

Año:XXIV, N° 1-Vol.1- 2012

International Journal of Developmental
and Educational Psychology

INFAD

Revista de Psicología

**Infancia y Adolescencia en
un mundo en crisis y cambio**



Edita:
Asociación Nacional de
Psicología Evolutiva y Educativa
de la Infancia, Adolescencia, Mayores y
Discapacidad
(INFAD)

Año XXIV Número 1 (2012 Volumen 1)

Primer año de edición de la Revista: Año 1989

Lugar de edición Actual (Sede Social): Badajoz

Edita:

Asociación de Psicología Evolutiva y Educativa de la Infancia y de la Adolescencia (INFAD de Psicología)

Urbanización Universitaria, nº 36

06006 Badajoz

España

Tfno y fax +34 924 289482

e-mail: revistainfad@gmail.com

Título abreviado	Infad. Psicol. Infanc. Adolesc.
ISSN	0214-9877
Año comienzo	1989
Periodicidad	Semestral
Editor	Infad de Psicología
Lugar de edición	Badajoz
Soporte	Impresa
Apertura exterior de los autores	Sí
Fecha de actualización	26/04/2005

© INFAD y sus autores.

Los derechos de copyright de los artículos publicados, pertenecen a INFAD: Revista de Psicología. International Journal of Developmental and Educational Psychology. Cualquier otro beneficio derivado de las investigaciones publicadas pertenecen a los autores. Cualquier persona física o jurídica que desee reimprimir parte o la totalidad de algún artículo, deberá obtener permiso escrito del Editor, quien otorgará dicho permiso con el consentimiento del autor.

Los autores asumen la plena responsabilidad ideológica de sus trabajos

Area Temática ISOC: Psicología

Area de Conocimiento: Psicología Evolutiva y de la Educación

D.L.: BA-126-2012

ISSN 0214-9877

Imprime: Indugrafic

DIMENSÕES DESENVOLVIMENTAIS DA SÍNDROME DO X-FRÁGIL – UMA REFLEXÃO SOBRE O ESTADO DA ARTE

Carla Carmona, Vitor Franco
Universidade de Évora

Fecha de recepción: 15 de febrero de 2012
Fecha de admisión: 15 de marzo de 2012

RESUMO

A Síndrome do X-frágil é uma perturbação do desenvolvimento, com uma origem genética, que apresenta bastante variabilidade sintomática. Este estudo procura fazer uma revisão da investigação que tem sido desenvolvida até agora, centrando-se em alguns aspectos do desenvolvimento destas pessoas e das suas famílias. Tem em vista a compreensão do que tem vindo a ser produzido, sem esquecer algumas investigações pioneiras, identificando a existência de algumas linhas de trabalho muito direccionadas e bastante desenvolvidas e outras um pouco mais frágeis e carecendo de investigação.

Palavras-chave: Síndrome do X-Frágil, Perturbações do desenvolvimento

ABSTRACT

The Fragile X syndrome is a developmental disorder with a genetic origin, which has a very symptomatic variability. This study seeks to review the research that has been developed so far, focusing on some aspects of the development of these individuals and their families. It aims at understanding what is being produced, not to mention some pioneering investigations, identifying the existence of some lines of work directed and very well developed and others a bit more fragile and lacking in research.

Keywords: Fragile X Syndrome, Developmental disorder.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do X-frágil é uma perturbação do desenvolvimento que resulta de uma mutação do cromossoma X, sendo a forma mais comum de deficiência intelectual hereditária.

A designação da síndrome está relacionada com a presença de uma região de fragilidade, ou local frágil, na porção distal do braço longo do cromossoma X (Feinstein & Reiss, 1998). Esta debi-

lidade cromossômica tem por base uma expansão de trinucleotídeos citosina-guanina-guanina (CGG), no primeiro exon do gene FMR-1 do cromossoma X, impedindo a produção da proteína FMRP (Fragile Mental Retardation Protein) responsável pelo desenvolvimento cognitivo (Li, Pelletier, PerezVelazquez, & Carlen, 2002; O'Donnell & Warren, 2002).

A Síndrome do X frágil é, portanto, uma doença monogénica, ligada ao cromossoma X, e produzida por uma mutação no gene FMR1 (Fu et al., 1991). Atualmente aceita-se que a sequência genética associada à síndrome pode apresentar três estados: normal, pré-mutação e mutação completa, dependendo do número de repetições dos trinucleotídeos CGG. Na população normal ocorrem entre 5 e 55 repetições, enquanto que nos indivíduos com pré-mutação as repetições são entre 55 e 200, e na mutação completa existem mais de 200 expansões CGGs, entre 1.000 e 2.000 (Kremer et al 1991).

Em indivíduos com pré-mutação, o funcionamento do gene FMR1 não é tão afectado podendo ter níveis reduzidos da proteína FMRP, mas a quantidade disponível ser suficiente para o desenvolvimento normal dos neurónios. A pré-mutação tende a mudar de tamanho quando se passa de uma geração a outra, transmitindo-se de forma instável, e com consequências diferentes, dependendo do sexo do destinatário. A maioria dos homens e mulheres com mutação completa é afectada, embora a gravidade seja, em geral, mais suave nas mulheres, devido à presença de um segundo cromossoma X (Mazzocco, 2000).

No que se refere à prevalência, as estimativas iniciais apontavam para 1 em cada 1.250 de homens afectados na população em geral, no entanto, os dados atuais mostram que a prevalência se situa entre 1:4.000 e 1:6.000, no caso dos homens, e entre 1:8.000 a 1:12.000 nas mulheres. (Ribate Molina, Pié Juste & Ramos Fuentes, 2010).

A variabilidade fenotípica é elevada e inclui características físicas, comportamentais e cognitivas, tendo por base, pelo menos em parte, o grau de expressão da FMRP. Existem diferenças nas características clínicas entre ambos os sexos e, em alguns casos, não há evidências de traços físicos específicos, o que pode induzir a outros diagnósticos. Contudo, é importante determinar as características clínicas, pré e pós-puberdade mais significativas, nos indivíduos que apresentam a mutação do gene FMR1, visando um diagnóstico mais preciso. Na pré-puberdade essas características estão mais relacionadas com o comportamento, destacando-se a hiperatividade e o evitamento ocular. Já na pós-puberdade, as características clínicas mais frequentes prendem-se com a distância intercantal (distância entre os dois cantos internos dos olhos), a macroorquidia (testículos de grandes dimensões), a face estreita e alongada e o palato alto (Fêlix & Pina-Neto, 1998).

Tabela 1 – Perfis dos indivíduos com SXF, consoante o fenótipo de Mutação Completa

Sexo masculino	Sexo Feminino
Físico	
<ul style="list-style-type: none"> - Face alongada e maxilar proeminente - Macrocefalia - Orelhas grandes e salientes - Dificuldade na coordenação motora ampla e fina - Hipotonia (baixo tónus muscular), - Pé chato - Pele fina - Hiper mobilidade articular - Macroorquidismo 	<ul style="list-style-type: none"> - Características não muito evidentes ou subtis

Desenvolvimento Cognitivo	
<ul style="list-style-type: none"> - Deficiência Intelectual (leve-moderada) - Dificuldades ao nível das funções executivas - Atraso na emergência da linguagem - Défices na memória a curto prazo - Deficit da Atenção - Evitamento ocular 	<ul style="list-style-type: none"> - Défices nas funções executivas - Borderline / Défices Intelectuais
Desenvolvimento/Perturbações Psicológicas	
<ul style="list-style-type: none"> - Perturbações do espectro do Autismo - Obsessividade - Perturbações da ansiedade/Hiperactividade 	<ul style="list-style-type: none"> - Perturbações da ansiedade - Aumento das obsessões
Comportamentos	
<ul style="list-style-type: none"> - Evitamento social - Agressão 	<ul style="list-style-type: none"> - Ansiedade Social - Timidez - Abuso do álcool
Co-morbilidades	
<ul style="list-style-type: none"> - Epilepsia - Convulsões - Estrabismo - Otite - Problemas gastrointestinais - Obesidade - Prolapso da válvula mitral 	<ul style="list-style-type: none"> - Convulsões

A INVESTIGAÇÃO DA SXF

Nos últimos anos houve uma evolução significativa nos estudos e na compreensão clínica e de desenvolvimento tanto dos indivíduos como das suas famílias. Existem linhas muito diferentes de investigação, relacionadas com o diagnóstico, com a expressão destas crianças, ao nível da linguagem e do comportamento, e também sobre a co-morbilidade com a SXF.

Muitos desses estudos são de carácter longitudinal, tentando acompanhar a vidas dos indivíduos ao longo de um determinado período de tempo, avaliando a evolução de algumas características ou comportamento associados à SXF (Hatton et al., 2006; Bailey, Hatton, Skinner & Mesibov, 2001; Roberts, Hatton & Bailey, 2001; Baranek et al., 2008).

A maioria dos estudos centra-se em crianças, sobretudo, do sexo masculino, ou na comparação entre grupos (Bailey, Mesibov, Hatton, Clark, Roberts & Mayhew, 1998; Lachiewicz, Dawson & Spiridigliozzi, 2000; Bailey, Hatton, Mesibov, Ament, & Skinner, 2000). Alguns que visam conhecer a adaptação desta população à idade adulta e às rotinas e exigências sociais (Bailey, Raspa, Holiday, Bishop & Olmsted, 2009), assim como a adaptação das suas famílias, sendo estes, no entanto, ainda poucos (Bailey, Raspa, Olmstead, Novak, Sam & Humphreys, 2011; Bailey, Raspa, & Fox, 2012).

Podemos, no entanto, identificar as temáticas e problemáticas mais frequentes nos diferentes estudos.

Relevância do diagnóstico

Como os sinais e sintomas da SXF podem ser semelhantes a outros casos de atraso ou perturbação global de desenvolvimento, é necessária a confirmação do diagnóstico através do

exame genético, que é um dos mais solicitados entre os testes de pesquisa de doenças genéticas (Maddalena et al., 2001). As investigações mostram que um diagnóstico precoce possibilita uma melhor abordagem do tratamento que, iniciado cedo, tem grande influência no prognóstico dos portadores (Steiner, Guerreiro, Marques-de-Faria, & Lopes-Cendes, 2005), para além das questões ligadas aos problemas da compreensão da síndrome, nomeadamente face à grande variabilidade de fenótipo (Lachiewicz, Dawson & Spiridigliozzi, 2000) e também as suas consequências (Bailey, Skinner, Hatton & Roberts, 2000), assim como a propagação do mesmo (Bailey et al., 2002).

As questões com o diagnóstico começam a levantar-se desde que a família começa a ter preocupações sobre o desenvolvimento da criança. Os diferentes estudos apontam para que, em média, o diagnóstico só acontece cerca de 35 meses após as primeiras suspeitas da família, dependendo, no entanto, da idade da criança e das características do atraso de desenvolvimento, além, obviamente do contexto de cada país ou região. Existem ainda outras características da criança (como a severidade de atraso, o comportamento autista, o estilo de temperamento) e variáveis familiares (idade e escolaridade da mãe, os irmãos, o apoio social) que também interferem neste processo de diagnóstico (Bailey, Skinner, Hatton, & Roberts, 2000).

Quase todos os estudos enfatizam a importância do diagnóstico precoce, para que as crianças e as famílias possam beneficiar dos apoios existentes e também de uma intervenção mais atempada, incluindo o aconselhamento genético já que atraso no diagnóstico pode levar a gestações subsequentes, antes do SXF ter sido diagnosticado ao primeiro filho (Bailey et al., 2002; Bailey, Skinner & Sparkman, 2003; Bailey, Raspa, Bishop & Holiday, 2009). As famílias também relatam que a morosidade do diagnóstico conduz a sentimentos de frustração (Mirrett, Bailey, Roberts & Hatton, 2004).

De uma forma geral o diagnóstico é determinante para a evolução do SXF, a todos os níveis, e defende-se, cada vez mais, um rastreio neonatal ou uma política de diagnóstico mais rápido (Bailey, Raspa, Bishop & Holiday, 2009).

Características específicas e desenvolvimento

Na SXF os défices intelectuais são variáveis, podendo ir desde uma dificuldade ligeira até a uma lacuna profunda da aprendizagem. Lachiewicz, Gullian, Spiridigliozzi & Aylsworth, em 1987, mostraram que existe um declínio do QI com a idade e que este facto deve ser apresentado aos pais. Outros estudos demonstram, no entanto, que não existem níveis mais elevados de processamento sequencial com o aumento da idade cronológica (Hodapp, Dykens, Ort, Zelinsky & Leckman, 1991).

Por seu lado, as mulheres com SXF não apresentam evidências de um défice grave (Freund & Reiss, 1992), predominando uma deficiência intelectual do tipo leve ou de inteligência limítrofe (Plomin, DeFries, McClearn & Rutter, 1997). Estes dados são confirmados por Mazzocco (2000) e Hagerman (2002), que mostram que muitas mulheres com mutação completa têm deficiência intelectual, ou manifestam um funcionamento intelectual de vai do *borderline* ao normal, podendo também apresentar dificuldades de aprendizagem, problemas de atenção, comportamentos de impulsividade e dificuldade de concentração. Os estudos mostram diferenças significativas entre os casos de pré-mutação e de mutação completa, tendo sido encontradas correlações significativas, negativas, entre a extensão da mutação e a capacidade cognitiva. Estes resultados apontam implicações nas decisões de planeamento educacional para os portadores de mutação completa que apresentam défices cognitivos específicos.

Discurso e linguagem

Os défices cognitivos vão para além da capacidade de processamento e também envolvem impedimentos ao nível fono-articulatório, do raciocínio aritmético, da memória, da atenção e ao nível visuo-espacial, (Bosa, Cherubini, Hugo & Zanchetin, 2003; Freund & Reiss, 1992; Mazzocco, 2000).

A maioria das crianças com SXF não consegue produzir frases curtas antes dos 2 anos e meio de idade e a aquisição da linguagem tende a ser atrasada. Observam-se também algumas exteriorizações fre-

quentes, como ecolalia, perseveração, ritmo rápido e desordenado, volume alto, dificuldades na conexão semântica, elevada capacidade de imitação de sons e frases automáticas (Hanson, Jackson, Hagerman, 1986; Sudhalter, Cohen, Silverman & WolfSchein, 1990; Brun-Gasca & Artigas-Pallarés, 2001).

As alterações mais comuns da fala, seguem um padrão chamado *cluttering* (Hanson, Jackson, Hagerman, 1986; Plomin et al., 1997). A comunicação dos indivíduos com SXF chama a atenção pois apresentam uma capacidade verbal e de compreensão que pode ser elevada, mas apresentam dificuldades na comunicação não-verbal, sendo determinante a ansiedade social, hipersensibilidade e os aspectos sensoriais (Sudhalter & Belser, 2001). Em situações consideradas muito ansiogénicas, parecem existir maiores dificuldades, ao nível da sintaxe e do discurso, e mesmo situações de mutismo (Hagerman, 2002).

No caso de sexo feminino as dificuldades são muito menores, sendo o discurso pouco pautado por desconexões.

Aspectos comportamentais

A agressividade encontrada em 50% dos adolescentes e adultos do sexo masculino com SXF (Hagerman, 2002), é uma indicação importante, pois mostra alterações comportamentais significativas que, na sua maioria, fogem ao controlo do próprio. Estas manifestações de agressividade são frequentes quando o indivíduo se encontra mais ansioso ou reage a situações de frustração. Nestas alturas, os indivíduos com SXF têm sido descritos como defensivos e intolerantes, e a ação comportamental é, muitas vezes, contra si mesmos (Symons, Clark, Hatton, Skinner & Bailey, 2003; Symons, Byiers, Raspa, Bishop & Bailey, 2010). Outros estudos mostram que estes comportamentos disruptivos podem estar associados a situações de stresse e ligados à hormona cortisol, que também se encontra associada à hiperactividade (Hessl et al. 2006).

Os comportamentos de auto-agressão são descritos como acções sobre o próprio, e variam consoante o género: no sexo masculino, o bater em si mesmo é o comportamento mais observado, e normalmente a cabeça é a zona escolhida, assim como as mãos e braços, seguindo-se o esfregar de forma violenta e o arranhar-se. Este último é também comportamento mais frequente no sexo feminino (Symons, et al., 2003; Hall, Lightbody & Reiss, 2008). O estudo de Hall, Lightbody & Reiss (2008), mostra também que existem comportamentos compulsivos que são utilizados pelos indivíduos com SXF, principalmente a ordenação de objetos.

A timidez é outra característica comum em indivíduos com SXF, do sexo masculino e mulheres com mutação completa.

Hiperatividade e défice de atenção

Das características comportamentais mais identificadas em indivíduos com SXF o défice de atenção e a hiperatividade são das mais significativas, podendo ser focalizadas numa tríade comportamental: desatenção, hiperatividade e impulsividade (Baumgardner, Reiss, Freund & Abrams, 1995). Esta tríade está muito mais presente nos indivíduos com SXF quando comparados com outros grupos, e não se verifica uma melhoria espontânea ao longo do tempo, enfatizando-se assim uma necessidade crítica de identificação precoce e intervenção (Munir, Cornish & Wilding, 2000).

As crianças com SXF apresentam dificuldades na capacidade de planear, pesquisar e mudar a atenção de um alvo para outro ou de um conceito para outro. Estes dados apontam para dificuldades ao nível da função executiva (Bennettoet al., 2001; Tamm, Menon, Johnston, Hessl, & Reiss, 2002), memória de trabalho e competências visuo-espaciais (Hooper, Hatton, Baranek, Roberts & Bailey, 2000; Cornish et al., 2005).

Um dos principais problemas na componente da atenção, prende-se com a dificuldade em alternar a atenção em funções inibidoras, caso da repetição de comportamentos

SXF e Autismo

A procura da relação entre o autismo e SXF, começou com dois estudos, realizados por Brown (1982) e por Meryash, Szymanski & Gerald (1982), apontando ambos para uma co-morbilidade entre estas situações clínicas. A literatura mostra-nos que esse foi o ponto de partida para estudos que tentaram investigar a frequência de indivíduos com SXF que apresentam também um diagnóstico de SFX, autismo e a frequência com que os indivíduos com autismo apresentam algum tipo de fenótipo de SFX.

Os estudos subsequentes mostram resultados muito diferentes, desde a não existência de relação (Einfeld, Molony & Hall, 1989), até resultados que mostram uma relação de cerca de 47% (Demark, Feldman & Holden, 2002).

Nestes estudos, a maior parte das crianças com SXF, principalmente as de sexo masculino, terão exibido características semelhantes ao autismo típico: atraso na linguagem, ecolalia e discurso perseverante, assim como pobre contacto visual, movimentos estereotipados e dificuldades nas interações sociais (Cornish, Sudhalter & Turk, 2004).

Alguns dos estudos evidenciam que ter autismo e SXF teria um impacto mais severo sobre o desenvolvimento do que ter autismo ou SXF, isoladamente (Bailey, Hatton, Skinner & Mesibov, 2001; Bailey, Hatton, Skinner, 1998). Ao nível do comportamento social e da cognição, existem dificuldades tanto no autismo como no SXF (Kauet al., 2004; Kaufmann et al., 2004).

A literatura demonstra que pontos em comum no fenótipo cognitivo-comportamental do SXF e o autismo não implicam uma etologia similar.

A preferência visual para olhar diretamente para os olhos dos outros, em recém-nascidos com SXF é algo que não é típico do autismo (Senju, Tojo, Dairoku & Hasegawa, 2004). As crianças com SXF tendem a apresentar uma comunicação social relativamente boa, especialmente com os pais, e as crianças do sexo masculino, quando comparadas com outras com autismo, mostram ser mais sensíveis a uma iniciação de olhar social.

Compreender as crenças e as intenções dos outros, a fim de explicar o comportamento, tem sido extensivamente estudado no autismo, e é amplamente aceite que essas crianças têm um défice generalizado na teoria da mente. Em contraste, no SXF mais de 50% das crianças, sem autismo, foram capazes de passar uma tarefa “de primeira ordem” crença falsa (capacidade de compreender que as outras pessoas podem ter crenças falsas sobre o mundo), enquanto no autismo apenas um terço conseguiu compreender este facto (Cornish et al., 2005). Em ambas as condições clínicas encontramos défices mentais, no entanto, eles diferem claramente em termos quantitativos e qualitativos.

Em termos do discurso e da linguagem, encontramos atrasos no desenvolvimento e expressão da linguagem, como ecolalia, padrões incomuns de discurso e escassa utilização de linguagem tanto em crianças com autismo (Pry, Petersen & Baghdadli, 2005;), como em crianças com SXF (Abbeduto et al., 2003; Roberts, Mirrett & Burchinal, 2001). Contudo, também encontramos nas crianças SXF um discurso repetitivo e perseverante, erros tangenciais e repetitivos, que incluem a repetição de sons, palavras ou frases dentro de um discurso. Estas formas de produção de linguagem atípica, não são consequência de atraso cognitivo ou de autismo diagnosticado, mas devem-se sobretudo à ansiedade, principalmente ansiedade social, muito mais elevada nas crianças com SXF (Sudhalter & Belser, 2001; Lesniak-Karpiak, Mazzocco & Ross, 2003).

O comportamento adaptativo é outra área onde a literatura tenta comparar ou encontrar uma relação, Hatton et al. (2003) mostram que crianças com SXF conseguem uma maior adaptação do que crianças que apresentam duplo diagnóstico

Em suma, a SXF transpõe claramente o Autismo no funcionamento intelectual, na discrepância entre as capacidades verbais e o desempenho não-verbal, consciência social e compreensão social. A ansiedade social é a característica mais negativa e sobre qual se desenvolvem os desafios no comportamento. Existem boas expressões faciais e compreensão das emoções.

Família

Nos estudos com as famílias, são sobretudo solicitadas as opiniões dos pais quanto ao desenvolvimento do seu filho, em comparação com relatórios ou opiniões de técnicos (Bailey, Skinner, Hatton & Roberts, 2000; Hatton, 2002). A avaliação por parte das mães quanto às capacidades dos seus filhos tende a ser mais positiva do que realista.

A relação da maternidade com a adaptação ao SXF é também uma linha de investigação bastante presente, considerando o impacto no sistema familiar e de que forma este promove sintomatologia nas figuras parentais (quase sempre mães) em, função das limitações impostas pelo síndrome (Bailey, Sideris, Roberts & Hatton, 2008; Wheeler, Skinner & Bailey, 2008).

Diversos estudos mostram que a SXF desencadeia stresse nas figuras parentais (VonGontardet al., 2002). No caso de um indivíduo com mutação completa, ou seja, com a expressão completa do diagnóstico de SXF, os primeiros meses após o nascimento tendem a ser normais quanto ao desenvolvimento, pois só mais tarde surgem as primeiras dúvidas e a família se começa a centrar no possível atraso gradual do desenvolvimento (Bailey et al., 2000; 2003). A figura da mãe encerra as primeiras dúvidas e é sobretudo ela a perceber as primeiras limitações na criança, de acordo com o padrão do desenvolvimento normal, como dificuldades na locomoção (gatinhar e caminhar), no realizar de alguma coordenação ligada ao movimento e no expressar de algumas ações básicas como o falar e/ou o interagir (Bailey et al., 2000).

Como referido anteriormente o processo de diagnóstico tende a ser longo e envolver sistemáticas visitas dos pais aos diferentes profissionais da saúde, podendo desencadear sentimentos de ansiedade prolongada, frustração e incompreensão (Bailey et al, 2003). As consequências, nos pais, podem envolver a percepção negativa de si mesmos, descontentamento com os apoios prestados e sobretudo uma certa culpabilidade (Bailey & et al., 2000).

As características de comportamento de uma criança com SXF influenciam o estado psicológico e social dos pais, interferindo na qualidade da sua interação com a criança (Hessl et al., 2001), passando a condição clínica da criança a ser determinante e central na vida dos pais.

Johnston et al., (2003), desenvolveu um estudo, onde concluiu que os problemas de comportamento da criança com a SXF são determinantes para o desenvolvimento de sentimentos de stresse na mãe, destacando o atraso na expressão da linguagem, os défices de atenção, a agressividade e as dificuldades sociais.

Contudo, embora estes estudos sejam importantes para avaliar a família e as dinâmicas familiares, existe ainda uma lacuna no conhecimento acerca da dinâmica de toda a família, pois os estudos têm sido muito focalizados no papel da mãe.

CONCLUSÕES

O SXF é uma perturbação do desenvolvimento onde a variabilidade sintomática é muito elevada e que encerra alguma complexidade. A literatura acentua as dificuldades no diagnóstico definitivo, não pelo teste genético, mas sobretudo pelas dificuldades no diagnóstico inferencial no rastreio e sinalização. Antes de podermos dizer que aquela criança se situa num quadro de SXF, ela já pode ter sido categorizada como autista, ou como apresentando uma deficiência intelectual, o que, desde logo, pode ser determinante e cristizador no seu desenvolvimento.

A intervenção precoce com estas crianças é fundamental e, por isso, o diagnóstico deve ser feito o mais possível.

A análise da literatura permite-nos concluir que a relação entre o SXF e o autismo é uma área com um interesse muito forte, na qual foram desenvolvidos estudos abrangendo territórios disciplinares

muito vastos. O interesse ao nível da biologia molecular está também muito desenvolvido, e este facto permitiu o conhecimento da origem da perturbação e também da procura de novas intervenções.

As lacuna que foram sendo identificadas ao longo da análise da literatura vão para a escassez de estudos realizados com metodologias mais qualitativas, que poderiam dar-nos a perceber algo mais sobre os significados da expressão do SXF.

Também as questões ligadas à escolaridade também se encontram pouco desenvolvidas ou rementem-nos apenas para os aspectos cognitivos, mais do que para as ações de intervenção e inclusão destas crianças e jovens. Seria importante desenvolver linhas de investigação mais centradas no adulto com SXF, nas suas dificuldades e nos seus desafios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbeduto et al. (2003). Receptive language skills of adolescents and young adults with down or fragile X syndrome. *American Journal Mental Retardation*, 108, 149-160.
- 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.
- 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, 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.
- Bailey, D. B., Raspa, M., Fox, L. C. (2012). What Is the Future of Family Outcomes and Family-Centered Services? *Topics in Early Childhood Special Education*, 31 (4), 216-223.
- Bailey, D. B., Raspa, M., Holiday, D., Bishop, E., & Olmsted, M. (2009). Functional skills of individuals with Fragile X Syndrome: A lifespan cross-sectional analysis. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 114 (4), 289-303.
- Bailey, D. B., Skinner, D., & Sparkman, K. L. (2003). Discovering fragile X syndrome: family experiences and perceptions. *Pediatrics*, 111 (2), 407-416.
- Bailey, D. B., Skinner, D., Sparkman, K., Moore, C. A., Olney, R. S., & Crawford, D. C. (2002). Delayed Diagnosis of Fragile X Syndrome - United States, 1990-1999. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51 (33), 740-742.
- Bailey, D., Mesibov, G., Hatton, D., Clark, R., Roberts, J., & Mayhew, L. (1998). Autistic behavior in young boys with fragile X syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 28, 499-508.
- Bailey, D.B., Raspa, M., Olmstead, M.G., Novak, S.P., Sam, A.M., Humphreys, B.P. (2011). Development and Psychometric Validation of the Family Outcomes Survey-Revised. *Journal of Early Intervention*, 33(1), 6-23.
- Bailey, D.B., Skinner, D., Hatton, D. & Roberts, J. (2000). Family experiences and factors associated with the diagnosis of fragile X syndrome. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 21, 315-321.
- Baranek, G. T., Roberts, J. E., David, F. J., Sideris, J., Mirrett, P. L., Hatton, D. D., & et al. (2008). Developmental trajectories and correlates of sensory processing in young boys with fragile X syndrome. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics*, 28 (1), 79-98.
- Baumgardner, T. L., Reiss, A. L., Freund, L. S. & Abrams, M. T. (1995). Specification of the neurobehavioral phenotype in males with fragile X syndrome. *Paediatrics* 5, 744-752.
- Bennetto, L., Pennington, B. F., Porter, D., et al. (2001). Profile of cognitive functioning in women with the fragile X mutation. *Neuropsychology*, 15, 290-299.

- Bosa, C. A., Cherubini, Z., Hugo, C. & Zanchetin, J. (2003). Cognitive profile and behavioral development of children with Fragile X [Resumos]. Em Anais do XI European Conference on Developmental Psychology (pp. 106). Milão, Itália.
- Brown, W. T., Jenkins, E. C., Friedman, E., Brooks, J., Wisniewski, K., & Ragathu, S. (1982). Autism is associated with the fragile-X syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 12(3), 303-308.
- BrunGasca, C. & Artigas Pallarés, J. (2001). Aspectos Psicolingüísticos en el Síndrome X Frágil. *Rev Neurol*, 33, S29-32.
- Cornish et al. (2005). The emerging fragile X premutation phenotype: evidence from the domain of social cognition. *Brain Cognition*, 57, 53-60.
- Cornish, K., Sudhalter, V. & Turk, J. (2004). Attention & language in fragile X. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*, 10, 11-16.
- Einfeld, S., Molony, H., & Hall, W. (1989). Autism is not associated with the fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 34, 187-193.
- Feinstein, C. & Reiss, A. L. (1998). Autism: The point of view from fragile X studies. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 28, 393-405.
- Félix, M. T. & Pina-Neto, J. M. (1998). Fragile x syndrome: clinical and cytogenetic studies. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 56 (1), 9-17.
- Freund, L. S., Reiss, A. L., Hagerman, R. & Vinogradov, S. (1992). Chromosome fragility and psychopathology in obligate female carriers of the fragile X syndrome. *Archives of Genetic Psychiatry*, 49, 54-60.
- Fu, Y.H., Kuhl, D. P. A., Pizzuti, A., Pieretti, M., Sutcliffe, J., Richards, S., Verkerk, A. J. M. H., et al (1991) Variation of the CGG repeat at the fragile X site results in genetic instability: resolution of the Sherman paradox. *Cell* 67,1047-1058.
- Hagerman, R.J. (2002). *The Fragile X Syndrome: Diagnosis, treatment, and research*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press.
- Hanson, D. M., Jackson, A. W. & Hagerman, R. J. (1986). Speech disturbances (cluttering) in mildly impaired males with the Martin-Bell/fragile X syndrome. *Am J Med Genet*, 23, 195-206.
- Hatton, D. D., Sideris, J., Skinner, M., Mankowski, J., Bailey, D. B., Roberts, J., & et al. (2006). Autistic behavior in children with fragile X syndrome: prevalence, stability, and the impact of FMRP. *American Journal of Medical Genetics*, 140 (17):1804-1813.
- Hessl, D., Dyer-Friedman, J., Glaser, B., Wisbeck, J., Barajas, G.R., Taylor, A. & Reiss, A. (2001). The influence of environmental and genetic factors on behavior problems and autistic symptoms in boys and girls with fragile X syndrome. *Pediatrics*, 108, 76-88.
- Hodapp, R. M., Dykens, E.M., Ort, S. I., Zelinsky, D. G., & Leckman, J. F. (1991). Changing patterns of intellectual strengths and weakness in males with FXS. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 21, 503-516.
- Hooper, S. R., Hatton, D. D., Baranek, G. T., Roberts, J. P., & Bailey, D. B. (2000). Nonverbal assessment of cognitive abilities in children with fragile X syndrome: The utility of the Leiter International Performance Scale-Revised. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 18, 255-267.
- Kauet al. (2004). Social behavior profile in young males with fragile X syndrome: characteristics and specificity. *Am J Med Genet*, 126, 9-17.
- Kaufmann et al. (2004). Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: communication, social interaction & specific behaviors. *American Journal of Medical Genetics*, 129, 225-234.
- Kremer, E. J., Pritchard, M., Lynch, M., Yu, S., Holman, K., Baker, E., Warren, S., et al (1991). Mapping of DNA instability at the fragile X to a trinucleotide repeat sequence p(CCG)n. *Science* 252, 1711-1714.

- 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.
- Lachiewicz, A.M., Gullian, C., Spiridigliozzi, G., & Aylsworth, A. (1987). Declining IQs of young males with the fragile X syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, 92, 272-278.
- Li, J., Pelletier, M. R., Perez Velazquez, J. L. & Carlen, P. L. (2002). Reduced cortical synaptic plasticity and GluR1 expression associated with fragile X mental retardation protein deficiency. *Molecular and Cellular Neurosciences*, 19(2), 138-51.
- Maddalena et al. (2001). Genetics & IVF Institute 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. *Genetic in Medicine*, 3(3), 200-5.
- Mazzocco, M. M. M. (2000). Advances in research on the fragile X syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Review*, 6, 96 – 106.
- McCleery, J. P., Tully, L., Slevc, L. R. & Schreiber, L. (2006). Consonant production patterns of young severely language-delayed children with autism. *J Commun Disord*, 39, 217-231.
- Meryash, D. L., Szymanski, L. S., & Gerald, P. S. (1982). Infantile autism associated with the fragile-X syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disabilities*, 12(3), 295-301.
- Mirrett, 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. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 25 (1), 21-27.
- Munir, F., Cornish, K. M., Wilding, J. (2000). A neuropsychological profile of attention deficits in young males with fragile X syndrome. *Neuropsychologia*, 38, 1261-1270.
- O'Donnell, W. T. & Warren, S. T. (2002). A decade of molecular studies of fragile X syndrome. *Annual Review of Neuroscience*, 25, 315-38.
- Plomin, R., DeFries, J.C., McClearn, G.E. & Rutter, M. (1997). *Behavioral Genetics*. New York: W.H. Freeman and Company.
- Pry, R., Petersen, A. & Baghdadli, A. (2005). The relationship between expressive language level and psychological development in children with autism 5 years of age. *Autism*, 9, 179-189.
- Ribate Molina, M. P., PiéJuste, J. & Ramos Fuentes, F. J. (2010). Síndrome de X Frágil. *Protocolo de pediatria*, 1, 85-90.
- Roberts, J. E., Hatton, D. D., & Bailey, D. B. (2001). Development and behavior of male toddlers with Fragile X syndrome. *Journal of Early Intervention*, 24 (3), 207-223.
- Roberts, J. E., Mirrett P. & Burchinal, M. (2001). Receptive and expressive communication development of young males with fragile X syndrome. *American Journal Mental Retardation*, 106, 216-230.
- Senju, A., Tojo, Y., Dairoku, H., Hasegawa, T. (2004). Reflexive orienting in response to eye gaze and an arrow in children with and without autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45, 445 – 58.
- Steiner, C. E., Guerreiro, M. M., Marques-de-Faria, Lopes-Cendes, I. (2005). Diagnóstico laboratorial da síndrome do cromossomo X frágil: experiência em uma amostra de indivíduos com distúrbios invasivos do desenvolvimento. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 63, (3), 564-70.
- Sudhalter, V., Cohen, I. L., Silverman, W. & WolfSchein, E. G. (1990). Conversational analyses of males with fragile X, Down syndrome and autism: a comparison of the emergence of deviant language. *Am J Med Genet*, 94, 431-441.
- Symons, F. J., Clark, R. D., Hatton, D. D., Skinner, M., & Bailey, D. B. (2003). Self-injurious behavior in young boys with fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 118A, 115-121.

- Tamm, L., Menon, V., Johnston, C. K., Hessel, D. R. & Reiss, A. L. (2002). fMRI study of cognitive interference processing in females with fragile X syndrome. *Journal Cognitive Neuroscience*, 14, 160-171.
- Von Gontard et al. (2002). Psychopathology and familial stress-comparison of boys with fragile X syndrome and spinal muscular atrophy. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43, 949-957.

Este trabalho é financiado por Fundos FEDER através do Programa Operacional Factores de Competitividade – COMPETE e por Fundos Nacionais através da FCT – Fundação para a Ciência e a Tecnologia no âmbito do projecto PTDC/CPE-CED/115276/2009.