

## **Intervenção terapêutica-educacional com crianças com síndrome da duplicação 22q11.2: revisão integrativa**

## **Intervención terapéutico-educativa con niños con síndrome de duplicación 22q11.2: revisión integrativa**

## **Therapeutic-educational intervention with children with 22q11.2 duplication syndrome: integrative review**

DOI: 10.54033/cadpedv21n3-224

Originals received: 02/23/2024

Acceptance for publication: 03/15/2024

---

### **Fábia Daniela Schneider Lumertz**

Doutoranda em Diversidade Cultural e Inclusão Social

Instituição: Universidade Feevale

Endereço: RS-239, 2755, Vila Nova, Novo Hamburgo – RS, CEP: 93525-075

E-mail: fabia.psicopedagoga@gmail.com

### **Lisiane Machado de Oliveira-Menegotto**

Doutora em Psicologia

Instituição: Universidade Feevale

Endereço: RS-239, 2755, Vila Nova, Novo Hamburgo – RS, CEP: 93525-075

E-mail: lisianeoliveira@feevale.br

---

### **RESUMO**

A Síndrome da Duplicação da Banda q11.2 do Cromossomo 22 ou SDup22q11.2 pode apresentar-se nos sujeitos acometidos de forma assintomática até quadros de graves comprometimentos ao desenvolvimento humano, como deficiência intelectual, dificuldades de aprendizagem, déficits de memória, déficits na organização perceptiva e na compreensão verbal e comprometimento de fala. Ainda estão descritos na literatura atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, atraso de crescimento e hipotonia muscular. Os dismorfismos mais comuns são hipertelorismo, nariz achatado, orelhas displásicas, pregas epicânticas, insuficiência velofaríngea, micrognatia e fissuras, assim como malformação cardíaca congênita, deficiência visual e auditiva, convulsões, microcefalia, anormalidades urogenitais e ptose. Assim, a apresentação fenotípica da síndrome pode variar desde a assintomática até quadros graves do neurodesenvolvimento, como transtorno do espectro autista, deficiência intelectual e epilepsia. Considerando a SDup22q11.2 quando presentes as manifestações clínicas e tendo em mente o impacto desses sintomas no desenvolvimento infantil e no núcleo familiar, é fundamental pesquisar técnicas de intervenções terapêuticas e educacionais que possam auxiliar na atenuação

dos sintomas e otimizar o desenvolvimento do sujeito, auxiliando, também, na qualidade de vida da criança e de sua família. Assim, este trabalho de revisão da literatura tem por objetivo mapear as pesquisas dos últimos 10 anos que apontem tratamentos terapêuticos-educacionais, não medicamentosos, e que tenham por objetivo o desenvolvimento da criança com SDup22q11.2. Obteve-se como resultado dois trabalhos, um estudo de caso que apontou duas técnicas para o auxílio da comunicação expressiva de uma criança com a síndrome, e outro que apresentou um panorama de terapias e educação usado por pacientes com SDup22q11.2, em um estudo longitudinal. Percebeu-se a necessidade de mais estudos acerca de intervenções terapêuticas-educacionais que visem potencializar o desenvolvimento de sujeitos acometidos da síndrome.

**Palavras-chave:** Desenvolvimento Atípico. Terapia. Educação. Revisão da Literatura.

### ABSTRACT

Chromosome 22 Band q11.2 Duplication Syndrome or DSup22q11.2 can present itself in affected subjects from asymptomatic to severe impairments to human development, such as intellectual disability, learning difficulties, memory deficits, organizational deficits perception and verbal comprehension and speech impairment. Delays in neuropsychomotor development, growth delay and muscular hypotonia are also described in the literature. The most common dysmorphisms are hypertelorism, flat nose, dysplastic ears, epicanthic folds, velopharyngeal insufficiency, micrognathia and fissures, as well as congenital heart malformation, visual and hearing impairment, seizures, microcephaly, urogenital abnormalities and ptosis. Thus, the phenotypic presentation of the syndrome can range from asymptomatic to severe neurodevelopmental conditions, such as autism spectrum disorder, intellectual disability and epilepsy. Considering DSup22q11.2 when clinical manifestations are present and bearing in mind the impact of these symptoms on child development and the family nucleus, it is essential to research therapeutic and educational intervention techniques that can help alleviate symptoms and optimize the subject's development, helping , also, on the quality of life of the child and their family. Therefore, this literature review aims to map research from the last 10 years that points to therapeutic-educational treatments, not medication, and that aim to develop children with up22q11.2DS. The result was two studies, a case study that pointed out two techniques to help expressive communication in a child with the syndrome, and another that presented an overview of therapies and education used by patients with up22q11.2DS, in a study longitudinal. The need for more studies on therapeutic-educational interventions aimed at enhancing the development of subjects affected by the syndrome was noted.

**Keywords:** Atypical Development. Therapy. Education. Literature Review.

### RESUMEN

El síndrome de duplicación del cromosoma 22 banda q11.2 o DSup22q11.2 puede presentarse en sujetos afectados desde asintomáticos hasta deterioros graves del desarrollo humano, como discapacidad intelectual, dificultades de

aprendizaje, déficits de memoria, déficits organizativos de percepción y comprensión verbal y deterioro del habla. También se describen en la literatura retrasos en el desarrollo neuropsicomotor, retraso en el crecimiento e hipotonía muscular. Las dismorfismos más comunes son hipertelorismo, nariz plana, orejas displásicas, pliegues epicánticos, insuficiencia velofaríngea, micrognatia y fisuras, así como malformaciones cardíacas congénitas, discapacidad visual y auditiva, convulsiones, microcefalia, anomalías urogenitales y ptosis. Por tanto, la presentación fenotípica del síndrome puede variar desde condiciones asintomáticas hasta afecciones graves del neurodesarrollo, como el trastorno del espectro autista, la discapacidad intelectual y la epilepsia. Considerando DSUp22q11.2 cuando se presentan manifestaciones clínicas y teniendo en cuenta el impacto de estos síntomas en el desarrollo infantil y en el núcleo familiar, es fundamental investigar técnicas de intervención terapéutica y educativa que puedan ayudar a aliviar los síntomas y optimizar el desarrollo del sujeto, ayudando también, sobre la calidad de vida del niño y su familia. Por lo tanto, esta revisión de la literatura tiene como objetivo mapear investigaciones de los últimos 10 años que apuntan a tratamientos terapéuticos-educativos, no a medicamentos, y que apuntan al desarrollo de niños con SDup22q11.2. El resultado fueron dos estudios, un estudio de caso que señaló dos técnicas para ayudar a la comunicación expresiva en un niño con el síndrome, y otro que presentó una visión general de las terapias y la educación utilizadas por pacientes con SD up22q11.2, en un estudio longitudinal. Se señaló la necesidad de realizar más estudios sobre intervenciones terapéutico-educativas destinadas a mejorar el desarrollo de los sujetos afectados por el síndrome.

**Palabras clave:** Desarrollo Atípico. Terapia. Educación. Revision de Literatura

## 1 INTRODUÇÃO

Na espécie humana, os genes de cada indivíduo estão agrupados em 23 pares de cromossomos. Esse agrupamento gênico em cromossomos é fundamental para a passagem da bagagem genética de geração em geração. Assim, qualquer alteração cromossômica, seja estrutural ou numérica, pode alterar a expressão gênica, ou seja, o fenótipo do indivíduo (MERGENER, et al., 2011).

No locus q11.2 do cromossomo 22, podem ocorrer duas mutações distintas: a deleção da banda q11.2 ou a sua duplicação. Desta forma, podem ocorrer duas síndromes distintas decorrentes das mutações, a síndrome da duplicação 22q11.2 (SDup22q11.2) e a síndrome da deleção 22q11.2 (SD22q11.2). A deleção comumente ocorre por mutação de novo, que é uma

alteração genética não herdada dos progenitores. Já a duplicação, que é o objeto de discussão do presente estudo, está predominantemente associada à herança genética de um ou de ambos os genitores, que normalmente são assintomáticos (MCDONALD-MCGINN, et al., 2015; WENGER, et al. 2016).

A primeira descrição da síndrome da deleção 22q11.2 é de 1955, desde então, vários trabalhos foram publicados sobre ela. A deleção de 22q11.2 sempre é sintomática e causa incontáveis prejuízos ao sujeito, tais como: complicações cardíacas, atraso de linguagem, epilepsia, atraso no desenvolvimento motor, hipotonia, rosto alongado, alterações nas pálpebras, orelhas com formato diferente, entre outras. A síndrome é pesquisada sempre que um indivíduo manifesta sintomas que possam ser associados a ela (MEECHAN, et al., 2009; GOTHELF, et al., 2011).

A síndrome da duplicação 22q11.2 (SDup22q11.2) foi descrita no final do século passado. Edelman et al. (1999) descreveram o primeiro caso em 1999 ao investigar uma criança de 4 anos com atraso de linguagem, hipotonia, déficit no crescimento, atraso no desenvolvimento motor, apneia do sono, crises epiléticas e insuficiência velofaríngea, além de características faciais levemente dismórficas, como rosto fino e fissuras palpebrais descendentes.

Diferentemente da síndrome de deleção 22q11.2, a SDup22q11.2 pode não manifestar sintomas nas pessoas com tal mutação genética ou apresentar sintomas muito leves que podem passar despercebidos. Pode, ainda, apresentar sintomas proeminentes em várias áreas do desenvolvimento, como o caso descrito por Edelman et al. (1999), ou apresentar manifestações fenotípicas próximas às da síndrome da deleção de 22q11.2. Tanto a síndrome da deleção 22q11.2 quanto a SDup22q11.2 não apresentam prevalência maior ou menor por gênero, uma vez que a primeira ocorre por mutação de novo e a segunda ocorre prevalentemente por herança autossômica de pais fenotipicamente normais (SAHOO, et al., 2011).

A síndrome de deleção apresenta prevalência na população de 1:4000 nascidos vivos (MCDONALD-MCGINN, et al., 2011) e a SDup22q11.2 ainda não tem prevalência estimada. Ambas as alterações genéticas, supostamente, deveriam ter a mesma prevalência na população geral, devido ao seu

mecanismo de formação. Entretanto, o que se observa nos relatos clínicos é uma proporção de 4 relatos de deleção para 1 relato de duplicação 22q11.2. A possível explicação para tal fato é que a duplicação é menos detectada, uma vez que, em muitos casos, os fenótipos são normais ou muito brandos, não despertando interesse em investigação genética (ENSENAUER, et al., 2003; YOBB, et al., 2005).

As manifestações clínicas descritas na revisão de literatura sobre a síndrome da duplicação 22q11.2, posteriores ao primeiro relato feito por Edelman et al., em 1999, incluem como sintomas mais frequentes: deficiência intelectual, dificuldades de aprendizagem, déficits de memória, déficits na organização perceptiva e na compreensão verbal e comprometimento de fala. Ainda estão descritos atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, atraso de crescimento e hipotonia muscular. Os dismorfismos mais comuns são hipertelorismo, nariz achatado, orelhas displásicas, pregas epicânticas, insuficiência velofaríngea, micrognatia e fissuras, assim como malformação cardíaca congênita, deficiência visual e auditiva, convulsões, microcefalia, anormalidades urogenitais e ptose (WENTZEL, et al., 2008). A apresentação fenotípica da síndrome pode variar desde a assintomática até quadros graves do neurodesenvolvimento, como transtorno do espectro autista (WENGER, et al., 2016; CLEMENTS, et al., 2017), deficiência intelectual e epilepsia (VALVO, et al., 2012).

Considerando a SDup22q11.2, quando presentes as manifestações clínicas, tendo em mente o impacto desses sintomas no desenvolvimento infantil e no núcleo familiar, é fundamental pesquisar técnicas de intervenções terapêuticas e educacionais que possam auxiliar na atenuação dos sintomas e otimizar o desenvolvimento do sujeito, auxiliando, também, na qualidade de vida da criança e de sua família. Assim, este trabalho de revisão da literatura tem por objetivo mapear as pesquisas dos últimos 10 anos que apontem tratamentos terapêuticos-educacionais, não medicamentosos, e que tenham por objetivo o desenvolvimento da criança com SDup22q11.2.

## 2 METODOLOGIA

Este estudo constitui-se como uma revisão integrativa da literatura, para a qual foram buscados, em bases científicas da área da saúde e da educação, trabalhos que abordassem formas de manejo terapêutico não medicamentoso e/ou educacional com crianças com SDup22q11.2. As bases de dados foram acessadas a partir das plataformas: CAFe (Comunidade Acadêmica Federada da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior); SciELO (Scientific Electronic Library Online); e Catálogo de Teses e Dissertações da CAPES. O trabalho seguiu as diretrizes do protocolo Prisma (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A pergunta motivadora inicial desta pesquisa foi: quais tratamentos terapêuticos não medicamentosos e/ou educacionais estão sendo propostos na literatura científica para tratar crianças com SDup22q11.2?

A pesquisa bibliográfica foi realizada no mês de setembro de 2022, selecionando estudos que trouxessem estratégias de tratamento terapêutico não medicamentoso e/ou educacional para crianças com SDup22q11.2. Foram incluídos estudos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola, de todos os tipos de produção científica dos últimos 10 anos.

## 3 ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

A pesquisa foi norteada pela pergunta supracitada e a estratégia inicial foi lançar, no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), palavras-chave e palavras similares à pergunta norteadora. As palavras/termos usados na busca no DeCS foram: síndrome de duplicação 22q11.2, síndrome de microduplicação 22q11.2, síndrome de duplicação, síndrome de microduplicação, tratamento terapêutico-educacional, terapia e educação. Em função de não terem sido encontrados descritores mais alinhados com o tema, foram utilizados termos livres na busca realizada para o trabalho de revisão. Além de termos livres, empregou-se também os operadores booleanos AND e OR para compor estratégias de pesquisa sobre o tema proposto.

Na Tabela 1, logo abaixo, são apresentadas as estratégias de pesquisa e as combinações usadas na busca por artigos e dissertações/teses com o intuito de responder à pergunta geradora deste trabalho.

Tabela 1 - Estratégias de Busca para a Pesquisa

<b>Estratégias</b>	<b>Descritores e conectores booleanos</b>
Patologia	22q11.2 duplication syndrome OR SDup22q11.2 OR 22q11.2 microduplication OR 22q11.2 OR 22q11.2 duplication AND intellectual disability
Tratamento terapêutico	therapy OR treatment OR management OR therapeutic treatment OR therapeutic management OR therapeutic intervention OR intervention
Educação	education OR therapeutic teaching OR therapeutic educational OR management educational OR educational intervention OR learning
População	children

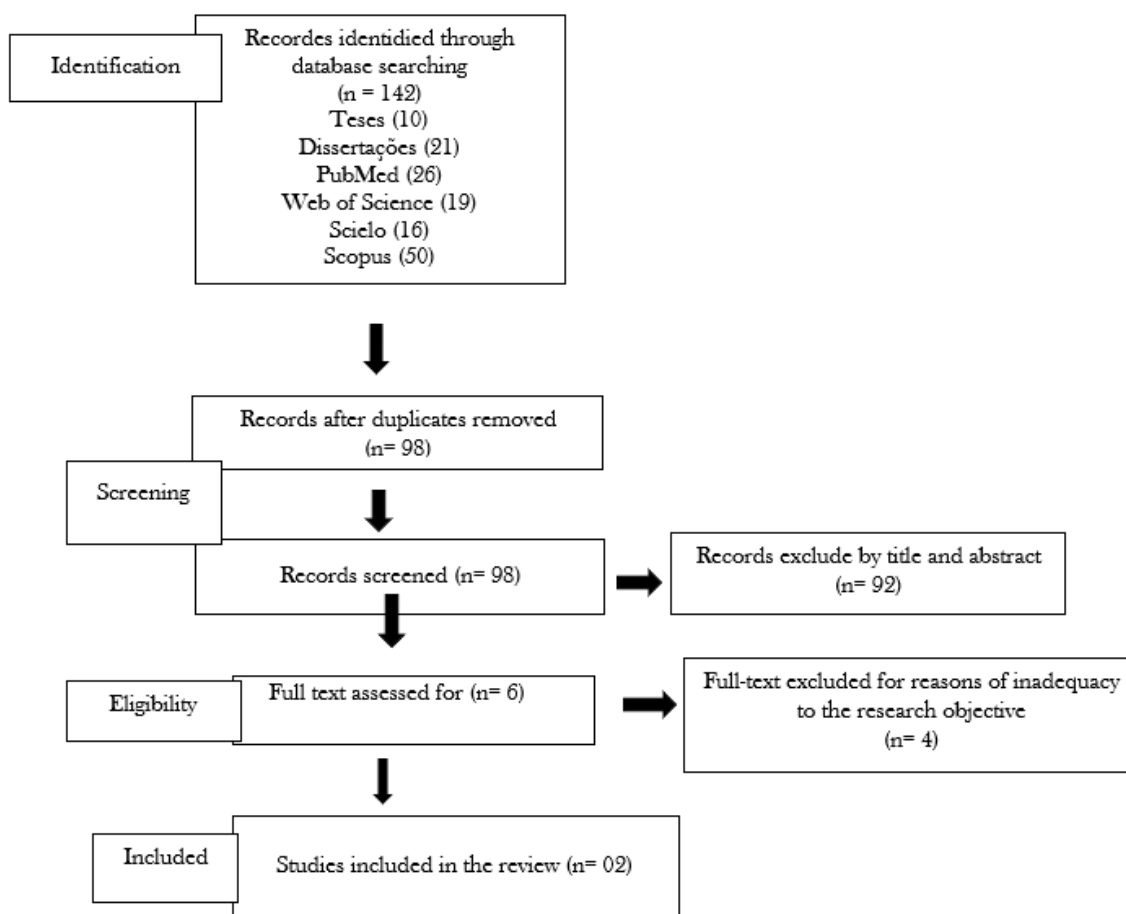
Fonte: as autoras

### 3.1 SELEÇÃO DOS TRABALHOS PARA AVALIAÇÃO

Para este estudo, os trabalhos (artigos, teses e dissertações) foram selecionados em três etapas. Na primeira etapa, buscou-se artigos, teses e dissertações, usando os termos de busca apresentados na Tabela 1, combinados entre si nas bases de dados mencionadas nas estratégias de pesquisa. Na segunda etapa, foi feita uma triagem dos trabalhos selecionados a partir da leitura dos títulos, dos resumos e das palavras-chave, incluindo-os ou não na revisão, conforme as condições para inclusão ou exclusão deste estudo. Esses critérios são norteados pela pergunta de pesquisa, pelo período de publicação, que compreende os últimos 10 anos, por terapias não medicamentosas e por educação para crianças com síndrome de duplicação 22q11.2. Na terceira etapa, os textos selecionados, para a extração das informações pertinentes ao estudo e a sua organização, foram lidos integralmente.

A Figura 1 apresenta o fluxograma seguido na seleção dos estudos para análise.

Figura 1 - PRISMA Flow Diagram Showing the Studies Included and Excluded



Fonte: as autoras

Com a forma de busca empregada, foram encontrados 142 trabalhos, dos quais 44 estavam em duplicata e foram excluídos. Os 98 estudos restantes foram lidos, considerando o título e o resumo; assim, chegou-se a seis selecionados para leitura integral e análise.

A leitura dos títulos e resumos dos 98 trabalhos foi realizada buscando perceber, especialmente, qual era o objetivo do estudo em relação à SDup22q11.2. Assim, trabalhos que pretendiam, exclusivamente, fazer uma detecção diagnóstica, desenvolver técnicas para diagnosticar e associar outras patologias à SDup22q11.2 foram excluídos, restando seis estudos para a leitura integral do seu conteúdo.

Após a leitura minuciosa dos seis trabalhos, foram selecionados dois. A exclusão de quatro trabalhos se deu em função de tratarem de probabilidade de comorbidade entre a síndrome da duplicação 22q11.2 e esquizofrenia, glaucoma



e cardiopatias, estando fora do que se propõe a discutir nesta revisão da literatura. Os dois estudos podem ser visualizados na Tabela 2, que apresenta os estudos (E1 e E2), ano de publicação, idioma, base de dados e tipo de estudo.

Tabela 2 - Estudos Seleccionados para Avaliação

Identificação	Autoria	Ano	Idioma	Base de dados	Tipo de trabalho
E1	Filipa Antunes Lopes Seco Ramos Pinto	2021	Português	Banco de teses e dissertações CAPES	Dissertação
E2	Verbesselt, Jente, Inge Zink, Jeroen Breckpot, and Ann Swillen	2022	Inglês	Pubmed	Artigo

Fonte: as autoras

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os estudos seleccionados para a análise final foram lidos exhaustivamente e analisados conforme metodologia pensada pelas autoras deste artigo, a fim de ir ao encontro da pergunta geradora deste trabalho. Desta forma, os trabalhos seleccionados foram analisados, considerando as intervenções com crianças com SDup22q11.2, sejam clínicas ou educacionais, seus objetivos, resultados principais e conclusões, apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Trabalhos Analisados de Acordo com Objetivos e Resultados Relativos a Intervenções Clínicas ou Educacionais com Crianças com SDup22q11.2

Identificação	Objetivos	Resultados	Conclusões
1	Promover a comunicação de uma criança com SDup22q11.2.	Progressos significativos a nível de capacidade de expressão, tanto verbal quanto gestual, usando os símbolos ARASAAC e os gestos do sistema Makaton.	Os sistemas ARASAAC e Makaton se mostraram eficazes, junto com a comunicação falada no desenvolvimento da comunicação expressiva da participante da pesquisa. Ainda, a parceria com os pais e outros profissionais foram fundamentais para a pesquisa.
E2	Relatar achados fenotípicos e neurodesenvolvimentos de 28 pacientes com SDup22q11.2 em estudo longitudinal; Comparar, neste grupo, fenótipo de pacientes com <i>novo</i> e duplicações herdadas; Relatar tendências terapêuticas-educacionais na amostra estudada.	Mapeamento de características neurodesenvolvimentos e terapias/educação associadas. Sujeitos com mutação herdada se mostraram mais propensos a problemas de neurodesenvolvimento.	A grande maioria dos sujeitos da pesquisa (86%) teve acompanhamento terapêutico diverso – fonoaudiologia, terapia educacional, ludoterapia e outros; educação especial e suporte educacional somaram 69%, mostrando a importância destes serviços para o desenvolvimento da pessoa com a síndrome.

Fonte: as autoras

A partir dos resultados da pesquisa, foram traçadas discussões pertinentes ao seu objetivo. Na sequência, apresenta-se a metodologia utilizada em E1, uma vez que o estudo foi pontual sobre uma metodologia de intervenção no construto comunicação com uma criança com SDup22q11.2. Depois, são apresentados os dados longitudinais encontrados em E2, articulando-os com a literatura.

#### 4.1 ESTUDO 1

O primeiro estudo analisado foi uma dissertação de mestrado, intitulada “Promoção de competências comunicativas e linguísticas numa criança com cromossomopatia 22 através do Sistema Makaton”. A dissertação, de autoria de Filipa Antunes Lopes Seco Ramos Pinto (2021), foi apresentada ao

Departamento de Educação, Mestrado em Educação Especial – Domínio Cognitivo e Motor, do Instituto Politécnico de Coimbra, e teve por objetivo apresentar um programa de promoção de comunicação, especialmente a expressiva, em uma criança com SDup22q11.2. Para tanto, foi utilizado o sistema de comunicação por figuras ARASAAC e o Sistema Makaton de gestos, de forma integrada, com a colaboração dos pais da criança e dos terapeutas que acompanhavam a criança em outros contextos que não a escola e o seu lar.

A criança participante da pesquisa tinha 9 anos de idade no momento da pesquisa; porém, foi encaminhada para análise genética na primeira infância por apresentar atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e anomalias anatômicas, recebendo então o diagnóstico de SDup22q11.2. Esta criança, chamada no trabalho de CM, teve a intervenção no construto comunicação, especialmente a expressiva, através do ensino dos símbolos ARASAAC de comunicação e do sistema Makaton de gestos, usados de forma integrada e com apoio da comunicação oral feita pela pesquisadora. Como resultado, foi observado que CM estava conseguindo usar os símbolos ARASAAC e o sistema Makaton para se comunicar melhor do que se comunicava no início do estudo.

O nível de comunicação de CM foi medido no início do estudo e seus recursos comunicacionais foram tabelados no início, meio e fim da intervenção. Isso evidenciou que CM, ao final da pesquisa, estava usando símbolos para representar objetos e gestos para comunicar se estava bem, pedir objetos, alimentos e outras coisas, ainda conseguindo comunicar suas impressões sobre as outras pessoas.

O estudo não teve porte para generalizações, mas deixou evidente que o uso dos instrumentos ARASAAC e do sistema Makaton pode favorecer a comunicação de crianças com SDup22q11.2, uma vez que foi demonstrado o êxito nesse caso. Dessa forma, esse estudo abre portas para que se pense em sistemas de comunicação aumentativa e alternativa para melhorar a comunicação de crianças com SDup22q11.2.

A literatura fornece dados relativos a atraso de linguagem e dificuldade da compreensão verbal em inúmeros trabalhos científicos (EDELMANN, et al., 1999; WENTZEL, et al., 2008; CLEMENTS, et al., 2017; WENGER, et al., 2016;

VALVO, et al., 2012), corroborando a importância do trabalho realizado na pesquisa de mestrado apresentada.

#### 4.2 ESTUDO 2

O segundo artigo, intitulado “Cross-sectional and longitudinal findings in patients with proximal 22q11.2 duplication: A retrospective chart study”, cujos autores são Verbesselt, Jente, Inge Zink, Jeroen Breckpot, e Ann Swillen (VERBESSELT, et al., 2022), foi um estudo longitudinal com 28 pacientes acometidos de SDup22q11.2. Nesse trabalho, os pesquisadores fizeram um mapeamento entre os 28 participantes acerca do fenótipo e do neurodesenvolvimento apresentados por sujeitos com mutação de novo e pacientes com a mutação herdada do pai ou da mãe. Além disso, mapearam os tratamentos terapêuticos e educacionais dos quais esses sujeitos participaram ao longo da vida ou ainda estavam participando quando do término da pesquisa.

Os participantes da pesquisa foram todos os sujeitos que tiveram diagnóstico de SDup22q11.2 até o ano de 2018, no Centro de Genética Humana de UZ Leuven, configurando-se assim como um estudo retrospectivo. Entre os participantes, 38% tinham mutação de novo e 62% tinham mutações herdadas. Os pesquisadores mapearam todas as características fenotípicas morfológicas, anatômicas e neurodesenvolvimentais, mas, para esta revisão, em consonância com o nosso objetivo, são abordadas apenas as características de neurodesenvolvimento e tratamentos/educação.

Os sujeitos do estudo tiveram idade média de diagnóstico aos 8 anos. O estudo endossa a ampla variabilidade fenotípica desenvolvimental da síndrome e aponta que 68% da amostra teve atraso de fala e linguagem e que 58% apresentaram atrasos nos marcos motores. Ademais, 73% apresentaram atrasos nos marcos do desenvolvimento de forma ampla. Ainda, o estudo reportou que 64% apresentaram problemas de atenção, 29% traços autistas, 60% problemas de aprendizagem, 50% problemas de percepção visual/motora e 50% problemas de fala. Além disso, 52% dos participantes necessitaram de educação especial e 86% fizeram terapias variadas.

Ainda sobre a educação formal, 17% conseguiram seguir em escola regular, mas com suporte educacional adicional, e 30% cursaram escola regular sem suporte. Sobre as terapias, 70% dos participantes fizeram acompanhamento fonoaudiológico; destes, 63% fizeram fisioterapia e 29% tiveram intervenção precoce domiciliar. Ademais, 16% fizeram terapia ocupacional e ludoterapia também.

Os achados desenvolvimentais de E2 estão em consonância com os estudos de Werger et al. (2016). A variabilidade nas necessidades interventivas, apresentadas em E2, também se mostraram bem diversas, pois estão diretamente relacionadas com o quanto a SDup22q11.2 compromete o desenvolvimento de cada sujeito, indo ao encontro do primeiro caso relatado na literatura, no qual uma criança de 4 anos apresentava hipotonia, déficit de crescimento e atraso de linguagem (EDELHANN, et al., 1999), entre outras características que demandavam investigação clínica e intervenção, levando então à descrição da síndrome e a posteriores trabalhos sobre ela.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho teve por objetivo mapear pesquisas realizadas nos últimos 10 anos que apontavam para tratamentos terapêuticos não medicamentosos e/ou educacionais e que focavam no desenvolvimento de crianças com SDup22q11.2.

Como resultado, foram encontrados dois estudos, sendo uma dissertação e um artigo. Na apuração geral dos resultados, conforme o método de busca delimitado, foram encontrados 98 estudos, dos quais 96 foram descartados por não apresentarem dados que viessem ao encontro do objetivo estabelecido.

Os 96 artigos citados tratavam predominantemente de diagnóstico genético e comorbidades que podem estar associadas às alterações nos genes da região q11.2 do cromossomo 22, além de alguns tratarem das manifestações fenotípicas sem indicativo de intervenções, sejam educacionais ou clínicas.

Talvez o fato de a descrição da síndrome ser relativamente recente – a partir de 1999 – explique que o foco dos estudos esteja voltado para técnicas

diagnósticas, mapeamento de comorbidades e manifestações fenotípicas, em vez de perspectivas de potencialização do desenvolvimento dos sujeitos acometidos de SDup22q11.2. Ainda, é possível inferir que esses trabalhos podem ser tratados como basilares para o entendimento da síndrome e para posteriores estudos voltados a técnicas de intervenção.

Observou-se, também, a partir do já exposto, que a descrição de programas específicos de intervenção é encontrada na literatura, salvo em E1, que trabalhou com uma intervenção específica em linguagem e com instrumentos pontuais para o desenvolvimento dela, justamente em função de que os estudos ainda estão focados em questões mais basilares para o entendimento da síndrome, algo recente em termos de conhecimento científico.

Ainda sobre os estudos investigados, E2 apresenta uma gama de características desenvolvimentais e um panorama das intervenções terapêuticas e educacionais que foram aplicadas ao grupo pesquisado. Apesar de não demonstrar técnicas específicas de intervenção, os dados apresentados podem ser vistos como norteadores das necessidades interventivas dos pesquisados no estudo, cuja amostra foi de 28 sujeitos, dando margem para que se pense sobre programas direcionados para cada sujeito, conforme as manifestações clínicas apresentadas individualmente.

A partir dos resultados obtidos evidencia-se a necessidade de mais pesquisas acerca de intervenções terapêuticas-educacionais com sujeitos acometidos de SDup22q11.2, a fim de que os conhecimentos acadêmicos evoluam e a sociedade tenha acesso a formas cientificamente comprovadas no sentido de auxiliar no desenvolvimento dos sujeitos com a síndrome.

Dessa forma, esta revisão da literatura tem potencial para que se pense em trabalhos de pesquisa individualizados com sujeitos com SDup22q11.2, no sentido de traçar estratégias de intervenções terapêuticas-educacionais que estejam em consonância com a necessidade de cada sujeito. Desse modo, esses trabalhos podem ser publicados, indicando as metodologias utilizadas e os seus resultados, a fim de auxiliar a comunidade científica a identificar manejos comuns e de potencializar o desenvolvimento dos indivíduos acometidos da síndrome.

Além disso, espera-se que esses estudos possam chegar ao serviço de saúde e de educação nos quais esses sujeitos são atendidos e acompanhados, para que os mesmos possam ter acesso às melhores práticas interventivas indicadas pelo estado atual da ciência.

### **AGRADECIMENTOS**

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

## REFERÊNCIAS

CLEMENTS, C. C.; WENGER, T. L.; ZOLTOWSKI, A. R.; BERTOLLO, J. R.; MILLER, J. S.; DE MARCHENA, A. B.; MITTEER, L. M.; CAREY, J. C.; YERYS, B. E.; ZACKAI, E. H.; EMANUEL, B. S.; MCDONALD-MCGINN, D. M.; SCHULTZ, R. T. Critical region within 22q11.2 linked to higher rate of autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, v. 8, n. 58, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0171-7>.

EDELMANN, L.; PANDITA, R. K.; SPITERI, E.; FUNKE, B.; GOLDBERG, R.; PALANISAMY, N.; CHAGANTI, R. S.; MAGENIS, E.; SHPRINTZEN, R. J.; MORROW, B. E. A common molecular basis for rearrangement disorders on chromosome 22q11. *Human Molecular Genetics*, v. 8, n. 7, p. 1157-1167, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/hmg/8.7.1157>.

ENSENAUER, R. E.; ADEYINKA, A.; FLYNN, H. C.; MICHELS, V. V.; LINDOR, N. M.; DAWSON, D. B.; THORLAND, E. C.; LORENTZ, C. P.; GOLDSTEIN, J. L.; MCDONALD, M. T.; SMITH, W. E.; SIMON-FAYARD, E.; ALEXANDER, A. A.; KULHARYA, A. S.; KETTERLING, R. P.; CLARK, R. D.; JALAL, S. M. Microduplication 22q11. 2, an emerging syndrome: clinical, cytogenetic, and molecular analysis of thirteen patients. *American Journal of Human Genetics*, v. 73, n. 5, p. 1027-1040, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/378818>.

GOTHELF, D.; HOEFT, F.; UENO, T.; SUGIURA, L.; LEE, A. D.; THOMPSON, P.; REISS, A. L. Developmental changes in multivariate neuroanatomical patterns that predict risk for psychosis in 22q11.2 deletion syndrome. *Journal of Psychiatric Research*, v. 45, n. 3, p. 322-331, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.07.008>.

MCDONALD-MCGINN, D. M.; SULLIVAN, K. E. Chromosome 22q11. 2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Medicine*, v. 90, n. 1, p. 1-18, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3182060469>.

MCDONALD-MCGINN, D. M.; SULLIVAN, K. E.; MARINO, B.; PHILIP, N.; SWILLEN, A.; VORSTMAN, J. A.; ZACKAI, E. H.; EMANUEL, B. S.; VERMEESCH, J. R.; MORROW, B. E.; SCAMBLER, P.J.; BASSETT, A. S. 22q11.2 deletion syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 19, n. 1, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.71>.

MEECHAN, D. W.; TUCKER, E. S.; MAYNARD, T. M.; LAMANTIA, A.S.; RAKIC, P. Diminished Dosage of 22q11 Genes Disrupts Neurogenesis and Cortical Development in a Mouse Model of 22q11 Deletion/DiGeorge Syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, v. 106, n. 38, p. 16434–16439, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.0905696106>.

MERGENER, R.; LUDWING, L. B.; MALUF, S. W. Alterações cromossômicas estruturais. In: MALUF, S. W.; RIEGEL, M.; et al. (Org.). *Citogenética Humana*. Porto Alegre: Artmed, 2011.



PINTO, F. A. L. S. R. *Promoção de competências comunicativas e linguísticas numa criança com cromossopatia 22 através do Sistema Makaton*. 2021. Dissertação (Mestrado) – Coimbra: Escola Superior de Educação de Coimbra, 2021.

SAHOO, T.; THEISEN, A.; ROSENFELD, J. A.; LAMB, A. N.; RAVNAN, J. B.; SCHULTZ, R. A.; TORCHIA, B. S.; NEILL, N.; CASCI, I.; BEJJANI, B. A.; SHAFFER, L. G. Copy number variants of schizophrenia susceptibility loci are associated with a spectrum of speech and developmental delays and behavior problems. *Genetics in Medicine*, v. 13, n. 10, p. 868, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3182217a06>.

VALVO, G.; NOVARA, F.; BROVEDANI, P.; FERRARI, A. R.; GUERRINI, R.; ZUFFARDI, O.; SICCA, F. 22q11.2 Microduplication syndrome and epilepsy with continuous spikes and waves during sleep (CSWS). A case report and review of the literature. *Epilepsy Behavior*, v. 25, n. 4, p. 567-72, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.09.035>.

VERBESSELT, J.; ZINK, I.; BRECKPOT, J.; SWILLEN, A. Cross-sectional and Longitudinal Findings in Patients with Proximal 22q11.2 Duplication: A Retrospective Chart Study. *American Journal of Medical Genetics*, v. 188, n. 1, p. 46-57, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62487>.

WENGER, T. L.; MILLER, J. S.; DEPOLO, L. M.; DE MARCHENA, A. B.; CLEMENTS, C. C.; EMANUEL, B. S.; ZACKAI, E. H.; MCDONALD-MCGINN, D. M.; SCHULTZ, R. T. 22q11.2 duplication syndrome: elevated rate of autism spectrum disorder and need for medical screening. *Molecular Autism*, v. 7, n. 27, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13229-016-0090-z>.

WENTZEL, C.; FERNSTRÖM, M.; OHRNER, Y.; ANNERÉN, G.; THURESSON, A. C. Clinical variability of the 22q11.2 duplication syndrome. *European Journal of Medical Genetics*, v. 51, n. 6, p. 501-10, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2008.07.005>.

YOBBS, T. M.; SOMERVILLE, M. J.; WILLATT, L.; FIRTH, H. V.; HARRISON, K.; MACKENZIE, J.; GALLO, N.; MORROW, B. E.; SHAFFER, L. G.; BABCOCK, M.; CHERNOS, J.; BERNIER, F.; SPRYSK, K.; CHRISTIANSEN, J.; HAASE, S.; ELYAS, B.; LILLEY, M.; BAMFORTH, S.; MCDERMID, H. E. Microduplication and triplication of 22q11. 2: a highly variable syndrome. *American Journal of Human Genetics*, v. 76, n. 5, p. 865-876, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/429841>.