

## ASPECTOS CLÍNICOS E GENÉTICOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN: EVIDÊNCIAS ATUAIS

CLINICAL AND GENETIC ASPECTS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF WILLIAMS-BEUREN SYNDROME: CURRENT EVIDENCE

ASPECTOS CLÍNICOS Y GENÉTICOS EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN: PRUEBAS ACTUALES

Fabyanne França de Santana<sup>1</sup>  
Karolline de Albuquerque Oliveira<sup>2</sup>  
Uirassú Tupinambá Silva de Lima<sup>3</sup>

**RESUMO:** INTRODUÇÃO: as crianças fragilizadas por esta síndrome apresentam um conjunto de sinais e sintomas característicos, os quais variam de acordo com a extensão do dano nos genes responsáveis pela patologia. Considerando a carência de pesquisas e de literatura no Brasil no tocante a este agravo na saúde da criança, resolveu-se pelo desenvolvimento desta temática como trabalho de conclusão de curso de enfermagem. OBJETIVO: identificar na literatura atual aspectos clínicos e genéticos envolvidos no diagnóstico médico precoce da síndrome de Williams-Beuren. METODOLOGIA: consistiu em um estudo de revisão integrativa de literatura, através de pesquisa nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE), Public Medline (PubMed) e as bibliotecas virtuais Scientific Electronic Library Online (SciELO), essas escolhidas por sua larga difusão acadêmica. RESULTADOS E DISCUSSÃO: evidenciou-se ser necessário que os profissionais da saúde, em especial os enfermeiros, de todos os níveis assistenciais, possuam competências e habilidades generalistas relacionadas a essa patologia, que englobem além dos conhecimentos fenotípicos e aspectos clínicos, que possam direcionar de maneira rápida, efetiva e segura seus processos de trabalho. CONSIDERAÇÕES FINAIS: o enfermeiro frente a essa condição clínica, precisa compreender a rede de desdobramento dos sinais e sintomas envolvidos, para que em seguida possa alinhar o Processo de Enfermagem (PE) para uma assistência mais qualitativa, autônoma, humana e interprofissional.

**Descritores:** Síndrome de Williams – Beuren; Diagnóstico; Aspectos Clínicos.

**ABSTRACT:** INTRODUCTION: children made fragile by this syndrome present a set of characteristic signs and symptoms, which vary according to the extension of the damage in the genes responsible for the pathology. Considering the lack of research and literature in Brazil regarding this grievance in children's health, we decided to develop this theme as the final paper of the nursing course. OBJECTIVE: identify clinical and genetic aspects involved in early medical diagnosis of Williams-Beuren syndrome in the current literature. METHODOLOGY: this was an integrative literature review study, by searching the databases Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE), Public Medline (PubMed) and the virtual libraries Sci-entific Electronic Library Online (SciELO), chosen for their wide academic diffusion. RESULTS AND DISCUSSION: it was

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Bacharelado em Enfermagem do Centro Universitário Cesmac. E-mail: fabyannefranca@gmail.com.

<sup>2</sup> Graduanda do Curso de Bacharelado em Enfermagem do Centro Universitário Cesmac. E-mail: karollinemcz@gmail.com.

<sup>3</sup> Professor titular do Centro Universitário Cesmac. E-mail: uirassu.lima@cesmac.edu.br.

evidenced that it is necessary that healthcare professionals, especially nurses, from all levels of care, have generic competences and skills related to this pathology, which include not only phenotypic knowledge and clinical aspects, but also the ability to quickly, effectively and safely guide their work processes. FINAL CONSIDERATIONS: the nurse facing this clinical condition, needs to understand the unfolding network of signs and symptoms involved, so that then can align the Nursing Process (NP) for a more qualitative, autonomous, human and interprofessional assistance.

**Descriptors:** Williams - Beuren Syndrome; Diagnosis; Clinical Aspects.

**RESUMEN:** INTRODUCCIÓN: los niños fragilizados por este síndrome presentan un conjunto de signos y síntomas característicos, que varían según la extensión del daño en los genes responsables de la patología. Considerando la falta de investigación y literatura en Brasil sobre este agravio en la salud infantil, decidimos desarrollar este tema como trabajo final del curso de enfermería. OBJETIVO: identificar en la literatura actual los aspectos clínicos y genéticos implicados en el diagnóstico médico precoz del síndrome de Williams-Beuren. METODOLOGÍA: se trata de un estudio de revisión bibliográfica integradora, mediante la búsqueda en las bases de datos Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE), Public Medline (PubMed) y en las bibliotecas virtuales Scientific Electronic Library Online (SciELO), elegidas por su amplia difusión académica. RESULTADOS Y DISCUSIÓN: se evidenció que los profesionales de la salud, especialmente los de enfermería, en todos los niveles de atención, deben tener competencias y habilidades genéricas relacionadas con esta patología, que incluyen no sólo el conocimiento fenotípico y los aspectos clínicos, sino también la capacidad de orientar de manera rápida, efectiva y segura sus procesos de trabajo. CONSIDERACIONES FINALES: la enfermera que se enfrenta a esta condición clínica necesita entender el despliegue de la red de signos y síntomas implicados, para luego poder alinear el Proceso de Enfermería (PN) para una asistencia más cualitativa, autónoma, humana e interprofesional.

**Descritores:** Síndrome de Williams - Beuren; Diagnóstico; Aspectos clínicos.

## 1 INTRODUÇÃO

O objeto de estudo desta pesquisa compreende os aspectos clínicos e genéticos da Síndrome de Willams-Beuren (SWB). O interesse por essa temática se deu pela necessidade de se explorar a respeito dessa doença pouco abordada, a fim de gerar informações e conhecimentos, os quais possam contribuir para os profissionais da saúde no manejo da doença e diagnóstico precoce. E no caso, particular da enfermagem, para o delineamento dos focos e julgamentos pertinentes ao Processo de Enfermagem (PE). Para abordar a temática se fez necessário conhecer um marco teórico inicial da doença.

A SWB foi descrita pelo médico neozelandês John Williams em 1961 e 1962 por Adam Beuren na Alemanha, onde pôde-se observar um conjunto de sinais e sintomas semelhantes e comuns em alguns pacientes pediátricos, como: problemas cardiovasculares, atraso mental, rostos com características semelhantes, ocasionando à atenção para as peculiaridades da síndrome (AMARAL, et al. 2014).

Nesses pacientes ocorre a deleção, que é a perda de uma das cópias dos genes, situados na região 7q11.23, onde a mesma acontece em cinco a cada 10 mil recém-nascidos (MATTOS, et al. 2017). Podendo haver a deleção de 20 a 28 genes na região desse cromossomo (VIDAL, et al. 2012; MATTOS, et al. 2017).

As crianças afetadas pela síndrome apresentam um conjunto de sintomas e características clínicas, as quais variam de acordo com a extensão do dano nos genes responsáveis pela patologia (GRAZIANIA, et al. 2017). Uma das características marcantes estão as de

cunho faciais, que são bem típicas, como o nariz em sela, discreto inchaço em volta das pálpebras, bochechas cheias, lábios grossos, sorriso largo, sulco nasolabial longo (MATTOS, et al. 2017; AMARAL, et al. 2013).

Porém a busca pelo diagnóstico, bem como a presença dele em toda etapa, é muito importante, visto que em muitas situações os mesmos passam por um processo longo de procura, dificuldades e adversidades, uma caminhada difícil para obter uma resposta confirmatória (SANTOS, et al. 2013).

Partindo da hipótese que o diagnóstico precoce é de crucial importância para a relação da família com a criança sindrômica e seu convívio em sociedade. O conhecimento acerca dos aspectos clínicos e genéticos contribuem significativamente para o diagnóstico prévio e a assistência de forma holística, multiprofissional, interprofissional e direcionada para conceder suporte para o paciente e sua família no manejo da doença.

Com isso, essa revisão se justifica diante da necessidade da ampliação de pesquisas acerca da SWB, afim de produzir conhecimento científico baseado em evidências, oportunizando fundamentação teórica para o processo de trabalho da equipe de saúde, em especial para enfermagem assistencial. Diante do exposto, a questão disparadora aqui proposta foi: quais são as características clínicas e genéticas no diagnóstico precoce da Síndrome de Williams-Beuren constante na literatura científica atual?

E o objetivo geral, proposto, foi identificar na literatura atual aspectos clínicos e genéticos envolvidos no diagnóstico médico precoce da SWB.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo de revisão integrativa da literatura, que segundo Olga et. al (2016), tem por finalidade “reunir e sintetizar achados de estudos realizados, mediante diferentes metodologias, com o intuito de contribuir para o aprofundamento do conhecimento relativo ao tema investigado”. Contribuindo para o cuidado em saúde, sobretudo para a enfermagem, à medida que se torna capaz de integrar o conhecimento produzido em diversas disciplinas, compreendendo este mesmo cuidado como integral (RIBEIRO, MARTINS, TRONCHIN, 2016).

O estudo foi realizado conforme rigor metodológico nas seguintes etapas: formulação da questão para a elaboração da revisão integrativa da literatura; especificação dos métodos de seleção dos estudos; procedimento de extração dos dados; análise e avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa da literatura; extração dos dados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento produzido e publicado.

O método adotado permite a síntese dos resultados de pesquisas relevantes e reconhecidas, que facilita e acelera a incorporação de evidências, novas descobertas na prática clínica, de pesquisa, educação e administração. Possibilitando, ao profissional, fundamentação para condutas e tomadas de decisões a partir de um saber crítico.

Para contextualização do estudo será realizada revisão de literatura do tipo bibliográfica no banco de dados on-line: Literatura Latino-Americana e do Caribe Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (MEDLINE), Public Medline (PubMed) e as bibliotecas virtuais Scientific Electronic Library Online (SciELO). Para a seleção dos artigos, serão utilizados os descritores contemplados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), como: aspectos clínicos; diagnóstico; Síndrome

de Williams.

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos publicados de 2013 a 2021, nos idiomas português e inglês, disponíveis gratuitamente e na íntegra em texto completo nas bases de dados pré-estabelecidas. Já os critérios de exclusão foram: artigos indisponíveis na íntegra, que não respondiam à questão desta pesquisa, repetidos na mesma ou em mais de uma fonte de dados e estudos de revisão/análise.

A fase da avaliação foi realizada a partir da análise crítica dos dados obtidos, avaliando critérios de autenticidade, qualidade metodológica e importância das informações.

A revisão integrativa foi apresentada contendo detalhes explícitos das pesquisas a fim de conceder ao leitor condições de analisar a conformidade dos procedimentos realizados. Os resultados serão apresentados na forma de tabela, sendo as informações apresentadas em dois seguimentos, um relacionado às características de identificação do artigo (base de dados, revista, ano de publicação, autor (es), título, idioma e tipo de publicação) e outro relacionado às características metodológicas do estudo (tipo de estudo, objetivo, amostra, tamanho da amostra, fatores, conclusão).

O cruzamento será realizado utilizando os operadores booleanos AND, sendo cruzados os descritores entre si, até alcançar uma quantidade de artigos para compor a amostra de forma satisfatória.

Para os resultados foram realizadas as etapas de identificação dos artigos que respondessem a questão norteadora, analisadas através de um instrumento adaptado, contendo o título do artigo, autores, ano de publicação, objetivo da pesquisa, metodologia utilizada e resultados da pesquisa.

**Tabela 1** - Distribuição da quantidade de publicações obtidas nas bases de dados LILACS, SciELO e MEDLINE de acordo com os descritores selecionados, Maceió, 2021.

ESTRATÉGIA DE BUSCA*	LILACS		SCIELO		MEDLIN E		TOTAL
	E	S	E	S	E	S	
“Aspectos Clínicos” AND “Síndrome de Williams-Beuren”	3	1	3	0	2	1	2
“Síndrome de Williams-Beuren” AND “Diagnóstico”	42	3	12	1	27	0	4
“Síndrome de Williams-Beuren” AND “Diagnóstico” AND “Aspectos Clínicos”	5	0	8	1	2	0	1
<b>Total</b>							<b>8</b>

\*A pesquisa foi realizada com os descritores na língua portuguesa, utilizando os operadores booleanos AND.

\*Os artigos encontrados repetidamente nas bases de dados foram excluídos.

Legenda: E- encontrado; S- selecionado.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 8 artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Do total das amostras selecionadas, 6 artigos são produções brasileiras e dois internacionais. Quanto ao local de desenvolvimento dos estudos no Brasil, a região Sudeste

encontra-se como a maior contribuinte da produção científica encontrada, seguida da região Nordeste. A região Centro-Oeste e a região Sul apresentam um artigo cada.

Dentre os resultados encontrados as revistas que tiveram publicações foram: *Cad. Ter. Ocup. UFSCar*; *Psicol. pesq*; *Rev. Health Qual Life Outcomes*; *R. Bioeducação*; *Revista Destaques Acadêmicos*; *Psicol. esc. Educ*; *Brazilian Journal of Health Review*; *CES-PUC*.

Os achados descritos nos artigos tiveram aspectos importantes a serem avaliados na seguinte revisão, foram descritos abaixo, autor, tema e periódico (Tabela 1).

**Quadro 1.** Artigos científicos selecionados nas bases de dados LILACS, SCIELO e MEDLINE segundo o título, periódico e ano. Maceió, 2021.

AUTORES	ARTIGO	PERIÓDICO
A1	Avaliação da influência dos sintomas clínicos na qualidade de vida de indivíduos com Síndrome de Williams-Beuren.	<i>Caderno Terapia Ocupacional. UFSCar (Impr.) / 2017.</i>
A2	Investigação dos domínios cognitivos de pacientes com Síndrome de Williams usando as Escalas Wechsler.	<i>Psicologia pesquisa / 2014.</i>
A3	Avaliação da qualidade de vida em famílias com pacientes com Síndrome de Williams.	<i>Rev. Health Qual Life Outcomes / 2021.</i>
A4	Síndrome de Williams-Beuren: artigo de revisão.	<i>Revista Bioeducação/ 2014</i>
A5	Cuidado de enfermagem na atenção primária à criança com Síndrome de Williams-Beuren: uma revisão integrativa.	<i>Revista Destaques Acadêmicos/ 2020.</i>
A6	Estresse em crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren em idade escolar.	<i>Psicologia escolar e educação/ 2014</i>
A7	Correlações entre o fenótipo na Síndrome de Williams e os genes deletados.	<i>Brazilian Journal of Health Review / 2021.</i>
A8	A aquisição da linguagem por parte de crianças com Síndrome de Williams: um estudo de caso sobre a compreensão de sentenças passivas.	<i>Cadernos CESPUC De Pesquisa Série Ensaio / 2018.</i>

Fonte: Dados da revisão integrativa, Maceió, AL, 2021.

Após analisados os títulos dos artigos e os que haviam relação ao tema proposto, sendo feita a leitura dos resumos, foram identificados focos norteadores para o objetivo proposto, sendo 8 selecionados por terem correspondido à temática do estudo bibliográfico, através da amostra previamente estabelecida.

**Quadro 2:** Avaliação e análise das informações específicas dos artigos selecionados. Resumo dos objetivos, resultados e conclusão. Maceió, 2021.

Art	OBJETIVOS	RESULTADOS	CONCLUSÕES
A1	Este estudo teve como objetivo identificar possíveis sintomas clínicos nos indivíduos com SWB e as possíveis consequências na qualidade de vida.	Os resultados sugerem que os adolescentes com SWB possuem uma boa qualidade de vida, apesar de apresentarem maiores possibilidades de sintomas psiquiátricos. Estes resultados são válidos, já que a qualidade de vida é mensurada a partir da subjetividade do indivíduo avaliado.	Chega-se à hipótese de que os adolescentes com SWB podem apresentar uma distorção da realidade para o fator positivo/otimista, possivelmente baseada em algumas características da própria síndrome, tais como são sempre alegres e sorridentes, fatores associados à deficiência intelectual.
A2	Analisar o perfil cognitivo de uma série de casos de pacientes com SWB, utilizando a Escala Wechsler de Inteligência.	Os resultados apontam para um padrão de desempenho semelhante entre os participantes na escala verbal, porém o QI de execução teve maior correlação com o QI total.	Foi observada uma discrepância entre habilidades verbais e não verbais em 40% dos participantes.
A3	Conhecer o nível de qualidade de vida descrito por famílias com Síndrome de Williams.	A Síndrome de Williams é um transtorno do desenvolvimento caracterizado por uma deficiência intelectual variável. Pessoas com Síndrome de Williams precisam da intervenção de vários especialistas clínicos e educacionais ao longo de sua vida.	O impacto produzido por essa deficiência em seu ambiente imediato, especialmente nas famílias.
A4	Conhecer as principais características ocasionam a Síndrome de Williams.	Neste estudo foram examinados artigos publicados no período entre 2000 e 2011. Foram selecionados 43 artigos, dos quais 34 foram usados como base para esta revisão. Critérios de exclusão: Os artigos excluídos não tinham como tema central a SWB ou não traziam atualização relevante sobre o tema. Critérios de inclusão: Artigos e teses que tivessem como tema central a SWB, abordando os mais diversos aspectos da patologia. A coleta de dados ocorreu entre janeiro e abril 2011. As alterações físicas mais comuns são as cardiovasculares (estenose aórtica supra-avalvular e pulmonar periférica), fâcies característica, atraso de crescimento, além das alterações comportamentais e atraso mental que, pelas suas peculiaridades, motivam especial atenção. Não se conhecem as interações gene-gene ou gene-ambiente. O diagnóstico é clínico, tendo como exame padrão-ouro o teste de Fish. É necessário o	Conclui-se que a SWB necessita ser mais conhecida e diagnosticada pelos médicos, em especial pelos pediatras, para fins terapêuticos e de manejo adequado do paciente portador.



		encaminhamento desses pacientes para equipes multiprofissionais.	
<b>A5</b>	O presente estudo foi o de produzir e avaliar um vídeo informativo e de orientação direcionado a pais e cuidadores sobre o manejo comportamental de pessoas com Síndrome de Williams-Beuren.	A revisão (pesquisa) bibliográfica permitiu a posse de informações sobre a SWB que constam nos trabalhos realizados por pesquisadores relacionados em nosso Referencial Teórico. A Síndrome é rara e está associada a fenótipos neurocognitivos e comportamentais que devem ser entendidos como a base para a pesquisa de padrões comportamentais, emocionais e cognitivos, sem desconsiderar a influência do ambiente e sua ligação com o déficit intelectual. Através do conhecimento dos sintomas, é possível ajudar no diagnóstico precoce, proporcionando melhor manejo com o indivíduo e melhora na qualidade de vida. Para contribuir, desenvolvemos e produzimos um vídeo reportagem de orientação para pais/cuidadores, tendo como objeto central a disseminação de informações e cuidados com indivíduos com a Síndrome de Williams-Beuren.	Concluindo, pode-se ponderar que o vídeo produzido e avaliado na presente tese apresenta relevantes orientações através da forma televisiva, e atende às necessidades informativas do público alvo, com uma proposta de fácil acesso. Entendemos que com esta produção, podemos contribuir de forma marcante com o desenvolvimento social e informativo a pais e cuidadores.
<b>A6</b>	Objetivamos conhecer crianças e adolescentes com síndrome de Williams-Beuren apresentam níveis elevados de estresse. Avaliamos 40 indivíduos em idade escolar, com diagnóstico da Síndrome de Williams-Beuren e grupo controle.	Os instrumentos utilizados escala de Estresse Infantil (ESI), Escala de Inteligência para Crianças (WISC), Escala de Inteligência para Adultos (WAIS) e um questionário semiestruturado. No grupo com o SWB, 50% tinham altos níveis de estresse em comparação com 28,6% no grupo controle, diferença altamente significativa estatisticamente ( $p < 0,001$ ). De escola de inclusão, 40,7% apresentaram maior estresse; de escola especial, 69,2% ( $p > 0,140$ ). Indivíduos com Síndrome de Williams mostram índice elevado de estresse.	Este estudo destaca a necessidade de orientação sobre a síndrome a pais e gestão escolar, com foco na redução de possíveis fatores ambientais estressantes.
<b>A7</b>	Realizar uma pesquisa bibliográfica acerca da Síndrome de Williams-Beuren e levantar estudos mostrando o desenvolvimento musical e social dos portadores.	A Síndrome de Willians é causada pela perda de um ou mais genes do braço longo do cromossomo 7, ao que se dá o nome de síndrome dos genes contíguos (Figura 1). Nessa região existem dois genes importantes para o aparecimento dos achados listados pelos médicos pioneiros no relato da síndrome: o da	Quanto mais precocemente for diagnosticada melhor será o desempenho neuropsicomotor da criança. Esses achados poderão ainda auxiliar na compreensão de mecanismos relacionados à personalidade, cognição e linguagem sob uma perspectiva genética, não somente de sujeitos com a

		elastina (ELN) — aparentemente responsável pelos defeitos cardíacos — e o LIMquinase, que está associado à noção de visão espacial.	SWB, mas da humanidade de uma forma geral.
<b>A8</b>	Apresenta o resultado de um estudo de caso que teve como foco a verificação da compreensão de sentenças passivas por parte de uma criança com a Síndrome de Williams, uma rara doença genética que revela, nas pessoas com essa condição, um perfil cognitivo, comportamental e comunicativo bastante peculiar.	Os resultados obtidos revelam um desempenho significativamente inferior da criança SW na compreensão de sentenças passivas longas quando comparadas ao grupo controle, o que sugere que a sintaxe naquele sujeito não esteja intacta.	Os resultados dos testes do estudo ora reportado revelam um desempenho na compreensão de sentenças passivas da criança SW consideravelmente inferior ao do grupo controle, formado por crianças típicas, sobretudo em sentenças passivas longas, nas quais há a presença de um byphrase explícito e foneticamente realizado.

Fonte: Dados da revisão integrativa, Maceió, AL, 2021.

Relacionado ao ano de publicação de mais predomínio dos estudos selecionados, foram os anos de 2014 e 2021 com 2 artigos cada, sendo sucedido pelos anos de 2013, 2017, 2018 e 2020 que tiveram apenas 4 artigos no total.

**Quadro 3.** Distribuição da quantidade e percentagem dos artigos selecionados, indexados nas bases de dados LILACS, MEDLINE e SCIELO, no período 2013 a 2021, segundo o ano de publicação. Maceió, 2021.

<i>Ano de Publicação</i>	<i>Quantidade de Artigos</i>	<i>%</i>
<b>2021</b>	02	25%
<b>2020</b>	-	-
<b>2019</b>	-	-
<b>2018</b>	01	12,5%
<b>2017</b>	01	12,5%
<b>2016</b>	-	-
<b>2015</b>	01	12,5%
<b>2014</b>	02	25%
<b>2013</b>	01	12,5%
<b>TOTAL</b>	<b>08</b>	<b>100%</b>

Fonte: Dados da revisão integrativa, Maceió, AL, 2021.

Os artigos foram especificados quanto ao modelo de sistematização de estudo, sendo assim distribuídos em: 4 estudos qualitativos com abordagem descritiva; 3 estudos quantitativo e 1 Estudo sistemático (Tabela 4).



**Quadro 4.** Distribuição dos artigos selecionados, indexados nas bases de dados, LILACS, SCIELO e MEDLINE, segundo tipo de estudo. Maceió, 2021.

Tipo de estudo	N	%
Estudo qualitativo	4	50%
Estudo quantitativo	3	37,5%
Estudo sistemático	1	12,5%

Fonte: Dados da revisão integrativa, Maceió, AL, 2021.

A SWB é uma doença relativamente rara, pouco conhecida popularmente por sua baixa incidência na população geral, porém vem despertando cada vez mais as necessidades de pesquisas mais específicas, acerca das possíveis causas dessa variabilidade (GRAZIANIA, et al. 2017). Estima-se que a cada 10.000 mil crianças nascidas vivas, apenas cinco apresentam a Síndrome de Williams no mundo (SANTOS, et al. 2013). Um dos grandes desafios para as famílias de crianças com a SWB é o diagnóstico, que muitas vezes por despreparo profissional é realizado de forma tardia e equivocado, retardando o acompanhamento direcionado para essa criança, dificultando dessa forma um maior desenvolvimento e suporte para as famílias (SEPULVEDA; RESA, 2021).

Embora seja uma doença com características físicas, clínicas e comportamental marcante, não existe regra para que a criança possua todos esses sinais. Fator esse que pode dificultar o diagnóstico, principalmente quando a equipe multiprofissional que presta assistência não possui um embasamento satisfatório acerca de todos os aspectos clínicos e genéticos da SWB (MATTOS, et al. 2017).

As características fâcies é outro fator determinante para a condução diagnóstica. Vale ressaltar que as características fâcies são conhecidas também como "face de gnomo ou fadinha", onde na maioria dos casos são facilmente perceptíveis, quando se possui o conhecimento de suas similaridades. As mais comuns estão descritas no quadro a baixo (Quadro 5).

**Quadro 5:** Características fâcies citadas nos artigos selecionados.

CARACTERÍSTICAS	FREQUÊNCIA DE CARACTERÍSTICAS CITADA NOS ARTIGOS SELECIONADOS
Nariz pequeno e empinado	30%
Dentes pequenos	11%
Sorriso largo e frequente	25%
Estrabismo	7%
Aumento do volume da região das pálpebras	15%
Nariz em cela	8%
Sulco nasolabial característico	4%

Fonte: Dados da revisão integrativa, Maceió, AL, 2021.

### Imagem 1: Representação da Síndrome de Williams.



Imagem 1: Representação da Síndrome de Williams. Fonte: CASA DE NOTÍCIAS, 2019

A SWB se caracteriza por um conjunto de alterações clínicas que envolvem diversos sistemas do organismo, sendo essas características mais acentuadas em uns, e menos acentuadas em outros. (SOUZA, et al. 2013). A criança pode possuir problemas cardiovasculares, principalmente estenose aórtica supra valvular ou estenose da artéria pulmonar, sendo esse um dos critérios que podem nortear o diagnóstico precoce (SEPULVEDA; RESA, 2021).

Os perfis de personalidade e comportamento da SWB são bem complexos. Geralmente são crianças com personalidade amigável e muito sociável, se apresentando frequentemente com entusiasmo, possuindo sensibilidade com as emoções alheias e preocupação excessiva com determinados assuntos ou objetos (SANTOS, et al. 2013). Já Graziana, et al. (2017); Fernandes, (2014) destaca a irritabilidade, hiperatividade e dificuldade de aprendizado, podendo ser esse um dos fatores que levam a investigação a respeito de síndromes que possam influenciar a fase escolar.

O retardo intrauterino significativo pode influenciar as alterações de crescimento em crianças com a síndrome, apresentando abaixo do normal por 1 ou 2 cm/ano, possuindo como característica uma estatura menor nos adultos (SEPULVEDA; RESA, 2021). As alterações endocrinológicas, incluindo problemas de tireoide, alterações osteomusculares, como frouxidão dos ligamentos, que podem atrapalhar no desenvolvimento motor (interferindo na capacidade de sentar, andar e correr) (SOUZA, et al. 2013).

Medeiros, Praxedes, (2021); Pilar, et al. (2018) abordam que a deficiência mental (DM) está presente em todos os casos de SWB, porém, de forma leve a moderada e apresentam dificuldades pontuais como raciocínio espacial, coordenação e equilíbrio, apresentando um atraso psicomotor, no entanto, possui um alto nível de desenvolvimento verbal, solucionar problemas e motricidade fina. Além disso, a criança portadora de SWB possui um atraso no cognitivo e no processo de aprendizagem na escolarização, devido ao déficit global de desenvolvimento que afeta a sua fase de escolaridade.

Para Souza, et al. (2014), Fernandes (2014), corroboram ao afirmar que esta síndrome apresenta maiores potencialidades em habilidades de linguagem contrastada com o severo déficit em habilidade visual e espacial assim como problemas de atenção, ansiedade não-social, fobias e dificuldades com o processamento sensorial. Além do que, a presença de problemas gastrointestinais, como: refluxo gastro esofágico, cólicas, dificuldade em alimentar-se, hiperacusia, onde o paciente possui uma sensibilidade maior aos sons, tolerando mal ruídos altos, é muito frequente (FERREIRA, 2018; SEGUIN, et al. 2015).

As características fâcias são muito notáveis em crianças com SWB, inclui volume periorbital, íris estrelada em indivíduos com olhos azuis, ponte nasal plana, pequeno nariz arrebitado, filtro longo, perfil facial plano, queixo pequeno e pele delicada, essa aparência facial sofre mudanças, frequentemente com engrossamento dessas características nos adultos (MEDEIROS; PRAXES, 2021; RENGEL et al., 2015). Outras características são os problemas dentários e orais que são comumente encontrados em pacientes com SWB. Achados evidentes incluem dentes pequenos e amplamente afastados, má oclusão e ausência de um ou mais dentes (GONZALES; MARTINS; PELAEZ, 2016). O “prazer pela música é outra característica quase unânime em pacientes com SWB, que inclui habilidades de canto, manuseio de instrumentos musicais e reconhecimento de canções” (PILAR, et al. 2018; SEPULVEDA, RESA 2021).

**Quadro 6.** Manifestações clínicas descritas na literatura nos artigos selecionados, indexados nas bases de dados LILACS, MEDLINE e SCIELO, no período 2013 a 2021, segundo o ano de publicação. Maceió, 2021.

AUTORES (ES) INTEGRADOS	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	TIPOS
MATOS, et al. 2017; SALVADOR, et al. 2014; SEPULVEDA; RESA, 2021; VIDAL, 2014; MEDEIROS; PRAXEDES, 2021; FERREIRA, 2014.	Intercorrências do nascimento e da infância.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atraso no desenvolvimento neuropsicomotor;</li> <li>- Baixo peso ao nascimento;</li> <li>- Dificuldades no ganho de peso;</li> <li>- Baixa estatura;</li> <li>- Hipercalcêmica;</li> <li>- Otites de repetição;</li> <li>- Constipação intestinal;</li> <li>- Hérnia umbilical/ inguinal.</li> </ul>
MATOS, et al. 2017; SALVADOR, et al. 2014; SEPULVEDA; RESA, 2021, 2021; VIDAL, 2014; MEDEIROS; PRAXEDES,	Características faciais.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Proeminência supraorbitária;</li> <li>- Bochechas proeminentes;</li> <li>- Ponte nasal baixa;</li> </ul>

2021; AMARAL, et al; 2014; FERREIRA, 2014.		- Narinas antevertidas;  - Filtro nasal longo;  - Macrostomia;  - Anomalias dentárias.
MATOS, et al. 2017; SAL- VADOR, et al. 2014; PE- REIRA, 2021; MEDEIROS; PRAXEDES, 2021; FER- REIRA, 2014.	Características cardiovasculares.	- Alterações cardíacas (estenose aórtica su- pravalvar e estenose da artéria pulmonar);  - Hipertensão sistêmica.
PEREIRA, 2021; SEPUL- VEDA; RESA, 2021.	Características oftalmológicas.	- Estrabismo;  - Íris estrelada.
MEDEIROS; PRAXEDES, 2021; AMARAL, et al; 2014.	Características muscu- loesqueléticas e renais.	- Clinodactilia do 5º dedo;  - Alterações Renais.
MATOS, et al. 2017; SAL- VADOR, et al. 2014; SE- PULVEDA; RESA, 2021, 2021; VIDAL, 2014; ME- DEIROS; PRAXEDES, 2021; AMARAL, et al; 2014; FERREIRA, 2014.	Característica de persona- lidade, cognição, lingua- gem e audição.	- Deficiência mental;  - Personalidade amigável;  - Ansiedade;  - Hiperatividade;  - Característica vocal rouca e áspera.

Fonte: Dados da revisão integrativa, Maceió, AL, 2021.

Anteriormente a síndrome era associada erroneamente a fatores teratogênicos ou apenas maternos, e só foi identificada a partir da década de 90. A partir dessa época começou a perceber que a região afetada pela síndrome é a do cromossomo 7, sendo mapeado em 7q11.23, com o gene ELN – elastina, altamente afetado, assim como genes adjacentes (MORADELA; LOPES, 2021; SOUZA, et al. 2014).

A microdeleção do cromossomo 7 envolvida na síndrome ocorre devido a formação genética única nessa região, onde a região cromossômica é flanqueada por conjuntos de genes homólogos e duplicons, que são pseudogenes organizados em blocos de repetição de baixas cópias, que desalinham cada cromossomo 7 durante a meiose podendo levar ao crossing-over desigual e posterior deleção da região da SWB (GRAZIANIA, et al. 2017). Ainda de acordo com o mesmo autor e seus colaboradores a maioria das quebras ocorre em duplicons médios ou centroméricos e leva a uma deleção de aproximadamente 1.5 milhões de pares de base de DNA, envolvendo de 26 a 28 genes.

Medeiros; Praxedes, (2021); Ferreira, (2018) corroboram ao afirmar que quanto à etiologia genética da SWB, trata-se de uma síndrome de microdeleção ou de deleção de genes

contíguos, causada pela perda de uma cópia de aproximadamente 21 genes presentes na região 7q11-23, que abrange 1.5 a 1.8 milhões de pares de bases. Sendo assim na maioria dos casos, a deleção ocorre esporadicamente, porém, há relatos de famílias com herança autossômica dominante para essa síndrome.

Apesar de “21 genes terem sido identificados na deleção da SWB, suas contribuições individuais para os fenótipos dos pacientes ainda não estão completamente estabelecidas” (SOUZA, et al. 2014). A deleção do gene da elastina (ELN) é a que está bem delimitada, interferindo na elasticidade de órgãos alvo, a hemizigiosidade do ELN é necessária, não sendo suficiente para causar, sozinha, a Síndrome de Williams-Beuren (MARTINS, et al. 2014; SANTOS, et al. 2013).

Ferreira, (2018) afirma que a “maioria dos adultos com SWB escolhem não reproduzir, mas aqueles que reproduzem têm uma chance de 50% que cada filho herde a síndrome.” O risco maior ocorre devido a um aumento nos eventos de desalinhamento dos cromossomos 7 durante a meiose.

Já Medeiros, Praxedes, (2021) expõem que portadores de inversão da região crítica da SWB são mais propensos a produzir um gameta que abriga a região cromossômica da SWB deletada, tendo um risco 4 vezes maior de transmitir a deleção à prole.

Devido ao déficit de conhecimento acerca da SWB o diagnóstico ocorre muitas vezes de forma tardia, principalmente nos casos em que o paciente não nasce com uma cardiopatia expressiva que muitas vezes norteiam o diagnóstico. Portanto Souza, et al. (2014); Ferreira, (2018); Mattos, et al. (2017), enfatizam que a suspeita diagnóstica é baseada na evolução e história clínica durante os primeiros anos de vida, quando os sinais se tornam mais evidentes e as confirmações genéticas.

A identificação do tamanho das deleções dos pacientes com SWB e quais genes estão envolvidos em cada deleção pode fornecer informações valiosas para a correlação genótipo-fenótipo e essas informações podem ser obtidas através da aplicação das técnicas citomoleculares (SOUZA, et al. 2013). Atualmente as técnicas citomoleculares que são mais utilizadas no diagnóstico laboratorial são as de hibridação *in situ* por fluorescência (FISH), a de multiplicação de múltiplas sondas dependentes de ligação (MLPA) e a hibridização genômica comparada por arrays (aCGH), entretanto, são aplicadas duas para confirmar o diagnóstico clínico da SWB, apresentando graus de detecções e informações diferentes (FERREIRA, 2018).

Segundo os autores aqui pesquisados, o diagnóstico precoce norteia tanto o paciente como o tratamento necessário para cada caso, fornecendo maior independência e autonomia dessa criança. Logo, dessa forma pode auxiliar desde a infância a interagir da melhor forma com o meio social, traçando estratégias para a sua inserção no meio escolar, como o manejo da sua independência na vida adulta (MEDEIROS, PRAXEDES, 2021).

Faz-se necessário que os profissionais de saúde possuam um conhecimento satisfatório sobre os sinais clínicos e genéticos da doença. A grande variação no fenótipo da síndrome, em muitos casos, acaba dificultando e atrasando o diagnóstico clínico. Tendo isso em vista é necessário que os profissionais da saúde possuam um conhecimento amplo relacionado a essa patologia, conhecimento este, que englobem além dos conhecimentos fenotípicos e aspectos clínicos, respaldo para direcionar o diagnóstico laboratorial.

No estudo de Amaral, et al. (2013); Bezerra (2016), foi perceptível que os pais traçam uma luta diária até o fechamento do diagnóstico, sufocados por incertezas e sem norte na

condução da qualidade de vida do seu filho. Conseqüentemente, nota-se que é de grande relevância que as crianças acometidas pela síndrome, sejam bem assistidas e acompanhadas por uma equipe multidisciplinar de profissionais da saúde e de educação que assistam essa criança de forma holística, devido aos sinais e sintomas inerentes a sua condição, bem como, possíveis complicações as quais possam surgir no decorrer das suas vidas (FERNANDES. 2014; MARTINS, et al. 2016).

Como na maioria das doenças genéticas, a SWB não possui ainda um método capaz de corrigir a perda de material genético, restabelecendo o perfeito funcionamento do organismo. Porém existem tratamentos atenuantes e acompanhamento de crucial relevância, as conseqüências da SWB. Esses acompanhamentos podem ocasionar a criança uma melhor qualidade de vida, relacionada aquelas que não seguem acompanhamento na medida correta, onde o intuito dessas medidas é buscar atenuar os sintomas, tratar as condições associadas e, sobretudo, prevenir complicações. Entre as medidas imprescindíveis ao tratamento citadas ao longo desta pesquisa, algumas possuíam semelhanças entre os autores, onde podem ser destacadas na tabela abaixo.

**Quadro 7.** Tratamento sugerido e sua justificativa. Maceió, 2021.

TRATAMENTO SUGERIDO	JUSTIFICATIVA	%
<b>Acompanhamento médico regular.</b>	Esse profissional pode identificar e nortear o paciente no enfrentamento da doença.	22%
<b>Acompanhamento com equipe multiprofissional.</b>	Por se tratar de uma síndrome global, que afeta diversos seguimentos da criança, se faz necessário um acompanhamento holístico, com uma equipe que vise o todo do paciente e somem forças para a melhora, para o diagnóstico precoce e qualidade de vida.	18%
<b>Monitoração da pressão arterial e frequência cardíaca.</b>	Devido ao estreitamento das artérias.	14%
<b>Atenção à função renal e intestinal.</b>	Decorrente ao excesso de cálcio na circulação.	8%
<b>Frequentes avaliações oftalmológicas, odontológicas, ortopédicas e auditivas.</b>	O paciente de Williams pode ter o comprometimento das funções desses sistemas.	10%
<b>Acompanhamento rigoroso da curva de crescimento e do ganho de peso.</b>	Devido ao fato que 29% dessa população apresenta obesidade na vida adulta.	12%
<b>Programas especiais de educação.</b>	Favorecem o desenvolvimento da aprendizagem e a integração do portador da doença na sociedade.	16%

Fonte: Dados da revisão integrativa, Maceió, AL, 2021.

O enfermeiro como um profissional que presta assistência humanizada a criança em seu crescimento e desenvolvimento desde o nascimento, pode identificar possíveis alterações na saúde da criança, norteados os pais para a busca de diagnóstico precoce (NONATO et al. 2020; GUENAT, 2016; NANDA, 2018).

A “assistência à saúde da criança é uma atividade de fundamental importância em função da vulnerabilidade nessa fase do ciclo de vida, onde o acompanhamento da criança na puericultura espera-se reduzir a incidência de doenças” (SILVA et al., 2017; CREPALDI, 2018).



De acordo com Coelho, et al. (2016) é necessário a detecção e intervenção precoce de possíveis atrasos nos três primeiros anos de vida, sendo a triagem nas consultas de rotina algo indispensável a criança apresentando fatores de riscos, ou não, para patologias. O enfermeiro pode utilizar como base para consultas de puericultura, o programa de Atenção Integrada a Doenças Prevalentes na Infância (AIDPI), além da ampliação do conhecimento para patologias menos frequentes como a Síndrome de Williams-Beuren (CORREA, MINETTO e CREPALDI, 2018).

Dessa forma, se faz necessário o conhecimento aprofundado acerca da Síndrome de Williams-Beuren, sabendo que o diagnóstico precoce, e a condução holística da patologia são de crucial importância, onde o enfermeiro possui como propósito às ações assistenciais, contribuindo de maneira específica a integralidade do cuidado (MATTOS, et al. 2017; COELHO, et al. 2016).

Visto que os fatores de risco para o atraso de crianças diagnosticadas com SWB são múltiplos, e o acúmulo de condições podem determinar maiores impactos no desenvolvimento da criança, instruir as famílias de crianças com SWB é essencial (DORNELAS e MAGALHAES 2016; SILVA et al. 2017). É importante para famílias com crianças que tenham o diagnóstico de SWB, estabelecer uma rede de apoio, de atenção e proteção ao desenvolvimento da criança, buscando identificar os fatores de risco, compreender a criança, a sua família e o próprio contexto em que estão inseridos para uma melhor assistência.

Como “resultado do aprofundamento das características peculiares da síndrome, e apreensão da necessidade de um cuidado sistematizado e individualizado pelo enfermeiro e equipe interdisciplinar” (NONATO, et al 2020), se percebe a necessidade do enfermeiro elaborar um Plano de Cuidados, a partir de Diagnósticos de Enfermagem com base na Taxonomia NANDA 2018- 2020 (NANDA, 2018), contemplando as etapas de hipóteses, de solução e aplicação à realidade, visando nortear a melhor condução para as possibilidades ocasionadas por tal patologia.

**Quadro 8.** Plano de Cuidados à criança com Síndrome de Williams-Beuren.

Classe	Diagnóstico	Fator relacionado ao risco	Prescrição de Enfermagem
Função Respiratória	Respiração prejudicada	Presença de estenose aórtica supravalvar.	- Manter a criança em posições que favoreçam a expansão torácica, como Fowler ou Semi Fowler.  -Orientar a criança a reconhecer sua necessidade de momentos de repouso.
Hidratação diminuída.	Risco de desequilíbrio eletrolítico.	Disfunção renal.	Aumentar a ingesta hídrica e sucos com menor concentração de sais minerais.
Lesão periférica.	Risco de disfunção neurovascular periférica.	Obstrução vascular.	- Manter extremidades aquecidas.  - Hidratação constante.
Desenvolvimento na aprendizagem.	Risco de desenvolvimento atrasado.	Relacionado ao distúrbio genético.	- Aplicar a curva de neurodesenvolvimento, considerando a presença da síndrome.



			- Associar o cuidado de saúde ao âmbito escolar, formulando parceria com o centro de educação para acompanhar o desenvolvimento neurológico quanto ao aprendizado.
Agitação presente.	-Conforto prejudicado.  -Estresse Presente.	Sintomas da doença.	- Estabelecer rotina de relaxamento com terapias complementares como musicoterapia; cromoterapia, ludoterapia, florais, ervas, banhos termais entre outros.

Fonte: Dados da revisão integrativa, Maceió, AL, 2021.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto pode-se perceber que as pesquisas sobre a Síndrome de Williams-Beuren ainda ocorrem de forma limitada, sendo algo perceptível pelos autores, na busca de fundamentação teórica para tal pesquisa. Além da escassez de artigos publicados nacionais sobre a SWB, a pouca quantidade que foi encontrada era com mais de dez anos de publicação. Com isso vale ressaltar desde já, a extrema necessidade de possuir mais pesquisas sobre a temática, visto as relevâncias do conhecimento amplo sobre tal, demonstrada ao longo dessa pesquisa.

Algo bem enfatizado foi a crucial importância do diagnóstico precoce, para que as intervenções e acompanhamentos sejam efetuados de forma direcionada, contribuindo dessa forma para uma melhor qualidade de vida, tanto da criança quanto para a família, que muitas vezes vive no dilema sofrido para encontrar a conclusão diagnóstica.

Tendo isso em vista, é de extrema importância que os profissionais de saúde possuam um conhecimento satisfatório sobre tal patologia. Visto que a assistência ocorre de forma integral e de forma multidisciplinar norteando os aspectos mínimos característicos na busca diagnóstica.

O enfermeiro como está à frente em todos os níveis de atenção à saúde, representa um papel preponderante na assistência diária de diversas patologias, devendo o mesmo estar inteirado sobre a SWB para nortear as famílias e prestar uma assistência holística a este paciente.

Dessa forma se faz relevante o conhecimento sobre tal doença desde a formação acadêmica desse profissional, para que se desperte o interesse de pesquisar e traçar estratégias para contribuir com a qualidade de vida do mesmo.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA K. M., FONSECA S. T., FIGUEIREDO P. R.P., AQUINO A. A., MANCINI M. C. Effects of interventions with therapeutic suits (clothing) on impairments and functional limitations of children with cerebral palsy: a systematic review. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, Volume 21; 307-320, 2017.

AMARAL, et al. Estresse em crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren em idade escolar. *Revista Semestral da Associação Brasileira de Psicologia Escolar e Educacional*, SP. V. 17, n.1, p.105-112, janeiro / junho de 2014.

- CASA DE NOTÍCIAS. Conhece a síndrome de Williams? 2019. Disponível em: <https://www.casadenoticias.com.br/noticias/29942-conhece-a-sindrome-de-williams>. Acesso em: 27 julho de 2021.
- COELHO, R; et al. Child development in primary care: a surveillance Proposal. *Jornal de Pediatria, Porto Alegre*, v.92, n.5, p.505-511, oct. 2016.
- CORREA, W; MINETTO, M. F; CREPALDI, M. A. Família como promotora do desenvolvimento de crianças que apresentam atrasos. *Pensando famílias, Porto Alegre*, v.22, n.1, p.44-58, jun. 2018.
- DORNELAS, L. F; MAGALHAES, L. C. Functional performance of school children diagnosed with developmental delay up to two years of age. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v.34, n.1, p.78-85, mar. 2016.
- FERREIRA, K. R. A aquisição da linguagem por parte de crianças com Síndrome de Williams: Um estudo de caso sobre a compreensão de sentenças passivas. **Teoria gerativa: perspectivas e desafios**. n.33, 2018.
- GRAZIANIA, L. M; JACKOWSKIA, A. P; ROSSITB, R. A. S; COLEA, C. G. D. Avaliação da influência dos sintomas clínicos na qualidade de vida de indivíduos com Síndrome de Williams-Beuren. **Cad. Ter. Ocup. UFSCar**, São Carlos, v. 25, n. 1, p. p. 125-135, 2017.
- GUENAT, David; et al. DNA damage response defect in Williams-Beuren syndrome. **International Journal of Molecular Medicine**, n.39, v.3, p.622-628, 2017.
- HONJO, R.S. et al. Deletion in Williams-Beuren syndrome critical region detected by MLPA in a patient with supra-avalvular aortic stenosis and learning difficulty. **J. Genet. Genomics**, v. 39, p. 571-574, 2013.
- LIMA, I; CARVALHO, S. G. Produção e avaliação de video documental como recurso de orientação para pais e cuidadores de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren. **Sistema de publicação eletrônica de teses e dissertações**. V. 22, n. 6, 2015.
- LIMA, S. F. B; TEIXEIRA, M. C. T. V; SEGIN, M; CARREIRO, L. R. R. Recomendações psicopedagógicas para o trabalho da equipe educacional com escolares com síndrome de Williams. **Psicopedagogia** ; v.29, n. 88, p. 74-76, 2012.
- MATTOS, G. L. M; PAROLIN, J. A. P; ROSSIT, SALVADOR, R. A; COLE, D; GREGO, C. Avaliação da influência dos sintomas clínicos na qualidade de vida de indivíduos com Síndrome de Williams-Beuren. **Cad. Ter. Ocup. UFSCar** ; v.25, n.1, p.125-135, 2017.

MEDEIROS, A. B. D; PRAXEDES, L. A. Correlações entre o fenótipo na síndrome de Williams e os genes deletados. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.1, p.2128-2141, 2021.

NANDA INTERNATIONAL. Diagnósticos de enfermagem da NANDA-I: definições e classificação 2018-2020. 11.ed. Porto Alegre: Artmed, 2018

NONATO, A. M. et al. CUIDADO DE ENFERMAGEM NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À CRIANÇA COM SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Destaques Acadêmicos**, Lajeado, v. 12, n. 3, 2020.

ROSSI, N. F., FERREIRA, M. D., GIACHETI, M. C. Genética e linguagem na síndrome de Williams-Beuren: uma condição neuro-cognitiva peculiar. **Pró-Fono Revista de atualização Científica**, vol.18, n.3, Barueri Sept. / Dec. 2006.

SANTOS, A. V. A. A; MOREIRA, N. M; SAYURI, H. R; LELIS, D. R; BAPTISTA, A. F; KIM, CHONG, A. Estresse em crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren em idade escolar. **Psicol. esc. educ** ; v.17, n.1, p.105-112, jun. 2013.

SEMBERG, C., SCHROTER, C. G., ABOITIZ, D. Síndrome de Williams: estudo clínico citogenético, neurofisiológico e neuroanatômico. **Revista Médica de Chile**, vol.130, n. 6, p. 631-637, Santiago. Jun 2002.

SEPÚLVEDA, M. E; RESA, L. P. Avaliação da qualidade de vida em famílias com pacientes com Síndrome de Williams. **Health Qual Life Outcomes** ; v.19, n.1, p.121, 2021.

SILVA, E. B, et al. Mapping of nursing activities related to diagnosis: delayed growth and development. **Revista Rene**, Fortaleza, v.18, n.2, p.234-241, abr. 2017.

SOUZA, S. L; NEVES, J. A. F; ANNELISE, J. C; SANTOS, C. M. R; GERALDI, H. V. Investigação dos domínios cognitivos de pacientes com síndrome de williams usando as escalas wechsler. **Psicol. pesq** ; v.7, n.2, p. 200-207, dez. 2014.

VIDAL, N. M; CAROLINO, W. M; CAVALCANTE, I. S; CARVALHO, M. D. F. Síndrome de Williams-Beuren: uma revisão da literatura. **Revista Bioeducação**. v.48, n.10, out. 2014.