

SÍNDROME DE DIGEORGE ASSOCIADA ÀS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Lucilaura Cardoso Brito¹

Marcilene Aparecida Marques de Oliveira²

Maria Clara Santos Souza³

Adriana Pereira Sá⁴

Hellen Julliana Costa Diniz⁵

Aline Guimarães da Silva⁶

RESUMO

A síndrome de DiGeorge resulta das microdeleções no cromossomo 22, levando à perda de informações genéticas. A suspeita dessa condição geralmente surge a partir de manifestações clínicas, como hipocalcemia neonatal, cardiopatias congênitas e alterações fenotípicas que se tornam mais evidentes no desenvolvimento da criança. A carência de conhecimento entre os profissionais de saúde sobre essa síndrome pode atrasar o diagnóstico precoce, além dos obstáculos no acesso a testes citogenéticos nas redes de saúde. Este estudo teve como objetivo conhecer sobre a síndrome de DiGeorge sua associação com as cardiopatias congênitas. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com pesquisa na base de dados SciELO, PUBMED, LILACS e BVS. Os resultados apontaram que as malformações cardíacas congênitas são frequentemente detectadas ao nascimento e representam um significativo desafio de Saúde Pública. A literatura aponta que uma das causas associadas a elas, especialmente os do tipo conotruncal, é a síndrome de DiGeorge, que também impacta em outros sistemas do organismo, comprometendo assim a qualidade de vida dos afetados. É de extrema

¹ Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5926-9201>. E-mail: lucibryto@hotmail.com.

² Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0146-2778>. E-mail: marcilene35@hotmail.com.

³ Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3802-3414>. E-mail: souza.mariaclarasantos8@gmail.com.

⁴ Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0271-9754>. E-mail: adrianapersa2@gmail.com.

⁵ Doutora em Ciências da Saúde e Coordenadora do curso de Enfermagem do Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6766-2565>. E-mail: hellen.diniz@unifipmoc.edu.br.

⁶ Especialização Modalidade Residência em Enfermagem Obstétrica. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2750-2591>. E-mail: line.guimaraes88@gmail.com.

importância que os profissionais de saúde tenham conhecimento a respeito destas cardiopatias, suas causas e associações, a fim de desenvolver um olhar clínico mais atento, que possibilite diagnósticos mais rápidos e um suporte melhor para aqueles que convivem com essa síndrome.

Palavras-chave: Síndrome de DiGeorge. Cardiopatias Congênitas. Cromossomos Humanos Par 22. Deleção Cromossômica.

DIGEORGE SYNDROME ASSOCIATED WITH CONGENITAL HEART DISEASE: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

DiGeorge syndrome results from a microdeletion in chromosome 22, leading to the loss of genetic information. The suspicion of this condition usually arises from clinical manifestations, such as neonatal hypocalcemia, congenital heart disease, and phenotypic alterations that become more evident in the child's development. The lack of knowledge among health professionals about this syndrome can delay early diagnosis, as well as obstacles in accessing cytogenetic tests in health networks. To learn about DiGeorge syndrome associated with congenital heart disease. This is an integrative literature review with research in the SciELO, PUBMED, LILACS and BVS databases. The descriptors "DiGeorge Syndrome", "Congenital Heart Diseases", "Human Chromosomes Pair 22" and "Chromosome Deletion" were crossed with a Boolean operator. The inclusion criteria were full articles, published in Portuguese between August and September 2024, available in full. The exclusion criterion was non-relevance to the topic. Of the 24 articles found, 20 were excluded and 04 were selected. Congenital heart malformations are frequently detected at birth and represent a significant public health challenge. The literature indicates that one of the causes associated with heart defects, especially those of the conotruncal type, is DiGeorge syndrome, which also impacts on other systems of the body, thus compromising the quality of life of those affected. This study highlights the importance of identifying DiGeorge syndrome in newborns and children with congenital heart disease. Evaluation and effective clinical management are essential for early diagnosis.

Keywords: DiGeorge Syndrome. Congenital Heart Diseases. Human Chromosomes Pair 22. Chromosome Deletion.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de DiGeorge, também conhecida como síndrome velocardiofacial ou síndrome de deleção 22q11.2, foi identificada como uma alteração genética específica desde 1988, conforme descrito por Basset. Essa condição ocorre devido a uma microdeleção no cromossomo 22, mais precisamente na região 11.2 do braço longo, resultando em perda de informação genética nessa área. Trata-se de uma patologia autossômica dominante, o que significa que a mutação pode ser transmitida de pais para filhos, independentemente de gênero (Rosa, *et al.*, 2011).

Caracterizada por uma ampla variabilidade fenotípica, a Síndrome de DiGeorge envolve anormalidades físicas e comportamentais que podem impactar seriamente a saúde e a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Entre as manifestações mais comuns, destacam-se defeitos cardíacos congênitos, especialmente os de tipo conotruncal, que são importantes sinais de alerta para a suspeita da síndrome. Essa variabilidade fenotípica, somada à natureza rara da condição, contribui para a dificuldade no diagnóstico precoce (Rosa *et al.*, 2011).

Estudos indicam que a Síndrome de DiGeorge afeta aproximadamente 1 em cada 3.000 nascidos vivos e 1 em cada 1.000 fetos, evidenciando a relevância de uma identificação precoce devido às diversas comorbidades associadas. O diagnóstico, idealmente realizado ainda no período neonatal, deve ser considerado em recém-nascidos que apresentem sinais característicos, como alterações faciais, cardiopatias congênitas e hipocalcemia (Dantas *et al.*, 2023).

Entre as manifestações clínicas, as cardiopatias congênitas se destacam como uma das complicações mais severas associadas à síndrome, principalmente com defeitos conotruncais e com isso, estima-se que 5% dos pacientes cardiopatas apresentem a síndrome de DiGeorge. O prognóstico dos pacientes com Síndrome de DiGeorge frequentemente está relacionado à gravidade dos problemas

cardíacos, sendo estes determinantes na avaliação das intervenções médicas necessárias (Grassi et al., 2014).

Pacientes diagnosticados com a deleção 22q11.2 costumam necessitar de acompanhamento médico ao longo da vida, incluindo várias intervenções e hospitalizações para manejo das diversas condições clínicas associadas (Hegner, 2016).

A relevância desse tema torna-se evidente, pois o diagnóstico precoce e o acompanhamento contínuo podem influenciar significativamente a qualidade de vida e reduzir o risco de mortalidade infantil. Diante disso, o presente estudo busca conhecer sobre síndrome de DiGeorge associada às cardiopatias congênitas.

METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido com base em uma pesquisa de dados secundários, através de um levantamento bibliográfico. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, metodologia que permite avaliar múltiplas perspectivas, possibilitando uma análise ampla do tema em questão.

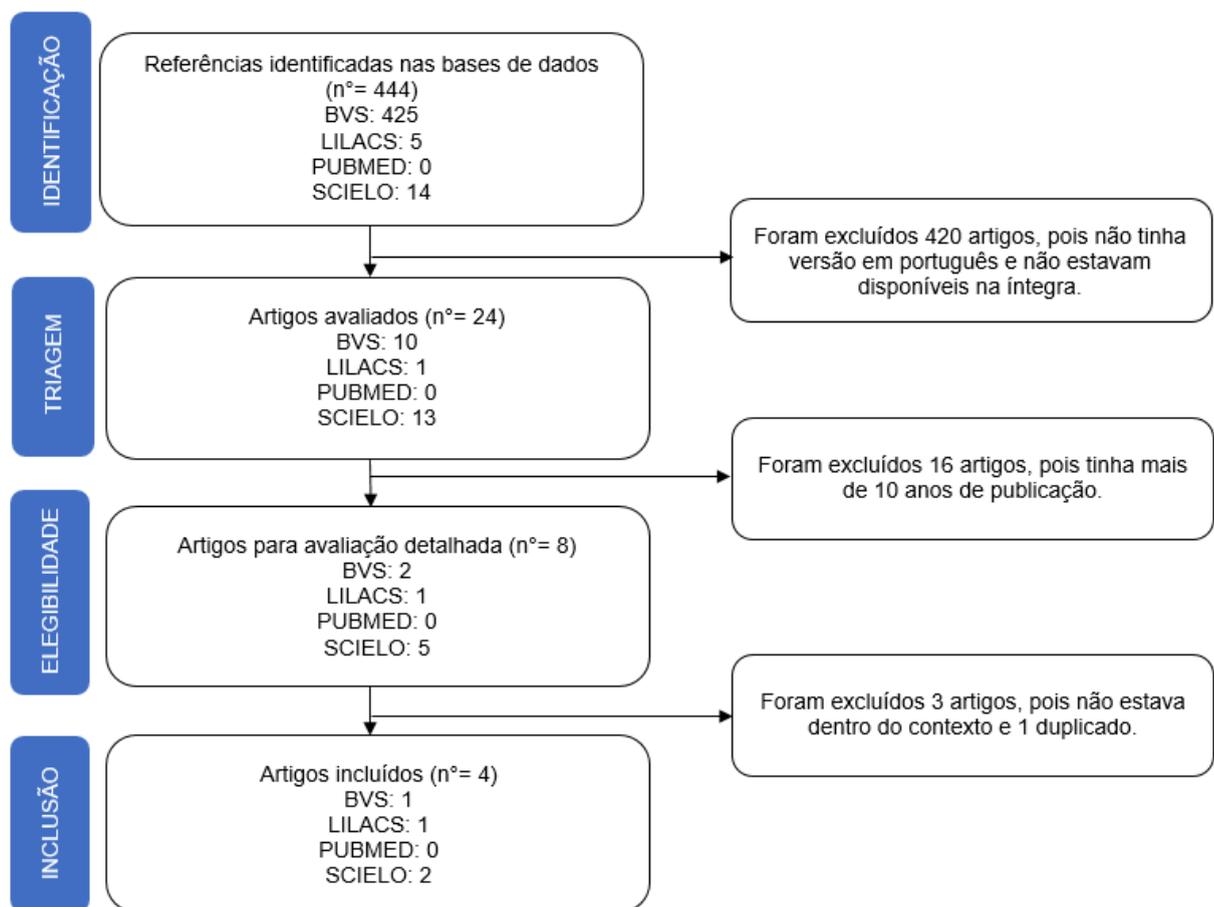
Para estruturar a revisão integrativa, o estudo seguiu etapas específicas: definição da pergunta orientadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos selecionados, discussão dos resultados e apresentação das conclusões da revisão.

A busca bibliográfica foi realizada de forma online, utilizando as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Library of Medicine (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram aplicados os descritores “Síndrome de DiGeorge”, “Cardiopatias Congênitas”, “Cromossomos Humanos Par 22” e “Deleção Cromossômica” combinados pelo operador booleano "AND". O levantamento ocorreu no mês de agosto a setembro de 2024. Resultaram numa amostra inicial de 444 trabalhos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 24, lidos na íntegra, e por fim, foram incluídos 04 artigos.

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção foram: artigos escritos em português, disponíveis em texto completo e publicados entre 2014 e 2024, que respondessem à pergunta norteadora.

A Figura 1 ilustra o processo de busca e seleção dos estudos incluídos nesta revisão, conforme o fluxograma apresentado a seguir.

Figura 1 - Fluxograma incluídos nesta revisão



Fonte: elaborado pelos autores (2024).

RESULTADOS

O Quadro 1 apresenta os estudos selecionados, organizados conforme o autor, ano, periódico, objetivos e os principais resultados.

Quadro 1 – Relação dos artigos encontrados

Autor/ ano	Título	Periódico	Objetivos	Resultado
GRASSI et al., 2014	Cardiopatias Congênitas como um Sinal de Alerta para o Diagnóstico da Deleção do 22q11.2	SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia.	Descrever as principais cardiopatias, alterações fenotípicas, metabólicas e imunológicas em pacientes com a SD22q11.2.	A Investigação da síndrome de DiGeorge em recém nascidos ou em crianças portadores de cardiopatias congênitas favorece o diagnóstico precoce dissemina dados clínicos para os profissionais de saúde correlacionem as anomalias cardíacas com uma síndrome genética, principalmente com a microdeleção 22q11.2.
OLIVEIRA et al., 2018	Síndromes Genéticas Associadas a Defeitos Cardíacos Congênitos e Alterações Oftalmológicas – Sistematização para o Diagnóstico na Prática Clínica.	SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia.	Avaliar evidências disponíveis sobre síndromes que cursam com cardiopatia congênita associada a alterações oculares, salientando os tipos de alterações anatômicas e funcionais descritas.	Este estudo investigou a associação entre cardiopatias congênitas e distúrbios oftalmológicos em pacientes com síndromes genéticas. Essa colaboração é fundamental para um diagnóstico preciso e um tratamento eficaz, assegurando que as necessidades complexas desses pacientes sejam atendidas de maneira integral. A análise das síndromes genéticas associadas a cardiopatias congênitas revelou que as condições mais frequentemente identificadas foram a Síndrome de Down, a Síndrome Velo-cardio-facial (DiGeorge), a Síndrome de Charge e a Síndrome de Noonan. Cada uma dessas síndromes apresentou uma diversidade de malformações cardíacas e alterações oftalmológicas.
GRASSI et al., 2022	Investigação Citogenômica de Crianças com Doença Cardíaca Congênita: Experiência de um Centro no Brasil	SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia.	Analisar a associação de cardiopatias congênitas e problemas oftalmológicos nas síndromes genéticas. E a importância da equipe multidisciplinar para uma avaliação rigorosa diante das alterações oculares e cardíacas para diagnóstico e tratamento eficaz.	No Brasil, a Síndrome de Deleção 22q11.2 é frequentemente subdiagnosticada, principalmente pela dificuldade de acesso ao teste MLPA no SUS. Essa limitação leva a diagnósticos tardios, especialmente em pacientes com malformações conotrunciais, hipocalcemia e dismorfismo facial. O diagnóstico precoce é essencial para melhorar o prognóstico e reduzir a mortalidade, ressaltando a importância de conscientizar os profissionais de saúde e implementar métodos de triagem acessíveis no SUS.

DANTAS et al., 2023	Síndrome de DiGeorge (deleção do cromossomo 22q 11.2): manejo e prognóstico	Brazilian Journal of Development.	Analisar o manejo e o prognóstico da síndrome de DiGeorge por meio de um apanhado de casos clínicos.	A Síndrome de DiGeorge (deleção do cromossomo 22q11.2) envolve manifestações clínicas variáveis, como cardiopatias congênitas, hipocalcemia e imunodeficiência. O manejo é multidisciplinar, com tratamentos direcionados para cada condição específica, como cirurgias cardíacas, reposição de cálcio e intervenções imunológicas. O prognóstico depende da gravidade das manifestações, mas com manejo adequado, muitos pacientes têm uma boa expectativa de vida, embora possam apresentar desafios no desenvolvimento cognitivo e emocional ao longo da vida.
---------------------	---	-----------------------------------	--	---

Fonte: elaborado pelos autores (2024).

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi conhecer a associação entre a síndrome de DiGeorge e as cardiopatias congênitas. Observou-se que a síndrome, resultante de uma microdeleção no cromossomo 22, provoca diversas transformações na vida do indivíduo afetado. A suspeita da presença dessa síndrome é levantada a partir de manifestações clínicas, como hipocalcemia neonatal, cardiopatias congênitas e alterações fenotípicas que se tornam mais evidentes à medida que a criança cresce. Esses fatores trazem novos desafios, incluindo mudanças na estrutura familiar, dificuldades em garantir o bem-estar do recém-nascido e implicações emocionais e sociais significativas.

A Síndrome de DiGeorge (SD22q11.2) está associada a diversas cardiopatias congênitas, bem como a alterações fenotípicas, metabólicas e imunológicas. A identificação precoce da síndrome em recém-nascidos e crianças com cardiopatias é fundamental, pois permite que os profissionais de saúde correlacionem as anomalias cardíacas a uma síndrome genética específica, principalmente a microdeleção 22q11.2. Essa correlação não apenas favorece o diagnóstico, mas também potencializa a intervenção precoce, que é essencial para a melhoria do prognóstico e a redução das complicações associadas (Dantas et al., 2023).

Entre as principais cardiopatias observadas em pacientes com SD22q11.2, destacam-se as malformações conotruncais, que incluem tetralogia de Fallot e defeitos do septo arterial. Essas condições são frequentemente acompanhadas por alterações fenotípicas, como características faciais distintivas e dismorfismos, além de distúrbios metabólicos e imunológicos que exigem atenção clínica abrangente. A presença dessas múltiplas anomalias torna o manejo desses pacientes desafiador, exigindo um plano de tratamento integrado que aborde todas as condições associadas (Hegner, 2016).

Além das manifestações cardíacas, as alterações oftalmológicas também são relevantes nas síndromes genéticas associadas a cardiopatias congênitas. A investigação das relações entre essas condições revela que as anormalidades oculares, como estrabismo e alterações na acuidade visual, ocorrem com frequência em pacientes com SD22q11.2. Esse cenário ressalta a importância de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico e tratamento, garantindo que todas as necessidades dos pacientes sejam atendidas de forma integral (MARTINS *et al.*, 2022).

A análise das síndromes genéticas, incluindo a Síndrome de Down, a Síndrome Velo-cardio-facial, a Síndrome de Charge e a Síndrome de Noonan, revela uma diversidade de malformações cardíacas e alterações oculares. Cada uma dessas síndromes apresenta características clínicas únicas que devem ser cuidadosamente consideradas no contexto de uma avaliação diagnóstica completa. Essa diversidade reforça a necessidade de um entendimento profundo das relações entre as anomalias cardíacas e as condições oftalmológicas para um diagnóstico preciso e intervenções adequadas (Rosa *et al.*, 2011).

No Brasil, a subdiagnose da Síndrome de Deleção 22q11.2 é um desafio significativo, frequentemente resultante da dificuldade de acesso ao teste de MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) no Sistema Único de Saúde (SUS). Essa limitação leva a diagnósticos tardios, especialmente em pacientes com características clássicas como malformações conotruncais, hipocalcemia e dismorfismo facial. O diagnóstico precoce é crucial para melhorar o prognóstico e reduzir a mortalidade, enfatizando a necessidade de aumentar a conscientização

entre os profissionais de saúde e implementar métodos de triagem acessíveis (Silva *et al.*, 2023).

O manejo da síndrome de DiGeorge é multidisciplinar, integrando diferentes especialidades para abordar as múltiplas manifestações da condição. O tratamento pode incluir intervenções cirúrgicas para corrigir cardiopatias congênitas, reposição de cálcio para hipocalcemia e cuidados imunológicos para prevenir infecções. Essa abordagem integrada é essencial para otimizar a qualidade de vida dos pacientes e atender suas necessidades complexas ao longo do desenvolvimento (Costa *et al.*, 2024).

O prognóstico da síndrome de DiGeorge varia conforme a gravidade das manifestações clínicas, sendo que muitos pacientes, com um manejo adequado, podem apresentar uma expectativa de vida satisfatória. Contudo, é importante destacar que esses indivíduos podem enfrentar desafios no desenvolvimento cognitivo e emocional, exigindo acompanhamento contínuo e suporte adicional ao longo da vida. Assim, um planejamento terapêutico eficaz deve considerar não apenas as necessidades físicas, mas também o suporte psicológico (Barbosa *et al.*, 2023).

A colaboração entre diferentes especialistas é, portanto, fundamental para um tratamento eficaz. Profissionais de saúde, incluindo pediatras, cardiologistas, geneticistas e oftalmologistas, devem trabalhar juntos para garantir um diagnóstico abrangente e intervenções coordenadas. Essa abordagem multidisciplinar é crucial para atender às complexas necessidades dos pacientes com SD22q11.2 e para melhorar os desfechos clínicos (Gomes *et al.*, 2023).

Por fim, a conscientização e a educação contínua sobre a síndrome de DiGeorge e suas associações com cardiopatias congênitas e distúrbios oftalmológicos são essenciais para melhorar os resultados de saúde. Estratégias de triagem eficazes e acesso a testes genéticos são fundamentais para a detecção precoce e o manejo adequado, assegurando que todos os aspectos da saúde dos pacientes sejam considerados. Com isso, espera-se que a qualidade de vida desses indivíduos melhore significativamente ao longo do tempo (Mendes *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

É evidente que o Brasil apresenta uma alta taxa de natalidade, e as doenças cardíacas frequentemente evoluem de forma progressiva. Portanto, é essencial que as equipes multiprofissionais estejam atentas às anomalias cardíacas, relacionando-as à síndrome de DiGeorge e outras síndromes associadas a microdeleções no cromossomo 22.

Os achados cardiológicos diversos associados à síndrome de DiGeorge ressaltam a importância do diagnóstico precoce e de uma intervenção interdisciplinar. Uma abordagem planejada, aliada a um suporte contínuo, é fundamental para aprimorar a qualidade de vida dos pacientes e facilitar sua integração social. Apesar das dificuldades de acesso ao diagnóstico precoce no país, essa identificação pode ser crucial para reconhecer a síndrome e outras anomalias, contribuindo para um tratamento mais eficaz e um desenvolvimento adequado.

Portanto, é fundamental investir em pesquisas que explorem em profundidade o diagnóstico precoce e as opções de tratamento para a síndrome de DiGeorge. Para isso, é necessário promover uma maior conscientização sobre a condição entre a sociedade, especialmente entre os profissionais de saúde, a fim de desenvolver um olhar clínico mais atento que possibilite diagnósticos mais rápidos e um suporte melhor para aqueles que convivem com essa síndrome.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, A. L. *et al.* Prognóstico e manejo da síndrome de DiGeorge: uma abordagem multidisciplinar. **Revista Brasileira de Genética**, v. 36, n. 2, p. 45-52, 2023.

COSTA, M. A. *et al.* Intervenções clínicas na síndrome de DiGeorge: revisão de casos. **Jornal de Cardiologia Pediátrica**, v. 30, n. 1, p. 10-17, 2024.

DANTAS, A. T. de A.; *et al.* Síndrome de DiGeorge (deleção do cromossomo 22q11.2): manejo e prognóstico. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 1, p. 3995–4012, 2023.

GRASSI, M. S.; *et al.* Cardiopatias Congênitas como um sinal de alerta para o diagnóstico da deleção do 22q11.2. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v. 103, n. 5, p. 382–390, 2014.

GRASSI, M. S.; *et al.* Investigação citogenômica de crianças com doença cardíaca congênita: experiência de um centro no Brasil. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, v. 118, n. 1, p. 61–67, 2022.

GOMES, T. F. *et al.* A importância da equipe multidisciplinar no manejo da síndrome de DiGeorge. **Arquivos de Medicina**, v. 12, n. 4, p. 33-39, 2023.

HEGNER, M. A. Análise das cardiopatias congênitas associadas à síndrome de DiGeorge. **Jornal Brasileiro de Cardiologia**, v. 41, n. 2, p. 88-95, 2016.

MARTINS, J. C. *et al.* Alterações oculares em síndromes genéticas com cardiopatias congênitas. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 77, n. 2, p. 123-130, 2022.

MENDES, F. L. *et al.* Estratégias de triagem para a síndrome de DiGeorge no Brasil: desafios e oportunidades. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, n. 5, p. 40-48, 2024.

OLIVEIRA, P. H. A. *et al.* Síndromes Genéticas Associadas a Defeitos Cardíacos Congênitos e Alterações Oftalmológicas - Sistematização para o Diagnóstico na Prática Clínica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 110, n. 1, p. 84–90, 2018.

ROSA, A. S. *et al.* A relação entre síndromes genéticas e cardiopatias congênitas: uma revisão. **Revista de Genética Médica**, v. 15, n. 1, p. 5-12, 2011.

SILVA, T. P. *et al.* Desafios do diagnóstico da síndrome de Deleção 22q11.2 no SUS. **Revista Brasileira de Saúde Pública**, v. 43, n. 4, p. 25-32, 2023.