Hooper et al., 2008; Lanfranchi, Cornoldi, Drigo, & Vianello, 2009; Scerif, Cornish, Wilding, Driver, & Karmiloff-Smith, 2007). O sentido de humor, competências de imitação, a memória para situações e direções e alguns interesses particulares, encontram-se caracteristicamente conservados na generalidade das pessoas com SXF (Hagerman & Hagerman, 2002).

1.6.1. Fenótipo físico e morfológico

As características fenotípicas físicas podem não ser evidentes desde o parto e infância precoce (Hagerman, 2002), contudo, algumas das características morfológicas mais clássicas são os pavilhões auriculares largos e proeminentes, a face alongada, as sobrancelhas proeminentes, a hipersensibilidade articular, o macroorquidismo, a macrocefalia, o palato alto arqueado e a hiperextensibilidade dos dedos (Cornish et al., 2007; Hagerman, 2011; Lachiewicz et al., 2000).

1.6.2. Fenótipo cognitivo

Tal como nas características físicas, também nas características cognitivas existe um largo espetro clínico. Cada indivíduo pode ter capacidades variáveis e estas desenvolverem-

se de forma diferente, quando observadas longitudinalmente (Cornish, Cole, Longhi, Karmiloff-Smith, & Scerif, 2012; Cornish, Cole, Longhi, Karmiloff-Smith, & Scerif 2013; Scerif, Longhi, Cole, Karmiloff-Smith, & Cornish, 2011). No início das investigações sobre as dimensões cognitivas destes pacientes, pensava-se que estes tinham um desenvolvimento atípico que entrava em declínio com a idade (Cornish et al., 2007, Cornish et al., 2012, Karmiloff-Smith et al., 2016). Presentemente, com os métodos de análise longitudinal, verificou-se que existem melhorias, ainda que pequenas, ao longo do tempo (Cornish et al., 2012; Cornish et al., 2013).

Os défices cognitivos são geralmente evidentes nos homens e afetam severamente as mulheres com mutação completa, mas antes de serem evidentes, a sua existência não era reconhecida (Cornish, Turk, & Hagerman, 2008).

Sobre o desenvolvimento precoce da cognição começaram a surgir alguns estudos, em crianças com X Frágil, que apontavam para um atraso desenvolvimental generalizado evidenciando um défice nas competências visuais, sensoriais e nas competências de imitação simples (Baranek et al., 2008; Mirret, Bailey, Roberts, & Hatton, 2004; Roberts et al., 2009).

Estes mesmos estudos identificam, aos 12 meses, atrasos relativamente ao desenvolvimento típico de cerca de três meses, mantendo-se muitas das competências das crianças com SXF ao nível em que se encontravam aos nove meses (Baranek et al., 2008; Mirret et al., 2004; Roberts et al., 2009). Aos 30 meses, os défices tornam-se evidentes e as diferenças entre as crianças com SXF e desenvolvimento típico impõem-se como significativas (Mirret et al., 2004; Roberts et al., 2009; Baranek et al., 2008).

1.6.2.1. Déficit Intelectual

Para além de conhecer o desenvolvimento cognitivo da SXF é importante abordar as suas consequências, sendo uma delas o défice intelectual, que é, geralmente, mais grave nos homens do que nas mulheres (Freund & Reiss, 1991; Hall, Burns, & Reiss, 2007). O QI nos homens com SXF é geralmente menor que 70 (Hagerman, 2011), contrariamente às mulheres que, com frequência, possuem um QI normal (Loesch et al., 2004). O défice intelectual agrava-se no pós-puberdade, devido a dificuldades em acompanhar e adquirir competências cada vez mais complexas que surgem com a maturidade (Brown & Cohen, 2013; McCary & Roberts, 2013).

1.6.2.2. Discurso e Linguagem

As competências de discurso e de linguagem servem como marcadores das dificuldades na SXF. Relativamente à linguagem, esta caracteriza-se pelo atraso na sua aquisição (Cornish et al., 2007) tendo Levy, Gottesman, Borochowitz, Frydman, e Sagi (2006)

verificado que as crianças com SXF permanecem muito mais tempo ao nível da comunicação pré-linguística (vocalizações, gestos), identificando algumas crianças com nove e 13 anos ainda neste registo. As primeiras palavras das crianças X Frágil, de acordo com Bailey, Hatton, Tassone et al. (2001) são proferidas, normalmente, aos 28 meses, 17 meses depois das crianças com desenvolvimento típico.

A própria forma da linguagem e de discurso são atípicos, especialmente em situações sociais (Cornish et al., 2007). Em interações sociais ou conversações, estes indivíduos podem produzir linguagem tangencial e um discurso repetitivo, assim como linguagem perseverativa (Belser & Sudhalter, 2001; Levy et al., 2006). Também a linguagem pragmática (i.e., utilização social da linguagem) pode estar afetada nestes sujeitos (Belser & Sudhalter, 2001; Losh, Martin, Klusek, Hogan-Brown, & Sideris, 2012). É particularmente nos rapazes que se verificam problemas ao nível da linguagem, afetando sobretudo as áreas da linguagem pragmática, do vocabulário e da gramática (Abbeduto et al., 2007).

Embora o atraso na linguagem seja reconhecido, geralmente, aos dois ou três anos (Abbeduto, Brady, & Kover, 2007), é possível sinalizar atrasos nos marcos desenvolvimentais da linguagem numa fase mais precoce. A título de exemplo, entre os nove e os 12 meses, atrasos na linguagem recetiva e expressiva começam a manifestar-se (Roberts et al., 2009). Estes atrasos tendem a tornar-se significativos a partir dos 18 meses (Hatton et al., 2009; Mirret et al., 2004; Roberts et al., 2009). Comparativamente às crianças com desenvolvimento típico, considera-se que as crianças com SXF têm boas capacidades de vocabulário recetivo (i.e., capacidade para um sujeito compreender as palavras lhe são endereçadas) e expressivo (i.e., número de diferentes palavras ditas por um sujeito) (Abbeduto et al., 2007).

1.6.2.3. Memória

A memória nos indivíduos com SXF é também afetada. A memória de trabalho, especificamente a memória de trabalho verbal, salienta-se como uma das dimensões mais deficitárias (Cornish et al., 2007). Alguns autores apontam para um défice específico na memória visual caraterístico das mulheres (Mazzocco, Bhatia, & Lesniak-Karpiak, 2006), tal como ressaltam a capacidade preservada de recordar informação significativa a curto e longo prazo nos homens (Cornish et al., 2007).

1.6.2.4. Funções executivas

As funções executivas encontram-se identificadas na literatura como uma das dimensões afetadas nos pacientes com SXF (e.g., Bailey et al., 2011; Boyle & Kaufmann, 2010; Huddleston, Visootsak, & Sherman, 2014). As funções executivas podem ser entendidas como processos subjacentes aos comportamentos direcionados para objetivos e

para o futuro, tais como a inibição, memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, planeamento e eficiência cognitiva (Hooper et al., 2008).

Dentro das funções executivas, a atenção é manifestamente uma das dimensões mais importantes, afetando tanto homens como mulheres (Cornish, Sudhalter, & Turk, 2004). Desde cedo, as crianças com SXF exibem dificuldades no controlo da inibição (Hoeft et al., 2007; Scerif et al., 2007), fraco controlo sobre os movimentos oculares (Karmillof-Smith et al., 2016) e atenção visual prolongada (Cornish et al., 2007). Os défices nas funções executivas apresentam-se muitas vezes como características típicas da SXF como a hiperatividade, impulsividade e défices na memória de trabalho (Huddleston et al., 2014).

Quanto às dificuldades atencionais, estas têm um início precoce, ainda que apenas aos quatro anos se tornem evidentes (Hooper, Hatton, Baranek, Roberts, & Bailey, 2000). Aos 12 meses, as crianças com a síndrome olham mais prolongadamente e têm mais dificuldades em modificar o foco atencional (Bailey et al., 2011), por isso, as dificuldades no controlo executivo e da atenção, são criadoras de barreiras à aprendizagem e desenvolvimento de competências cognitivas e sociais mais complexas (Bailey et al., 2011).

1.6.2.5. Processamento matemático

O processamento aritmético e numérico está comumente afetado nas crianças com SXF (Cornish et al., 2007). Esta problemática surge na idade pré-escolar, através de dificuldades no processamento sequencial e no processamento de informação abstrata, parecendo que estas dificuldades se mantêm estáveis ao longo do tempo (Murphy, Mazzocco, Gerner, & Henry, 2006).

O perfil das limitações no processamento matemático nos rapazes e raparigas são diferentes. Os rapazes apresentam problemas com o cálculo abstrato e as raparigas demonstram limitações na resolução de problemas, dificuldades na compreensão de regras de contagem e na aplicação dos conhecimentos de contagem (Murphy et al., 2006).

1.6.3. Competências motoras e de processamento sensório-motor

As competências motoras são vistas como os principais marcadores dos atrasos desenvolvimentais, mais até que os marcadores cognitivos (Bailey et al., 2011). Comparativamente a crianças com desenvolvimento típico, as crianças com SXF apresentam maior hipotonia, mais limitações na coordenação motora fina e grossa, e mais dificuldades na integração sensorial (Bailey et al., 2011; Borodyanskaya et al., 2010). Bailey et al., (1998) descobriram que marcadores desenvolvimentais (e.g., agarrar objetos, gatinhar, correr, etc) ocorrem nas crianças com X Frágil, meses mais tarde do que nas crianças com desenvolvimento típico. Outros estudos verificaram que, com o passar do tempo, os atrasos

relativamente a algumas competências como a motricidade fina e grossa tornam-se cada vez maiores (Baranek et al., 2008; Roberts et al., 2009).

As competências sensório-motoras permitem sinalizar défices precoces (Bailey et al., 2011). Em 2005, Baranek, Danko e colaboradores conseguiram diferenciar crianças com SXF de crianças com outras perturbações desenvolvimentais, tendo por base as competências sensório-motoras. Do repertório sensório-motor das crianças com X Frágil pode relatar-se as estereotípias de pernas, as posturas anormais e a utilização repetitiva de objetos (Baranek, Danko et al., 2005).

O processamento sensorial é referenciado na literatura como estando alterado desde a infância até à idade pré-escolar (Bailey et al., 2011). Hagerman (2002) defende que as anomalias no processamento sensorial se devem à hiper-responsividade a estímulos, aos repertórios de ação limitados e à ansiedade social. As investigações seguintes confirmaram aquilo que Hagerman (2002) postulava, descobrindo Baranek, Danko et al., (2005) e Baranek et al., (2008) que as crianças com SXF passam de um perfil de hiporesponsividade para hiperresponsividade, explicando parcialmente as dificuldades crescentes em processar a informação sensorial.

Como consequência das anomalias no processamento da informação sensorial dos pacientes com SXF, identificam-se dificuldades de adaptação social e menor desenvolvimento cognitivo (Bailey et al., 2011).

Além das anomalias no processamento sensorial (e.g., vestibular, auditivo, tátil), as crianças apresentam dificuldades na integração sensorial, destacando-se a hipersensibilidade ao cortar as unhas ou pentear o cabelo (Hagerman & Hagerman, 2002). Esta integração sensorial alterada pode ser fruto de hiperresponsividade no sistema simpático, sistema este que controla a resposta a estímulos (Hagerman & Hagerman, 2002). Em situações sociais ou contextos desconhecidos, estas crianças veem o seu nível de ansiedade aumentar e iniciam comportamentos como abanar as mãos (*hand flapping*), morder as mãos ou evitar o contacto visual (Hagerman & Hagerman, 2002).

1.6.4. Perfil social, emocional e comportamental na SXF

1.6.4.1. Problemas emocionais e sociais

Para caracterizar a SXF e o seu impacto na dimensão emocional, especialmente na mutação completa, encontram-se problemas emocionais graves, seja a ansiedade, seja a instabilidade do humor (Borodyanskaya et al., 2010; Cordeiro, Ballinger, Hagerman, & Hessler, 2011). Para estes problemas emocionais, é importante não esquecer as dificuldades de integração sensorial que levam as crianças a ficar mais agressivas, a fazer birras (*tantrums*), a ser mais irritáveis e não procurar receber mimo (*cuddling*) (Borodyanskaya et al., 2010;

Hagerman & Hagerman, 2002). A sobreestimulação sensorial é inseparável dos problemas emocionais e da classicamente referida ansiedade social, quer em homens, quer em mulheres com SXF (Cornish et al., 2010). Curiosamente, apesar das acrescidas dificuldades sentidas por estes indivíduos em situações sociais, sabe-se que eles estão interessados em interagir com outras pessoas (Hagerman & Hagerman, 2002). Este desejo de interação fica manifesto com o “*FXS Handshake*”, isto é, no início da comunicação o paciente com XF dá um aperto de mão, diz uma frase socialmente aceitável ou procura estabelecer contacto visual ainda que breve (Cornish et al., 2010). Ainda assim, mesmo desejando a interação social, a maioria das crianças com SXF em situações sociais novas ou durante mudanças inesperadas na rotina diária ficam ansiosas, tímidas, ou até mesmo em mutismo (Cornish et al., 2010; Hagerman & Hagerman, 2002).

O humor é, tendencialmente, instável. Dificuldades no autocontrolo e a impulsividade destes sujeitos XF tornam compreensíveis as passagens da alegria e descontração para episódios de agressividade física e verbal (Carvajal & Aldridge, 2011)

A responsividade social é influenciada por múltiplos fatores. O nível de comportamentos típicos de PEA está positivamente relacionado com o evitamento social e há maior responsividade social quando a interação é estabelecida com alguém conhecido, por oposição a alguém desconhecido (Bailey et al., 2011). A própria idade correlaciona-se com a responsividade ou evitamento, equacionando-se que quanto mais nova for a criança maior a responsividade social (Bailey et al., 2011)

As dificuldades em estabelecer contacto visual com os outros é mais um comportamento social típico da SXF (Hall et al., 2015). Hipotetiza-se que contrariamente à PEA, onde se pensa que a ausência do contacto visual social se deve à indiferença pela interação social, na SXF o evitamento do contacto visual social ocorre devido à ansiedade social e sobrestimulação (Cornish et al., 2008; Hall et al., 2015). Para aprofundar o conhecimento sobre o olhar social na SXF, Hall et al., (2015) utilizaram a metodologia de *eye tracking* para analisar 51 sujeitos com XF (14-28 anos) em situações de interação face-a-face, comparando-os com os seus pares com desenvolvimento típico; descobriram que os pacientes com SXF estabelecem menos contacto visual e que durante o tempo da interação face-a-face o seu nível de ativação fisiológica é muito mais elevado do que o grupo de controlo. Estes investigadores corroboraram assim o estudo realizado por Hall, Lightbody, Huffman, Lazzeroni, & Reiss, (2009) cujos resultados indicaram que os rapazes com SXF evitavam o olhar 90% do tempo da experiência e, simultaneamente, sentiam um nível elevado de estimulação.

1.6.4.2. Perfil comportamental

Dentro do perfil comportamental da SXF podem identificar-se, geralmente, comportamentos típicos de PEA, comportamentos obsessivo-compulsivos e/ou comportamentos característicos de PHDA.

No que concerne aos comportamentos-tipo PEA, ainda que mais adiante se desenvolva esta temática, importa assinalar que dentro do universo das investigações sobre a comorbilidade entre SXF e PEA, inúmeros autores defendem que entre 24-44% das crianças com SXF preenchem os critérios de PEA, e que quase todas as crianças exibem comportamentos autistas (e.g., Bailey et al., 1998; Bailey, Hatton, Mesibov, Ament, & Skinner, 2000; Bailey, Hatton, Skinner et al., 2001; Hall et al., 2008; Philofsky, Hepburn, Hayes, Hagerman, & Rogers, 2004). Ainda que encontrando semelhanças no comportamento destes sujeitos, não se pode menosprezar o facto das funções desses mesmos comportamentos diferirem bastante de uma perturbação para a outra (Cornish et al., 2010).

Baumgardner, Reiss, Freund e Abrams (1995) foram dos primeiros investigadores a afirmar que a PHDA é das perturbações mais comuns na SXF e que a PHDA se encontra na génese da tríade comportamental da desatenção, da impulsividade e da hiperatividade. Backes et al., (2000) ao testarem indivíduos com SXF puderam apreciar que 74% preenchiam os critérios de PHDA. Mais recentemente, Chromik et al., (2015) estimam que a prevalência de comportamentos de PHDA em pessoas com SXF se encontra entre 36 e 93%.

Uma vez mais, a explicação destes comportamentos pode ser parcialmente encontrada nas dificuldades em regular e integrar a estimulação sensorial (Cornish et al., 2010; Hagerman & Hagerman, 2002).

As dificuldades atencionais dos sujeitos parecem ser mais frequentemente atribuídas aos rapazes mas, as raparigas, especialmente com mutação completa, também encontram dificuldades de atenção e concentração (Hagerman & Hagerman, 2002). Questionando os pais sobre o peso desta problemática, os comportamentos de falta de atenção são sentidos pelos pais como significativos em 84% dos rapazes e 67% das raparigas (Bailey, Raspa, Olmsted, & Holiday, 2008). Estes comportamentos de PHDA parecem assim ter uma relação significativa com o funcionamento das crianças com SXF.

Em 2015, Chromik et al. revelaram que quanto maior o nível de sintomas de PHDA maiores são os problemas sociais e menos competências de socialização destes sujeitos.

1.6.4.3. Comportamentos funcionais

Em conclusão, as competências funcionais (e.g., comportamentos adaptativos, competências necessárias no dia a dia) estão relativamente bem preservadas, mesmo tendo em conta as dificuldades sociais (Hagerman & Hagerman, 2002; McCary & Roberts, 2013).

Um estudo de Bailey, Raspa et al. (2009), composto por 1105 rapazes e 283 raparigas, concluiu que a maioria conseguia utilizar linguagem verbal e demonstrava conseguir, autonomamente, usar a casa de banho, tomar banho, vestir e comer.

1.7. Espectro da SXF

Os portadores da pré-mutação também podem ter envolvimento clínico significativo e, por isso, é importante descrever as duas perturbações existentes na pré-mutação.

1.7.1. Síndrome de Tremor-Ataxia associado ao X Frágil (STAXF)

A Síndrome de Tremor-Ataxia associada ao X Frágil (STAXF) é descrita, pela primeira vez, por Hagerman et al., (2001), tendo sido identificada num subgrupo de homens adultos portadores. A STAXF começa na idade adulta (>50 anos) e envolve tremor de intenção progressiva, quedas frequentes, ataxia, características tipo Parkinson, perda de memória de curto prazo, défices nas funções executivas, irritabilidade, neuropatia e demência (Hagerman et al., 2001; Martins, 2013; McConkie-Rosell et al., 2007).

No que diz respeito às características psiquiátricas, assinala-se a depressão, a ansiedade e a desinibição (McConkie-Rosell et al., 2007). Cerca de 40% dos homens e 8% das mulheres portadoras desenvolvem FXTAS (Coffey et al., 2008).

1.7.2. Falência Ovárica Prematura (FOPXF)

A Falência Ovárica Primária (FOPXF) é também um fenótipo associado à SXF e afeta entre 15 e 22% das mulheres com pré-mutação (Sullivan et al., 2005). Dos problemas mais frequentemente identificados, salienta-se a neuropatia periférica e disfunção autonómica, a fibromialgia, a hipertensão, a enxaqueca e o hipotiroidismo (Martins, 2013; Sullivan et al., 2005).

1.7.3. Problemas médicos associados

A acompanhar a SXF encontram-se problemas médicos como a otite média em 85% dos casos, 36% com estrabismo, 31% com vômitos, 23% com sinusite e entre 15-22% das crianças com epilepsia (Borodyanskaya et al., 2010; Hagerman, 2002).

À SXF associam-se ainda problemas alimentares devido ao refluxo gastro esofágico (Martins, 2013) e problemas cardiovasculares como o prolapso da válvula mitral, presente em cerca de 50% dos homens e mulheres adultos (Martins, 2013).

Também os problemas oculares, ortopédicos e dermatológicos são problemas médicos associados à SXF (Barbato & Filho, 2013).

Capítulo 2 - Diagnóstico diferencial e comorbilidade entre SXF e PEA

2.1. Descoberta da associação entre SXF e PEA

Associada à SXF surge frequentemente a PEA. Ambas perturbações neurodesenvolvimentais, por terem características que se sobrepõem, causam dificuldades no momento de diagnosticar (Budimirovic et al., 2014; Cohen et al., 1991). Historicamente, esta ligação entre ambas as perturbações começou a ser estudada em 1982 por Brown et al., que descobriram e descreveram cinco homens com SXF num grupo de 27 pessoas com PEA. Desde esse ano, muitos foram os estudos publicados que confirmam a comorbilidade e tantos outros que continuam a aprofundar o conhecimento dessas duas perturbações (Brown & Cohen, 2013).

2.2. Genética

A saber, tanto a SXF, como a PEA têm causas genéticas. Contudo, o gene causador da SXF já foi identificado, ao contrário da PEA que possui múltiplas causas (Muhle, Trentacoste, & Rapin, 2004; McCary & Roberts, 2013). Isto implica que para o diagnóstico, na SXF se recorra a testes genéticos e, na PEA se proceda à análise dos comportamentos (Budimirovic et al., 2014). O estudo do SXF reveste-se de grande importância para uma melhor compreensão da PEA, porque é a causa genética conhecida mais comum de PEA, explicando aproximadamente 5% dos casos de PEA (Bailey et al., 2004; Muhle et al., 2004; Schaefer & Mendelsohn, 2008).

2.3. Prevalência de PEA na SXF

Uma vez que a SXF se encontra tão ligada com a PEA, realizaram-se diversas investigações com o propósito de conhecer a prevalência da PEA e da sua sintomatologia nos pacientes com SXF. Pensa-se que 60% a 90% dos pacientes com SXF manifestam comportamentos típicos de PEA (Bailey, Hatton, Skinner et al., 2001; Brock & Hatton, 2010; Hagerman, 2002; Hatton et al., 2006; Hernandez et al., 2009; McDuffie, Kover, Hagerman & Abbeduto, 2013). Para analisar a prevalência da comorbilidade deve ter-se em consideração que os resultados são variáveis porque as metodologias de diagnóstico utilizadas são diferentes (Boyle & Kaufmann, 2010). Ainda assim, existe alguma concordância de que a prevalência da PEA na SXF se cifra entre 15 e 60% (Bailey et al., 1998; Bailey, Raspa et al., 2008; Boyle & Kaufmann, 2010; Hall, Lightbody, Hirt, Rezvani, & Reiss, 2010; Hall et al., 2008; Hatton et al., 2006; Harris et al., 2008; Hernandez et al., 2009; Kaufmann et al., 2004; Philofsky et al., 2004; Rogers et al., 2001).

Outro aspeto que influencia a prevalência da PEA é o DSM, que viu os critérios da perturbação serem alterados na edição do DSM-V (Budimirovic et al., 2014; Hall et al., 2010; Wheeler et al., 2015).

Em 2015, Wheeler et al., comprovaram as mudanças na prevalência da PEA na SXF que chegam com o DSM-V. Com o DSM-IV-TR, 38,7% dos homens (N=639) e 24,7% das mulheres (N=119) da amostra poderiam receber o diagnóstico de PEA. Utilizando os critérios do DSM-V, apenas 27,8% dos homens e 11,3% das mulheres preenchem os critérios de atribuição do diagnóstico, o que representa uma mudança significativa (Wheeler et al., 2015). Os novos critérios utilizados no DSM-V permitem olhar a Perturbação do Espectro do Autismo verdadeiramente como um “espectro”, em que os sujeitos podem ser afetados de diversas formas e apresentar maior diversidade de sintomas e níveis de funcionamento (Budimirovic et al., 2014; Wheeler et al., 2015). Pode incluir-se dentro desse espectro as características mais específicas da PEA, ou seja, os défices na comunicação e interação social e os comportamentos restritos e repetitivos, mas cabem também os pacientes com SXF que preenchem todos os critérios da PEA, ainda que com défices a nível da ansiedade social, défice intelectual, hiperresponsividade, e outros comportamentos específicos do X Frágil (Budimirovic et al., 2014; Hall et al., 2010; Karmiloff-Smith et al., 2016).

Encontram-se ainda casos de SXF, que não preenchem todos os critérios da PEA, manifestando sintomas específicos do XF e de PEA, mas que continuam dentro do espectro autista (Budimirovic et al., 2014). Em suma, dentro do espectro do autismo podem encontrar-se todos estes subgrupos com sintomatologia específica, permitindo, estes especificadores fazer uma intervenção mais apropriada.

Esta alteração na PEA do DSM-V acaba por demonstrar a posição que a comunidade científica defende perante uma das questões que tem gerado grande controvérsia. “*O diagnóstico de PEA em pessoas com SXF é verdadeiramente Autismo?*” é uma questão ainda sem resposta definitiva. Ainda assim, Abbeduto, McDuffie, & Thurman (2014) acreditam que as evidências reunidas permitem começar a pensar que o diagnóstico de PEA na SXF não reflete “verdadeiramente” os défices encontrados no Autismo Idiopático (i.e., perturbação do espectro do autismo sem causa genética conhecida). Abbeduto et al., (2014) postulam que se acreditarmos que a PEA na SXF é uma PEA “verdadeira”, os sintomas que compõe os dois perfis teriam que ser indistintos. Ao rever os estudos que comparam os perfis da SXF+PEA e de Autismo Idiopático encontram-se características fundamentais que unem as duas perturbações, mas que servem funções muito diferentes (Cornish et al., 2010; Cornish et al., 2007).

2.4. Semelhanças e diferenças entre SXF, PEA e PEA+SXF

Quer o SXF, quer a PEA, são caracterizadas por dificuldades no estabelecimento do contacto visual, mas na SXF esta dificuldade pode dever-se à elevada ativação fisiológica (*hyperarousal*) ou ansiedade social, ao passo que na PEA pode-se considerar falta de atenção ou falta de interesse face ao contexto social (Budimirovic et al., 2006; Cohen, 1995a, 1995b; Cohen et al., 1991; Cornish, Turk, & Levitas, 2007). Assim, na SXF, a tendência inata dos pacientes para a ansiedade e para as dificuldades em fazer a modulação da ativação fisiológica (*arousal*) pode explicar que, ao conhecer pessoas estranhas, modificar rotinas, deparar-se com situações inesperadas ou frustrantes, surjam anomalias comportamentais, especificamente, o evitamento do contacto visual, que pode assemelhar-se aos comportamentos observados na PEA (Bailey et al., 2004).

Recentemente, surgiu um estudo que procurava conhecer as diferenças entre os problemas psicológicos na SXF e na PEA, verificando-se que a ansiedade parece ser a característica base da SXF, mas não da PEA (Thurman, McDuffie, Hagerman, & Abbeduto, 2014). A defender esta posição, do mecanismo central da SXF ser a ansiedade, estão outros autores como Budimirovic e Kaufmann (2011) e Cordeiro et al., (2011).

Apesar das semelhanças comportamentais, as pessoas com SXF têm o desejo de comunicar e, embora sejam sociáveis, procuram evitar o contacto visual por forma a diminuir a estimulação sensorial visual (Bailey et al., 2004; Cohen, 1995b; Cornish et al., 2004; Cornish, Turk, & Levitas, 2007; Hagerman, 2002).

Belser e Sudhalter (2001) puderam constatar que a conductância da pele de rapazes com SXF se encontrava elevada em situações que envolviam estabelecimento de contacto visual, revelador da elevada atividade *fisiológica* destas crianças em situações sociais. Na verdade, esta forma de evitamento social está presente em quase todos os sujeitos com SXF, o que não se verifica na PEA (Cohen, 1995b). Além disso, os sujeitos com SXF exibem os comportamentos de retirada social e ansiedade social em interações sociais novas, já os sujeitos com SXF+PEA procuram evitar qualquer interação social (Roberts, Weisenfeld, Hatton, Heath, & Kaufmann, 2007).

Outra dimensão em que se podem encontrar défices específicos da SXF é na linguagem e discurso. Em ambas as perturbações se encontram défices na linguagem, mas é na SXF que se pode identificar mais erros no discurso em situações sociais, assim como discurso repetitivo ou perseveração num tópico (Bailey et al., 2004; Cohen, 1995a, 1995b). Uma vez mais, estas dificuldades do discurso encontram uma explicação nas dificuldades em gerir a ansiedade e os estímulos, verificando-se níveis de ativação fisiológica mais elevados nos sujeitos com SXF do que nos sujeitos com PEA (Cornish, Turk, & Levitas, 2007). Os problemas da regulação do *arousal* na SXF são confirmados pelas alterações na regulação autonómica, onde 50 rapazes e raparigas com a síndrome apresentaram atividade cardíaca

desregulada em situações que envolviam interação social, comparativamente à atividade cardíaca de crianças com desenvolvimento típico (Hall et al., 2009). Também foram realizados estudos neuroanatômicos com sujeitos afetados pela SXF que descreveram alterações nas zonas do cérebro, como a amígdala, confirmando assim a problemática da regulação dos níveis de ativação fisiológica, na medida em que estas zonas são responsáveis pelo controlo das emoções (Cohen & Brown, 2013).

Outros aspetos que diferenciam as duas perturbações é o facto de haver maior incidência de défice intelectual e défices motores, mais grave na SXF, do que na PEA (Budimirovic et al., 2014). Ao contrário da PEA, a capacidade de compreender as crenças e intenções dos outros (i.e., teoria da mente) está preservada na SXF (Cornish et al., 2005; Cornish, Turk, & Levitas, 2007).

Neste sentido, diversas investigações parecem apontar para o facto da PEA na SXF não ser uma expressão de autismo na sua forma “verdadeira”. Contudo, outros investigadores (e.g., Bailey et al., 1998; Rogers et al., 2001) continuam a encontrar perfis indistintos entre a SXF+PEA e PEA, defendendo que os comportamentos autistas que observamos na SXF fazem parte do “verdadeiro” espectro do autismo (Bailey et al., 2004).

Mesmo não havendo uma resposta conclusiva para esta questão, é de toda a pertinência perceber o que distingue a PEA da SXF. Conseguir fazer esta distinção no diagnóstico tem relevância para poder tomar decisões terapêuticas, fazer aconselhamento ou intervenções educativas adequadas, que potenciem melhorias (Budimirovic et al., 2014). A eficácia das intervenções comportamentais e farmacológicas está dependente da capacidade dos grupos de investigação identificarem e diferenciarem as muitas constelações de comportamentos encontradas na SXF e PEA, assim como os mecanismos subjacentes a esses comportamentos (Benjamin et al., 2015; Farzin & Koldewyn, 2014; McDuffie, Thurman, Hagerman, & Abbeduto, 2015; Thurman et al., 2014; Thurman, McDuffie, Kover, Hagerman, & Abbeduto, 2015).

Assim sendo, apresentam-se, de seguida, algumas investigações criadas com o objetivo de identificar as semelhanças e as diferenças nos perfis comportamentais entre a SXF e PEA. Quando existe comorbilidade, isto é, SXF+PEA, comparando com a SXF ou PEA, isoladamente, verifica-se que o prognóstico desenvolvimental é sempre mais negativo (Bailey, et al., 1998; Bailey et al., 2000; Bailey, Hatton, Skinner et al., 2001; Hatton et al., 2006; Kau et al., 2004; Lewis et al., 2006; Rogers et al., 2001), desenvolvem-se menos competências cognitivas (Kaufmann et al., 2004), mais limitações nos comportamentos adaptativos (Cohen, 1995b; Hatton et al., 2006; Kau et al., 2004; Rogers et al., 2001) e regista-se uma maior incidência de problemas comportamentais (Cohen, 1995b; Kau et al., 2004). Também a nível social, a comorbilidade SXF+PEA parece formar um subgrupo em que surgem comportamentos específicos como evitamento de contacto visual e da interação social mesmo

com pessoas familiares (Roberts et al., 2009). Nas crianças com SXF+PEA, a linguagem expressiva é profundamente afetada (Philofsky et al., 2004).

Em estudos mais recentes, de McDuffie, Thurman et al., (2015), verificou-se que rapazes com SXF+PEA, comparativamente a rapazes com Autismo Idiopático eram socialmente mais responsivos, revelaram um repertório de comportamentos de comunicação mais próximo do desenvolvimento típico e demonstraram menor predisposição para a realização de comportamentos repetitivos. Estes surpreendentes resultados demonstram que apesar da sobreposição de comportamentos entre a PEA+SXF e o Autismo Idiopático, ambos têm perfis diferentes (McDuffie et al., 2014).

As dificuldades na interação social são partilhadas quer pela SXF, quer pelo AI. Nas duas perturbações, é possível observar o evitamento do contacto visual, a retirada social, a ansiedade social, os comportamentos estereotipados, as dificuldades na compreensão e na resposta a situações sociais (Bailey et al., 1998; Budimirovic et al., 2014; Brown & Cohen, 2013; Hagerman, 2002; Kau et al., 2004; Kaufmann et al., 2004; Hall et al., 2008).

Na dimensão motora, tanto no SXF, como no Autismo Idiopático, são partilhadas características como a utilização repetitiva de objetos, repetição de movimentos motores, e dificuldades de coordenação motora. Ao nível da comunicação e linguagem, ambos têm défices, embora as dificuldades sejam diferentes entre si. Os défices intelectuais e dificuldades no processamento sensorial são características igualmente partilhadas. A atenção é, comumente, uma área afetada em ambas as patologias. Tanto no perfil da SXF como no perfil do AI encontram-se problemas emocionais e de humor. Outra área afetada é a dos problemas comportamentais, como a agressividade, ou comportamentos auto-lesivos (Budimirovic et al., 2014).

Capítulo 3 - Diagnóstico e detecção da SXF

O diagnóstico de SXF implica sempre um teste de DNA (Hatton et al., 2006). Contudo, embora seja possível diagnosticá-la geneticamente, existe um desfasamento entre as primeiras queixas e o diagnóstico, definindo-se este processo até à atribuição do diagnóstico como “*odisseia diagnóstica*” (Bailey, Raspa et al., 2009). Esta odisseia diagnóstica afeta as famílias, acarretando custos financeiros (e.g., elevado número de consultas) mas, acima de tudo, custos emocionais (e.g., desconhecer o porquê do atraso desenvolvimental ou o porquê dos comportamentos atípicos poderem ser causadores de ansiedade nos cuidadores) (Bailey, Raspa, et al., 2009; Bailey, Skinner, et al., 2009). O atraso no diagnóstico prejudica principalmente as crianças que não obtêm o acompanhamento necessário.

3.1. Diagnóstico molecular

No que se refere à SXF é sempre necessário um teste de diagnóstico molecular (Sherman et al., 2005). Para levar a cabo o diagnóstico molecular podem ser utilizadas duas metodologias diferentes: o *Southern blot* e a reação de polimerização em cadeia ou *polymerase chain reaction* (PCR doravante). O método *Southern blot* permite detetar sequências mais longas de CGG e determinar o estado de metilação do gene (Leigh & Hagerman, 2013; Sherman et al., 2005; Tassone, 2015). Esta metodologia peca por ser mais dispendiosa e demorada. Já o PCR é mais económico, mais rápido e necessita apenas de uma pequena quantidade de DNA, comparativamente ao método anterior (Leigh & Hagerman, 2013; Sherman et al., 2005). Contudo, nos alelos de maior tamanho, esta metodologia já não se revela eficaz, necessitando de recorrer ao *Southern blot* (Leigh & Hagerman, 2013; Sherman et al., 2005; Tassone, 2015). O PCR tem sido alvo de investigação e, conseqüentemente, de grandes desenvolvimentos que permitem analisar sequências de CGG cada vez maiores, reduzindo a necessidade do outro método mais dispendioso e demorado (Chen, 2010; Filipovic-Sadic et al., 2010).

Assim, espera-se que os próximos desenvolvimentos permitam fazer a aplicação do PCR em rastreios de larga escala (Filipovic-Sadic et al., 2010; Martins, 2013). Quanto ao *golden standard* (i.e., melhor prática), este é considerado por Tassone (2015) como a combinação do PCR com o *Southern Blot*.

3.2. Política de diagnóstico

Alguns dos principais investigadores do XF referem que a política face ao diagnóstico deve ser uma política de diagnóstico rápido (Abrams et al., 2012; Bailey, Raspa, et al., 2009; Franco et al., 2014). Da celeridade do diagnóstico depende a intervenção precoce e o acesso ao aconselhamento genético (Abrams et al., 2012; Bailey, 2013;). Relativamente à

intervenção precoce, Donald Bailey (2013, p. 13) defende que *“Será de esperar que quanto mais cedo melhor, para evitar a perda de importantes vias neuronais e promover boas experiências precoces de aprendizagem”*.

3.3. Formas de diagnóstico

Atualmente recorre-se a uma abordagem de diagnóstico baseada em sintomas para identificar os sujeitos afetados (Bailey, 2013).

As características físicas mais visíveis (e.g., orelhas grandes, face alongada, macroorquidismo, etc) não são, na maior parte dos casos, marcadores úteis nos primeiros anos de vida porque só depois da puberdade é que se tornam mais evidentes. Por outro lado, devido a uma grande variabilidade fenotípica, os sinais de risco que diferenciam as crianças com desenvolvimento típico e com SXF não são facilmente perceptíveis (Baranek, Danko, et al., 2005; Baranek et al., 2008; Mirret et al., 2004). É importante salientar que, mesmo que sejam identificados alguns sinais de risco, não há nenhuma presença ou ausência fenotípica que seja conclusiva da SXF só por si, devendo, por isso, o médico ficar alerta para possíveis sinais de risco, com vista a encaminhar a criança para o diagnóstico genético (Franco et al., 2014). Outra situação ocorre quando há no histórico familiar pessoas com deficiência intelectual, SXF ou autismo, devendo o médico remeter a criança para avaliação genética (Franco et al., 2014).

Devido a todos estes desafios, o caminho até “à descoberta” da perturbação é difícil, não só porque não existem programas de rastreio sistemático, mas também porque os sintomas surgem gradualmente e sem grande especificidade (Bailey et al., 2011). A tudo isto acresce ainda a dificuldade em identificar nos recém-nascidos, sem testes genéticos, a SXF (Bailey et al., 2003).

De facto, até à SXF ser diagnosticada, os pais passam por aquilo que é designado como uma “odisseia diagnóstica”, um caminho moroso e frustrante, feito de incertezas e preocupações (Bailey et al., 2003; Bailey et al., 2015; Mirret et al., 2004).

Se se dividir o processo diagnóstico em três fases, na primeira fase, encontram-se as primeiras preocupações e suspeitas face ao desenvolvimento, sendo este o momento em que os pais relatam as suas primeiras preocupações, mesmo não sendo sinais específicos, surgindo entre os nove e os 13 meses em Portugal (Franco et al., 2014). É nesta primeira fase, que os familiares, se confrontam com as dificuldades que resultam do momento em que o médico aconselha “esperar para ver” ou quando, sobretudo, as mães sentem as suas preocupações ignoradas (Bailey, Raspa, et al., 2009; Bailey et al., 2003; Franco et al., 2014).

A segunda fase, a identificação de um atraso no desenvolvimento, acontece em Portugal bem após os 19 meses referenciados noutras investigações internacionais (Bailey et al., 2011; Franco et al., 2014).

A última fase, o diagnóstico final, nos EUA ocorre quase aos três anos e em Portugal é apenas a partir dos seis (Bailey et al., 2011; Franco et al., 2014).

O desfasamento entre os primeiros sinais e o diagnóstico final traz inúmeras consequências para as crianças com SXF. Em primeiro lugar, pode considerar-se o atraso na intervenção precoce. A Intervenção Precoce pode ser entendida como “um conjunto de ações, no âmbito da educação, da saúde e da segurança social, prestados a crianças entre os 0 e os 6 anos, que apresentam uma perturbação do desenvolvimento, ou estão em risco de atraso grave (...)” (Apolónio & Franco, 2013, p.150). A intervenção precoce é fundamental porque, quanto mais cedo se iniciar as intervenções educativas e médicas, mais se aproveita a neuroplasticidade cerebral para desenvolver novas vias neuronais que ajudem a otimizar as potencialidades da criança (Abrams et al., 2012; Muratori & Maestro, 2007). É verdade que a SXF não tem cura, porém, o desenvolvimento cerebral não se resume a um desenrolar de mecanismos genéticos pré-determinados. As mudanças epigenéticas, ou mudanças no prognóstico desenvolvimental, podem ser alcançadas com base nas experiências que são proporcionadas às crianças, especialmente na fase mais precoce do desenvolvimento (Kolb & Gibb, 2011). Mesmo tendo em conta os mecanismos característicos da SXF que afetam o desenvolvimento da estrutura e funcionamento cerebral, é nos primeiros anos de vida das crianças em que o cérebro tem uma maior plasticidade desenvolvimental, isto é, é nesta fase que o cérebro tem maior capacidade para se adaptar ao ambiente que a rodeia, potenciando estas experiências precoces alterações nos próprios mecanismos genéticos (Murgatroyd & Spengler, 2011).

Outro problema que surge deste atraso é, muitas vezes, os pais terem um segundo filho antes do diagnóstico de SXF do primeiro filho (Bailey, Raspa, et al., 2009). Sabe-se que quando há confirmação do diagnóstico de SXF, 77% das famílias decide não ter outro filho (Raspberry & Skinner, 2011). Como explicado por Franco et al., (2014), o diagnóstico, por si só, não impede que haja novas gravidezes, mas contribui para uma tomada de decisão consciente e informada.

O paciente, ao ser identificado, deve ser encaminhado para o aconselhamento genético e deve ser pedido um diagnóstico em cascata dos seus familiares potencialmente afetados ou em risco (McConkie-Rosell et al., 2007). O ideal é a família alargada também usufruir do aconselhamento genético, uma vez que pode haver outros membros da família que são portadores da mutação, ainda que sem sinais fenotípicos (Franco et al., 2014; McConkie-Rosell et al., 2007; Sherman et al., 2005).

O rastreio universal ou sistemático é equacionado como uma solução possível, visto que, é possível detetar a SXF através de testes diagnósticos antes da gravidez, durante a gravidez e nos recém-nascidos (Bailey et al., 2003; Hill, Archibald, Cohen, & Metcalfe, 2010). O rastreio universal define-se como uma generalização de um procedimento sistemático ao nível pré-natal ou neonatal (Hill et al., 2010). O rastreio sistemático (ou em cascata) tem um carácter sistemático, em função da identificação de portadores ou casos anteriores de mutação completa na família (Franco et al., 2014). A prática do rastreio universal é tida por alguns autores como exequível (e.g., Bailey, 2004; Bailey, Bishop, Raspa, & Skinner, 2012), devido às evoluções tecnológicas a que se assiste na área dos testes genéticos. Todavia, esta prática de diagnóstico não pode ser aceite sem ter previamente o conhecimento das suas vantagens, mas também dos problemas económicos, clínicos e éticos (Adams et al., 2012).

Numerando as vantagens do rastreio universal, pode considerar-se que apesar de não haver uma cura para o XF, o início atempado da intervenção precoce potencia inúmeras capacidades dos pacientes (Bailey, 2004; Bailey, Skinner, Roche, & Powell, 2009). A possibilidade de receber informação sobre o risco reprodutivo (Bailey, 2004; Raspa, Edwards, Wheeler, Bishop, & Bailey, 2016) permitiria a tomada de decisões conscientes e informadas sobre futuras gravidezes (Bailey et al, 2003; Raspberry & Skinner, 2011), e pouparia os pais à “odisseia diagnóstica”, indo ao encontro dos seus desejos, sabendo-se que de 1099 famílias, 83% defende o rastreio nos recém-nascidos (Adams et al., 2012; Bailey, 2004; Bailey, Skinner et al., 2009).

De um modo geral, parece haver uma aceitação positiva do rastreio ante-natal e pré-natal (Raspa et al., 2016). Uma redução dos custos no orçamento familiar também é expectável, uma vez que as famílias não teriam que pagar as cerca de dez visitas que, em média, teriam que fazer para identificar a perturbação (Adams et al., 2012; Bailey, 2004). O rastreio, durante a gravidez, tem como vantagem permitir aos pais adaptarem-se à ideia da doença antes da criança nascer, fazer o planeamento familiar, e alertar os portadores para o risco de FXPOI e outros problemas de fertilidade (Bailey, 2004, Bailey et al., 2012).

As dificuldades éticas, sociais e práticas que se intrometem na realização do rastreio universal devem ser cuidadosamente analisadas (Adams et al., 2012; Bailey, Raspa et al., 2009; Bailey, Skinner, Davis, Whitmarsh, & Powell, 2008). Entre elas, por exemplo, a identificação de mutações completas em mulheres e de pré-mutações com poucos sinais ou de início tardio, implicando a posterior explicação da condição médica (Adams et al., 2012). Outra preocupação fundamental é a existência de recursos suficientes, a nível da IP e aconselhamento genético, para todas as famílias identificadas (Adams et al., 2012; Bailey, Skinner, et al., 2008). Daqui, emergem ainda outras questões éticas como o diagnóstico de uma doença “sem cura” que possivelmente afetará a relação entre os pais e a criança (Adams et al., 2012; Bailey, Skinner, et al., 2008).

Caso a prática do rastreio universal fosse adotada, a necessidade do diagnóstico com base em sinais perderia a validade e como tal a pertinência da presente investigação sobre os sinais precoces de risco também seria reduzida. No entanto, ainda muito existe a debater sobre o diagnóstico universal/sistemático e como tal importa focar as atenções no diagnóstico com base em sintomas. Desta forma, parece importante que se continue a aprofundar o conhecimento sobre os primeiros sinais de atraso no desenvolvimento, nas dimensões da motricidade, da cognição, da emoção e da linguagem (Abrams et al., 2012; Bailey, 2004).

3.4. Análise retrospectiva de vídeos para a identificação de sinais de risco precoce

A análise retrospectiva é um dos métodos de excelência para estudar os perfis desenvolvimentais precoces, quer em crianças com SXF, quer em crianças com PEA (Baranek, Danko, et al., 2005; Clifford & Dissanayke, 2008; Clifford, Young & Williamson, 2007; Maestro et al., 2005; Maestro et al., 2006; Marschik et al., 2014; Marschik & Einspieler, 2011). Outro benefício da utilização dos vídeos é permitir detetar marcadores comportamentais que ajudem a sinalizar dificuldades no desenvolvimento (Marschik et al., 2014; Marschik & Einspieler, 2011).

Primeiramente, esta análise era feita com base nas recordações que os pais tinham sobre os padrões desenvolvimentais precoces. É inegável que os pais podem ter uma compreensão instintiva daquilo que é normal ou não na sua criança (Clair, Danon-Boileau & Trevarthen, 2007). Contudo, qualquer investigação, baseada nas memórias dos cuidadores tem a limitação de se tornar cada vez menos fiável com o passar do tempo, na medida em que, por vezes, os pais confundem aquilo que sabiam antes do diagnóstico, com o que passaram a saber depois do diagnóstico (Baranek, Danko et al., 2005; Clifford & Dissanayke, 2008; Clifford et al., 2007; Palomo, Belinchón, & Ozonoff, 2006; Ozonoff et al., 2011).

É normal que sinais tão subtis como os de atraso no desenvolvimento sejam esquecidos, passem despercebidos ou sejam negados por parte dos pais, seja por dificuldades em recordar, seja pela ansiedade que despoleta, ou por falta de conhecimento sobre o desenvolvimento normal das crianças (Maestro et al., 2002; Maestro et al., 2005; Palomo et al., 2006). Com o acesso fácil a câmaras de filmar, muitas famílias reuniram horas de informação muito rica, que permitiram observar o desenvolvimento da criança (Baranek, Barnett et al., 2005; Baranek, Danko, et al., 2005).

A metodologia de análise retrospectiva de vídeos é um procedimento ecologicamente válido para observar objetivamente o comportamento das crianças em contexto naturalista, isto é, ver a criança em interação com a “vida real” (Baranek, 1999; Baranek, Danko, et al., 2005; Clifford & Dissanayke, 2008; Maestro et al., 2002; Muratori, Apicella, Muratori, & Maestro, 2011). Esta metodologia também possui as suas limitações: dificuldade em controlar

as variáveis da amostra, dificuldades em controlar a qualidade dos vídeos (Baranek, 1999; Baranek, Barnett et al., 2005; Palomo et al., 2006), a grande variabilidade das cenas filmadas por parte dos cuidadores (Baranek, Barnett et al., 2005; Maestro et al., 2002), a reduzida dimensão da amostra e as dificuldades na identificação precisa da idade da criança (Clifford & Dissanayke, 2008; Clifford et al., 2007). Uma outra limitação, prende-se com o facto de alguns comportamentos não serem observáveis, o que não significa necessariamente que estejam ausentes do repertório comportamental da criança (Marschik & Einspieler, 2011). Além destas limitações, este método exige muito treino na observação dos comportamentos em questão e também requer muita prática na aplicação dos protocolos de codificação (Marschik & Einspieler, 2011).

Foi Baranek, Danko, et al., (2005) quem introduziu esta metodologia no estudo de crianças com XF, conseguiram validar a metodologia, defendendo que a observação dos comportamentos da criança nos vídeos era um método viável para estudar o desenvolvimento das crianças com SXF.

Para levar a cabo análises retrospectivas de vídeos têm sido utilizadas grelhas de codificação como a grelha de Baranek (1999) que identificava sintomas de autismo ou a grelha de Baranek, Danko et al., (2005) que identificava comportamentos indicativos de défices sensório-motores específicos da SXF.

Estas grelhas de observação revestem-se da maior importância, não só para a investigação, como para o apoio ao diagnóstico (Mirret et al., 2004). Como resultado da utilização destas grelhas, obtêm-se os sinais precoces de atraso no desenvolvimento nas mais diversas idades, seja dos zero aos seis meses (Maestro et al., 2001; Maestro et al., 2002), dos seis aos nove, ou dos nove aos 12 meses (Baranek, 1999; Baranek; Danko et al., 2005; Maestro et al., 2001; Maestro et al., 2006). Apesar das dificuldades inerentes ao diagnóstico precoce, pode afirmar-se que os sinais de risco surgem durante o primeiro ano de vida (Bailey et al., 2011), no entanto, o diagnóstico baseado em sintomas continua a ser um desafio porque não existe somente um perfil desenvolvimental de SXF (Bailey et al., 2011). Baranek, Danko, et al. (2005), utilizaram uma grelha para avaliar as características sensório-motoras. Através da análise de vídeos familiares verificaram um atraso nas competências do brincar, um défice no controlo motor e movimentos repetitivos durante o primeiro ano de vida, características que diferenciavam as crianças com SXF das com desenvolvimento típico e com Autismo Idiopático. Sugerem ainda que deveriam ser feitos estudos sobre a *joint attention* (atenção partilhada) e a sua relação com o desenvolvimento precoce de características de autismo na SXF.

A *joint attention* (atenção partilhada) pode ser definida como a capacidade de coordenar a atenção entre um parceiro social e um objeto/situação de interesse mútuo (Clifford & Dissanayke, 2008). É um marco desenvolvimental que é atingido, por norma, entre

os nove e os 14 meses. Implica, por exemplo, a criança ser capaz de alternar o olhar entre um objeto/situação e a cara do cuidador, com a intenção de partilhar o interesse (Clifford & Dissanayke, 2008).

Para se estudar o *joint attention* é possível recorrer à grelha de Clifford e Dissanayke (2008) que desenvolveram o instrumento para analisar a *joint attention*, o contacto visual e o afeto nos primeiros dois anos de vida das crianças. No seu estudo, analisaram os vídeos de crianças que mais tarde receberam o diagnóstico de PEA, comparando os resultados com os vídeos de crianças com desenvolvimento típico. Puderam observar que comparativamente ao grupo de controlo, os sujeitos com PEA têm uma capacidade de *joint attention* ausente ou deficitária. Estes demonstram especificamente, dificuldades em iniciar a atenção partilhada (e.g., seguir a direção quando alguém aponta), anomalias no afeto e na qualidade do olhar e menos capacidade de resposta após chamada do nome (Clifford & Dissanayke, 2008).

Outra grelha que pode ser utilizada é a de Maestro et al. (2002). Os investigadores acreditam que os primeiros sinais de défices precoces de autismo são os da *joint attention* (atenção partilhada). Os autores evidenciam que as crianças com PEA a partir dos seis meses têm menor orientação para estímulos sociais e demonstram preferência por estímulos não-sociais. Comparativamente às crianças do grupo de controlo, as crianças com PEA aparentavam olhar menos e direcionar menos atenção para as pessoas. Ao nível da vocalização também vocalizavam menos para outras pessoas do que as crianças do grupo de controlo.

II - Estudo Empírico

Capítulo 4 - Objetivos / Questões de Investigação

Como já foi referido, as crianças com SXF podem manifestar sintomatologia precoce, contudo, a confirmação do diagnóstico de X Frágil surge, tardiamente, por volta dos 6 anos em Portugal (Franco et al., 2014). Já foram discutidos os métodos de rastreio e sem dúvida que o rastreio universal, se não gerasse controvérsia, seria a melhor opção de diagnóstico (Bailey, 2013).

Não obstante, e por enquanto, uma abordagem de diagnóstico baseada em sintomas continua a ser uma das melhores opções, na medida em que é fundamental continuar a refinar o conhecimento dos perfis desenvolvimentais das crianças com SXF, compreendendo cada vez melhor os seus fenótipos.

Esta investigação seguiu uma metodologia qualitativa, de carácter exploratório, isto é, na sua génese encontra-se a intenção de explorar detalhadamente a temática, obtendo ao longo do processo, dados descritivos das crianças, através da análise dos vídeos com recurso a grelhas de observação a partir das quais os comportamentos observados foram registados (Creswell, 2007).

As perguntas exploratórias que estão na origem da investigação são: Servirá a metodologia de análise dos vídeos para o estudo dos comportamentos precoces das crianças com SXF? Quais os sinais precoces de risco que podem ser identificados nas crianças com SXF no período desenvolvimental dos 0-30 meses?

Capítulo 5 - Método

5.1. Participantes

Utilizaram-se técnicas de amostragem não probabilísticas por forma a constituir a amostra, nomeadamente, a amostragem por conveniência (Marôco, 2011). A escolha recaiu sobre este método não-probabilístico por ser, geralmente, utilizado nas investigações exploratórias e facilitar a composição da amostra, que nesta população alvo é difícil de recolher (Vilelas, 2009). Além disso, existe ainda a limitação de poucos pais filmarem as suas crianças antes do diagnóstico da síndrome. Fizeram parte do estudo, seis crianças com diagnóstico genético de SXF (N=6). A amostra foi constituída por cinco indivíduos do sexo masculino (n=5) (83%) e um indivíduo do sexo feminino (n=1) (17%). Os critérios de inclusão escolhidos foram: 1) a criança ter diagnóstico confirmado da síndrome, 2) as crianças terem até aos 30 meses de idade à data dos vídeos, e 3) os pais aceitarem partilhar os vídeos familiares para os propósitos da investigação.

5.2. Materiais

5.2.1. Instrumentos

Para a obtenção dos dados descritivos recorreu-se a grelhas de observação que, com base na revisão bibliográfica, se revelaram pertinentes para a análise comportamental das crianças com SXF (Creswell, 2007). No plano da observação, as grelhas assumem uma forma fechada, isto é, os comportamentos são definidos *a priori*, com a vantagem de ser uma observação sistemática e mais objetiva (Vilelas, 2009).

Com recurso a estas grelhas foi possível analisar quantitativamente, mediante as propriedades de cada um dos instrumentos de observação, a frequência e a presença/ausência, assim como analisar qualitativamente alguns dos itens das escalas. A análise descritiva é utilizada na metodologia qualitativa porque permite, mesmo com uma amostra pequena, conhecer características da população em estudo (Joffe & Yardley, 2004).

Por fim, a partir dos dados observados, estes são organizados de forma dedutiva (com base na teoria existente), sugerindo-se interpretações e hipóteses para os resultados que emergem da investigação (Joffe & Yardley, 2004).

No procedimento de recolha de dados utilizaram-se três grelhas de observação para analisar os comportamentos observados nos vídeos. As três grelhas de observação foram agrupadas, formando uma grelha única. Designadamente, foram utilizados os seguintes instrumentos: a Escala de Codificação (Baranek, Danko et al., 2005); as Categorias Comportamentais (Clifford & Dissanayke, 2008) e a *Grid for the Assessment of Attention in Infants Through Home Videos* (Maestro et al., 2002).

Escala de Codificação

Baranek (1999) criou uma escala de codificação de comportamentos que se divide em sete categorias comportamentais: Evitamento do olhar e contacto visual, Afeto, Toque Social, Ajustamentos Posturais, Resposta ao Nome, Estereotipias Motoras e de Objetos, e Modulação Sensorial (Táctil, Auditiva, Visual e Vestibular). Segundo esta investigadora, a maioria das variáveis codificadas, uma de cada vez, tem como resultado a frequência de cada variável ao longo dos intervalos de tempo. Posteriormente, as frequências são convertidas em rácios (i.e., proporção de tempo que o comportamento foi observado ao longo do vídeo). As outras variáveis (e.g., intensidade das expressões afetivas, nível do brincar com objetos, resposta/aversão à modulação sensorial) são quantificadas numa escala de tipo *Likert* com quatro opções de resposta.

Após validar este procedimento de observação dos comportamentos através da análise de vídeos, Baranek propõe utilizar a mesma metodologia para analisar as características sensório-motoras no primeiro ano de vida de crianças com SXF (Baranek, Danko et al., 2005). Esta escala é constituída por 14 variáveis que replicam as variáveis utilizadas por Baranek (1999), mas apresenta algumas alterações para melhor se adequar ao SXF. Uma das principais alterações foi a inclusão de variáveis sobre estereotipias motoras.

A operacionalização dos comportamentos sociais definida pelos autores é a seguinte:

Item 1 – *Olhar para a câmara*: Probabilidade de olhar para a câmara (ou pessoa atrás da câmara) ao longo dos intervalos, que implica contabilizar o número de segundos por intervalo.

Item 2 – *Orientação visual*: Probabilidade de atenção a novos estímulos (não-sociais) com base nas oportunidades. Sempre que se verificar um novo estímulo e a criança dirigir para aí a sua atenção, é atribuído o valor 1, quando ela é estimulada mas não dirige a atenção, recebe o valor 0. Na ausência de oportunidade de estimulação utiliza-se “Não aplicável”(NA).

Item 3 – *Levar objetos à boca*: Probabilidade de levar objetos à boca (não relacionados com comida) ao longo dos intervalos, que implica contabilizar o número de segundos, em que o comportamento ocorre, por intervalo.

Item 4 – *Rodar objetos*: Probabilidade de rodar repetidamente objetos ao longo dos intervalos, que implica contabilizar o número de segundos, por intervalo.

Item 5 – *Fixação visual em objetos*: Probabilidade de olhar para objetos (>3 segundos) ao longo dos intervalos, que implica contabilizar o número de segundos por intervalo.

Item 6 – *Brincadeira com objetos*: Probabilidade de brincar com objetos ao longo dos intervalos, que implica contabilizar o número de segundos por intervalo.

Item 7 – *Rácio de resposta tátil*: Rácio de comportamentos de aversão/retirada, dependente de estímulos táteis não-sociais, tendo por base o número de oportunidades. Quando não existe aversão face ao estímulo é atribuído o valor 0, quando existe aversão atribui-se o valor 1. Na ausência de oportunidade utiliza-se “Não aplicável” (NA).

Item 8 – *Número de chamadas de nome*: O rácio de estímulos necessários, após chamada do nome, para que a criança olhe, com base nas vezes que o adulto chama. Quando a criança responde à chamada do seu nome é atribuído o valor 1, quando a criança não responde à chamada é atribuído o valor 0. Quando não há oportunidade utiliza-se “Não aplicável”(NA).

Item 9 – *Expressão afetiva*: Rácio da intensidade das expressões afetivas numa escala de quatro pontos. Quando a expressão é afetiva “muito negativa” atribui-se 1 e quando a expressão afetiva é “muito positiva” atribui-se 4. Quando não há expressões afetivas utiliza-se “Não aplicável” (NA).

Item 10 – *Aversão ao toque social*: Probabilidade de comportamentos de retirada/aversão a partir do toque das pessoas, com base nas oportunidades de contacto físico. Quando não existe aversão ao toque social, atribui-se 0 e quando existe aversão ao toque atribui-se 1. Quando não existe oportunidade utiliza-se “Não aplicável” (NA).

Item 11 – *Estereotípias dos braços*: Probabilidade de movimentos repetitivos dos braços ao longo dos intervalos, que implica contabilizar o número de segundos por intervalo.

Item 12 – *Estereotípias da cabeça/boca*: Probabilidade de movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua ao longo dos intervalos, que implica contabilizar o número de segundos por intervalo.

Item 13 – *Estereotípias das pernas*: Probabilidade de movimentos repetitivos das pernas ao longo dos intervalos, que implica contabilizar o número de segundos por intervalo.

Item 14 – *Posturas estranhas*: Probabilidade de posturas anormais do braço ou do corpo (“rígido” ou estático >3s) ao longo dos intervalos, que implica contabilizar o número de segundos por intervalo.

Categorias comportamentais

Os autores Clifford e Dissanayke (2008) desenvolveram um protocolo de codificação dos comportamentos sociais, em crianças com PEA, através da utilização de vídeos familiares. Foram feitas análises de frequência na maioria das variáveis ao longo do tempo total filmado para cada criança. Algumas variáveis como o contacto visual, as expressões de afeto positivo, a atenção conjunta geral (respostas e iniciativas) e pedidos (respostas e iniciativas) foram avaliadas qualitativamente. Esta avaliação qualitativa implica a utilização de uma escala ordinal de zero a três (com os valores mais elevados a indicarem comportamentos típicos de autismo). Inclui ainda a medição de outras variáveis como o contexto, nível de interação e quantidade de brinquedos disponíveis.

Segue-se a operacionalização definida pelos autores para os comportamentos sociais:

Item 1 – *Contacto visual*: A criança olha diretamente para os olhos/cara de uma pessoa; está claro que a criança está a olhar para a pessoa, e não para a câmara. O *Contacto visual* pode ser cotado de 0 (contacto visual apropriado e sociável) até 3 (a criança nunca se envolve em

contacto visual ou fixa o olhar no vazio, “*sem vida*”, e apresenta dificuldades no contacto visual durante uma interação).

Item 2 – *Resposta ao nome*: A criança olha diretamente para a pessoa que a chama. Quando a criança responde à chamada do nome é atribuído o valor 1, quando a criança não responde à chamada é atribuído o valor 0. Quando não há oportunidade utiliza-se “Não aplicável” (NA).

Item 3– *Sorriso social*: A criança sorri para uma pessoa enquanto olha para ela (inicia o sorriso); a criança responde ao sorriso do cuidador devolvendo um sorriso (recíproco). O item é cotado de acordo com o critério de presença/ausência.

Item 4– *Afeto positivo partilhado*: A criança exhibe pelo menos um dos seguintes comportamentos (além do sorriso social): risos, aparente felicidade, entusiasmo facial, excitação, tudo isto em estreita proximidade com a face do cuidador. O item é cotado de acordo com o critério de presença/ausência.

Item 5– *Troca de olhar para atenção partilhada (comportamento de olhar/verificar)*: A criança olha para a cara da outra pessoa na presença de algo interessante (possivelmente enquanto segura/mexe num brinquedo) e depois olha para trás para o objeto/situação (no sentido de “verificar” se a pessoa viu o objeto/situação; A criança olha para o cuidador dois segundos depois de parar de mexer no brinquedo e depois olha de novo para o brinquedo. O item é cotado de acordo com o critério de presença/ausência.

Item 6– *Iniciar a atenção partilhada (Apontar proto-declarativo/mostrar/entregar/empurrar para partilhar um brinquedo, e não para o retirar)*: A criança aponta para um objeto com a intenção de fixar aí a atenção do cuidador e para partilhar o interesse no objeto; ela entrega um objeto a uma pessoa ou estende os braços na direção da cara da pessoa para mostrar o objeto. O item é cotado de acordo com o critério de presença/ausência.

Item 7– *Resposta à atenção partilhada*: A criança segue quando o cuidador aponta, olha ou vira a cabeça, direcionando a sua atenção na mesma direção para onde o foco de atenção do cuidador está direcionado. O cuidador pode vocalizar (e.g., “*olha*”). O item é cotado de acordo com o critério de presença/ausência.

Item 8– *Referenciação social*: A criança olha para a cara da outra pessoa na presença de algo ambíguo/ameaçador para obter mais informação (depois pode olhar de volta para o objeto/situação ambíguo/ameaçador). O item é cotado de acordo com o critério de presença/ausência.

Item 9– *Inicia pedidos*: A criança aponta ou estende o braço/mão na direção do objeto desejado, ajudando, o cuidador, a obter o objeto (faz parte de pedir algo fora do alcance; faz-se acompanhar, por vezes, de vocalizações); a criança dá o objeto ao cuidador para obter ajuda, seja para “fazer outra vez” ou para “se livrar” caso já não o queira. O item é cotado de acordo com o critério de presença/ausência.

Item 10– *Responde a pedidos*: A criança responde aos pedidos de outra pessoa (verbais ou gestuais), dando, por exemplo, um objeto quando a outra pessoa o pede de mão aberta. O item é cotado de acordo com o critério de presença/ausência.

Grid for the Assessment of Attention in Infants Through Home Videos

Esta grelha é uma adaptação da *Grid for the Study of Normal Behaviors in Infants and Toddlers* (Maestro et al., 2001) para as idades dos zero aos seis meses. A grelha é composta por comportamentos do dia a dia que podem ser observados através dos vídeos. Originalmente, a grelha era composta por 17 itens que se dividiam em três áreas desenvolvimentais: a área do comportamento social (sete itens), a área da intersubjetividade (seis itens) e a área da atividade simbólica (quatro itens) (Maestro et al., 2001).

Contudo, em 2002, foi levada a cabo uma revisão com vista a seleccionar os comportamentos que pareciam ser os mais representativos das competências da criança em desenvolvimento (Maestro et al., 2002). Reduzidos para 12, os itens foram divididos por três áreas desenvolvimentais: atenção social (itens 1,3,7 e 10), atenção não-social (itens 2,4,8, e 11), e comportamento social (itens 5,6,9, e 12). Os comportamentos apresentados na grelha são codificados com base na sua presença ou ausência.

No que concerne à operacionalização dos comportamentos observados, com base na grelha de Maestro et al., (2002), é importante reter:

Item 1 - *Olhar para as pessoas*: A criança olha para a mãe ou para outras pessoas.

Item 2- *Olhar para objetos*: A criança olha para objetos, câmara ou outras coisas.

Item 3 - *Orientação para as pessoas*: A criança tem uma direcção espontânea da atenção para as pessoas ou voz humana.

Item 4 - *Orientação para os objetos*: A criança tem uma direcção espontânea da atenção para objetos ou sons não-humanos.

Item 5 – *Sintonia da postura*: A criança tem uma direcção espontânea do corpo na direcção do corpo de outra pessoa.

Item 6 – *Procurar contacto*: A criança tem movimentos espontâneos para contactar com outra pessoa.

Item 7– *Sorrir para as pessoas*: A criança sorri para alguém.

Item 8 – *Sorrir para objetos*: A criança sorri para objetos.

Item 9 – *Comportamentos sintonizados*: A criança tem movimentos ou expressões faciais sintonizadas com o comportamento da outra pessoa.

Item 10 - *Vocalizar para as pessoas*: A criança produz vocalizações ou sons para outra pessoa.

Item 11– *Vocalizar para objetos*: A criança produz vocalizações ou sons para objetos.

Item 12 – *Antecipação da intenção do outro*: A criança demonstra gestos antecipatórios em resposta às ações do adulto; a criança espera uma ação específica da parte da outra pessoa.

Item 13 – *Atividade exploratória de um objeto*: A criança explora um objeto com a boca ou mãos.

5.3. Procedimentos

5.3.1. Recolha de dados

Todos procedimentos de natureza ética inerentes à investigação na Psicologia foram assegurados ao longo do processo.

O método de recrutamento utilizado consistiu em contactar as famílias com crianças com XF registadas na base de dados do orientador do estudo, assim como convidar cuidadores de crianças com SXF em grupos específicos nas redes sociais a participar no estudo. Posteriormente, foi enviado para 90 destas famílias um *e-mail* onde se explicava o objetivo do estudo e a solicitar a participação caso tivessem vídeos familiares. Para as famílias que se disponibilizaram a participar no estudo foi enviado um consentimento informado no qual se explicava o objetivo do estudo. Também neste *e-mail* se assegurou o anonimato e confidencialidade das crianças e das suas imagens, mas também a disponibilidade do grupo de investigação para responder a quaisquer dúvidas por parte dos familiares (Anexo 1).

5.3.2. Análise dos dados

Depois de recebidos e analisados todos os vídeos familiares, definiu-se como critério de inclusão a visibilidade/presença da criança ao longo de todas as filmagens. Os vídeos incluíam filmagens de rotinas familiares e de atividades como refeições e brincadeiras da criança. Foram recebidos 38 vídeos, correspondendo a 45 minutos e 24 segundos de tempo total de vídeos. Todos os vídeos cumpriam o critério de inclusão, ou seja, a presença consistente da criança no filme. Na altura em que os vídeos foram filmados, ainda nada tinha sido diagnosticado na criança. Os vídeos partilhados pelas famílias permitiram observar crianças desde os dois meses até aos 30 meses. Sempre que a idade das crianças não estava explícita nos vídeos, os pais eram contactados para fornecer essas informações, tendo o orientador da investigação apoiado no processo de identificação da idade das crianças. De modo a facilitar a análise dos vídeos, os mesmos foram divididos em intervalos (20 segundos por intervalo) (Hawes, Dadds, & Pasalich, 2013). Esta metodologia é frequentemente utilizada em estudos de análise comportamental (e.g., Maestro et al., 2001; Baranek, 1999).

À semelhança da investigação de Maestro et al. (2001), que incluiu vídeos desde o nascimento até aos dois anos com crianças diagnosticadas com PEA, optou-se por analisar vídeos desde o nascimento até aos três anos de idade. Duas razões sustentaram esta decisão. A primeira, assentando na escassez de vídeos para períodos específicos, tomou como exemplo os estudos de Baranek (1999) e Baranek, Danko et al. (2005), em que os investigadores referem ter estudado as competências sensório-motoras dos 9 aos 12 meses, não só porque é nesse período de tempo que estas competências emergem, mas também por ser uma idade em que os investigadores conseguiram reunir uma quantidade suficiente de vídeos para analisar. A segunda razão, que sustenta a decisão, é o conhecimento que se tem dos atrasos na aquisição de diversas competências (e.g., sensório-motoras) e que, alargando o período de observação até aos três anos, possibilita verificar se as competências são adquiridas mais tarde ou se as dificuldades se tornam mais profundas (Baranek et al., 2008).

De modo a criar uma grelha única, os itens dos três instrumentos foram numerados ordinalmente, de acordo com a ordem de apresentação das escalas.

Relativamente ao item 1, *“Olhar para a câmara”*, fez-se o cálculo da frequência relativa dos segundos em que o comportamento ocorreu ao longo do tempo total de vídeo. Para calcular esta percentagem, fez-se o somatório do tempo (em segundos) que o comportamento foi observado, a dividir pelo número total de tempo de observação (Hawes, Dadds, & Pasalich, 2013). Os mesmos cálculos foram repetidos para o cálculo dos itens: 3, 4, 5, 6, 11, 12, 13, e 14.

Para fazer o cálculo da percentagem relativa ao comportamento do item 2, *“Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades”*, calculou-se o número de respostas, a dividir pelo número total de oportunidades. A mesma forma de cálculo da percentagem relativa foi utilizada para os itens: 7, 8 e 10. Quando a criança não teve a oportunidade de exibir o comportamento foi colocado na tabela “Não Aplicável” (NA). No item 9, *“Expressões afetivas”* utilizou-se uma escala ordinal que vai do 1 (Expressão afetiva muito negativa) a 4 (Expressão afetiva muito positiva) para avaliar a expressão afetiva em cada intervalo de 20 segundos. Para obter a média das expressões afetivas das crianças, fez-se o somatório das expressões afetivas a dividir pelo número de intervalos em que ocorreram (Hawes, Dadds, & Pasalich, 2013). Ainda neste item houve situações em que não foram observadas nenhuma expressão afetiva e para esse efeito colocou-se “Não Aplicável” (NA) na tabela.

No item 15, *“A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa”*, a avaliação foi feita com base numa escala ordinal que vai de 0 (contacto visual apropriado) até 3 (a criança nunca procura contacto visual, fixa o olhar no vazio, olhar “sem vida”).

No item 16, calculou-se novamente o número de respostas a dividir pelo número total de oportunidades. Sempre que não existia a oportunidade para a criança responder com um comportamento, introduziu-se na tabela o “Não Aplicável” (NA).

No item 17, “*A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador*”, analisou-se a frequência relativa da presença ou ausência do comportamento nos 21 intervalos, de 20 segundos cada, que constituíram o tempo total de vídeo. A percentagem de ocorrência do comportamento foi calculada através do somatório de ocorrência do comportamento a dividir pelo número total de intervalos observados (Hawes, Dadds, & Pasalich, 2013). O mesmo cálculo foi utilizado para os itens 18, 19, 20, 21, 22, 23 e 24.

Na escala de Maestro et al., (2002), do item 25 ao 37, o procedimento utilizado para calcular a percentagem da ocorrência de comportamentos, consistiu no somatório das ocorrências dos comportamentos a dividir pelo número total de intervalos observados.

Capítulo 6 - Resultados

Para análise de resultados procedeu-se, primeiramente, à análise individual dos resultados obtidos por cada uma das crianças e, posteriormente, fez-se uma análise grupal, calculando a média dos comportamentos das crianças para as idades dos 0-6 meses, 6-12 meses, 12-18 meses, 18-24 meses e 24-30 meses.

6.1. Análise Individual

A cada criança observada foi atribuído um número, e.g., criança 1 e a caracterização do sexo, masculino (M) ou feminino (F) para facilitar a referência ao longo da análise dos resultados. De seguida, segue um exemplo, na Tabela 1, que corresponde às frequências dos comportamentos registados para a criança 1 do sexo masculino. As tabelas de frequência referentes às restantes crianças são remetidas para o Anexo 2.

Tabela 1. Frequências referentes à criança 1 (M)

	0-6 meses		6-12 meses		24-30 meses	
	6 vídeos – 341 seg	Fr %	12 vídeos - 705 seg	Fr %	1 vídeo – 34 seg	Fr %
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)						
1-Olhar para a câmara	56 seg	16,4%	72 seg	10,2%	12 seg	35,29%
2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	3/3	100%	21/27	77%	0/2	0%
3- Levar objetos à boca	4 seg	1,1%	0 seg	0%	2 seg	5,88%
4- Rodar objetos	0 seg	0%	13 seg	1,84%	0 seg	0%
5- Fixação visual em objetos	103 seg	30,2%	401 seg	56,87%	19 seg	55,88%
6- Brincadeira com objetos	7 seg	2%	255 seg	36,17%	0 seg	0%
7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	0/1	0%	2/32	6,25%	Não Aplicável	Não Aplicável
8- N° de Chamadas de Nome e respetiva resposta	0/3	0%	1/4	25%	1/2	50%
9- Expressões Afetivas	Não Aplicável	Não Aplicável	3	3	Não Aplicável	Não Aplicável
10- Aversão/retirada face ao toque social	0/3	0%	0/13	0%	Não Aplicável	Não Aplicável
11- Movimentos repetitivos dos braços	37 seg	10,8%	48 seg	6,8%	0 seg	0%

	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	121 seg	35,4%	125 seg	17,7%	0 seg	0%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	23 seg	6,7%	32 seg	4,5%	0 seg	0%
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	7 seg	2,05%	0 seg	0%	0 seg	0%
Instrumento Clifford & Dissanayke (2008)	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	2	2	1	1	0	0
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	0/3	0%	1/4	25%	1/2	50%
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	5/21	23,8%	5/40	12,5%	0/2	0%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	5/21	23,8%	4/40	10%	0/2	0%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0/21	0%	0/40	0%	0/2	0%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	0/21	0%	7/40	17,5%	1/2	50%
	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0/21	0%	0/40	0%	0/2	0%
	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	0/21	0%	2/40	5%	0/2	0%
	23- Pede objetos ao cuidador	0/21	0%	0/40	0%	0/2	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	0/21	0%	2/40	5%	1/2	50%
Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	5/21	23,8%	8/40	20%	0/2	0%
	26- A criança olha para objetos	16/21	76%	38/40	95%	2/2	100%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	4/21	19%	9/40	22,5%	0/2	0%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	11/21	52%	39/40	97,5%	2/2	100%
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na	9/21	42,8%	5/40	12,5%	0/2	0%

direção do corpo da outra pessoa						
30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	9/21	42,8%	4/40	10%	0/2	0%
31- Sorrir para as pessoas	5/21	24%	5/40	12,5%	0/2	0%
32- Sorri para objetos	1/21	4,7%	0/40	0%	0/2	0%
33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	1/21	4,7%	12/40	30%	0/2	0%
34- Vocalizar para pessoas	8/21	38%	7/40	17,5%	1/2	50%
35- Vocalizar para objetos	0/21	0%	10/40	25%	0/2	0%
36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0/21	0%	0/40	0%	0/2	0%
37- Atividade exploratória de um objeto	3/21	14%	30/40	75%	0/2	0%

De acordo com os registos da criança 1, na Tabela 1, foram observados e codificados 341 segundos de seis vídeos dos 0-6 meses. A criança 1, entre os 0-6 meses, obteve os resultados que se seguem:

A criança 1 olhou para a câmara durante 56 segundos, o que equivale a 16,4% dos 341 segundos de vídeo. Nas 3 vezes que foram apresentaram novos estímulos não-sociais à criança, esta direcionou a sua atenção as 3 vezes (100%).

No que se refere a interação com objetos, a criança levou objetos à boca 4 segundos (1,1% do tempo total), não rodou objetos, fixou-se visualmente em objetos durante 103 segundos (30,2% do tempo total) e brincou com objetos 7 segundos (2% do tempo total). Da única vez que foi estimulada com um objeto tátil não-social, ela não teve nenhuma resposta de aversão ou retirada (0%). A criança também não respondeu a nenhuma das três vezes em que foi chamada pelo seu nome (0/3). Importa aqui referir que o item “Chamada do nome e resposta”, igual no item 8 e 16, assinala sempre o mesmo resultado.

Não se assinalaram expressões afetivas e como tal o item não foi aplicado.

Nas 3 vezes que a cuidadora lhe tocou, a criança não evidenciou aversão/retirada social.

No que às estereotipias diz respeito, a criança, durante 37 segundos (10,8% do tempo total), pareceu exibir estereotipias nos braços. Mais frequente ainda, foram os movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua, manifestados durante 121 segundos (35,4% do tempo

total). Durante 23 segundos (6,7% do tempo total), puderam observar-se estereotípias das pernas e durante 7 segundos (2,05% do tempo total) pareceram ser observáveis posturas estranhas na criança.

No item 15, o resultado da média da qualidade do contacto visual da criança ao longo de todos os intervalos correspondeu a 2 (contacto visual com deficiência moderada, raramente olha para o outro, olha o vazio).

O sorriso social surgiu em 5 dos 21 intervalos (23,8% do intervalo total), fazendo-se acompanhar de afeto positivo também em 5 dos 21 intervalos (23,8% do intervalo total).

Os comportamentos descritos do item 19 ao item 24 estiveram ausentes no intervalo total, obtendo, em todos eles, o resultado de 0 em 21 intervalos (0%).

Nos 21 intervalos, a criança olhou 5 vezes para outros indivíduos (comportamento presente em 23,8% do intervalo total) e olhou 16 vezes para objetos (comportamento presente em 76% do intervalo total).

A criança dirigiu a sua atenção espontaneamente para outras pessoas/voz humana em 4 intervalos dos 21 (19% do intervalo total). Já o comportamento de dirigir a sua atenção para objetos/sons não humanos ocorreu com maior frequência, em 11 dos 21 intervalos (52 % do intervalo total).

A capacidade de orientação corporal na direção da outra pessoa esteve presente em 9 dos 21 intervalos (comportamento presente em 42,8% do intervalo total). Ao mesmo tempo que orientava o seu corpo na direção da cuidadora, a criança fez movimentos espontâneos para tentar contactá-la, efetuando o comportamento em 9 dos 21 intervalos (comportamento presente em 42, 8% do intervalo total).

O sorriso da criança para as pessoas apresentou-se em 5 dos 21 intervalos (24% do intervalo total) e o sorriso direcionado para objetos surgiu uma única vez nos 21 intervalos (4,7% do intervalo total).

A frequência com que a criança e a cuidadora exibiram comportamentos sintonizados foi de 4,7%, significando que o comportamento surgiu 1 vez em 21 intervalos.

Por 8 vezes, a criança 1 vocalizou para as pessoas (comportamento com 38% de frequência ao longo dos 21 intervalos), não se registando nenhuma vocalização para objetos ao longo do intervalo total (0%).

Comportamentos de antecipação da intenção do outro estiveram ausentes nos 21 intervalos (0%).

Por fim, a criança, em 3 intervalos, encontrava-se a explorar brinquedos, estando o comportamento presente em 14% dos 21 intervalos.

6.2. Análise Grupal

De seguida, apresenta-se a análise grupal, em que se calcularam as médias das frequências relativas dos comportamentos das crianças, agrupadas por idades.

0-6 meses

A tabela 2 faz referência à idade entre os 0 e os 6 meses, sendo os resultados apresentados os mesmos anteriormente referidos para a criança 1, pois, da amostra, apenas esta tinha vídeos desta faixa etária.

Tabela 2. Frequências referentes à idade dos 0-6 meses

		0-6 meses	
		Criança 1 – M	Média
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1-Olhar para a câmara	16,4%	16,4%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	100%	100%
	3- Levar objetos à boca	1,1%	1,1%
	4- Rodar objetos	0%	0%
	5- Fixação visual em objetos	30,2%	30,2%
	6- Brincadeira com objetos	2%	2%
	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	0%	0%
	8- N° de Chamada de Nome e respetiva resposta	0%	0%
	9- Expressões Afetivas	NA	NA
	10- Aversão/retirada face ao toque social	0%	0%
	11- Movimentos repetitivos dos braços	10,8%	10,8%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	35,4%	35,4%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	6,7%	6,7%
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	2,05%	2,05%
Instrumento Clifford & Dissanayke (2008)	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	2	2
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	0%	0%
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	23,8%	23,8%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	23,8%	23,8%

		0-6 meses	
		Criança 1 – M	Média
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0%	0%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	0%	0%
	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0%	0%
	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	0%	0%
	23- Pede objetos ao cuidador	0%	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	0%	0%
Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	23,8%	23,8%
	26- A criança olha para objetos	76%	76%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	19%	19%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	52%	52%
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	42,8%	42,8%
	30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	42,8%	42,8%
	31- Sorrir para as pessoas	23,8%	23,8%
	32- Sorri para objetos	4,7%	4,7%
	33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	4,7%	4,7%
	34- Vocalizar para pessoas	38%	38%
	35- Vocalizar para objetos	0%	0%
	36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0%	0%
	37- Atividade exploratória de um objeto	14%	14%

6-12 meses

Na idade dos 6-12 meses foram agrupadas três crianças, encontrando-se os resultados na tabela 3. Os resultados devem ser analisados com precaução, uma vez que a criança 4 tem pouco tempo de vídeo e, por isso, realizou poucos comportamentos ou muitas vezes os comportamentos não se puderam aplicar. Em média, as crianças olharam para a

câmara 22% do tempo total dos vídeos. As crianças foram chamadas 38 vezes e responderam 32 vezes, correspondendo a 89% de resposta ao estímulo face à oportunidade.

As crianças não levaram objetos à boca (0%), exibiram o comportamento de rodar objetos 1% do tempo total do vídeo. Neste caso específico, apenas uma das crianças realizou o comportamento. A fixação visual representa um comportamento que foi realizado, em média, 21% do tempo total dos vídeos e o brincar com objetos foi observável durante 18% do tempo.

As crianças, ao serem estimuladas por um objeto tátil não-social, apenas tiveram comportamentos de aversão/retirada 16% das vezes. Contudo, é importante reconhecer que este critério não pôde ser aplicado à criança 4.

O item da chamada e resposta ao nome não foi aplicado à criança 4. Assim, a média entre as restantes crianças foi de 63% de resposta após a chamada do nome.

As expressões afetivas foram consideradas no nível 3, isto é, expressão afetiva positiva. Nenhuma das crianças exibiu comportamentos de evitamento/retirada face ao toque social (0%).

As estereotipias de braços, em média, foram realizadas durante 3% do tempo de vídeo; as estereotipias da cabeça, boca e língua, durante 6% do tempo de vídeo; e as estereotipias das pernas durante 1,5% do tempo total. Relativamente às posturas estranhas, estas foram exibidas, em média, 13% do tempo.

Ao analisar a qualidade do contacto visual, no item 15, a média foi de 2. Isto significa que as crianças tiveram um défice moderado no contacto visual com as outras pessoas, interagindo raramente através do olhar, olhando durante um tempo muito curto e composto por olhares “vazios” ou “sem vida”.

Em 36% dos intervalos, as crianças sorriram socialmente para o cuidador. E, em 7%, dos intervalos, o sorriso social fazia-se acompanhar de afeto positivo.

No que diz respeito à troca de olhares, nenhuma criança o fez com o objetivo de confirmar se o cuidador a tinha observado (0%). Em média, em 6% dos intervalos, foram executados comportamentos com o objetivo de chamar a atenção do cuidador. Nenhuma das crianças partilhou o foco de atenção com o cuidador (0%).

Calculando a média, em 2 % dos intervalos, as crianças procuraram referências no cuidador face a uma situação ambígua. Todavia, este resultado deve ser interpretado com cuidado, na medida em que apenas uma das crianças apresentou o comportamento.

No que toca a pedidos de objetos ao cuidador, nenhuma criança o fez (0%), embora tenham respondido a pedidos de objetos, por parte dos cuidadores (2%).

Em média, em 23% dos intervalos, as crianças olharam para outros indivíduos e em 94% dos intervalos olharam para objetos.

Estas crianças, em 26% dos intervalos, demonstraram direção espontânea do olhar para outras pessoas, assim como, demonstraram direção espontânea do olhar para objetos em 58% dos intervalos.

As crianças observadas direcionaram o seu corpo de forma espontânea para a outra pessoa em 30% dos intervalos, e movimentaram-se de forma espontânea na tentativa de contactar o outro, em 20% dos intervalos. Em 36% dos intervalos, as crianças sorriram para pessoas e em 17% dos intervalos notava-se a presença de sorrisos dirigidos a objetos.

No que toca aos comportamentos de sintonia para com o outro, a média de presença cifra-se nos 10% de frequência ao longo dos intervalos. Contudo, é importante apontar o facto de apenas uma criança ter contabilizado a presença deste comportamento.

A vocalização para pessoas apresentou-se em 23% dos intervalos ao passo que a vocalização para objetos se resumiu a 8%.

Nenhuma das três crianças apresentou o comportamento de antecipação das intenções do outro (0%).

Em média, o comportamento de explorar objetos esteve presente em 34% dos intervalos.

Tabela 3. Frequências referentes à idade dos 6-12 meses

		6-12 meses			
		Criança 1 - M	Criança 4 - M	Criança 6 - F	Média
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1-Olhar para a câmara	10,2%	27%	28,86%	22%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	77%	NA	100%	89%
	3- Levar objetos à boca	0%	0%	0%	0%
	4-Rodar objetos	1,84%	0%	0%	1%
	5- Fixação visual em objetos	56,87%	0%	6,8%	21%
	6- Brincadeira com objetos	36,17%	0%	19%	18%
	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	6,25%	NA	25%	16%
	8- N° de Chamada de Nome e respetiva resposta	25%	NA	100%	63%
	9- Expressões Afetivas	3	3	3	3
	10- Aversão/retirada face ao toque social	0%	NA	0%	0%
	11- Movimentos repetitivos dos braços	6,8%	0%	2,36%	3%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	17,7%	0%	0,59%	6%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	4,5%	0%	0%	1,5%

		6-12 meses			
		Criança 1 - M	Criança 4 - M	Criança 6 - F	Média
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	0%	24,3%	13,3%	13%
Instrumento Clifford & Dissanayke (2008)	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	1	0	1	2
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	25%	NA	100%	63%
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	12,5%	50%	44%	36%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	10%	0%	11%	7%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0%	0%	0%	0%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	17,5%	0%	0%	6%
	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0%	0%	0%	0%
	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	5%	0%	0%	2%
	23- Pede objetos ao cuidador	0%	0%	0%	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	5%	0%	0%	2%
Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	20%	0%	50%	23%
	26- A criança olha para objetos	95%	100%	88%	94%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	22,5%	0%	55,5%	26%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	97,5%	0%	77%	58%
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	12,5%	0%	77%	30%
	30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	10%	0%	50%	20%
	31- Sorrir para as pessoas	12,5%	50%	44%	36%
	32- Sorri para objetos	0%	0%	50%	17%
	33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	30%	0%	0%	10%
	34- Vocalizar para pessoas	17,5%	0%	50%	23%

	6-12 meses			
	Criança 1 - M	Criança 4 - M	Criança 6 - F	Média
35- Vocalizar para objetos	25%	0%	0%	8%
36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0%	0%	0%	0%
37- Atividade exploratória de um objeto	75%	0%	27,7%	34%

12-18 meses

Na amostra dos 12-18 meses, composta pela criança 5 e criança 6, os registos das frequências encontram-se na Tabela 4.

O olhar para a câmara ocupou, em média, 32% do tempo total de observação.

Apresentado o estímulo não-social, a frequência de direção da atenção ao novo estímulo foi de 100%.

Nenhuma criança levou objetos à boca (0%), nenhuma das crianças rodou objetos (0%), contudo, esteve presente o comportamento de fixação visual em objetos durante 56% do tempo total dos vídeos. Ainda na interação com objetos, a brincadeira com objetos ocupou, em média, 14% do tempo de vídeo.

Não houve oportunidades para a criança responder com aversão a estímulos não sociais, nem o nome da criança foi pronunciado, daí que, se tenha classificado como não “Não Aplicável”.

Apenas foi possível identificar as expressões afetivas de uma das crianças, sendo atribuído o valor 3, que significa expressão afetiva positiva. Também não houve oportunidade para aversão a estímulos sociais, daí a atribuição do “Não Aplicável”.

Nas estereotipias, apenas se verificou a presença de estereotipias de braços durante 21% do tempo total de vídeo.

O item 15 não pode ser aplicado porque não se evidenciaram expressões afetivas.

Em 32% dos intervalos, a criança sorriu para o cuidador e, em 5% dos intervalos foi evidente o afeto positivo que acompanhou o sorriso.

Do item 19 ao 24, não se sinalizou nenhuma presença ao longo dos intervalos.

Não se registou nenhum olhar para outras pessoas, mas a presença do comportamento de olhar para objetos registou-se em 91% dos intervalos. Em 50% dos intervalos, a capacidade de dirigir a atenção para as pessoas/voz humana esteve presente, aumentando essa percentagem para 86% no momento de dirigir a atenção para objetos ou sons não-humanos.

Em 50% dos intervalos, as crianças demonstraram sintonia corporal com o corpo da outra pessoa, no entanto, não procuraram contactar a outra pessoa através dos seus movimentos (0%).

Em 23% dos intervalos as crianças sorriram para pessoas e em 13% sorriram para objetos. Não se identificou sintonia da parte das crianças para com os comportamentos do cuidador (0%).

Por fim, vocalizar para as pessoas foi um comportamento presente em 50% dos intervalos e vocalizar para objetos esteve presente em 25% dos intervalos. De notar a aparente ausência da capacidade de antecipar a intenção do outro. A frequência do comportamento de exploração de um objeto ficou registada em 64% dos intervalos.

Tabela 4. Frequências referentes à idade dos 12-18 meses

		12-18 meses		
		Criança 5 - M	Criança 6 - F	Média
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1-Olhar para a câmara	0%	64,97%	32%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	100%	100%	100%
	3- Levar objetos à boca	0%	0%	0%
	4- Rodar objetos	0%	0%	0%
	5- Fixação visual em objetos	100%	11,98%	56%
	6- Brincadeira com objetos	28,57%	0%	14%
	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	NA	NA	NA
	8- Nº de Chamada de Nome e respetiva resposta	NA	NA	NA
	9- Expressões Afetivas	NA	3	3
	10- Aversão/retirada face ao toque social	NA	NA	NA
	11- Movimentos repetitivos dos braços	9,5%	31,79%	21%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	0%	0%	0%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	0%	0%	0%
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	0%	0%	0%
Instrumento Clifford & Dissanayke (2008)	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	NA	NA	NA
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	NA	NA	NA
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	0%	63,6%	32%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	0%	9,09%	5%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0%	0%	0%

		12-18 meses		
		Criança 5 - M	Criança 6 - F	Média
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	0%	0%	0%
	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0%	0%	0%
	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	0%	0%	0%
	23- Pede objetos ao cuidador	0%	0%	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	0%	0%	0%
Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	0%	0%	0%
	26- A criança olha para objetos	100%	81,8%	91%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	0%	100%	50%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	100%	72,7%	86%
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	0%	100%	50%
	30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	0%	0%	0%
	31- Sorrir para as pessoas	0%	45%	23%
	32- Sorri para objetos	0%	27%	13%
	33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	0%	0%	0%
	34- Vocalizar para pessoas	0%	100%	50%
	35- Vocalizar para objetos	50%	0%	25%
	36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0%	0%	0%
	37- Atividade exploratória de um objeto	100%	27%	64%

18-24 meses

Apresentando os resultados da faixa etária 18-24 meses, na tabela 5, composta por duas crianças, verificou-se que, em média, estas olharam 14% do tempo total para a câmara, dirigiram a atenção para estímulos não sociais novas todas as vezes que estes foram apresentados, levaram à boca objetos 4% do tempo, não rodaram objetos (0%), fixaram-se visualmente em objetos durante 65% do tempo total. Em 20% do tempo total dos vídeos foi possível observar as crianças a brincar com objetos.

O item 7 não se aplicou, já no item 8 a resposta após o estímulo cifrou-se nos 100%.

Em média, as expressões afetivas foram positivas, contudo, apenas uma das crianças evidenciou estas manifestações afetivas. O item 10 não foi aplicado e as crianças não apresentaram nenhum tipo de estereotipia (0%), nem posturas estranhas (0%).

A média da qualidade do contacto visual foi de 1, o que significa um ligeiro défice no contacto visual, na interação com as outras pessoas, de curta duração e com olhares “sem vida”.

Em 27% dos intervalos, fazendo sempre referência à média dos intervalos, observaram-se sorrisos sociais. Não foi observado qualquer afeto positivo em nenhum intervalo (0%), nem troca do olhar com a intenção de receber atenção (0%).

Os comportamentos apresentados nos itens 20, 21, 22 e 23 não estiveram presentes em nenhum dos intervalos analisados. Face ao pedido de um objeto por parte de outra pessoa, as crianças, em média, responderam ao pedido em 25% dos intervalos.

As crianças não olharam para outros indivíduos (0%), no entanto, olharam para objetos em 85% dos intervalos. Em 35% dos intervalos parece evidenciar-se a capacidade de dirigir a atenção para as pessoas ou voz humana. E em todos os intervalos se verificou a capacidade de dirigir a atenção para objetos ou sons (100%). Em 50% dos intervalos, as crianças pareceram capazes de orientar o seu corpo na direção de outra pessoa e em 12% dos intervalos verificou-se a presença de movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa. Em 19% dos intervalos, as crianças sorriram para pessoas e em 12% dos intervalos aparentaram sorrir para objetos. Não foi observada, nos intervalos estipulados (0%), a capacidade de sintonizar os movimentos/expressões faciais com o comportamento da outra pessoa.

Quanto à vocalização, esta, em 12% dos intervalos, foi dirigida para as pessoas, porém, em 25% dos intervalos, foi dirigida para os objetos. Nenhuma criança antecipou a intenção do outro. Em 81% dos intervalos, pôde-se observar as crianças explorando objetos.

Tabela 5. Frequências referentes à idade dos 18-24 meses

		18-24 meses		
		Criança 5 – M	Criança 6 - F	Média
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1-Olhar para a câmara	0%	27,48%	14%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	100%	100%	100%
	3- Levantar objetos à boca	0%	7,28%	4%
	4- Rodar objetos	0%	0%	0%
	5- Fixação visual em objetos	96,4%	33,1%	65%
	6- Brincadeira com objetos	39,28%	0%	20%

18-24 meses

		Criança 5 – M	Criança 6 - F	Média
Instrumento Clifford & Dissanyeke (2008)	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	NA	NA	NA
	8- N° de Chamada de Nome e respetiva resposta	NA	100%	100%
	9- Expressões Afetivas	NA	3	3
	10- Aversão/retirada face ao toque social	NA	NA	NA
	11- Movimentos repetitivos dos braços	0%	0%	0%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	0%	0%	0%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	0%	0%	0%
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	0%	0%	0%
	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	2	0	1
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	NA	100%	100%
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	0%	53%	27%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	0%	0%	0%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0%	0%	0%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	0%	0%	0%
21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0%	0%	0%	
22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	0%	0%	0%	
23- Pede objetos ao cuidador	0%	0%	0%	
24- Responde a pedidos de objetos	50%	0%	25%	
Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	0%	0%	0%
	26- A criança olha para objetos	100%	69,2%	85%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	0%	69,2%	35%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	100%	100%	100%

18-24 meses

	Criança 5 – M	Criança 6 - F	Média
29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	0%	100%	50%
30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	0%	23,07%	12%
31- Sorrir para as pessoas	0%	38,46%	19%
32- Sorri para objetos	0%	23,07%	12%
33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	0%	0%	0%
34- Vocalizar para pessoas	0%	23,07%	12%
35- Vocalizar para objetos	50%	0%	25%
36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0%	0%	0%
37- Atividade exploratória de um objeto	100%	61,5%	81%

24-30 meses

Para finalizar, procede-se à apresentação da média de 4 crianças que compuseram o segmento dos 24-30 meses de idade, registadas na tabela 6.

No primeiro item, as crianças passaram 10% dos intervalos a olhar para a câmara, orientando a sua atenção para estímulos não-sociais em 50% das oportunidades. Na interação com os objetos, as crianças levaram objetos à boca em 2% do tempo total dos intervalos, não rodaram objetos, e fixaram-se visualmente em objetos durante 55% do tempo dos intervalos. A brincadeira com objetos ocupou 25% do tempo total dos intervalos.

O item 7 apenas foi aplicado a uma das crianças, não existindo aversão ao estímulo não social, e como tal a média é 0%. A capacidade de resposta face ao estímulo do nome foi de 75%. O afeto foi considerado positivo (3). O item 10 não foi aplicado, e estereotípias e anomalias na postura não foram observadas (0%).

O contacto visual foi considerado adequado à idade e sociável, atribuindo-lhe o valor 0. No entanto, é de fazer referência que uma das crianças tinha um défice ligeiro no contacto visual (1). Em 18% dos intervalos as criança sorriram para o cuidador, e em 7% dos intervalos os sorrisos fizeram-se acompanhar por afeto positivo.

Em 5% dos intervalos verificou-se a presença de troca de olhares entre a criança e o cuidador com a intenção de chamar a atenção do cuidador. Em 21% dos intervalos, as crianças demonstraram comportamentos que tinham por objetivo chamar a atenção do cuidador e em 2% dos intervalos partilharam o foco de atenção do cuidador.

Também se observaram situações ambíguas, nas quais a criança procurou referências ou pistas no cuidador, em 6% dos intervalos. As crianças não pediram objetos (0%), mas responderam a pedidos de objetos em 21% dos intervalos.

Em 15% dos intervalos, esteve presente o olhar para as pessoas e em 94% dos intervalos verificou-se que a criança olhava para objetos. A direção espontânea do olhar na direção das pessoas observou-se em 16% dos intervalos enquanto que, a direção do olhar na direção de objetos observou-se em 81% dos intervalos. Já a direção espontânea do corpo no sentido do corpo da outra pessoa, esteve presente em 19% dos intervalos. Movimentos espontâneos para contactar a outra pessoa foram identificados em 18% dos intervalos.

O sorrir para pessoas esteve presente em 20% dos intervalos e o sorrir para objetos esteve presente em 5% dos intervalos.

Em 7% dos intervalos, observaram-se comportamentos sintonizados entre a criança e o cuidador.

Em 23% dos intervalos, esteve presente a capacidade de vocalizar para pessoas e em 22% dos intervalos esteve presente a capacidade de vocalizar para objetos. O item 36 esteve ausente. Em 60% dos intervalos as crianças encontraram-se a explorar um objeto.

Tabela 6. Frequências referentes à idade dos 24-30 meses

24-30 meses

		Criança 1 - M	Criança 2 - M	Criança 3 - M	Criança 5 - M	Mé- di- a
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1-Olhar para a câmara	35,29%	1,08%	2,065%	0%	10%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	0%	NA	100%	NA	50%
	3- Levantar objetos à boca	5,88%	2,17%	0%	0%	2%
	4- Rodar objetos	0%	0%	0%	0%	0%
	5- Fixação visual em objetos	55,88%	96,7%	32,5%	33,3%	55%
	6- Brincadeira com objetos	0%	98,9%	0%	0%	25%
	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	NA	NA	0%	NA	0%
	8- Nº de Chamada de Nome e respetiva resposta	50%	NA	100%	NA	75%
	9- Expressões Afetivas	NA	3	3	NA	3
	10- Aversão/retirada face ao toque social	NA	NA	NA	NA	NA
	11- Movimentos repetitivos dos braços	0%	0%	0%	0%	0%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	0%	0%	0%	0%	0%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	0%	0%	0%	0%	0%

	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	0%	0%	0%	0%	0%
Instrumento Clifford & Dissanayke (2008)	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	0	0	0	2	1
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	50%	NA	100%	NA	75%
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	0%	20%	51,6%	0%	18%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	0%	0%	25,8%	0%	7%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0%	20%	0%	0%	5%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	50%	0%	32 %	0%	21%
	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0%	0%	9,6 %	0%	2%
	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	0%	0%	22,5%	0%	6%
	23- Pede objetos ao cuidador	0%	0%	0%	0%	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	50%	0%	32%	0%	21%
Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	0%	0%	61%	0%	15%
	26- A criança olha para objetos	100%	100%	74%	100%	94%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	0%	0%	64,5%	0%	16%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	100%	100 %	74%	50%	81%
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	0%	0%	77%	0%	19%
	30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	0%	0%	70,9%	0%	18%
	31- Sorrir para as pessoas	0%	20%	58%	0%	20%
	32- Sorri para objetos	0%	0%	19%	0%	5%
	33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	0%	0%	29%	0%	7%
	34- Vocalizar para pessoas	50%	0%	41,9%	0%	23%
	35- Vocalizar para objetos	0%	80%	9,6%	0%	22%
	36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0%	0%	0%	0%	0%
	37- Atividade exploratória de um objeto	0%	100%	90%	50%	60%

Capítulo 7 - Discussão dos Resultados

Os resultados devem ser analisados com precaução uma vez que não existe o mesmo tempo de vídeo para cada uma das crianças. Por exemplo, uma criança pode realizar poucos comportamentos, mas isso pode dever-se ao facto de ter pouco tempo de vídeo, ou seja, a ausência de um determinado comportamento no vídeo pode não ser um indicador direto da ausência do mesmo, no reportório comportamental da criança (Marschik & Einspieler, 2011).

Ao interpretar os resultados, é essencial ter em atenção que a amostra é pequena e não é pretensão deste estudo generalizar qualquer tipo de conclusões. Sobre os resultados obtidos, estes vão ser discutidos dentro de quatro categorias que parecem pertinentes, tendo por base a revisão da literatura. As dimensões são: atenção social vs. atenção não-social; a interação social vs. interação com objetos; a expressão emocional; e estereotipias e anomalias da postura.

Dentro da dimensão atenção social vs. atenção não-social inserem-se os itens: 1,2,5, 8, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 e 28. Dentro da dimensão interação social vs. interação com objetos encontram-se os itens 3, 4, 6, 7, 10, 29, 30, 33, 34, 35, 36 e 37. A expressão emocional engloba os itens 9, 17, 18, 31 e 32. A discussão sobre a dimensão das estereotipias e anomalias da postura envolve os itens 11, 12, 13 e 14.

Atenção social vs. atenção não social

Olhar para a câmara foi um comportamento presente em todas as idades. Ao fazer uma análise individual das frequências deste comportamento é possível verificar que ocupa uma porção considerável do tempo filmado. Bailey et al., (2011) referiram que as crianças com SXF têm dificuldades nas funções executivas e na atenção, especificamente, na mudança do foco de atenção, olhando prolongadamente para o mesmo sítio. Pode sugerir-se que o interesse pela câmara, demonstrado pela maioria das crianças, funciona como indicador de uma preferência por estímulos não-sociais. No estudo de Maestro et al., (2006) concluiu-se que a preferência por estímulos não-sociais pode servir como um indicador de risco precoce no desenvolvimento das crianças com autismo, mas o mesmo se pode propor para a SXF.

A capacidade de orientação visual direcionada para estímulos não-sociais parece ser uma competência bem preservada nas crianças com SXF, significando que as crianças eram capazes de direcionar a atenção quase em todas as situações que o estímulo foi apresentado. Apenas uma criança não teve resposta aos estímulos não-sociais em qualquer um dos momentos.

No item 5, parece ser possível observar-se que a fixação visual em objetos é um dos comportamentos com mais elevada frequência. No estudo de Baranek, Danko et al., (2005) a frequência relativa à fixação visual em objetos foi mais elevada nas crianças com SXF (9-12 meses), do que nas crianças com PEA ou desenvolvimento típico. Embora não seja possível

comparar, na presente investigação, estes resultados com os resultados de crianças com autismo e desenvolvimento típico, verifica-se a presença deste comportamento com uma elevada frequência. Além disso, embora a amostra seja reduzida, os resultados indicam que este comportamento continua presente, dos 0 aos 30 meses, e parece ter a tendência a aumentar na sua intensidade.

As crianças da amostra, na resposta ao nome após estímulo, parecem evidenciar dificuldades na integração sensorial. No caso de crianças com autismo, sabe-se que têm menos orientação para estímulos sociais (Maestro et al., 2002; Maestro et al., 2005), mas pensa-se que na origem dessa tendência está a falta de interesse pelo contexto social (Cohen et al., 1991; Budimirovic et al., 2006). Contrariamente à falta de motivação para a interação social no autismo, na SXF, a resposta tardia ou ausência de resposta a estímulos (e.g., resposta ao estímulo da chamada do nome) pode ser explicada pela hípo ou hiperresponsividade sensorial (Hagerman, 2002; Baranek et al., 2008). Na fase precoce do desenvolvimento dos 0-6 meses, as crianças podem ainda encontrar-se com um perfil de hiporesponsividade aos estímulos e, por isso, necessitam de ser estimulados mais vezes (Hagerman, 2002). Também é notório que a criança 1 dos 0 aos 6 meses, após ser chamada três vezes não respondeu ao estímulo. A mesma criança, dos 6-12 meses também foi estimulada quatro vezes até responder ao nome. Já dos 24-30 meses, foi estimulada duas vezes para responder ao nome. Apenas esta criança parece demonstrar dificuldades na resposta ao nome, pois todas as outras responderam sempre que foram estimuladas.

O item 15 tem particular importância, pois revela que, na maioria dos casos, as crianças com SXF têm um défice no estabelecimento do contacto visual. Estas dificuldades já tinham sido referidas por Cohen (Cohen et al., 1991; Cohen, 1995a) e, mais recentemente, foram reforçadas por Hall et al., (2015) através dos estudos de *eye tracking*.

O contacto visual de curta duração pode dever-se à vontade da criança interagir com a outra pessoa, o que a leva a estabelecer o contacto com o outro. No entanto, por forma a reduzir a estimulação sensorial visual, a criança afasta rapidamente o olhar (Cohen, 1995a, Cornish, Turk, & Levitas, 2007).

Quanto aos itens 19, 20, 21 e 22, estes surgem com uma baixa frequência, em todas as idades. Estes itens dizem respeito a competências de atenção partilhada, isto é, envolvem a capacidade de alternar o olhar entre pessoas e objetos e implica fazer solicitações para alcançar um objeto. No desenvolvimento típico, estas capacidades atencionais começam a despontar entre os 9 e os 14 meses (Clifford & Dissanayke, 2008). No caso das crianças com PEA, estas competências de atenção partilhada surgem entre os 17-30 meses.

Na nossa amostra, dos 0-6 meses, todos os comportamentos de atenção partilhada estiveram ausentes. Já dos 6 aos 12 meses, a criança 1 parece ser capaz chamar a atenção do cuidador e de alternar o olhar entre uma situação ambígua e o cuidador a fim de procurar

mais informação, e parece ser capaz de responder a pedidos de objetos. Todos os comportamentos de atenção partilhada foram realizados com uma baixa frequência, mas pôde verificar-se que pelo menos numa criança estão presentes. Dos 12-18 meses, nenhuma das crianças exibe estes comportamentos. Entre os 18-24 meses, apenas está presente a resposta a pedidos de objetos.

Por fim, dos 24-30 meses, três das quatro crianças demonstram competências da atenção partilhada, podendo sugerir-se que estes comportamentos começam a emergir dentro do período dos 17-30 meses que Clifford e Dissanayke (2008) referiram para as crianças com PEA. De sublinhar que nenhuma das crianças faz pedidos de objetos ao cuidador, podendo isto ser revelador de algumas dificuldades em iniciar comportamentos de atenção partilhada (Clifford & Dissanayke, 2008).

Outro dado interessante que resulta do presente estudo, prende-se com o facto da frequência com que as crianças olharam para objetos, ter sido superior, à frequência com que olham para outras pessoas. Este resultado pode interpretar-se como revelador da preferência que as crianças têm pelos estímulos não-sociais em todas as idades. No mesmo sentido, a frequência com que as crianças dirigiram o olhar para estímulos não-sociais foi superior à direção espontânea da atenção para estímulos sociais. Estas preferências por estímulos não-sociais foram encontradas em todas as idades em estudo.

Interação com objetos vs. interação com pessoas

Analisando a interação das crianças com objetos, parece relevante fazer referência à baixa frequência ou ausência do comportamento “levar objetos à boca”. Baranek (1999), ao estudar os comportamentos de crianças com autismo, relatou que estas levavam objetos à boca com uma elevada frequência. Assim sendo, embora haja uma preferência por estímulos não-sociais quer na PEA, quer na SXF, os comportamentos mais frequentes parecem ser diferentes de uma patologia para a outra.

O comportamento de rodar os objetos teve uma frequência baixa, mas pode ser visto como um indicador da utilização estereotipada de objetos. Através da observação dos vídeos, é possível pensar que a capacidade de brincar com objetos, comportamento presente em todas as idades e com uma frequência elevada em algumas das idades, está pouco desenvolvida. O brincar com objetos é um ponto de partida para a compreensão da interação entre a criança e o mundo físico, contudo, sabe-se que as crianças com SXF têm défices nas competências do brincar (Baranek, Barnett et al., 2005). Assim sendo, a qualidade do brincar pode não atingir níveis tão complexos como o “faz de conta” e o repertório de utilização dos brinquedos pode ser mais limitado (Baranek, Danko et al., 2005). Verificou-se ainda ao longo da investigação, que as crianças utilizaram maioritariamente os brinquedos para os manipularem repetitivamente, surgindo até algumas dificuldades em distinguir se se tratava

realmente de um brincar repetitivo com objetos, ou se se tratava de uma utilização estereotipada dos objetos (Baranek, Barnett et al., 2005; McDuffie, Oakes et al., 2015). Em todo o caso, não parece desadequado referir que, à semelhança daquilo que é referido para as crianças com autismo, também as crianças com SXF demonstraram uma limitada diversidade e criatividade no brincar (Baranek, Barnett et al., 2005). Assim, coloca-se a hipótese de que as crianças com SXF, apesar de despenderem bastante tempo a interagir com o objeto, parecem fazê-lo de forma estereotipada e rígida, podendo limitar a capacidade de explorar o objeto e de aprender as outras funções que o objeto pode cumprir (McDuffie, Oakes et al., 2015).

O item da resposta de aversão/retirada perante um estímulo não-social raramente esteve presente, mas pode ter uma importância fundamental quando aplicado às crianças com SXF e na intervenção com estas crianças. Assim, como na aversão ao contacto social as crianças parecem ser capazes de interagir sem evitamento/aversão na maioria dos casos.

Posteriormente, registou-se que as competências de direção do corpo na direção do corpo da outra pessoa (sintonia postural) estão presentes em todas as idades. As crianças com SXF pareceram conseguir adequar a sua postura e enquadrá-la com a postura da pessoa com quem estão em interação, ao contrário das crianças com PEA que Maestro et al., (2002) referem como tendo dificuldades na adequação da postura.

Relativamente aos movimentos espontâneos para contactar outra pessoa, apenas entre os 12 e os 18 meses se registou a ausência destes comportamentos, por oposição às crianças com autismo, que não procuram ativamente interagir com a outra pessoa (Muratori et al., 2011). Estes resultados são recebidos com alguma curiosidade. Por um lado, as crianças com SXF têm o desejo de interagir com outras pessoas, podendo os níveis de ansiedade diminuir quando a interação que está a ser estabelecida é estabelecida com um familiar, como na maior parte dos casos apresentados ao longo da investigação e como se verifica noutros estudos (Bailey et al., 2011; Roberts et al., 2007). De referir as dificuldades em diferenciar algumas estereotipias na cara de sorrisos sociais, e estereotipias nos braços que podem ser interpretadas como movimentos que procuram chamar a atenção do outro.

No que se refere à sintonia entre os comportamentos da criança e os comportamentos do cuidador, a frequência deste item foi sempre baixa. Esta sintonia na interação não esteve presente entre os 12-18 meses e os 18-24 meses. Nas crianças com PEA é quase inexistente a capacidade de sintonizar os comportamentos em interação com a outra pessoa (Maestro et al., 2002). Uma hipótese explicativa da diferença entre as crianças com SXF e PEA pode encontrar-se no desenvolvimento da “teoria da mente”. As crianças com SXF têm preservada a capacidade de compreender as crenças e intenções dos outros (i.e., a teoria da mente), o que já não acontece com as crianças com autismo (Cornish et al., 2005; Losh et al., 2012).

Neste sentido, as crianças com SXF podem ser mais capazes de sintonizar o comportamento com as intenções, sentimentos, desejos ou pensamentos da outra pessoa.

A vocalização para pessoas esteve presente em todas as idades das crianças. As crianças demonstraram uma maior frequência de vocalização para com as pessoas do que para com os objetos, contrariando, nesta situação, a preferência por estímulos não-sociais. No entanto, verifica-se que outras investigações referem que as crianças com PEA raramente vocalizam quer para pessoas, quer para objetos, mas, segundo os resultados de Maestro et al. (2002, 2006), as crianças com PEA parecem vocalizar mais frequentemente para objetos. Isto não se aplica no presente estudo, na medida em que as crianças com SXF, em quase todas as idades, vocalizaram mais frequentemente para as pessoas do que para os objetos. Assim, pode sugerir-se que as crianças com SXF têm maior capacidade de discriminar o contacto social do contacto não-social.

Através da observação dos vídeos, foi possível verificar os atrasos na linguagem referidos na literatura. As razões para as dificuldades na linguagem podem dever-se a problemas no tónus muscular. A hipotonia dificulta a execução dos movimentos motores da boca, atrasando a capacidade pré-linguística de balbuciar (Sudhalter & Belser, 2004). O balbuciar é produzido antes das sílabas e nestas crianças, por vezes, há um atraso na produção do balbuciar, acabando a criança por permanecer muito tempo ao nível da comunicação pré-linguística (Sudhalter & Belser, 2004; Levy et al., 2006). Pode também considerar-se a influência das dificuldades em controlar a ativação fisiológica (*arousal*) que por sua vez se encontra associada à produção de sons repetitivos (Sudhalter & Belser, 2004).

Refletindo sobre o conteúdo dos vídeos, parece possível defender que as crianças vocalizavam mais pela repetição do que pela interação. As crianças em interação com os cuidadores ou em interação com os objetos aparentavam encontrar-se num estado maior de excitação e, por isso, iniciavam as vocalizações.

O item 35, que diz respeito ao antecipar a intenção dos outros e esperar ações específicas, não foi registado em nenhum momento. Este resultado é partilhado com as crianças com PEA, podendo ser entendido como um sinal de que existem dificuldades em compreender as reações dos outros (Maestro et al., 2002).

Por fim, a atividade exploratória dos objetos teve uma frequência relativamente elevada em quase todas as idades, porque como já havia sido referido, as crianças exploram os objetos durante muito tempo, mas de forma muito limitada e estereotipada (Baranek, Barnett et al., 2005; McDuffie, Oakes et al., 2015).

Expressão emocional

No item que diz respeito às expressões afetivas, estas foram positivas, ou seja, média de 3 em todas as idades. Ainda assim, é pertinente referir que em muitas situações dos vídeos

não foi possível observar expressões afetivas positivas ou negativas. As crianças com SXF parecem exibir, no entanto, afeto positivo. Este resultado contraria parcialmente o retrato encontrado na literatura que sustenta a irritabilidade das crianças, como birras e humor instável (Borodyanskaya et al., 2010; Hagerman & Hagerman, 2002). Na origem deste resultado pode estar o tempo curto dos vídeos, as dificuldades em interpretar a expressão emocional da criança e/ou as famílias selecionarem vídeos mais favoráveis à criança (Baranek, 1999; Baranek, Danko et al., 2005; Palomo et al., 2006). A nível emocional, estas crianças aparentaram algumas vezes neutralidade emocional, estando centradas no próprio mundo, na repetição de movimentos ou na utilização estereotipada de objetos.

No que diz respeito ao sorriso, todas as crianças da amostra sorriram mais para as pessoas do que para os objetos. Isto aponta, uma vez mais, para a capacidade que as crianças com SXF, têm em discriminar os estímulos sociais dos não-sociais. Resta uma dificuldade na codificação dos sorrisos; saber diferenciar um sorriso intencional de uma estereotipia facial, em que a boca da criança parece desenhar um sorriso, é importante para uma correta análise.

Dimensão das estereotipias e anomalias posturais

Ao analisar os comportamentos registados, dos 0 aos 6 meses, encontraram-se presentes todas as formas de estereotipias. A mais frequente foi a dos movimentos repetitivos da cabeça, boca e língua, seguida das estereotipias dos braços. Com menor frequência pôde identificar-se estereotipias das pernas e posturas anormais.

Nos 6 aos 12 meses, voltam a estar presentes todas as estereotipias, embora as mais frequentes sejam as posturas estranhas, surgindo os restantes movimentos repetitivos com menor frequência. Neste ponto, os resultados obtidos contradizem os resultados referidos por Baranek, Danko et al., (2005), sobre as estereotipias das pernas terem servido como o principal indicador da pertença ao grupo do SXF. É possível sugerir que uma das razões para os resultados diferentes pode estar no facto das pernas das crianças nem sempre estarem observáveis nos vídeos.

Ao analisar as idades entre os 12 e os 18 meses, apenas se verificou a presença dos movimentos repetitivos dos braços. O abanar das mãos (*hand flapping*) é referido por Kaytser, Berry-Kravis, Ouyang, Doll e Hall (2014) como o comportamento mais comum na SXF e foi nesta idade da amostra o mais frequente. Nas restantes idades não foram registadas nenhuma estereotipias e posturas estranhas. Outros movimentos que são considerados estereotipias, como algumas vocalizações ou murmúrios, abanar o corpo para a frente e para trás também puderam ser observados, ainda que raramente. É importante salientar que neste

ponto das estereotipias surgem dificuldades na diferenciação dos movimentos repetitivos ou de movimentos adequados à fase do desenvolvimento em que a criança se insere.

Parece ser possível identificar o baixo tônus muscular de algumas das crianças, que pode servir de explicação para as posturas estranhas e para a lentificação dos movimentos das pernas. Ao fazer referência ao baixo tônus muscular, ou hipotonia, Baranek, Danko et al. em 2005, também a partir de análise de vídeos, definem como sendo uma das características mais salientes nas crianças. A hipotonia pode também explicar alguma das anomalias na forma de sentar e gatinhar observadas.

À semelhança de outros estudos (e.g., Kaytser et al., 2014) as crianças apresentam as estereotipias, geralmente, quando brincam e aparentam encontrar-se num estado maior de excitação.

Capítulo 8 - Conclusões

Os principais objetivos do estudo passavam, por um lado, pela validação da metodologia da análise dos vídeos retrospectivos, e por outro, pela exploração de possíveis sinais de risco precoce nas crianças com SXF.

No que diz respeito à metodologia de análise retrospectiva de vídeos, validou-se a metodologia e a sua utilidade para o estudo sobre os perfis desenvolvimentais das crianças com SXF. Foi possível observar diversos comportamentos por parte das crianças, quer em interação com objetos, quer em interação com pessoas. Esta observação foi apoiada por uma grelha de observação que englobava os instrumentos de observação de Maestro et al., (2002), de Baranek, Danko et al., (2005) e de Clifford e Dissanayke (2008).

Também foi possível identificar potenciais sinais de risco precoce nas crianças com SXF. Parece pertinente sugerir que as crianças com SXF têm preferência por estímulos não-sociais, sendo esta preferência considerada como um sinal de risco precoce no desenvolvimento de crianças com autismo (Maestro et al., 2006). Diversos itens apontaram nesse sentido como; a fixação visual e prolongada em objetos (e.g., câmara) por oposição a uma frequência mais baixa na direção da atenção para estímulos sociais; a preservada capacidade de orientação visual e da atenção a estímulos não-sociais por oposição a maiores dificuldades de orientação visual e da atenção a estímulos sociais (e.g., responder à chamada do nome); a deficitária qualidade do contacto visual e a frequência quase nula dos comportamentos de atenção partilhada (e.g., iniciar atenção do cuidador, partilhar o foco de atenção com o cuidador, etc). Além do mais, esta preferência pelos estímulos não sociais esteve presente em todas as idades, o que significa que os défices na direção da atenção emergem cedo e permanecem ao longo do tempo.

Nos resultados sobre a interação das crianças com as pessoas e com os objetos, observa-se que as crianças despenderam bastante tempo na interação com objetos, nomeadamente, na sua exploração, mas envolvendo quase sempre uma utilização estereotipada dos objetos ou um brincar muito limitado e repetitivo. O item “levar objetos à boca” teve uma baixa frequência, permitindo sugerir uma distinção entre as crianças com autismo, que levam objetos à boca com elevada frequência, por oposição às crianças com SXF.

Na interação com as pessoas registaram-se competências de sintonia postural, em todas as idades, identificaram-se movimentos espontâneos no sentido de contactar outras pessoas, permitindo sugerir que procuram interagir com as outras pessoas. A relação entre a sintonia dos comportamentos da criança e do cuidador foi sempre baixa ou esteve ausente. As crianças vocalizaram mais para as pessoas do que para objetos, em todas as idades, no entanto, esta vocalização ocorria mais pela repetição do que pela interação.

Em suma, estes resultados apontam no sentido das crianças com SXF parecerem capazes de se sintonizar com os comportamentos dos outros, ainda que com algumas

dificuldades, e parecem estar mais motivadas para a interação do que crianças com PEA, por exemplo.

O item “antecipar a intenção dos outros/esperar ações específicas” nunca foi registado. As crianças com SXF, demonstraram ainda conseguir discriminar entre o contacto social e não social.

As expressões afetivas foram positivas em todas as idades. Contudo, a nível emocional, verifica-se que as crianças, em muitas situações, apresentaram neutralidade emocional e que pareceram centradas no próprio mundo, repetindo movimentos ou utilizando objetos de forma estereotipada. As crianças sorriram, em todas as idades, mais para as pessoas do que para os objetos. Este resultado permite defender que as crianças conseguem destringir entre os estímulos sociais e não-sociais.

Descrevendo os resultados das estereotipias e anomalias posturais, é possível verificar que dos 0-6 meses todas as formas de estereotipias estiveram presentes, sendo as mais frequentes, as estereotipias da cabeça, boca e língua. Dos 6-12 meses, apresentaram-se novamente todas as estereotipias, existindo maior frequência de estereotipias dos braços. Dos 12-18 meses, apenas se verificaram as estereotipias dos braços, e nas restantes idades não se registaram estereotipias, nem posturas estranhas. De salientar que o baixo tónus muscular, observável a partir dos vídeos, pode explicar as posturas estranhas, a dificuldade em gatinhar ou a lentificação dos movimentos motores.

Podem ser indicadas diversas limitações a este estudo. Uma das limitações prende-se com a dimensão da amostra. Embora uma amostra de grande dimensão seja difícil de reunir numa patologia de baixa incidência, é necessário ter precaução no momento de interpretar os resultados devido às limitações inerentes a investigações com amostra reduzida.

Não se ter incluído um grupo de comparação e/ou controlo, também se configura como uma limitação encontrada, podendo sugerir-se que em estudos futuros se inclua, grupos de comparação (e.g., PEA) ou grupo de controlo para poder estabelecer comparações e discriminar os perfis desenvolvimentais das crianças com SXF e PEA.

Pode apontar-se uma outra limitação. Por forma a controlar enviesamentos durante a categorização dos dados dever-se-ia recorrer à avaliação de um outro investigador (juiz), por forma a minimizar os vieses e a verificar o acordo inter-juizes (Stemler, 2004). Futuras investigações poderão acrescentar este procedimento metodológico para melhorar a precisão na classificação dos comportamentos. De acrescentar ainda que, em investigações futuras, os codificadores devem desconhecer o diagnóstico das crianças com SXF e codificar vídeos aleatórios de crianças com SXF e do grupo de controlo.

Por limitações de tempo e de recursos, não foi possível levar a cabo um treino exaustivo na codificação dos comportamentos (e.g., não estavam reunidos vídeos suficientes

para serem utilizados exclusivamente como material de treino), sendo este treino fundamental para a familiarização com as grelhas de observação e para desenvolver as capacidades de deteção dos comportamentos precoces.

Seria interessante analisar a interação entre os cuidadores e as crianças, analisando os comportamentos de ambos, com recurso ao instrumento *Infant and Caregiver Behavior Scale* (ICBS) de Muratori et al., (2011) e *Caregiver-Infant Reciprocity Scale* (CIRS) (Apicella et al., 2013). Pode sugerir-se que esses estudos permitiriam explorar o processo intersubjetivo co-construído pela criança com SXF e o seu cuidador. Ainda neste sentido, parece relevante descrever as diferenças na interação social da criança com SXF, com pessoas conhecidas e com pessoas desconhecidas, para compreender a influência da ansiedade social.

Futuramente, num esforço interdisciplinar, seria pertinente envolver áreas como a fisioterapia, reabilitação psicomotora, ou terapia da fala na análise dos vídeos. Codificar os comportamentos motores ou as vocalizações é uma tarefa difícil e profissionais de outras áreas trariam contributos muito importantes para o conhecimento da SXF.

Apesar das limitações, confirmou-se a utilidade da metodologia de análise de vídeos retrospectivos para estudar o desenvolvimento das crianças com SXF, bem como identificar os sinais de risco precoce. Outro ponto a salientar desta investigação foi a utilização de grelhas de observação sobre a atenção social das crianças que, pelo menos do conhecimento do autor, ainda não tinham sido utilizadas nas crianças com SXF.

No que diz respeito ao interesse da investigação para a prática dos profissionais pode salientar-se as inúmeras possibilidades que a metodologia de análise dos vídeos abre para o estudo do desenvolvimento destas crianças. Neste sentido, as equipas de intervenção precoce podem usufruir desta metodologia para acompanhar as crianças e sinalizar os sinais de risco, pedindo rotineiramente aos pais para partilharem os vídeos.

Além disso, é possível sugerir que existe uma preferência por estímulos não-sociais por oposição a estímulos sociais, logo a partir dos 0-6 meses. Logo, parece pertinente defender que perante sinais de risco do desenvolvimento, a grelha ou alguns itens da grelha de avaliação possam contribuir para ajudar no diagnóstico precoce da SXF e, assim, reduzir a “odisseia diagnóstica”.

Resta, por fim, voltar a referir que o intuito desta investigação não passa por atribuir rótulos às crianças, nem por focar aquilo que se passa de errado com elas. Depois da visualização dos vídeos é importante defender que não são as crianças que são frágeis, mas sim os seus cromossomas. E, como tal, o maior objetivo é, permitir que estas crianças possam ser somente crianças e que, ao longo do trajeto desenvolvimental, possam cumprir todas as suas potencialidades.

Referências Bibliográficas

- Abbeduto, L., Brady, N., & Kover, S. T. (2007). Language development and fragile X syndrome: Profiles, syndrome-specificity, and within-syndrome differences. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 13, 36-46. doi: 10.1002/mrdd
- Abbeduto, L., McDuffie, A., & Thurman, A. J. (2014). The fragile X syndrome-autism comorbidity: what do we really know? *Frontiers in Genetics*, 5, 1-10. doi: 10.3389/fgene.2014.00355
- Abrams, L., Cronister, A., Brown, W. T., Tassone, F., Sherman, S. T., Finucane, B., ... Berry-Kravis, E. (2012). Newborn, carrier, and early childhood screening recommendations for fragile X. *Pediatrics*, 130(6), 1-10. doi: 10.1542/peds.2012-0693
- Apicella, F., Chericoni, N., Constanzo, V., Baldini, S., Billeci, L., Cohen, D., & Muratori, F. (2013). Reciprocity in interaction: A window on the first year of life in autism. *Autism Research and Treatment*, 1-12. doi: 10.1155/2013/705895
- Apolónio, A. & Franco, V. (2013). Intervenção precoce na síndrome de x frágil. In V. Franco (Ed.), *Síndrome de X Frágil: Pessoas, contextos, & percursos* (pp.149-154). Évora: Edições Aloandro.
- Ashley, C. T. J. & Warren, S. T. (1995). Trinucleotide repeat expansion and human disease. *Annual Review of Genetics*, 29, 703-728. doi: 10.1146/annurev.ge.29.120
- Backes, M., Genç, B., Schreck, J., Doerfler, W., Lehmkuhl, G., & von Gontard, A. (2000). Cognitive and behavioral profile of fragile X boys: Correlations to molecular data. *American Journal of Medical Genetics*, 95, 150-156.
- Bailey, D. B. (2004). Newborn screening for fragile X syndrome. 3, 3-10. doi: 10.1002/mrdd.20002
- Bailey, D. B. (2013). Síndrome de x frágil: Passado, presente e futuro. In V. Franco (Ed.), *Síndrome de X Frágil: Pessoas, contextos, & percursos* (pp.11-18). Évora: Edições Aloandro.
- Bailey, D. B., Bishop, E., Raspa, M., & Skinner, D. (2012). Caregiver opinion about fragile X population screening. *Genetics in Medicine*, 14(1), 115-121. doi: 10.1038/gim.0b013e31822ebaa6
- Bailey, D. B., Hatton, D. H., & Skinner, M. (1998). Early developmental trajectories of males with fragile X syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 103, 29-39. doi: 10.1352/0895-8017
- Bailey, D. B., Hatton, D. D., Mesibov, G., Ament, N., & Skinner, M. (2000). Early development, temperament, and functional impairment in autism and fragile X syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(1), 49-59.
- Bailey, D. B., Hatton, D. D., Skinner, M., & Mesibov, G. (2001). Autistic behavior, FMR1 protein, and developmental trajectories in young males with fragile X syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(2), 165-174. doi: 10.1023/A:1010747131386
- Bailey, D. B., Hatton, D. D., Tassone, F., Skinner, M., & Taylor, A. K. (2001). Variability in FMRP and early development in males with fragile X syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 106, 16-27. doi: 10.1352/0895-8017(2001)106<0016:VIFAED>2.0.CO;2
- Bailey, D. B., Hazlett, H. C., Roberts, J. E., & Wheeler, A. C. (2011). Early development in fragile X syndrome: Implications for developmental screening. *International Review of Research in Developmental Disabilities*, 40(1), 75-108. doi: 10.1016/B978-0-12-374478-4.00004-6

- Bailey, D. B., Raspa, M., Bishop, E., & Holiday, D. (2009). No change in the age of diagnosis for fragile X syndrome: Findings from a national parent survey. *Pediatrics*, *124*(2), 527-533. doi: 10.1542/peds.2008-2992
- Bailey, D. B., Raspa, M., Olmsted, M., & Holiday, D. B. (2008). Co-occurring conditions associated with FMR1 gene variations: Findings from a national parent survey. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *146A*, 2060-2069. doi: 10.1002/ajmg.a.32439
- Bailey, D. B., Roberts, J. E., Hooper, S. R., Hatton, D. D., Mirret, P. L., Roberts, J. E., & Schaaf, J. M. (2004). Research on fragile x syndrome and autism: Implications for the study of genes, environments and developmental language disorders. In M. L. Rice & S. F. Warren (Eds.), *Developmental language disorders: From phenotypes to etiologies* (pp.121-150). New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.
- Bailey, D. B., Skinner, D., Davis, A. M., Whitmarsh, I., & Powell, C. (2008). Ethical, legal and social concern about expanded newborn screening: Fragile X syndrome as a prototype for emerging issues. *Pediatrics*, *121*(3), 693-704. doi: 10.1542/peds.2007-0820
- Bailey, D. B., Skinner, D., & Sparkman, K. L. (2003). Discovering fragile X syndrome: Family experiences and perceptions. *Pediatrics*, *111*, 407-416. doi: 10.1542/peds.111.2.407
- Bailey, D. B., Skinner, D., Roche, M. I., & Powell, C. (2009). Emerging dilemmas in newborn screening. *Virtual Mentor*, *11*(9), 709-713. doi: 10.1001/virtualmentor.2009.11.9.pfor2-0909
- Bailey, D. B., Wheeler, A., Berry-Kravis, E., Hagerman, R., Tassone, F., Powell, C. M., ... Sideris, J. (2015). Maternal consequences of the detection of fragile X carriers in newborn screening. *Pediatrics*, *136*(2), 433-440. doi: 10.1542/peds.2015-0414
- Baranek, G. T. (1999). Autism during infancy: A retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *29*(3), 213-224.
- Baranek, G. T., Barnett, C. R., Adams, E. M., Wolcott, N. A., Watson, L. R., & Crais, E. R. (2005). Object play in infants with autism: Methodological issues in retrospective video analysis. *American Journal of Occupational Therapy*, *59*(1), 20-30.
- Baranek, G. T., Danko, C. D., Skinner, M. L., Bailey, D. B., Hatton, D. D., Roberts, J. E., & Mirret, P. L. (2005). Video analysis of sensory-motor features in infants with fragile X syndrome at 9-12 months of age. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *35*(5), 645-656. doi: 10.1007/s10803-005-0008-7
- Baranek, G.T., Roberts, J.E., David, F.B., Sideris, J., Mirret, P.L., Hatton, D.D., Bailey, D.B. (2008). Developmental trajectories and correlates of sensory processing in young boys with fragile X syndrome. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics*, *28*(1), 79-98. doi: 10.1300/J006v28n01_06
- Barbato, I. T. & Filho, J. H. B. (2013). Síndrome do X frágil. In C. Omairi, M. Valiati, M. Wehmuth & S. A. Antoniuk (Eds.), *Autismo: Perspetivas no Dia a Dia* (pp.57-64). Curitiba: Editora Íthala.
- Bassel, G. J., & Warren, S. T. (2008). Fragile X syndrome: Loss of local of mRNA regulation alters synaptic development and function. *Neuron*, *60*, 201-214. doi 10.1016/j.neuron.2008.10.004
- Baumgardner, T. L., Reiss, A. L., Freund, L. S., & Abrams, M. T. (1995). Specification of the neurobehavioral phenotype in males with fragile X syndrome. *Pediatrics*, *95*, 744-752.
- Bear, M. F., Huber, K. M., & Warren, S. T. (2004). The mGluR theory of fragile X mental retardation. *Trends Neurosci*, *27*, 370-377.

- Belser, R. C., & Sudhalter, V. (2001). Conversational characteristics of children with fragile X syndrome: Repetitive speech. *American Journal on Mental Retardation*, 106(1), 28-38.
- Benjamin, D. P., McDuffie, A. S., Thurman, A., J., Kover, S. T., Mastergeorge, A. M., Hagerman, R. J., & Abbeduto, L. (2015). Effect of speaker gaze on word learning in fragile X syndrome: A comparison with nonsyndromic autism spectrum disorder. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 58, 383-395. doi: 10.1044/2015_JSLHR-L-14-0136
- Boyle, L. & Kaufmann, W. E. (2010). The behavioral phenotype of FMR1 mutations. *American Journal of Medical Genetics Part C Semin Med Genet*, 154C, 469-476. doi: 10.1002/ajmg.c.30277
- Borodyanskaya, M., Coffey, S., Ono, M. Y., & Hagerman, R. J. (2010). Intergenerational effects of mutations in the fragile X mental retardation 1 gene. Fragile X: A model of X-linked mental retardation and neurodegeneration. In M. A. Barnes (Ed.), *Genes, brain and development: The neurocognition of genetic disorders* (pp.3-18). UK: Cambridge University Press.
- Budimirovic, D. B., Bukelis, I., Cox, C., Gray, R. M., Tierne, E., & Kaufmann, W. E. (2006). Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: Differential contribution of adaptive socialization and social withdrawal. *Am J Med Genet*, 140A, 1814-1826.
- Budimirovic, D. B. & Kaufmann, W. E. (2011). What can we learn about autism from studying fragile X syndrome? *Developmental Neuroscience*, 33(5), 379-394. doi: 10.1159/000330213
- Budimirovic, D., Haas-Givler, B., Blitz, R., Esler, A., Kaufmann, W., Sudhalter, V., ... Berry-Kravis, E. (2014). *Consensus of the fragile X clinical & research consortium on clinical practices: Autism spectrum disorder in fragile X syndrome*. Washington, DC: The Fragile X Clinical & Research Consortium.
- Brock, M. & Hatton, D. (2010). Distinguish features of autism in boys with fragile X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(10), 894-905. doi: 10.1111/j.1365-2788.2010.01315.x
- Brown, W. T., & Cohen, I. L. (2013). Fragile X syndrome and autism spectrum disorders. In J. D. Buxbaum & P. R. Hof (Eds.), *The neuroscience of autism spectrum disorders* (1st ed., pp.409-419). Oxford: Elsevier.
- Brown, W. T., Friedman, E., Jenkins, E. C., Wisniewski, K., Raguthu, S., & French, J. H. (1982). Association of fragile X syndrome with autism. *The Lancet*, 1, 100.
- Carmona, C. & Franco, V. (2012). Dimensões desenvolvimentais da síndrome do X-frágil: Uma reflexão sobre o estado da arte. *International Journal of Developmental and Educational Psychology*, 1(1), 81-92.
- Carvajal, I. F. & Aldridge, D. (2011). *Understanding fragile X syndrome: A guide for families and professionals*. London: Jessica Kingsley Pub.
- Coffey, S. M., Cook, K., Tartaglia, N., Tassone, F., Nguyen, D. V., Pan, R., ... Hagerman, R. J. (2008). Expanded clinical phenotype of women with the FMR1 premutation. *Am J Genet A.*, 146A(8), 1009-1016. doi: 10.1002/ajmg.a.32060
- Cohen, I. L. (1995a). Behavioral profile of autistic and nonautistic fragile X males. *Dev Brain Dysfunct*, 8, 252-269.
- Cohen, I. L. (1995b). A theoretical analysis of the role of hyperarousal in the learning and behavior of fragile X males. *Mental Retardation and Developmental Disorders Research Reviews*, 1, 286-291.

- Cohen, I. L., Sudhalter, V., Pfadt, A., Jenkins, E. C., Brown, W. T., & Vietze, P. M. (1991). Why are autism and fragile-X syndrome associated? Conceptual and methodological issues. *Am. J. Genet.*, *48*, 192-202.
- Conners, F. A., Moore, M. S., Loveall, S. J., & Merrill, E. C. (2011). Memory profiles of Down, Williams and fragile X syndromes: Implications for reading development. *J Dev Behav Pediatr*, *32*(5), 405-417. doi: 10.1097/DBP.0b013e3182f95
- Cordeiro, L., Ballinger, E., Hagerman, R., & Hessel, D. (2011). Clinical assessment of DSM-IV anxiety disorders in fragile X syndrome: Prevalence and characterization. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, *3*, 57-67. doi: 10.1007/s11689-010-9067-y
- Cornish, K., Cole, V., Longhi, E., Karmiloff-Smith, A., & Scerif, G. (2012). Does attention constrain developmental trajectories in fragile X syndrome? A 3-year prospective longitudinal study. *American Journal of Intellectual and Developmental Disabilities*, *117*(2), 103-120. doi: 10.1352/1944-7558-117.2.103
- Cornish, K., Cole, V., Longhi, E., Karmiloff-Smith, A., & Scerif, G. (2013). Mapping developmental trajectories of attention and working memory in fragile X syndrome: Developmental freeze or developmental change? *Development and Psychopathology*, *25*(2), 365-376. doi: 10.1017/S0954579412001113
- Cornish, K. M., Gray, K. M., & Rinehart, N. J. (2010). Fragile X syndrome and associated disorders. In J. Holmes (Ed.), *Advances in child development and behavior: Developmental disorders and interventions* (pp.211-235). Oxford, UK: Elsevier.
- Cornish, K., Kogan, C., Turk, J., Manly, T., James, N., Mills, A., & Dalton, A. (2005). The emerging fragile X permutation phenotype: Evidence from the domain of social cognition. *Brain and Cognition*, *57*, 53-60. doi: 10.1016/j.bandc.2004.08.020
- Cornish, K. M., Levitas, A., & Sudhalter, V. (2007). Fragile X Syndrome: the journey from genes to a behavior. In M.M. Mazzocco (Ed.), *Neurogenetic developmental disorders: Manifestation and identification in childhood* (pp. 73-103). New York: MIT Press.
- Cornish, K., Sudhalter, V., & Turk, J. (2004). Attention and language in fragile X. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, *10*, 11-16.
- Cornish, K., Turk, J., & Hagerman, R. (2008). The fragile X continuum: new advances and perspectives. *Journal of Intellectual Disability and Research*, *56*(6), 469-482. doi: 10.1111/j.1365-2788.2008.01056.x
- Cornish, K., Turk, J., & Levitas, A. (2007). Fragile X syndrome and autism: Common developmental pathways? *Current Pediatric Reviews*, *3*(1), 1-8.
- Chen, L., Hadd, A., Sah, S., Filipovic-Sadic, S., Krosting, J., Sekinger, E., ... Latham, G. J. (2010). An information-rich CGG repeat primed PCR that detects the full range of fragile X expanded alleles and minimizes the need for southern blot analysis. *Journal of Molecular Diagnostics*, *12*(5), 589-600. doi: 10.2353/jmoldx.2010.090227
- Chromik, L. C., Quintin, E-M., Lepage, J-F., Hustyi, K. M., Lightbody, A. A., & Reiss, A. (2015). The influence of hyperactivity, impulsivity, and attention problems on social functioning in adolescents and young adults with fragile X syndrome. *Journal of Attention Disorders*, 1-8. doi: 10.1177/1087054715571739
- Clifford, S. & Dissanayake, C. (2008). The early development of joint attention in infants with autistic disorder using home video observations and parental interview. *J Autism Dev Disord*, *38*, 791-805. doi: 10.1007/s10803-007-0444-7
- Clifford, S., Young, R., & Williamson, P. (2007). Assessing the early characteristics of autistic disorder using video analysis. *J Autism Dev Disord*, *37*, 301-313. doi: 10.1007/s10803-006-0160-8

- Crawford, D. C., Acuna, J. M., & Sherman, S. L. (2001). FMR1 and the fragile X syndrome: Human genome epidemiology review. *Genet Med*, 3(5), 359-371. doi:10.1097/00125817-200109000-00006
- Creswell, J. W. (2007). *Qualitative inquiry & research design: Choosing among five approaches* (2nd ed). Thousand Oaks, California: Sage Publications Ltd.
- Clair, C. S. Danon-Boileau, S. & Trevarthen, C (2007). Signs of autism in infancy: Sensivity for rythms of expression in communication. In S. Acquarone (Ed.), *Signs of autism in infants: Recognition and early intervention* (pp.21-45). London, UK: Karnak Books.
- D'Antoni, S., Spatuzza, M., Bonaccorso, C. M., Aloisi, E., Musumeci, S., & Catania, M. V. (2012). Fragile X Syndrome: From Pathophysiology to New Therapeutic Perspectives. In U. Tan (Ed.), *Latest Findings in Intellectual and Developmental Disabilities Research* (pp. 303-330). Rijeka, Croatia: InTech.
- Devys, D., Lutz, Y., Rouyer, N., Bellocq, J. P., & Mandel, J. L. (1993). The FMR-1 protein is cytoplasmic, most abundant in neurons and appears normal in carriers of a fragile X premutation. *Nature Genetics*, 4, 335–340. doi:10.1038/ng0893-335
- Farzin, F. & Koldewyn, K. (2014). Fragile x syndrome and autism. In V. B. Patel, V. R. Preedy, & C. R. Martin (Eds.) *Comprehensive guide to autism* (pp.2743-2754). New York: Springer Science. doi: 10.1007/978-1-4614-4788-7
- Filipovic-Sadic, S., Sah, S., Chen, L., Krosting, J., Sekinger, E., Zhang, W., ... Tassone, F. (2010). A novel FMR1 PCR method for routine detection of low abundance expanded alleles and full mutations in fragile X syndrome. *Clinical Chemistry*, 56(3), 399-408. doi: 10.1373/clinchem.2009.136101
- Franco, V., Apolónio, A. M., Ferreira, M. F., & Albuquerque, C. (2014). A perspetiva da família quanto às respostas do sistema de saúde e seus profissionais às crianças com síndrome de X frágil. *Millenium*, 47, 7-20.
- Freund, L. S., & Reiss, A. L. (1991). Cognitive profiles associated with fra(X) syndrome in males and females. *Am J Med Genet*, 38, 542-547.
- Garber, K. B., Visootsak, J., & Warren S. T. (2008). Fragile X syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 16(6), 666-672. doi: 10.1038/ejhg.2008.61
- García-Nonell, C., Ratera, E. R., Harris, S., Hessler, D., Ono, M. Y., Tartaglia, N., ... Hagerman, R. J. (2008). Secondary medical diagnosis in fragile x syndrome with and without autism spectrum disorder. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 146A, 1911-1916. doi:10.1002/ajmg.a.32290
- Hagerman, P. J. (2008). The fragile X prevalence paradox. *J Med Genet*, 45, 498-499. doi:10.1136/jmg.2008.059055
- Hagerman, P. J., & Hagerman, R. J. (2004). The fragile X premutation: A maturing perspective. *American Journal of Human Genetics*, 7 (4), 805–816. doi: 10.1086/386296
- Hagerman, R. J. (2002). The physical and behavioral phenotype. In R. J. Hagerman & P. J. Hagerman (Eds.), *Fragile X syndrome: Diagnosis, treatment and research* (3rd ed., pp.3-109). Baltimore, USA: The Johns Hopkins University Press.
- Hagerman, R. J. (2006). Lessons from fragile X regarding neurobiology, autism, and neurodegeneration. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 27(1), 63-74. doi: 0196-206X/06/2701-0063
- Hagerman, R. J. (2010). Fragile X: A family of disorders and advances in treatment. In V. P. Prasher (Ed.), *Contemporary issues in intellectual disabilities* (pp. 103-109). New York: Nova Science Publishers.

- Hagerman, R. J. (2011). Fragile X syndrome and fragile X- associated disorders. In S. Goldstein, & C. Reynolds (Eds.), *Handbook of neurodevelopmental and genetic disorders in children* (2nd ed., pp. 276-292). New York. The Guilford Press.
- Hagerman, R., Au, J., & Hagerman, P. (2011). FMR1 premutation and full mutation molecular mechanisms related to autism. *J Neurodev Disord*, 3, 211-224. doi: 10.1007/s11689-011-9084-5
- Hagerman, R. J. & Hagerman, P. J. (2002). Fragile X syndrome. In P. Howlin & O. Udwin (Eds.), *Outcomes in neurodevelopmental and genetic disorders* (pp.198-219). UK: Cambridge University Press.
- Hagerman, R., Lauterborn, J., Au, J., & Berry-Kravis, E. (2012). Fragile X syndrome and targeted treatment trials. *Results & Problems in Cell Differentiation*, 54, 297-335. doi: 10.1007/978-3-642-21649-7_17
- Hagerman, R. J., Leehey, M., Heinrichs, W., Tassone, F., Wilson, F., Hills, J., ..., Hagerman, P. J. (2001). Intention tremor, parkinsonism and generalized brain atrophy in male carriers of fragile X. *Neurology*, 57, 127-130.
- Hall, S. S., Burns, D. D., & Reiss, A. L. (2007). Modeling family dynamics in children with fragile X syndrome. *J Abnorm Child Psychol*, 35, 29-42. doi: 10.1007/s10802-006-9081-4
- Hall, S. S., Frank, M. C., Pusiol, G. T., Farzin, F., Lightbody, A. A., Reiss, A. L. (2015). Quantifying naturalistic social gaze in fragile X syndrome using a novel eye tracking paradigm. *Am J Med Genet Part B* 9999, 1-9. doi: 10.1002/ajmg.b.32331
- Hall, S. S., Lightbody, A. A., Hirt, M., Rezvani, A., & Reiss, A. L. (2010). Autism in fragile X syndrome: A category mistake? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 49(9), 921-933. doi: 10.1016/j.jaac.2010.07.001
- Hall, S. S., Lightbody, A. A., Huffman, L. C., Lazzeroni, L. C., & Reiss, A. L. (2009). Physiological correlates of social avoidance behavior in children and adolescents with fragile X syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48, 320-329. doi: 10.1097/CHI.0b013e318195bd115
- Hall, S. S., Lightbody, A. A., & Reiss, A. L. (2008). Compulsive, self-injurious, and autistic behavior in children and adolescents with fragile X syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 113(1), 44-53. doi: 10.1352/0895-8017(2008)113[44:CSAAB]2.0.CO:2
- Harris, S. W., Hessel, D., Goodlin-Jones, B., Ferranti, J., Bacalman, S., Barbato, I., ..., & Hagerman, R. J. (2008). Autism profiles of males with Fragile X Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 113(6), 427-438. doi: 10.1352/2008.113:427-438
- Hatton, D. D., Sideris, J., Skinner, M., Mankowski, J., Bailey, D. B., Roberts, J., & Mirret, P. (2006). Autistic behavior in children with fragile X syndrome: Prevalence, stability, and the impact of FMRP. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 140A, 1804-1813. doi: 10.1002/ajmg.a.31286
- Hatton, D. D., Wheeler, A., Sideris, J., Sullivan, K., Reichardt, A., Roberts, J., ... Bailey, D. B. (2009). Developmental trajectories of young girls with fragile X syndrome. *American Association on Intellectual and Developmental Disabilities*, 114(3), 161-171. doi: 10.1352/1944-7558-114.3.161
- Hawes, D. J., Dadds, M. R., & Pasalich D. S. (2013). Observational coding strategies. In J. S. Comer & P. C. Kendall (Eds.), *The Oxford handbook of research strategies for clinical psychology* (pp.120-141). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Hernandez, N. R., Feinberg, R. L., Vaurio, R., Passanante, N. M., Thompson, R. E., & Kaufmann, W. E. (2009). Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: A longitudinal evaluation. *Am J Med Genet A*, 149A(6), 1125-1137. doi: 10.1002/ajmg.a.32848

- Hill, M. K., Archibald, A. D., Cohen, J., & Metcalfe, S. A. (2010). A systematic review of population screening for fragile x syndrome. *Genetics in Medicine, 12*(7), 396-410. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181e38fb6
- Hoefl, F., Hernandez, A., Parthasarathy, S., Watson, C. L., Hall, S. S., & Reiss, A. L. (2007). Fronto-striatal dysfunction and potential compensatory mechanisms in male adolescents with fragile X syndrome. *Human Brain Mapping, 28*(6), 543-554. doi: 10.1002/hbm.20406
- Hooper, S. R., Hatton, D. D., Baranek, G. T., Roberts, J., & Bailey, D. B. (2000). Nonverbal assessment of IQ, attention, and memory abilities in children with fragile-X syndrome using the Leiter-R. *Journal of Psychoeducational Assessment, 18*, 255-267.
- Hooper, S. R., Hatton, D., Sideris, J., Sullivan, K., Hammer, J., Schaaf, J., ... Bailey, D. (2008). Executive functions in young males with fragile X syndrome in comparison to mental age-matched controls: Baseline findings from a longitudinal study. *Neuropsychology, 22*(1), 36-47. doi: 10.1037/0894-4105.22.1.36
- Huber, K. M., Gallagher, S. M., Warren, S. T., & Bear, M. F. (2002). Altered synaptic plasticity in a mouse model of fragile X mental retardation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 99*, 7746-50.
- Huddleston, L. B., Visootsak, J., & Sherman, S. L. (2014). Cognitive aspects of fragile X syndrome. *WIREs Cogn Sci, 5*, 501-508. doi: 10.1002/wcs.1296
- Hunter, J., Rivero-Arias, O., Angelov, A., Kim, E., Fotheringham, I., & Leal, J. (2014). Epidemiology of fragile x syndrome. A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Medical Genetics Part A 9999*, 1-11. doi: 10.1002/ajmg.a.36511
- Kau, A. S. M., Tierney, E., Bukelis, I., Stump, M. H., Kates, W. R., Trescher, W. H., & Kaufmann, W. E. (2004). Social behavior profile in young males with fragile X syndrome: Characteristics and specificity. *American Journal of Medical Genetics, 126A*, 9-17. doi: 10.1002/ajmg.a.20218
- Kaufmann, W. E., Cortell, R., Kau, A. S., Bukelis, I., Tierney, E., Gray, R. M., ... Stanard, P. (2004). Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: Communication, social interaction, and specific behaviors. *Am J Med Genet Part A, 129A*, 225-234.
- Karmiloff-Smith, A., Doherty, B., Cornish, K. & Scerif, G. (2016). Fragile X Syndrome as a multilevel model for understanding behaviorally defined disorders. In: D. Cicchetti (Ed.), *Developmental psychopathology: Risk, disorder, and adaptation* (pp.68-80). Hoboken, U.S.: Wiley.
- Kaytser, V., Berry-Kravis, E., Ouyang, B., Doll, E., & Hall, D. A. (2014). Motor stereotypies in fragile x syndrome. *Journal of Pediatric Neurology, 12*, 29-34. doi: 10.3233/JPN-140635
- Kolb, B. & Gibb, R. (2011). Brain plasticity and behaviour in the developing brain. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry, 20*(4), 265-276.
- Klusek, J., Martin, G. E., Losh, M. (2014). Consistency between research and clinical diagnoses of autism among boys and girls with fragile X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research, 58*(10), 940-952. doi: 10.1111/jir.12121
- Jin, P. & Warren, S. T. (2000). Understanding the molecular basis of fragile x syndrome. *Hum Mol Genet, 9*, 901-908.
- Joffe, H. & Yardley, L. (2004). Content and thematic analysis. In D. F. Marks & L. Yardley (Eds.), *Research Methods for Clinical and Health Psychology* (pp.56-68). London: Sage Publications.

- Jorge, P. (2013). O diagnóstico molecular da síndrome de x frágil, fatores genéticos e hereditariedade. In V. Franco (Ed.), *Síndrome de X Frágil: Pessoas, contextos, & percursos* (pp.41-56). Évora: Edições Aloendro.
- Lachiewicz, A. M., Dawson, D. V., & Spiridigliozzi, G. A. (2000). Physical characteristics of young boys with fragile X syndrome: Reasons for difficulties in making a diagnosis in young males. *American Journal of Medical Genetics*, *92*, 229-236.
- Lanfranchi, S., Cornoldi, C., Drigo, S. & Vianello, R. (2009). Working memory in individuals with fragile X syndrome. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, *15*(2), 105-119. doi: 10.1080/09297040802112564
- Leigh, M. J. & Hagerman, R. J. (2013). Fragile X clinical features and neurobiology. In J. Rubenstein & P. Rakic (Eds.), *Comprehensive developmental neuroscience: Neural circuit development and function in the brain in the healthy and diseased brain* (pp. 631-650). San Diego: Elsevier.
- Levy, Y., Gottesman, R., Borochowitz, Z., Frydman, M., & Sagi, M. (2012). Language in boys with fragile X syndrome. *Journal of Child Language*, *33*(1), 125-144. doi: 10.1017/S030500090500718X
- Lewis, P., Abbeduto, L., Murphy, M., Richmond, E., Giles, N., Bruno, L., & Shroeder, S. (2006). Cognitive, language and social-cognitive skills of individuals with fragile X syndrome with and without autism. *Journal of Intellectual Disability Research*, *50*(7), 532-545. doi: 10.1111/j.1365-2788.2006.00803.x
- Li, J., Pelletier, M. R., Velazquez, J-L. P., & Carlen, P. L. (2002). Reduced cortical synaptic plasticity and GluR1 Expression associated with fragile X mental retardation protein deficiency. *Molecular and Cellular Neuroscience*, *19*, 138-151. doi:10.1006/mcne.2001.1085
- Loesch, D. Z., Bui, Q. M., Dissanayake, C., Clifford, S., Gould, E., Bulhak-Paterson, D., ... Huggins, R. M. (2007). Molecular and cognitive predictors of the continuum of autistic behaviours in fragile X. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *31*, 315–326. doi: 10.1016/j.neubiorev.2006.09.007
- Loesch, D. Z., Huggins, R. M., Bui, Q. M., Taylor, A. K., Pratt, C., Epstein, J., & Hagerman, R. J. (2003). Effect of fragile X status categories and FMRP deficits on cognitive profiles estimated by robust pedigree analysis. *American Journal of Medical Genetics*, *112A*, 13-23. doi: 10.1002/ajmg.a.20214
- Loesch D. Z., Huggins R. M. & Hagerman R. J. (2004). Phenotypic variation and FMRP levels in fragile X. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, *10*, 31–41.
- Losh, M., Martin, G. E., Klusek, J., Hogan-Brown, A. L., & Sideris, J. (2012). Social communication and theory of mind in boys with autism and fragile X syndrome. *Frontiers in Psychology*, *3*(266), 1-12. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00266
- Lubs, H. A. (1969). A marker X chromosome. *American Journal of Human Genetics*, *21*(3), 231–244.
- Maddalena, A., Richards, C. S., McGinniss, M. J., Brothman, A., Desnick, R. J., Grier, R. E., ... Wolff, D. J. (2001). Technical standards and guidelines for fragile X: the first of a series of disease-specific supplements to the Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories of the American College of Medical Genetics. Quality Assurance Subcommittee of the Laboratory Practice Committee. *Genetics in Medicine*, *3*(3), 200–205. doi: 10.1097/00125817-200105000-00010

- Maestro, S., Muratori, F., Barbieri, F., Casella, C., Cattaneo, V., Cavallaro, M. C., ... Stern, D. D. (2001). Early behavioral development in autistic children: The first 2 years of life through home movies. *Psychopathology*, *34*, 147-152.
- Maestro, S., Muratori, F., Cavallaro, M. C., Pei, F., Stern, D., Golse, B., & Palacio-Espasa, F. (2002). Attentional skills during the first 6 months of age in autism spectrum disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, *41*(10), 1239-1245. doi: 10.1097/01.CHI.0000020277.43550.02
- Maestro, S., Muratori, F., Cavallaro, M. C., Pecini, C., Cesari, A., Paziente, A., ... Palacio-Espasa, F. (2005). How young children treat objects and people: An empirical study of the first year of life in autism. *Child Psychiatry and Human Development*, *35*(4), 383-396. doi: 10.1007/s10578-005-2695-x
- Maestro, S., Muratori, F., Cesari, A., Pecini, C., Apicella, F., & Stern, D. (2006). A view to regressive autism through home movies. Is early development really normal? *Acta Psychiatr Scand*, *113*, 68-72. doi: 10.1111/j.1600-0447.2005.00695.x
- Marschik, P. B., Bartl-Pokorny, K., Sigafos, J., Urlesberger, L., Pokorny, F., Didden, R., ... Kaufmann, W. E. (2014). Development of socio-communicative skills in 9- to 12-month-old individuals with fragile X syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, *35*, 597-602. doi: 10.1016/j.ridd.2014.01.004
- Marschik, P. B. & Einspieler, C. (2011). Methodological note: Video analysis of the early development of Rett syndrome- one method for many disciplines. *Developmental Neurorehabilitation*, *14*(6), 355-357. doi: 10.3109/17518423.2011.604355
- Martin, B. S., & Huntsman, M. M. (2012). Pathological plasticity in fragile X syndrome. *Neural Plasticity*, *12*, 1-12. doi: 10.1155/2012/275630
- Martin, J.P. & Bell, J. (1943). A pedigree of mental defect showing sex-linkage. *Journal of neurology and psychiatry*, *6*, 154-157. doi: 10.1136/jnnp.6.3-4.154
- Martins, M. P. (2013). Perturbações do espectro X frágil: Aspectos clínicos. In V. Franco (Ed.), *Síndrome de X Frágil: Pessoas, contextos & percursos* (pp.21-40). Évora: Edições Aloedro.
- Mazzocco, M. M. M., Bhatia, N. S., Lesniak-Karpiak, K. (2006). Visuospatial skills and their association with math performance in girls with fragile X or Turner syndrome. *Child Neuropsychology*, *12*(2), 87-110. doi: 10.1080/09297040500266951
- Mirret, P. L., Bailey, D. B., Roberts, J. E., & Hatton, D. D. (2004). Developmental screening and detection of developmental delays in infants and toddlers with fragile X syndrome. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, *25*(1), 21-27. doi: 0196/00/2501-0021
- Molina, M. P., Juste, J. P., & Fuentes, F. J. (2010). Síndrome de X Frágil. *Protoc diagn ter pediatr*, *1*, 85-90.
- Muhle, R., Trentacoste, S. V., Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics*, *113*(5), e472-e486.
- Muratori, F., Apicella, F., Muratori, P., & Maestro, S. (2011). Intersubjective disruptions and caregiver-infant interaction in early autistic disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *5*, 408-417. doi: 10.1016/j.rasd.2010.06.003
- Muratori, F. & Maestro, S. (2007). Early signs of autism in first year of life. In S. Acquarone (Ed.), *Signs of autism in infants: Recognition and early intervention* (pp.46-62). London, UK: Karnak Books.
- Murgatroyd, C. & Spengler, D. (2011). Epigenetics of early child development. *Child and Neurodevelopmental Psychiatry*, *2*(16), 1-15. doi: 10.3389/fpsy.2011.00016

- Murphy, M. M., Mazzocco, M. M. M., Gerner, G., & Henry, A. E. (2006). Mathematics learning disability in girls with Turner syndrome and fragile X syndrome. *Brain and Cognition*, *61*, 195-210. doi: 10.1016/j.bandc.2005.12.014
- McCary, L. M. & Roberts, J. E. (2013). Early identification of autism in fragile X syndrome: a review. *Journal of Intellectual Disability Research*, *57*(9), 803-814. doi: 10.1111/j.1365-2788.2012.01609.x
- McConkie-Rosell, A., Abrams, L., Finucane, B., Cronister, A., Gane, L. W. Coffey, S. M., ... Hagerman, R. J. (2007). Recommendations from multi-disciplinary focus groups on cascade testing and genetic counseling for fragile X-associated disorders. *Journal of Genetic Counseling*, *16*, 593-606.
- McDuffie, A., Kover, S. T., Hagerman, R., & Abbeduto, L. (2013). Investigating word learning in fragile X syndrome: A fast-mapping study. *J Autism Dev Disord*, *43*(7), 1676-1691. doi: 10.1007/s1083-012-1717-3
- McDuffie, A., Oakes, A., Machalicek, W., Thurman, A., Summers, S., Stewart, A., & Abbeduto, L. (2015). Play with objects in young males with fragile X syndrome: A preliminary study. *Journal of Communication Disorders*, *53*, 17-29. doi: 10.1016/j.jcomdis.2014.10.002
- McDuffie, A., Thurman, A. J., Hagerman, R. J., & Abbeduto, L. (2015). Symptoms of autism in males with fragile X syndrome: A comparison to nonsyndromic ASD using current ADI-R scores. *J Autism Dev Disord*, *45*, 1925-1937. doi: 10.1007/s10803-013-2013-6
- O'Donnell, W. T. & Warren, S. T. (2002). A decade of molecular studies of fragile X syndrome. *Annual Review of Neuroscience*, *25*, 315-38. doi: 10.1146/annurev.neuro.25.112701.142909
- Oostra, B. A., & Chiurazzi, P. (2001). The fragile X gene and its function. *Clin Genet*, *60*, 399-408.
- Ozonoff, S., Iosif, A-M., Young, G. S., Hepburn, S., Thompson, S., Thompson, M., ... Rogers, S. (2011). Onset patterns of autism: Correspondence between home video and parent report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *50*(8), 796-806. doi: 10.1016/j.jaac.2011.03.012
- Palomo, R., Belinchón, M, & Ozonoff, S. (2006). Autism and family home movies: A comprehensive review. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, *27*(2), s59-s68. doi: 0196-206X/06/2702-0059
- Philofsky, A., Hepburn, S. L., Hayes, A., Hagerman, R., & Rogers, S. (2004). Linguistic and cognitive functioning and autism symptoms in young children with fragile X syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, *109*(3), 208-218.
- Raspa, M., Edwards, A., Wheeler, A. C., Bishop, E., & Bailey, D. B. (2016). Family communication and cascade testing for fragile X syndrome. *J Genet Counsel*, 1-10. doi: 10.1007/s10897-016-9940-2
- Raspberry, K. A., & Skinner, D. (2011). Negotiating desires and options: How mothers who carry the fragile X experience reproductive decisions. *Soc Sci Med*, *72*(6), 992-998. doi: 10.1016/j.socscimed.2011.01.010
- Reiss, A. L., Abrams, M. T., Greenlaw, R., Freund, L., & Denckla, M. B. (1995). Neurodevelopmental effects of the FMR-1 full mutation in humans. *Nature Medicine*, *1*, 159-167.
- Reiss, A. L. & Dant, C. C. (2003). The behavioral neurogenetics of fragile X syndrome: Analyzing gene-brain-behavior relationships in child developmental psychopathologies. *Development and Psychopathology*, *15*, 927-968. doi: 10.1017.S0954579403000464

- Roberts, J. E., Weisenfeld, L. A. H., Hatton, D. D., Heath, M., & Kaufmann, W. E. (2007). Social approach and autistic behavior in children with fragile X syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(9), 1748-1760. doi: 10.1007/s10803-006-0305-9
- Roberts, J. E., Clarke, M. A., Alcorn, K., Carter, J. C., Long, A. C. J., & Kaufmann, W. E. (2009). Autistic behavior in boys with fragile X syndrome: social approach and HPA-axis dysfunction. *J Neurodevelop Disord*, 1, 283-291. doi: 10.1007/s11689-009-9028-5
- Rogers, S. J., Wehner, D. E., Hagerman, R. J. (2001). The behavioral phenotype in fragile X: symptoms of autism in very young children with fragile X syndrome, idiopathic autism, and other developmental disorders. *J Dev Behav Pediatr.*, 22(6), 409-417. doi: 0196-206X/00/2206-0409
- Song, F. J., Barton, P., Sleightholme, V., Yao, G. L., Fry-Smith, A. (2003). Screening for fragile X syndrome: a literature review and modelling study. *Health Technol Assess*, 7(16).
- Sudhalter, V. & Belser, R. C. (2001). Conversation characteristics of children with fragile x syndrome: Tangential language. *American Journal on Mental Retardation*, 106(5), 389-400.
- Sudhalter, V. & Belser, R. C. (2004). Atypical language production of males with fragile X syndrome. In D. Dew-Hughes (Ed.), *Educating children with fragile X syndrome: A multiprofessional view* (pp. 25-31). New York, NY: Routledge Falmer.
- Sullivan, A. K., Marcus, M., Epstein, M. P., Allen, E. G., Anido, A. E., Paquin, J. J., ... Sherman, S. L. (2005). Association of FMR1 repeat size with ovarian dysfunction. *Human Reproduction*, 20(2), 402-412. doi: 10.1093/humrep/deh635
- Scerif, G., Cornish, K., Wilding, J., Driver, J., & Karmiloff-Smith, A. (2007). Delineation of early attentional control difficulties in fragile X syndrome: Focus on neurocomputational changes. *Neuropsychologia*, 45, 1889-1898. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.12.005
- Scerif, G., Longhi, E., Cole, V., Karmiloff-Smith, A., & Cornish, K. (2012). Attention across modalities as longitudinal predictor of early outcomes: The case of fragile X syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53(6), 641-650. doi: 10.1111/j.1469-7610.2011.02515.x
- Schaefer, G. B., & Mendelsohn, N. J. (2008). Genetics evaluation for the etiologic diagnosis of autism spectrum disorders. *Genet Med*, 10(1), 4-12. doi: 10.1097/GIM.0b013e31815efdd7
- Schneider, A., Hagerman, R. J., & Hessler, D. (2009). Fragile X syndrome – from genes to cognition. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 15, 333-342. doi: 10.1002/ddrr.80
- Sherman, S., Pletcher, B. A., & Driscoll, D. A. (2005). Fragile X syndrome: Diagnostic and carrier testing. *Genetics in Medicine*, 7(8), 584-587. doi: 10.1097/01.GIM.0000182468.22666.dd
- Stemler, S. E. (2004). A comparison of consensus, consistency, and measurement approaches to estimating interrater reliability. *Practical Assessment, Research & Evaluation*, 9(4), 1-19. Retirado de <http://PAREonline.net/getvn.asp?v=9&n=4>
- Tassone, F. (2015). Advanced technologies for the molecular diagnosis of fragile X syndrome. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 15(11), 1465-1473. doi: 10.1586/14737159.2015.1101348
- Tassone, F., Hagerman, R. J., Iklé, D. N., Dyer, P. N., Lampe, M., Willemsen, R. ... Taylor, A. K. (1999). FMRP expression as a potential prognostic indicator in fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 84, 250-261.

- Thurman, A. J., McDuffie, A., Hagerman, R. J., & Abbeduto, L. (2014). Psychiatric symptoms in boys with fragile X syndrome. A comparison with nonsyndromic autism spectrum disorder. *Research in Developmental Disabilities, 35*, 1072-1086. doi: 10.1016/j.ridd.2014.01.032
- Thurman, A. J., McDuffie, A., Kover, S. T., Hagerman, R. J., & Abbeduto, L. (2015). Autism symptomatology in boys with fragile X syndrome: A cross sectional developmental trajectories comparison with nonsyndromic autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord, 45*, 2816-2832. doi: 10.1007/s10803-015-2443-4
- Verkerk, A. J., Pieretti, M., Sutcliffe, J. S., Kuhl, D. P., Pizzuti, A., Reiner, O., ... Zhang, F.P. (1991). Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell, 65*, 905-914. doi: 10.1016/0092-8674(91)90397-H
- Vilelas, J. (2009). *Investigação: O processo de construção do conhecimento*. Lisboa: Edições Sílabo.
- Visootsak, J., Warren, S. T. , Anido, A. , & Graham, J. M. (2005). Fragile X syndrome: An update and review for the primary pediatrician. *Clinical Pediatrics, 44*, 371–381 . doi: 10.1177/000992280504400501
- Willemsen, R., Levenga, J., & Oostra, B. A. (2011). CGG repeat in the FMR1 gene: size matters. *Clinical Genetics, 80*(3), 214-225. doi: 10.1111/j.1399-0004.2011.01723.x
- Wheeler, A. C., Mussey, J., Villagomez, A., Bishop, E., Raspa, M., Edwards, A., ... Bailey, D. B. (2015). DSM-V changes and the prevalence of parent-reported autism spectrum symptoms in fragile X syndrome. *J Autism Dev Disord, 45*, 816-829. doi: 10.1007/s10803-014-2246-z
- Zwaigenbaum, L., Bauman, M. L., Stone, W. L., Yirmiya, N., Estes, A., Hansen, R. L., ... Wetherby, A. (2015). Early identification of autism spectrum disorder: Recommendations for practice and research. *Pediatrics, 136*(1), 10-40. doi: 10.1542/peds.2014-3667C

Anexos

Anexo 1

Consentimento informado e cedência de registos vídeo para o Estudo “Identificação de sinais precoces de risco em crianças com SXF a partir de vídeos familiares”.

Este estudo tem como objetivo investigar a identificação de sinais precoces de risco em crianças com Síndrome de X Frágil, através da codificação de comportamentos exibidos em vídeos familiares. Ao disponibilizar os vídeos, estará a possibilitar a recolha de dados relativos a inúmeras variáveis do comportamento da criança, contribuindo para o desenvolvimento de instrumentos que auxiliem no processo de diagnóstico de crianças com SXF e Perturbações do Espectro do Autismo.

Ao ceder-nos os seus vídeos, garantimos o anonimato e confidencialidade das crianças e das suas imagens, sendo estas unicamente utilizadas para os fins da investigação, não podendo ser usadas ou difundidas sob qualquer forma.

A participação é voluntária e gratuita, podendo recusar a participação, em qualquer momento, sem qualquer tipo de consequências.

Caso tenha mais alguma dúvida ou queira saber mais sobre a investigação, questione os investigadores, que estes vão dar resposta às suas perguntas.

EU, _____ aceito participar no estudo e permito a utilização dos vídeos e dados fornecidos voluntariamente, confiando que são utilizados unicamente para os fins da investigação e aceitando as garantias de confidencialidade e anonimato dadas pelos investigadores.

Data _____

(Assinatura do/a participante)

Investigador: Nuno Alexandre Gomes Costa: _____

Orientador / Investigador responsável: Vítor Daniel Ferreira Franco:

Anexo 2

Tabela 2.1 – Frequências referentes à criança 2 (M)

		24-30 meses	
		1 vídeo – 92 seg	Fr %
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1-Olhar para a câmara	1 seg	1,08%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	NA	NA
	3- Levar objetos à boca	2 seg	2,17%
	4- Rodar objetos	0 seg	0%
	5- Fixação visual em objetos	89 seg	96,7%
	6- Brincadeira com objetos	91 seg	98,9%
	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	NA	NA
	8- Nº de Chamada de Nome e respetiva resposta	NA	NA
	9- Expressões Afetivas	3	3
	10- Aversão/retirada face ao toque social	NA	NA
	11- Movimentos repetitivos dos braços	0 seg	0%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	0 seg	0%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	0 seg	0%
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	0 seg	0%
Instrumento Clifford et al., 2008	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	0	0
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	NA	NA
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	1/5	20%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	0/5	0%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	1/5	20%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	0/5	0%
	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0/5	0%
	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	0/5	0%

	23- Pede objetos ao cuidador	0/5	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	0/5	0%
Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	0/5	0%
	26- A criança olha para objetos	5/5	100%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	0/5	0%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	5/5	100 %
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	0/5	0%
	30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	0/5	0%
	31- Sorrir para as pessoas	1/5	20%
	32- Sorri para objetos	0/5	0%
	33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	0/5	0%
	34- Vocalizar para pessoas	0/5	0%
	35- Vocalizar para objetos	4/5	80%
	36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0/5	0%
	37- Atividade exploratória de um objeto	5/5	100%

Tabela 2.2 – Frequências referentes à criança 3 (M)

		24-30 meses	
		5 vídeos – 581 seg	Fr %
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1-Olhar para a câmara	12 seg	2,065%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	23/23	100%
	3- Levar objetos à boca	0 seg	0%
	4- Rodar objetos	0 seg	0%
	5- Fixação visual em objetos	189 seg	32,5%
	6- Brincadeira com objetos	0 seg	0%
	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	0/5	0%
	8- Nº de Chamada de Nome e respetiva resposta	1/1	100%
	9- Expressões Afetivas	3	3
	10- Aversão/retirada face ao toque social	NA	NA
	11- Movimentos repetitivos dos braços	0 seg	0%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	0 seg	0%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	0 seg	0%
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	0 seg	0%
Instrumento Clifford et al., 2008	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	0	0
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	1/1	100%
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	16/31	51,6%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	8/31	25,8%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0/31	0%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	10/31	32 %
	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	3/31	9,6 %
	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	7/31	22,5%
	23- Pede objetos ao cuidador	0/31	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	10/31	32%

Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	19/31	61%
	26- A criança olha para objetos	23/31	74%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	20/31	64,5%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	23/31	74%
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	24/31	77%
	30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	22/31	70,9%
	31- Sorrir para as pessoas	18/31	58%
	32- Sorri para objetos	6/31	19%
	33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	9/31	29%
	34- Vocalizar para pessoas	13/31	41,9%
	35- Vocalizar para objetos	3/31	9,6%
	36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0/31	0%
	37- Atividade exploratória de um objeto	28/31	90%

Tabela 2.3 – Frequências referentes à criança 4 (M)

		6-12 meses	
		1 vídeo - 37 seg	Fr %
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1- Olhar para a câmara	10 seg	27%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	NA	NA
	3- Levar objetos à boca	0 seg	0%
	4- Rodar objetos	0 seg	0%
	5- Fixação visual em objetos	0 seg	0%
	6- Brincadeira com objetos	0 seg	0%
	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	NA	NA
	8- N° de Chamada de Nome e respetiva resposta	NA	NA
	9- Expressões Afetivas	3	3
	10- Aversão/retirada face ao toque social	NA	NA
	11- Movimentos repetitivos dos braços	0 seg	0%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	0 seg	0%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	0 seg	0%
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	9 seg	24,3%
Instrumento Clifford et al., 2008	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	0	0
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	NA	NA
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	1/2	50%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	0/2	0%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0/2	0%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	0/2	0%
	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0/2	0%
	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	0/2	0%
	23- Pede objetos ao cuidador	0/2	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	0/2	0%

Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	0/2	0%
	26- A criança olha para objetos	2/2	100%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	0/2	0%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	0/2	0%
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	0/2	0%
	30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	0/2	0%
	31- Sorrir para as pessoas	1/2	50%
	32- Sorri para objetos	0/2	0%
	33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	0/2	0%
	34- Vocalizar para pessoas	0/2	0%
	35- Vocalizar para objetos	0/2	0%
	36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0/2	0%
	37- Atividade exploratória de um objeto	0/2	0%

Tabela 2.4 – Frequências referentes à criança 5 (M)

	12-18 meses		18-24 meses		24-30 meses		
	1 vídeo -21 seg	Fr %	2 vídeos - 28 seg	Fr %	1 vídeo - 24 seg	Fr %	
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1-Olhar para a câmara	0 seg	0%	0 seg	0%	0 seg	0%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	2/2	100%	2/2	100%	NA	NA
	3- Levar objetos à boca	0 seg	0%	0 seg	0%	0 seg	0%
	4- Rodar objetos	0 seg	0%	0 seg	0%	0 seg	0%
	5- Fixação visual em objetos	21 seg	100%	27 seg	96,4%	8 seg	33,3%
	6- Brincadeira com objetos	6 seg	28,57%	11 seg	39,28%	0 seg	0%
	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	8- N° de Chamada de Nome e respetiva resposta	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	9- Expressões Afetivas	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	10- Aversão/retirada face ao toque social	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	11- Movimentos repetitivos dos braços	2 seg	9,5%	0 seg	0%	0 seg	0%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	0 seg	0%	0 seg	0%	0 seg	0%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	0 seg	0%	0 seg	0%	0 seg	0%
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	0 seg	0%	0 seg	0%	0 seg	0%
Instrumento Clifford et al., 2008	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	NA	NA	2	2	2	2
	16- A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%

	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	23- Pede objetos ao cuidador	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	0/2	0%	1/2	50%	0/2	0%
Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	26- A criança olha para objetos	2/2	100%	2/2	100%	2/2	100%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	2/2	100%	2/2	100%	1/2	50%
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	31- Sorrir para as pessoas	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	32- Sorri para objetos	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	34- Vocalizar para pessoas	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	35- Vocalizar para objetos	1/2	50%	1/2	50%	0/2	0%
	36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0/2	0%	0/2	0%	0/2	0%
	37- Atividade exploratória de um objeto	2/2	100%	2/2	100%	1/2	50%

Tabela 2.5 – Frequências referentes à criança 6 (F)

	6-12 meses		12-18 meses		18-24 meses		
	3 vídeos - 336 seg	Fr %	2 vídeo -217 seg	Fr %	3 vídeos - 302 seg	Fr %	
Instrumento Baranek, Danko et al., (2005)	1-Olhar para a câmara	97 seg	28,86%	141 seg	64,97%	83 seg	27,48%
	2- Orientação visual direcionada para novos estímulos não-sociais com base nas oportunidades	14/14	100%	11/11	100%	13/13	100%
	3- Levar objetos à boca	0 seg	0%	0	0%	22 seg	7,28%
	4- Rodar objetos	0 seg	0%	0	0%	0 seg	0%
	5- Fixação visual em objetos	23 seg	6,8%	26 seg	11,98%	100 seg	33,1%
	6- Brincadeira com objetos	64 seg	19%	0	0%	0 seg	0%
	7- Resposta de aversão/retirada perante um estímulo tátil não-social com base nas oportunidades	2/8	25%	NA	NA	NA	NA
	8-Nº de Chamada de Nome e respetiva resposta	2/2	100%	NA	NA	1/1	100%
	9- Expressões Afetivas	3	3	3	3	3	3
	10- Aversão/retirada face ao toque social	0/7	0%	NA	NA	NA	NA
	11- Movimentos repetitivos dos braços	8 seg	2,36%	69	31,79%	0 seg	0%
	12- Movimentos repetitivos da cabeça, boca ou língua	2 seg	0,59%	0	0%	0 seg	0%
	13- Movimentos repetitivos das pernas	0 seg	0%	0	0%	0 seg	0%
	14- Posturas Estranhas durante pelo menos 3 segundos	45 seg	13,3%	0	0%	0 seg	0%
Instrumento Clifford et al., 2008	15- A criança olha diretamente para a cara/olhos da pessoa	1	1	NA	NA	0	0
	16-A criança olha diretamente para a pessoa que a chama no espaço de 3s	2/2	100%	NA	NA	1/1	100%
	17- A criança inicia ou devolve um sorriso ao cuidador	8/18	44%	7/11	63,6%	7/13	53%
	18- A criança demonstra afeto positivo c/ sorriso social (e.g., ri, aparenta felicidade, excitação, contacto visual)	2/18	11%	1/11	9,09%	0/13	0%
	19- Troca do olhar com o objetivo de receber a atenção do cuidador	0/18	0%	0/11	0%	0/13	0%
	20- Comportamentos que procuram iniciar a atenção do cuidador	0/18	0%	0/11	0%	0/13	0%

	21- Partilha do foco de atenção do cuidador	0/18	0%	0/11	0%	0/13	0%
	22- Procura pistas ou referencias no cuidador perante uma situação ambígua ou ameaçadora	0/18	0%	0/11	0%	0/13	0%
	23- Pede objetos ao cuidador	0/18	0%	0/11	0%	0/13	0%
	24- Responde a pedidos de objetos	0/18	0%	0/11	0%	0/13	0%
Instrumento de Maestro et al., 2002	25- A criança olha para outros indivíduos	9/18	50%	0/11	0%	0/13	0%
	26- A criança olha para objetos	16/18	88%	9/11	81,8%	9/13	69,2%
	27- Direção espontânea do olhar para pessoas ou voz humana	10/18	55,5%	11/11	100%	9/13	69,2%
	28- Direção espontânea do olhar para objetos ou sons não-humanos	14/18	77%	8/11	72,7%	13/13	100%
	29- A criança tem uma direção espontânea do corpo na direção do corpo da outra pessoa	14/18	77%	11/11	100%	13/13	100%
	30- Movimentos espontâneos para contactar com a outra pessoa	9/18	50%	0/11	0%	3/13	23,07%
	31- Sorrir para as pessoas	8/18	44%	5/11	45%	5/13	38,46%
	32- Sorri para objetos	9/18	50%	3/11	27%	3/13	23,07%
	33- Apresenta comportamentos (movimentos ou expressões faciais) sintonizados com o comportamento da outra pessoa	0/18	0%	0/11	0%	0/13	0%
	34- Vocalizar para pessoas	9/18	50%%	11/11	100%	3/13	23,07%
	35- Vocalizar para objetos	0/18	0%	0/11	0%	0/13	0%
	36- Antecipar a intenção dos outros; espera ações específicas da outra pessoa	0/18	0%	0/11	0%	0/13	0%
	37- Atividade exploratória de um objeto	5/18	27,7%	3/11	27%	8/13	61,5%