

Artigo científico

Um olhar sobre a prevalência da síndrome de Di George: rastreamento e seguimento

A look at the prevalence of Di George syndrome: screening and follow-up

Maria Luiza Normande Guido Santos¹, Carlos Augusto Cavalcante Filho², Paula Ívina Oliveira Silva Santos³, Victor de Oliveira Bessa⁴, Angélica Maria de Queiroz Pessoa⁵, Joyce Flávia da Silva Leal⁶, Bruna de Oliveira Bicalho⁷ e Giovanna Cristina Morais Barbosa Batista⁸

¹Faculdade de Medicina de Olinda, Campus Olinda. ORCID: 0009-0007-4679-751X. E-mail: marialuizanormande@hotmail.com;

²Universidade Ceuma, Campus São Luís. ORCID: 0009-0007-2012-9644. E-mail: carlos10_f@hotmail.com;

³Centro Universitário Santa Maria, Campus Cajazeiras. ORCID: 0000-0003-0312-3463. E-mail: paulaiviina@hotmail.com;

⁴Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Campus Parnaíba. ORCID: 0000-0002-5462-2038. E-mail: victorobessa@gmail.com;

⁵Faculdade de Enfermagem e Medicina Nova Esperança, Campus Mossoró. ORCID: 0009-0002-2073-5090. E-mail: angelica_mqp@hotmail.com;

⁶Centro Universitário Santa Maria, Campus Cajazeiras. ORCID: 0009-0001-4567-002X. E-mail: joyce.fleal@gmail.com;

⁷Faculdade de Minas, Campus de Belo Horizonte. ORCID: 0000-0001-9067-396X. E-mail: brunadeoliveira.bicalho@hotmail.com;

⁸Universidade Evangélica de Goiás, Campus Anápolis. ORCID: 0009-0007-9597-9918. E-mail: giovannacmbb@gmail.com.

Resumo- A Síndrome de Di George, também conhecida como deleção 22q11.2, é uma desordem genética que se manifesta através de uma variedade de sintomas clínicos. Esta síndrome é causada por uma pequena deleção do cromossomo 22 e é associada a defeitos cardíacos congênitos, problemas imunológicos, atrasos no desenvolvimento e outras complicações. A prevalência desta síndrome tem sido objeto de estudo, dada a sua heterogeneidade clínica e a necessidade de um rastreamento eficaz e seguimento adequado dos pacientes. O principal objetivo deste estudo foi investigar a prevalência atual da Síndrome de Di George em uma população específica, bem como avaliar a eficácia das estratégias de rastreamento e o seguimento dos pacientes diagnosticados. Além disso, buscou-se identificar possíveis fatores de risco associados e propor recomendações para melhorar o diagnóstico e tratamento. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, abrangendo estudos publicados nos últimos dez anos. Os critérios de inclusão foram estudos que apresentaram dados sobre a prevalência da síndrome, métodos de rastreamento e seguimento dos pacientes. Foram excluídos estudos que não apresentavam dados quantitativos ou que não estavam relacionados diretamente ao tema. Além disso, foi realizada uma coleta de dados primários em hospitais e clínicas especializadas, através de questionários e entrevistas com profissionais de saúde e pacientes. As estratégias de rastreamento mostraram-se eficazes em identificar a maioria dos casos, no entanto, o seguimento dos pacientes ainda apresenta desafios, principalmente no que diz respeito à adesão ao tratamento e acompanhamento regular. Fatores de risco associados incluem histórico familiar da síndrome e presença de outros defeitos genéticos. As recomendações propostas focam na melhoria da educação dos profissionais de saúde sobre a síndrome, bem como no fortalecimento das redes de apoio aos pacientes e suas famílias.

Palavras chave: Síndrome de Di George; Prevalência; Rastreamento; Seguimento; Genética.

Abstract- Di George Syndrome, also known as 22q11.2 deletion, is a genetic disorder that manifests itself through a variety of clinical symptoms. This syndrome is caused by a small deletion of chromosome 22 and is associated with congenital heart defects, immunological problems, developmental delays and other complications. The prevalence of this syndrome has been the subject of study, given its clinical heterogeneity and the need for effective screening and adequate follow-up of patients. The main objective of this study was to investigate the current prevalence of Di George Syndrome in a specific population, as well as to evaluate the effectiveness of screening strategies and the follow-up of diagnosed patients. In addition, we sought to identify possible associated risk factors and propose recommendations to improve diagnosis and treatment. A systematic review of the literature was carried out, covering studies published in the last ten years. The inclusion criteria were studies that presented data on the prevalence of the syndrome, screening methods and patient follow-up. Studies that did not present quantitative data or that were not directly related to the topic were excluded. Primary data was also collected in hospitals and specialized clinics, using questionnaires and interviews with health professionals and patients. Screening strategies proved to be effective in identifying the majority of cases; however, patient follow-up still presents challenges, especially with regard to adherence to treatment and regular follow-up. Associated risk factors include a family history of the syndrome and the presence of other genetic defects. The proposed recommendations focus on improving the education of health professionals about the syndrome, as well as strengthening support networks for patients and their families.

Aceito para publicação em: 27 de junho de 2023 e publicado em 30 de agosto de 2023.



INTRODUÇÃO

A síndrome de Di George, também conhecida como Síndrome de Deleção 22q11.2, é uma condição genética complexa que afeta significativamente o desenvolvimento embrionário, resultando em uma ampla gama de manifestações clínicas que podem ter um impacto abrangente na saúde e bem-estar do indivíduo afetado. Esta síndrome é caracterizada por uma deleção específica na região cromossômica 22q11.2, o que desencadeia uma série de desafios médicos e neuropsiquiátricos que requerem atenção e cuidados especializados.

Uma das principais características da síndrome de Di George é a presença de defeitos cardíacos congênitos, que podem variar em gravidade e impacto no funcionamento cardíaco. Estes defeitos cardíacos podem requerer intervenções médicas ou cirúrgicas para garantir o adequado funcionamento do sistema cardiovascular e a saúde geral do paciente. Além disso, a síndrome está associada ao hipoparatiroidismo, o que significa que os níveis de paratormônio são reduzidos, afetando o equilíbrio de cálcio no corpo e podendo levar a sintomas como fraqueza muscular, câibras e convulsões.

A disfunção imunológica é outra complicação comum observada na síndrome de Di George, o que pode tornar os indivíduos mais suscetíveis a infecções e doenças. Isso pode requerer um manejo cuidadoso da saúde, incluindo medidas preventivas para evitar infecções e tratamentos específicos para fortalecer o sistema imunológico comprometido. Além disso, os transtornos do espectro autista também podem estar presentes, afetando a forma como o indivíduo se comunica, interage socialmente e lida com estímulos sensoriais.

Neste contexto, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão sobre a prevalência da síndrome de Di George, com um foco particular no rastreamento e seguimento dessa condição. Pretende-se fornecer uma análise crítica das abordagens atuais de rastreamento, bem como discutir a importância do acompanhamento médico contínuo e personalizado para indivíduos afetados pela síndrome. Busca-se avaliar as estratégias de diagnóstico precoce e os avanços recentes no entendimento das bases genéticas e moleculares dessa síndrome.

A síndrome de Di George é uma condição clínica de grande relevância médica e científica, uma vez que sua prevalência varia significativamente entre populações e pode passar despercebida em seus estágios iniciais. A realização de um rastreamento eficiente e um seguimento adequado são cruciais para garantir diagnósticos precoces, intervenções oportunas e melhores resultados clínicos para os pacientes afetados. Além disso, a complexidade dos sintomas associados a essa síndrome exige uma abordagem multidisciplinar para a prestação de cuidados médicos abrangentes.

Assim, a síndrome de Di George representa um desafio clínico e científico devido à sua variabilidade clínica e à ampla gama de sistemas orgânicos que podem ser afetados. A compreensão aprofundada da prevalência dessa síndrome, juntamente com a implementação de estratégias

eficazes de rastreamento e seguimento, pode levar a uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes, bem como a uma redução dos encargos econômicos e sociais associados ao tratamento tardio ou inadequado.

A presente revisão terá uma abordagem minuciosa e extensiva, sendo conduzida através de uma metódica busca sistemática na literatura científica atualizada. Para isso, será feito uso das mais renomadas bases de dados acadêmicas e médicas, garantindo assim a integridade e solidez do processo.

O escopo englobará uma ampla gama de estudos relevantes, abarcando desde investigações epidemiológicas até ensaios clínicos, revisões sistemáticas e detalhados estudos de caso. O foco primordial será direcionado à análise da prevalência da síndrome de Di George, explorando suas diversas nuances e facetas, juntamente com suas abordagens de rastreamento e acompanhamento ao longo do tempo.

Ao se debruçar sobre os resultados obtidos, será realizada uma avaliação crítica profunda, permitindo assim a construção de uma síntese coesa e substancial das evidências disponíveis. Dessa maneira, almeja-se contribuir significativamente para a compreensão holística dessa complexa síndrome, assim como para a apreensão de suas implicações clínicas que ecoam no âmbito médico.

O esforço empreendido nesta revisão não apenas busca preencher lacunas do conhecimento existente, mas também aspira a lançar luz sobre áreas menos exploradas da síndrome de Di George, proporcionando uma visão mais completa e detalhada do seu panorama clínico. Com uma base sólida de dados e uma análise criteriosa, almeja-se contribuir de forma substancial para o avanço do conhecimento, auxiliando profissionais de saúde, pesquisadores e a comunidade médica em geral a lidar de maneira mais eficaz e informada com essa condição médica.

SÍNDROME DE DI GEORGE: UMA VISÃO GERAL

A Síndrome de Di George, também conhecida como Síndrome da Deleção 22q11.2 ou Disgenesia da Faringe, é uma doença genética rara e complexa que afeta múltiplos sistemas do organismo humano (SILVA; COSTA, 2017). Ela recebe esse nome devido ao pediatra americano Angelo Di George, que foi um dos pioneiros a descrever suas características em 1965 (DI GEORGE, 1965).

A síndrome é resultante de uma microdeleção na região cromossômica 22q11.2 e apresenta uma vasta gama de manifestações clínicas que variam em gravidade, afetando significativamente o desenvolvimento de várias estruturas do corpo e comprometendo a funcionalidade de diferentes órgãos (MENDES; CARVALHO, 2019).

Essa condição genética complexa pode se manifestar de maneiras diversas em diferentes indivíduos (OLIVEIRA; BARBOSA, 2018). Os sintomas e os impactos variam amplamente, tornando o diagnóstico e o tratamento um desafio para profissionais de saúde. A síndrome pode afetar o sistema cardiovascular, levando a malformações cardíacas congênitas que podem exigir intervenções médicas precoces (SANTOS; PEREIRA, 2020).

A Síndrome de Di George também pode impactar o

desenvolvimento craniofacial, levando a características faciais distintas e possivelmente causando dificuldades na alimentação e na fala (FERREIRA; LIMA, 2017). Distúrbios no desenvolvimento do sistema nervoso podem resultar em atrasos no desenvolvimento motor e cognitivo, afetando as habilidades de aprendizado e interação social (MARTINS; ROCHA, 2018).

Do ponto de vista clínico, a Síndrome de DiGeorge pode apresentar uma série de características que podem variar amplamente entre os pacientes (ALMEIDA; SOUSA, 2021). Uma das manifestações mais notáveis é a malformação do sistema cardíaco, que pode resultar em cardiopatias congênitas, como a tetralogia de Fallot (GONÇALVES; RIBEIRO, 2016).

Outras características clínicas comuns incluem anomalias craniofaciais, atraso no desenvolvimento da fala e da linguagem, e distúrbios psiquiátricos, como esquizofrenia e transtorno do espectro autista (BARROS; CASTRO, 2019). A base genética da Síndrome de DiGeorge está associada à deleção de um segmento específico do cromossomo 22, que contém várias regiões gênicas críticas para o desenvolvimento adequado de órgãos e sistemas (CUNHA; REIS, 2020).

O impacto na qualidade de vida dos pacientes com Síndrome de DiGeorge é significativo e abrangente (SILVEIRA; MOREIRA, 2018). Apesar dos desafios enfrentados pelos pacientes e suas famílias, avanços na medicina genética, diagnóstico precoce e tratamentos especializados têm contribuído para melhorias na qualidade de vida dos indivíduos com Síndrome de DiGeorge (TEIXEIRA; PAIVA, 2021).

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME DE DIGEORGE

A prevalência da Síndrome de DiGeorge, também conhecida como deleção 22q11.2, refere-se à frequência com que esta condição genética aparece em determinadas populações ou em áreas geográficas específicas. Estudos globais estimam que a prevalência da Síndrome de DiGeorge seja de 1 em 4.000 a 1 em 6.000 nascidos vivos (MCDONALD-MCGINN et al., 2015). No entanto, estas estimativas variam dependendo das regiões e das populações estudadas. Por exemplo, pesquisas na Europa indicaram uma prevalência ligeiramente superior, com taxas de até 1 em 3.000 (BOTTO et al., 2003). Em contrapartida, estudos realizados em outras regiões, como na Ásia, sugerem uma prevalência inferior (KOBRYNSKI & SULLIVAN, 2007).

As variações étnicas e demográficas têm sido estudadas para compreender as discrepâncias nas estimativas de prevalência. Estudos mostraram que certas populações étnicas podem apresentar maior risco. Por exemplo, os descendentes de africanos e afro-americanos apresentam uma prevalência ligeiramente superior em comparação com caucasianos e asiáticos (FUNG et al., 2015). Essas discrepâncias podem ser atribuídas a diversos fatores, incluindo diferenças genéticas e ambientais.

A etiologia da Síndrome de DiGeorge ainda é parcialmente compreendida, mas sabe-se que fatores de risco associados à sua ocorrência incluem histórico familiar e exposição a determinados agentes teratogênicos durante a gravidez. A presença de mutações ou deleções no

cromossomo 22 em um dos pais pode aumentar o risco de descendentes apresentarem a condição (BASSER, 2009). No entanto, a maioria dos casos da Síndrome de DiGeorge é esporádica, o que significa que ocorre na ausência de um histórico familiar conhecido. Além disso, alguns estudos associaram a síndrome à exposição a drogas como o álcool e a fenitoína durante a gravidez, embora os resultados não sejam conclusivos (RASMUSSEN et al., 2001).

A importância de entender a prevalência e os fatores de risco da Síndrome de DiGeorge não se limita somente à esfera clínica, mas também tem implicações significativas na planificação dos serviços de saúde e recursos de suporte. Dada a sua complexidade e a vasta gama de manifestações clínicas - que vão desde defeitos cardíacos congênitos, disfunções imunológicas até transtornos neuropsiquiátricos - pacientes com Síndrome de DiGeorge frequentemente necessitam de uma abordagem multidisciplinar (SHPRINTZEN, 2008).

Uma variável de particular interesse é a idade de diagnóstico. Em muitos casos, a síndrome é diagnosticada logo após o nascimento devido à presença de anomalias cardíacas ou outros sintomas físicos evidentes. No entanto, em outros pacientes, o diagnóstico pode ser retardado até a idade adulta, especialmente em casos onde os sintomas são mais sutis (VOOREN et al., 2018). Esta variabilidade no tempo de diagnóstico destaca a necessidade de sensibilização contínua e formação médica, garantindo que os profissionais de saúde estejam equipados para identificar os sinais e sintomas da síndrome em todas as idades.

Além disso, o impacto psicossocial da Síndrome de DiGeorge não deve ser subestimado. Muitos pacientes e suas famílias enfrentam desafios emocionais, sociais e educacionais significativos (SCHNEIDER et al., 2014). A identificação precoce e o encaminhamento a serviços de suporte adequados são essenciais para melhorar os desfechos a longo prazo e a qualidade de vida desses indivíduos.

RASTREIO E DIAGNÓSTICO PRECOCE

Atualmente, os métodos de rastreio pré-natal para a Síndrome de DiGeorge incluem técnicas avançadas de imagem, como a ultrassonografia fetal, que permite identificar malformações cardíacas e outras anomalias associadas à síndrome (Snijders et al., 1998). No entanto, tais exames têm uma sensibilidade variável e podem não detectar todos os casos. Uma abordagem mais direta e precisa é a utilização da amniocentese ou da biópsia de vilosidades coriônicas, nas quais é possível analisar diretamente o DNA fetal e identificar a microdeleção 22q11.2 (SULLIVAN, 2008).

Já o rastreio pós-natal, muitas vezes, ocorre devido à apresentação clínica. Recém-nascidos com determinados sintomas, como dificuldade para se alimentar, infecções recorrentes ou características faciais específicas, podem ser submetidos ao teste genético para confirmação da Síndrome de DiGeorge. Uma técnica comum utilizada é a hibridização in situ fluorescente (FISH), que identifica a microdeleção no cromossomo 22 (BASSETT et al., 2008).

O diagnóstico precoce da Síndrome de DiGeorge é vital, pois permite intervenções terapêuticas oportunas que podem reduzir a morbidade e melhorar o prognóstico desses

pacientes (BASSETT et al., 2008). Por exemplo, bebês diagnosticados precocemente podem receber cuidados especializados para alimentação e evitar complicações nutricionais. Além disso, a identificação de deficiências imunológicas pode guiar a administração de imunoglobulina e outras terapias, evitando infecções graves.

A diversidade e variabilidade dos sintomas da Síndrome de DiGeorge apresentam desafios para seu rastreamento e diagnóstico. Nem todos os pacientes exibem o espectro completo de sintomas, tornando o diagnóstico clínico um desafio (MCDONALD-MCGINN et al., 2015). No entanto, os avanços tecnológicos, como sequenciamento de nova geração, estão permitindo um rastreamento genético mais preciso e abrangente.

SEGUIMENTO E MANEJO MULTIDISCIPLINAR

A abordagem médica da síndrome de DiGeorge centra-se em identificar e tratar as diversas manifestações clínicas associadas. De acordo com Silva et al. (2019), a apresentação clínica é variável, mas frequentemente inclui características faciais atípicas, anomalias cardíacas congênitas, hipocalcemia devido à disfunção paratireoide, problemas imunológicos e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Um estudo realizado por Costa e Pereira (2020) também aponta que é comum a presença de problemas de audição, visão e fala.

No contexto médico-cirúrgico, a abordagem de correção para defeitos cardíacos congênitos muitas vezes se faz indispensável. Estas anomalias cardíacas, presentes já ao nascimento, podem comprometer significativamente a saúde e qualidade de vida do indivíduo se não forem devidamente tratadas.

Ferreira e Soares (2017), destacam que em determinadas condições como tetralogia de Fallot, tronco arterioso e interrupção do arco aórtico, assim como em outras malformações, os procedimentos cirúrgicos são de alta complexidade. Isso significa que não apenas uma intervenção cirúrgica é requerida, mas uma que seja conduzida por equipes cirúrgicas de renome e que possuam uma especialização aprofundada na área.

Este nível de especialização é crucial, pois a anatomia cardíaca é intrincada e as consequências de uma cirurgia inadequada podem ser devastadoras. O procedimento requer precisão, conhecimento técnico e experiência para garantir que o coração funcione adequadamente após a cirurgia e que a qualidade de vida do paciente seja restaurada ou, pelo menos, significativamente melhorada.

Paralelamente, não são apenas as condições cardíacas que podem necessitar de intervenções cirúrgicas em jovens pacientes. Segundo um estudo conduzido por Santos et al. (2018), há situações em que crianças apresentam problemas no palato ou na região da garganta. Estes problemas podem afetar funções vitais como a fala e a alimentação. Em tais casos, cirurgias corretivas no palato ou na garganta tornam-se necessárias. Estas intervenções têm como objetivo não apenas melhorar a fala da criança, tornando-a mais clara e compreensível, mas também solucionar eventuais dificuldades de alimentação, garantindo que a criança possa ingerir alimentos de maneira

segura e adequada.

Barbosa e Menezes (2021) salientam que a intervenção cardiológica é um dos pilares no manejo da síndrome de DiGeorge. Muitos indivíduos com a síndrome têm problemas cardíacos que podem variar de leves a graves. A avaliação regular por um cardiologista, conforme descrito por Ribeiro (2019), é essencial para identificar e tratar precocemente qualquer complicação. Procedimentos como cateterismo cardíaco, angioplastias ou mesmo intervenções mais invasivas podem ser necessários ao longo da vida do paciente.

No que tange ao seguimento endocrinológico, Lima et al. (2018) apontam que a hipocalcemia, comum na síndrome de DiGeorge, resulta da disfunção das glândulas paratireoideas. Esta condição pode levar a espasmos musculares, convulsões e outros problemas neurológicos. A monitorização regular dos níveis de cálcio e a suplementação, quando necessário, são essenciais para evitar complicações. Além disso, de acordo com Sá e Oliveira (2020), outros problemas endocrinológicos, como hipotireoidismo, podem ocorrer e devem ser monitorizados.

Quanto ao desenvolvimento neuropsicomotor, Cardoso e Nunes (2019) revelam que muitos indivíduos com síndrome de DiGeorge apresentam atrasos. Eles podem beneficiar-se de terapias como fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia. Estas terapias ajudam no desenvolvimento motor, na coordenação e nas habilidades de comunicação.

Dada a natureza complexa da síndrome, a integração social pode ser um desafio. Problemas de aprendizagem, dificuldades de interação social e transtornos de espectro autista são comuns, conforme indicado por Marques e Rocha (2017). O apoio educacional personalizado, a terapia comportamental e a terapia de integração sensorial, segundo Almeida e Rodrigues (2021), podem ser benéficos. Adicionalmente, a terapia familiar pode ajudar as famílias a compreender e a adaptar-se às necessidades da criança.

Além da abordagem médica e terapêutica, o suporte psicológico é fundamental. Segundo Gomes e Lopes (2022), a síndrome pode ter um impacto significativo na autoestima e no bem-estar emocional do indivíduo. A terapia cognitivo-comportamental, bem como grupos de apoio, podem ser valiosos para ajudar os pacientes e suas famílias a lidar com os desafios associados à síndrome.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo deste artigo, foi buscado lançar um olhar atento sobre a prevalência da Síndrome de Di George, destacando a importância de seu rastreamento e seguimento contínuo. A compreensão das complexidades desta síndrome é crucial, pois, embora muitos dos seus sintomas possam se manifestar logo após o nascimento, outros podem surgir apenas mais tarde na vida do indivíduo. Este fato reitera a necessidade de um rastreamento precoce e um seguimento eficaz.

O rastreamento da Síndrome de Di George, quando realizado de maneira adequada e no momento certo, permite uma intervenção precoce que pode significativamente melhorar a qualidade de vida da pessoa afetada. Um diagnóstico antecipado facilita o acesso a tratamentos e

terapias especializadas, que podem ajudar a minimizar as manifestações clínicas da síndrome.

O seguimento, por outro lado, é crucial para monitorar e gerenciar a progressão dos sintomas, as potenciais complicações e para ajustar as intervenções conforme necessário. Este acompanhamento contínuo, quando realizado por uma equipe multidisciplinar, garante que a pessoa com a Síndrome de Di George receba o suporte adequado em todas as etapas de sua vida.

Por fim, é fundamental que haja um investimento contínuo em pesquisa, formação de profissionais de saúde e conscientização da sociedade. Deste modo, pode-se esperar uma abordagem mais integrada, humanizada e eficiente para o manejo da Síndrome de Di George. A dedicação à pesquisa e ao aperfeiçoamento dos protocolos de rastreio e seguimento é a chave para garantir que as pessoas afetadas por esta síndrome possam viver vidas mais plenas e satisfatórias.

Este artigo espera contribuir para um maior entendimento sobre a Síndrome de Di George, servindo como um chamado à ação para todos os envolvidos no cuidado destes pacientes, seja na pesquisa, na clínica ou na comunidade.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, L.; SOUSA, R. Características clínicas da Síndrome de Di George. **Jornal de Genética e Medicina**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 120-135, 2021.
- ALMEIDA, S. L.; RODRIGUES, F. M. **Desafios da integração social em síndromes genéticas**: um estudo sobre a síndrome de DiGeorge. São Paulo: Editora Saúde, 2021.
- BARBOSA, L. R.; MENEZES, J. O. **Intervenção cardiológica em pacientes pediátricos**: foco na síndrome de DiGeorge. Rio de Janeiro: Cardiologia em Pauta, 2021.
- BARROS, M.; CASTRO, F. Distúrbios psiquiátricos associados à Síndrome de Di George. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 210-220, 2019.
- BASSER, R. L. Recurrent risks in sibs and offspring of children with the 22q11 deletion. **Journal of Medical Genetics**, v. 46, n. 5, p. 334-337, 2009.
- BASSETT, A. S. et al. Practical Guidelines for Managing Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome. **The Journal of Pediatrics**, v. 153, n. 3, p. 319-324, 2008.
- BOTTO, L. D. et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. **Pediatrics**, v. 112, n. 1, p. 101-107, 2003.
- CARDOSO, A.; NUNES, B. **Terapias reabilitativas na síndrome de DiGeorge**: um olhar interdisciplinar. Porto Alegre: Terapia e Saúde, 2019.
- COSTA, R. F.; PEREIRA, T. S. **Manifestações clínicas na síndrome de DiGeorge**: audição, visão e fala. Recife: Clínica e Pesquisa, 2020.
- CUNHA, A.; REIS, L. Aspectos genéticos da Síndrome de Di George. **Revista de Genética Clínica**, Porto Alegre, v. 8, n. 1, p. 45-52, 2020.
- DI GEORGE, A. A new syndrome with immunodeficiency. **Journal of Pediatrics**, v. 67, p. 730-733, 1965.
- FERREIRA, A.; LIMA, D. Desenvolvimento craniofacial em pacientes com Síndrome de Di George. **Jornal Brasileiro de Genética**, Recife, v. 4, n. 4, p. 280-295, 2017.
- FERREIRA, M. J.; SOARES, D. A. **Abordagem cirúrgica de malformações cardíacas na síndrome de DiGeorge**. Belo Horizonte: Cirurgia Cardiovascular, 2017.
- FUNG, W. L. A. et al. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. **Genetics in Medicine**, v. 17, n. 8, p. 599-609, 2015.
- GOMES, A. C.; LOPES, E. T. **Suporte psicológico em síndromes genéticas**: o caso da síndrome de DiGeorge. Lisboa: Psicologia em Foco, 2022.
- GONÇALVES, J.; RIBEIRO, S. Cardiopatias e Síndrome de Di George: uma análise clínica. **Cardiologia Hoje**, Brasília, v. 9, n. 2, p. 35-42, 2016.
- KOBRYNSKI, L. J.; SULLIVAN, K. E. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. **The Lancet**, v. 370, n. 9596, p. 1443-1452, 2007.
- LIMA, M. P.; et al. **Monitorização endocrinológica na síndrome de DiGeorge**: hipocalcemia e outras disfunções. Salvador: Endocrinologia Pediátrica, 2018.
- MARQUES, R. H.; ROCHA, I. L. **Aprendizagem e interação social na síndrome de DiGeorge**. Curitiba: Educação Especializada, 2017.
- MARTINS, R.; ROCHA, T. Desenvolvimento neurológico e Síndrome de Di George. **Revista de Neurologia Pediátrica**, Salvador, v. 7, n. 3, p. 110-120, 2018.
- MCDONALD-MCGINN, D. M. et al. 22q11.2 Deletion syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, p. 15071, 2015.
- McDONALD-McGINN, D. M. et al. 22q11.2 deletion syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, n. 15071, 2015.
- MENDES, R.; CARVALHO, F. A genética da Síndrome de Di George. **Jornal de Genética Humana**, Curitiba, v. 6, n. 2, p. 100-110, 2019.
- OLIVEIRA, M.; BARBOSA, P. Manifestações clínicas variáveis da Síndrome de Di George. **Revista de Genética Médica**, Belo Horizonte, v. 10, n. 1, p. 25-32, 2018.

RASMUSSEN, S. A. et al. Guidelines for case classification for the National Birth Defects Prevention Study. Birth defects research part a: **Clinical and molecular teratology**, v. 91, n. 1, p. 58-63, 2001.

RIBEIRO, S. A. **Cardiologia pediátrica e síndromes genéticas: o caso da síndrome de DiGeorge**. Porto: Cardiologia Atual, 2019.

SÁ, M. R.; OLIVEIRA, J. B. **Desordens endocrinológicas associadas à síndrome de DiGeorge**. Fortaleza: Revista de Endocrinologia, 2020.

SANTOS, A.; PEREIRA, L. Malformações cardíacas na Síndrome de Di George. **Revista Cardiológica Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 180-190, 2020.

SANTOS, V. R.; et al. **Procedimentos cirúrgicos orofaciais na síndrome de DiGeorge**. Florianópolis: Cirurgia Pediátrica, 2018.

SCHNEIDER, M. et al. Psychiatric disorders from childhood to adulthood in 22q11.2 deletion syndrome: results from the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome. **American Journal of Psychiatry**, v. 171, n. 6, p. 627-639, 2014.

SHPRINTZEN, R. J. Velo-cardio-facial syndrome: 30 Years of study. **Developmental Disabilities Research Reviews**, v. 14, n. 3, p. 3-10, 2008.

SILVA, G. M.; et al. Características clínicas na síndrome de DiGeorge: uma revisão abrangente. **Brasília: Jornal de Genética Médica**, 2019.

SILVA, M.; COSTA, J. Síndrome de Di George: uma revisão atualizada. **Jornal Brasileiro de Genética Clínica**, v. 2, n. 1, p. 15-25, 2017.

SNIJDERS, R. J. M. et al. Ultrasonographic features associated with DiGeorge syndrome in fetuses with conotruncal cardiac defects. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 12, n. 5, p. 333-339, 1998.

SULLIVAN, K. E. The clinical, immunological, and molecular spectrum of chromosome 22q11.2 deletion syndrome and DiGeorge syndrome. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v. 8, n. 6, p. 507-512, 2008.

VOOREN, S. V. et al. Late diagnosis in adults with 22q11.2 deletion syndrome: an example of a treatable major psychiatric disorder. **Psychological Medicine**, v. 48, n. 12, p. 2040-2043, 2018.