



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE MEDICINA**

AUGUSTO CÉSAR MEDEIROS GUIMARÃES

DANILO DO NASCIMENTO ARRUDA CÂMARA

**APLICATIVO *MOBILE SYNDIAGNOSIS*: UM AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO DAS
PRINCIPAIS SÍNDROMES GENÉTICAS.**

CAMPINA GRANDE

2017

AUGUSTO CÉSAR MEDEIROS GUIMARÃES
DANILO DO NASCIMENTO ARRUDA CÂMARA

**APLICATIVO *MOBILE SYNDIAGNOSIS*: UM AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO DAS
PRINCIPAIS SÍNDROMES GENÉTICAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do curso de Medicina da Universidade
Federal de Campina Grande–PB, como requisito
parcial à obtenção do grau de Médico.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Deborah Rose Galvão Dantas

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Paula Frassinetti
Vasconcelos de Medeiros

CAMPINA GRANDE

2017

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do HUAC - UFCG

G963a

Guimarães, Augusto César Medeiros.

Aplicativo *Mobile Syndiagnosis*: um auxílio no diagnóstico das principais síndromes genéticas / Augusto César Medeiros Guimarães, Danilo do Nascimento Arruda Câmara. – Campina Grande, 2017.

84f.; il.; tab.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências Médicas, Curso de Medicina, Campina Grande, 2017.

Orientadora: Deborah Rose Galvão Dantas, Dra.

Co-Orientadora: Paula Frassinetti Vasconcelos de Medeiros, Dra.

1.Síndromes genéticas. 2.Aplicativo *mobile*. 3.Auxílio diagnóstico. I.Título. II.Câmara, Danilo do Nascimento Arruda.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE



ANEXO VI

Ata da Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina da UAMED/CCBS/UFCG

Às 10:10 horas do dia 15/09/17, nas dependências do Hospital Universitário Alcides Carneiro, da Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, realizou-se a defesa do TCC intitulado: Aplicativo mobile syndiagnosis: um auxílio no diagnóstico das principais síndromes genéticas de autoria dos discentes: Augusto César Medeiros Guimarães Avulso de nascimento Amanda Câmara sendo orientado(s) por:

Deborah Rose Galvão Dantas
e coorientado por:
Paula Frassinetti Vasconcelos de Medeiros

Estiveram presentes os seguintes componentes da Banca Examinadora:

Deborah Rose Galvão Dantas
William Alves de Melo Júnior
Mônica Cavalcanti Simões

Iniciados os trabalhos, o Presidente da Banca Examinadora sorteou o aluno:

Augusto César Medeiros Guimarães
passando a palavra ao mesmo para iniciar a apresentação, que teve 30 minutos para fazê-lo. A apresentação durou 30 minutos, após a qual foi iniciada a discussão e arguição pela Banca Examinadora. A seguir, os discentes retiraram-se da sala para que fosse atribuída a nota. Como resultado, a Banca resolveu APROVAR o trabalho, conferindo a nota final de 100 com elogio e distinção. Não havendo mais nada a tratar, deu-se por encerrada a sessão e lavrada a presente ata que vai assinada por quem de direito.

Campina Grande, 15/09/17.

Orientador

Deborah R.G. Dantas

Titular 1

William Alves de Melo Júnior

Titular 2

Mônica Cavalcanti Simões

Suplente

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Av. Juvêncio Arruda 795 - Bodocongó - Campina Grande - Paraíba - CEP 58109-790

A todos os pacientes que padecem à espera da oportunidade por um acolhimento médico digno, devido a circunstâncias que fogem ao domínio da medicina. Aos nossos pais, que sempre acreditam em nossa capacidade de sermos resolutivos, até mesmo em situações adversas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus, pela oportunidade de sermos parte de seu projeto.

Aos nossos pais:

João Bôsco Pôrto Guimarães e Evanice Coelho de Medeiros Guimarães

Damião Arruda Câmara e Francisca Heloiza do Nascimento Arruda Câmara

, por sua fé inabalável em nossa capacidade.

“À minha namorada, Roberta Paolli, pelo seu apoio constante.” Danilo Arruda

Às nossas orientadora e coorientadora, que nos acolheram e auxiliaram, no desafio que representou a construção desse projeto. Reconhecemos o empenho e a insistência de garantir um resultado de qualidade e a paciência de ensinar, mesmo com outras incumbências em suas vidas.

Aos nossos amigos de Ciências da Computação: Jordão Serafim, Nicolas Silva, Victor Batista, Renata Saraiva e Renata Fonseca, por compartilhar a crença de que somando conhecimentos distintos, poderíamos alcançar resultados muito maiores e significativos. Temos a certeza que iremos guardar com muito carinho a lembrança dessa caminhada conjunta.

Aos médicos pediatras que se dispuseram a participar desta pesquisa, contribuindo fundamentalmente para a ratificação da importância desse projeto.

Aos membros da nossa banca avaliadora, que enxergaram nosso projeto à luz de seu conhecimento fundamentado, permitindo nossa melhoria contínua.

RESUMO

Introdução: O interesse pela ampliação do acesso à saúde através de estratégias diversas, incluindo-se novas tecnologias, tem aumentado nos últimos anos. Nesse âmbito, uma parceria entre discentes e docentes dos cursos de Medicina e de Ciências da Computação da UFCG, desenvolveu o Aplicativo *Mobile* 'SynDiagnosis', que auxilia no diagnóstico clínico de 9 síndromes genéticas recorrentes no Brasil e na Paraíba. **Objetivo:** Avaliar a eficiência do aplicativo móvel (software) *SynDiagnosis*, no auxílio ao diagnóstico clínico de 9 síndromes genéticas, utilizando-se de *smartphones*. **Métodos:** Este estudo se caracteriza como um estudo de coorte transversal transversal. Foram catalogados, após revisão de 1.573 prontuários, 9 casos de pacientes provenientes do ambulatório de genética médica do HUAC/UFCG. Posteriormente, esses casos clínicos foram avaliados por dois grupos de 10 médicos pediatras cada. Um grupo foi auxiliado pelo aplicativo e o outro não, ambos com o objetivo de alcançar o diagnóstico clínico dos pacientes com as síndromes genéticas a eles apresentados. Assim, os resultados obtidos foram confrontados com o diagnóstico previamente estabelecido, pelo padrão ouro, em prontuário. **Resultados:** Dentre as 9 síndromes avaliadas com o uso do aplicativo, em três delas o uso não interferiu no índice de acerto, enquanto que nas demais (6), o uso do aplicativo aumentou a quantidade de acertos em relação aos médicos que não usaram o aplicativo. No entanto, dentre essas, duas não obtiveram significância estatística devido à amostra não ser grande o suficiente para, nessas síndromes, gerar significância. Do total de acertos possíveis para os nove casos clínicos de síndromes genéticas, alcançou-se 80% de acerto, dentre os quais, 93,3% dos acertos foram obtidos com auxílio do aplicativo e 66,6% sem auxílio do aplicativo. **Conclusão:** O 'SynDiagnosis' se mostrou útil em sua proposta de auxílio ao diagnóstico clínico de uma forma geral, tendo colaborado na maioria dos casos, apontando uma possível síndrome ou mesmo diminuindo o espectro de síndromes prováveis.

Palavras-chave: Síndromes genéticas. Aplicativo *mobile*. Auxílio diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: The interest in expanding access to health through diverse strategies, including new technologies, has increased in recent years. In this context, a partnership between students and teachers of the Medicine and Computer Science courses at the UFCG, developed the Mobile Application '*SynDiagnosis*', which assists in the clinical diagnosis of 9 recurrent genetic syndromes in Brazil and Paraíba. **Objective:** To evaluate the efficiency of the mobile application (software), *SynDiagnosis*, to aid in the clinical diagnosis of 9 genetic syndromes, using smartphones. **Methods:** This study consists of a "Cohort Study" type of study. After reviewing 1,573 records, 9 cases of patients from the HUAC / UFCG medical genetics outpatient clinic were cataloged. Subsequently, these clinical cases were evaluated by two groups of 10 pediatric physicians each. One group was aided by the application and the other not, both with the objective of reaching the clinical diagnosis of the patients with the genetic syndromes presented to them. Thus, the obtained results were confronted with the previously established diagnosis, by gold standard, in medical records. **Results:** Among the 9 syndromes evaluated with the use of the application, in three of them the use did not interfere with the success rate, while in the others (6), the use of the application increased the number of correct answers in relation to the physicians who did not use the app. However, of these, two did not obtain statistical significance because the sample was not large enough to generate significance in these syndromes. Of the total number of possible hits for the nine clinical cases of genetic syndromes, 80% were achieved, of which 93.3% of the hits were obtained with the aid of the application and 66.6% without the aid of the application. **Conclusion:** '*SynDiagnosis*' proved to be useful in its proposal to aid clinical diagnosis in a general way, having collaborated in the majority of cases, pointing out a possible syndrome or even reducing the spectrum of probable syndromes.

Keywords: Genetic syndromes. Mobile application. Diagnostic aid.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Cri-Du-Chat).....	58
FIGURA 2 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Down)	59
FIGURA 3 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Edwards).....	60
FIGURA 4 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Klinefelter).....	61
FIGURA 5 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Turner).....	62
FIGURA 6 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Williams)	63
FIGURA 7 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Patau).....	64
FIGURA 8 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Allagile).....	65
FIGURA 9 – Fácies de paciente síndrômico. (Mucopolissacaridose).....	66
FIGURA 10 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Cri-Du-Chat).....	68
FIGURA 11 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Down)	69
FIGURA 12 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Edwards).....	70
FIGURA 13 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Klinefelter).....	71
FIGURA 14 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Turner).....	72
FIGURA 15 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Williams)	73
FIGURA 16 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Patau).....	74
FIGURA 17 – Fácies de paciente síndrômico. (Síndrome de Allagile).....	75
FIGURA 18 – Fácies de paciente síndrômico. (Mucopolissacaridose).....	76
FIGURA 19 – Tela de Login do App.....	77
FIGURA 20 – Tela de seleção de dismorfologias - 1.....	77
FIGURA 21 – Tela de seleção de dismorfologias - 2.....	77
FIGURA 22 – Tela “Sobre” o aplicativo.....	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Allagile.....	33
Tabela 2 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Cri-Du-Chat.....	34
Tabela 3 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Down	35
Tabela 4 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Edwards.....	36
Tabela 5 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Klinefelter.....	37
Tabela 6 – Diagnóstico Clínico das Mucopolissacaridoses	38
Tabela 7 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Patau	39
Tabela 8 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Turner.....	39
Tabela 9 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Williams	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARM: *Advanced RISC Machine*

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CESED: Centro de Ensino Superior e Desenvolvimento

ELN: Gene da Elastina

FISH: *Fluorescence in Situ Hybridization*

FSH: *Follicle Stimulating Hormone*

HUAC: Hospital Universitário Alcides Carneiro

IDE: *Integrated Development Environment*

MPS: Mucopolissacaridoses

PB: Paraíba

Possum: *Pictures Of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations*

R\$: Reais

RNM: Ressonância Nuclear Magnética

RR: Risco Relativo

SA: Síndrome de Alagille

SCDC: Síndrome de Cri-Du-Chat

SD: Síndrome de Down

SDK: *Software development kit*

SE: Síndrome de Edwards

SK: Síndrome de Klinefelter

SO: Sistema Operacional

SP: Síndrome de Patau

SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences*

ST: Síndrome de Turner

SUS: Sistema Único de Saúde

SWB: Síndrome de Willams-Beuren

TCC: Trabalho de Conclusão de Curso

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TI: Tecnologia da Informação

UFCG: Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. JUSTIFICATIVA	16
3. OBJETIVOS	18
3.1 Objetivo Geral	18
3.2 Objetivos Específicos	18
4. HIPÓTESE DE DESFECHO	18
5. REFERENCIAL TEÓRICO	19
5.1 Síndrome de Alagille (SA)	20
5.2 Síndrome de Cri-Du-Chat (SCDC)	21
5.3 Síndrome de Down (SD)	21
5.4 Síndrome de Edwards (SE).....	22
5.5 Síndrome de Klinefelter (SK).....	23
5.6 Mucopolissacaridoses (MPS) Tipo IIIC, IVA e VI.	23
5.7 Síndrome de Patau (SP)	26
5.8 Síndrome de Turner (ST)	26
5.9 Síndrome de Willams-Beuren (SWB).....	27
6. METODOLOGIA	28
6.1 Desenho do estudo	28
6.2 Local do estudo	29
6.3 Período de coleta de dados	29
6.4 População do Estudo	29
6.5 Amostra.....	29
6.6.2 Critérios de Exclusão	30
6.6.3 Procedimentos para seleção dos médicos avaliadores participantes	30

6.6.4 Instrumentos de coletas de dados.....	30
6.7 Procedimentos para coleta de dados	30
6.8 Descrição técnica do aplicativo	31
7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	31
8. TRATAMENTO ESTATÍSTICO	32
8.1 Processamento de dados.....	32
8.2 Análise de dados.....	32
9. RESULTADOS	33
10. DISCUSSÃO	41
11. CONCLUSÕES	46
REFERÊNCIAS	48
APÊNDICE A – FÓRMULÁRIO COM LISTA DE DISMORFOLOGIAS AGRUPADAS POR SEGMENTO CORPORAL	52
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO A PARTIR DE UM CONJUNTO DE DISMORFOLOGIAS (SEM USO DO APLICATIVO) 57 QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO A PARTIR DE UM CONJUNTO DE DISMORFOLOGIAS (SEM USO DO APLICATIVO).....	57
QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO A PARTIR DE UM CONJUNTO DE DISMORFOLOGIAS (COM USO DO APLICATIVO)	67
APÊNDICE D – PRINTSCREENS DE TELAS DO APLICATIVO.....	77
APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TECLE)	78
ANEXO A – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO PROJETO.....	81
ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA.....	82

1. INTRODUÇÃO

Os processos de modernização em decorrência da industrialização ocasionaram diversos avanços tecnológicos na área da saúde, com a introdução da informática e do aparecimento de aparelhos modernos e sofisticados que trouxeram muitos benefícios no diagnóstico e tratamento das doenças. Essa tecnologia moderna tem contribuído em larga escala para a solução de problemas em saúde (BARRA, *et. al.*, 2006).

Atualmente é cada vez mais acelerada a inovação tecnológica, colocando à disposição dos profissionais e usuários, os mais diversos tipos de tecnologia, tais como: tecnologias educacionais, tecnologias gerenciais e tecnologias assistenciais (BARRA, *et. al.*, 2006).

Neste contexto, destaca-se a Tecnologia da Informação (TI), que pode ser entendida como *hardware*, *software* e indivíduos envolvidos na aquisição, armazenamento, tratamento, comunicação e disponibilização da informação. Diversos projetos de educação em saúde associados com as TI estão sendo desenvolvidos em diferentes áreas da saúde, abrangendo os profissionais, o paciente e à população em geral. Entretanto, quando se trata de síndromes genéticas ainda são escassos na literatura nacional e internacional estudos que contemplem o desenvolvimento de *Apps* (Aplicativos) e softwares médicos no auxílio ao diagnóstico. (ALBERTIN; ALBERTIN; PICOLINI, *et. al.*, 2012).

Segundo Barra *et. al.* (2006) as tecnologias na área da saúde são agrupadas em três categorias a saber: a) Tecnologia dura: representada pelo material concreto como equipamentos, mobiliário tipo permanente ou de consumo; b) Tecnologia leve-dura: incluindo os saberes estruturados representados pelas disciplinas que operam em saúde, a exemplo da clínica médica, odontológica, epidemiológica, entre outras e; c) Tecnologia leve: que se expressa como o processo de produção da comunicação, das relações, de vínculos que conduzem ao encontro do usuário com necessidades de ações de saúde.

Observando essa crescente utilização de novas tecnologias, bem como a necessidade e as dificuldades com relação ao diagnóstico precoce dessas síndromes, principalmente em área com poucos recursos, como o Nordeste do Brasil, este trabalho consistiu em avaliar a viabilidade no uso do aplicativo *SynDiagnosis* com a finalidade de auxiliar o diagnóstico de 9 (nove) síndromes genéticas. A aplicação foi desenvolvida em parceria com acadêmicos do curso de computação da UFCG, o Aplicativo *Mobile SynDiagnosis* foi concebido no sentido de auxiliar aos profissionais médicos e estudantes de Medicina a diagnosticar tais síndromes de forma rápida e eficiente.

O aplicativo consiste em um sistema de apoio ao diagnóstico de síndromes, por meio da análise da combinação dos sinais na aparência física, típicos das síndromes (dismorfologias), bem como das alterações em desenvolvimento global e performance. Com a utilização do *SynDiagnosis*, o diagnóstico de um paciente pode ser otimizado por um médico não especializado na área de genética. Dessa forma o aplicativo foi alimentado com as principais síndromes cromossômicas que acometem a população.

2. JUSTIFICATIVA

A necessidade por novos métodos diagnósticos/auxílio diagnóstico, bem como ampliação do acesso aos já existentes é uma demanda e realidade crescente, principalmente em virtude dos altos custos relativos aos métodos existentes e à dificuldade do acesso, por parte da população a profissionais capacitados.

No Brasil, essa problemática é ainda maior em virtude da baixa disponibilidade de recursos econômicos por grande parcela da população, o que dificulta o custeio de métodos diagnósticos tradicionais, altamente tecnológicos e pouco disponíveis longe dos grandes centros urbanos. Outro grande entrave é relativo às dimensões continentais do país, juntamente com a carência de políticas adequadas, que cursam com a má distribuição de profissionais

capacitados para o diagnóstico de síndromes raras, os médicos especialistas em genética médica.

Toda essa situação é agravada na região nordeste do País. Em relação à distribuição regional, foi observada a existência de assimetrias regionais e as pessoas com deficiência são encontradas mais frequentemente nos estados do nordeste brasileiro. O Rio Grande do Norte e a Paraíba, região na qual se situa o município de Campina Grande-PB, onde foi desenvolvido o aplicativo e onde será realizado o presente estudo de um novo método de auxílio diagnóstico, possuem uma parcela de 18% de sua população acometida por alguma deficiência e lideram, há vinte anos, o “ranking da deficiência” no Brasil (SANTOS, *et. al.*, 2014). Desta forma, através da demanda exposta, depreende-se, portanto, a necessidade de uma solução como este *software* de auxílio ao diagnóstico e sua viabilização.

Através da busca de anterioridade, prévia ao desenvolvimento da aplicação ‘*SynDiagnosis*’, foi constatado que não há disponível outra solução *mobile* tal qual a que propomos. Existe uma plataforma *web*, chamada ‘Possum - Pictures Of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations’, que se propõe à mesma finalidade (auxílio diagnóstico de síndromes genéticas a partir da análise da combinação de dismorfologias), no entanto, esta solução esbarra na limitação do acesso, apenas usuários que se cadastrarem e paguem uma taxa poderão utiliza-lo e no fato de ser versão *web*, o que limita o uso em *smartphones* pelo alto consumo de dados e pela necessidade de estar conectado à internet para ser utilizado.

O aplicativo pode ser usado à distância dos grandes centros, uma vez que é nativo do *smartphone*, desenvolvido para *SO Android* (*SO* – Sistema Operacional), não necessitando de conexão à internet para funcionar. De forma fácil, rápida, barata e, através do presente estudo saberemos de sua eficiência, é possível para o médico obter auxílio diagnóstico para síndromes raras, facilitando todo o processo de assistência em saúde adequada aos pacientes, evitando demora no diagnóstico, tornando-o precoce e, por conseguinte, agilizando o tratamento/manejo adequado dos pacientes sabidamente portadores das síndromes genéticas em questão.

Da mesma forma poderá fornecer dados importantes que levem ao diagnóstico da real prevalência dessas síndromes evitando-se a subnotificação e ao embasamento de novos trabalhos científicos, bem como ao melhor atendimento da população.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficiência do aplicativo móvel (*software*), *SynDiagnosis*, de auxiliar no diagnóstico de 9 síndromes genéticas, à distancia dos grandes centros, utilizando-se de *smartphones*.

3.2 Objetivos Específicos

- 1) Colaborar para o diagnóstico das síndromes genéticas em questão;
- 2) Fornecer dados que possam embasar novos trabalhos científicos e determinar a real prevalência dessas síndromes na população;
- 3) Auxiliar no diagnóstico precoce, bem como no início rápido do manejo/tratamento das síndromes genéticas;

4. HIPÓTESE DE DESFECHO

Esperávamos que através da utilização do Aplicativo *Mobile SynDiagnosis*, no âmbito do auxílio diagnóstico a algumas das principais síndromes genéticas da população estudada, fosse possível chegar mais facilmente aos diagnósticos clínicos, em comparação com a avaliação desarmada.

5. REFERENCIAL TEÓRICO

O interesse pelas doenças raras tem aumentado nos últimos anos, paralelamente ao reconhecimento de que representam um problema de saúde pública. A última década concentrou o desenvolvimento da maior parte dos programas oficiais para doenças raras em várias partes do mundo, período em que inúmeros países, inclusive emergentes, criaram políticas específicas voltadas à questão. Embora possuam diferentes definições e abordagens em torno do tema, as políticas públicas desenvolvidas ao redor do mundo têm apresentado uma gama de soluções para ampliar o acesso dos pacientes à assistência (DOENÇAS RARAS: CONTRIBUIÇÕES PARA UMA POLÍTICA NACIONAL, 2013).

No Brasil, o tema também não é novo para as autoridades de saúde. Embora o país careça de políticas públicas específicas para doenças raras, desde o início dos anos 2000 o assunto tem sido alvo de discussões – ainda que se tenha optado por tratá-lo pelo viés das doenças genéticas. Em 2004, o Ministério da Saúde criou um grupo de trabalho com o intuito de sistematizar uma proposta de Política Nacional de Atenção à Genética Clínica no SUS (Sistema Único de Saúde) (DOENÇAS RARAS: CONTRIBUIÇÕES PARA UMA POLÍTICA NACIONAL, 2013). São duas as principais causas do problema: a baixa disponibilidade de profissionais capacitados para fazer o diagnóstico clínico e o fato de o SUS não incluir no seu rol de procedimentos boa parte dos testes genéticos necessários para confirmar o diagnóstico. Estima-se que os pacientes levem em média de dois a quatro anos migrando pelos serviços de saúde e por profissionais de várias especialidades até que a doença seja identificada, como se não bastasse a dificuldade que já é o recebimento do diagnóstico de uma doença rara. O resultado não poderia ser pior para todos. O diagnóstico tardio faz com que a doença evolua rapidamente atinja estágios crônicos e incapacitantes, tornando o tratamento mais sacrificante e pouco efetivo para o paciente (DOENÇAS RARAS: CONTRIBUIÇÕES PARA UMA POLÍTICA NACIONAL, 2013).

O sistema público, por sua vez, é obrigado a atender as situações mais complexas geradas pela evolução das doenças – como internação e medicamentos – que acarretam custos mais elevados. Há ainda um contingente de pacientes que continuam gravitando na órbita do sistema de saúde sem jamais receber diagnóstico, tornando clara a necessidade de intensificar esforços tanto na atenção e assistência como na área da pesquisa (DOENÇAS RARAS: CONTRIBUIÇÕES PARA UMA POLÍTICA NACIONAL, 2013).

Nesse âmbito através de uma parceria entre discentes e docentes do curso de Medicina da UFCG e do curso de Ciências da Computação, também da UFCG, foi desenvolvido um aplicativo para celular que auxilia o diagnóstico de 9 síndromes genéticas (SÍNDROME DE DOWN, SÍNDROME DE TURNER, SÍNDROME DE KLINEFELTER, SÍNDROME DE PATAU, SÍNDROME DE EDWARDS, SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN, SÍNDROME DE ALAGILLE, SÍNDROME DE CRI DU CHAT, MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA) que fazem parte das principais, ou mais recorrentes síndromes cromossômicas do Brasil e em especial no estado da Paraíba.

5.1 Síndrome de Alagille (SA)

A síndrome de Alagille é uma alteração autossômica dominante, cujo gene defeituoso corresponde ao Jagged 1, no cromossomo 20. Este gene é responsável pela diversidade fenotípica existente na síndrome, que exhibe manifestações diversas, como alterações no fígado, coração, rins, olhos, face e esqueleto, podendo apresentar ainda retardo mental e carcinoma hepatocelular. Costuma ser identificada inicialmente em recém-nascidos que apresentam icterícia constante, devido principalmente à insuficiência congênita de ductos intra-hepáticas. Sua gravidade varia de um indivíduo a outro, podendo apresentar desde sintomas leves à necessidade de transplante de fígado (TORRES; LESSA, *et. al.*, 2006).

Segundo Torres *et. al.* (2006), a SA é uma doença hereditária rara, que apresenta uma prevalência de 1/ 100.000 nascidos vivos, sem distinção entre os

gêneros. Outras denominações são encontradas na literatura como síndrome de Alagille-Watson, atresia intra-hepática biliar, hipoplasia intra-hepática e paralisia dos ductos interlocares da bile (TORRES; LESSA, *et. al.*, 2006).

5.2 Síndrome de Cri-Du-Chat (SCDC)

A Síndrome Cri-Du-Chat (SCDC) é uma doença genética rara, consequência de uma deleção de parte ou totalidade do braço curto do cromossoma cinco (5p15.3 a 5p). Sua incidência é de 1/15.000 a 1/50.000 nascidos vivos, sendo maior no sexo feminino. (SAMPAIO; GUEDES, *et. al.*, 2008). A maior parte dos casos desta síndrome não é herdada dos pais, isto é, cerca de 85% dos casos resultam de novas deleções (perda de parte do cromossomo) esporádicas, enquanto que 5% dos casos se originam secundariamente a uma segregação (separação) desigual de uma translocação parental. (DRAGO; BURGOS, *et. al.*, 2014)

Esta síndrome pode receber nomes diferentes, a saber: Síndrome 5p- (menos), Síndrome de Lejeune ou Síndrome do Miado do Gato, este último devido ao choro característico que os bebês ou crianças com esta síndrome possuem e que é semelhante aos sons emitidos por um gato em sofrimento e tem relação com uma malformação na laringe. (DRAGO; BURGOS, *et. al.*, 2014)

O diagnóstico é realizado através da observação minuciosa das características clínicas apresentadas pelo paciente, e por um exame citogenético. As manifestações característica da SCDC são: assimetria facial, microcefalia, má formação da laringe, hipertelorismo ocular, hipotonia, fenda palpebral antimongolóide, pregas epicânticas, orelhas mal formadas e de implantação baixa, dedos longos, prega única na palma das mãos, atrofia dos membros que ocasiona retardamento neuromotor, baixo peso ao nascer e retardamento mental acentuado (DRAGO; BURGOS, *et. al.*, 2014).

5.3 Síndrome de Down (SD)

A síndrome de Down (SD) ou trissomia do 21 é a síndrome genética mais comum em humanos e a principal causa de deficiência intelectual na população. A presença do cromossomo 21 adicional na constituição genética determina características físicas específicas e atraso no desenvolvimento. Os portadores desta síndrome apresentam sinais clínicos tais como, baixo peso e comprimento ao nascer, face achatados e pouca mobilidade. Ainda, nariz pequeno, olhos com pregas epicânticas, fendas palpebrais oblíquas, sendo comumente chamados de olhos amendoados, palato estreito, mandíbula e cavidade oral pequenas, macroglossia, orelhas pequenas com baixa implantação, pescoço curto e largo, mãos e dedos curtos, além de déficit mental. Grande parte dos casos se dá por trissomia livres, podendo ocorrer também por translocação e mosaicismo. Os cariótipos mais comuns são 47,XY,+21 e 47,XX,+21. (BONIFÁCIO, 2011; BRASIL, 2012)

O diagnóstico clínico de SD baseia-se no reconhecimento de características físicas. Quanto mais características específicas da SD forem identificadas aumenta-se a segurança do diagnóstico clínico. (BRASIL, 2012)

5.4 Síndrome de Edwards (SE)

A Síndrome de Edwards ou trissomia do 18 possui incidência de 1:5.000 nascidos vivos (BONIFÁCIO, 2011). É a segunda trissomia autossômica mais frequentemente observada ao nascimento, ficando atrás apenas da síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21). Seguidamente, nota-se uma predominância de indivíduos afetados do sexo feminino, na razão de quase um indivíduo do sexo masculino para dois do feminino (ROSA; ROSA, *et. al.*, 2013)

A SE é caracterizada por um quadro clínico amplo, podendo apresentar alterações de desenvolvimento como: atraso de crescimento, deficiência mental e baixo peso ao nascimento. Além de alterações dismorfológicas como convexidade da planta do pé, hérnias umbilicais e inguinais, defeito nos septos cardíacos, alterações renais, crânio faciais: occipital proeminente, baixa implantação de orelhas, fissura labial e microstomia e, a alteração dimorfológica mais indicativa

da síndrome, que é a de dedos sobrepostos (BONIFÁCIO, 2011). Entretanto, Rosa *et. al.* (2013) afirma que das mais de 130 anomalias diferentes relativas a Síndrome de Edwards, que podem envolver praticamente todos os órgãos e sistemas, nenhuma delas é patognomônica da trissomia do cromossomo 18.

5.5 Síndrome de Klinefelter (SK)

A síndrome de Klinefelter (SK) é a anomalia de cromossomos sexuais mais comum em homens, com uma prevalência estimada de um em cada 600 homens nascidos vivos. Caracteriza-se pela presença de um cromossomo X extra (47,XXY), que ocorre na maioria dos casos; porém, já foram descritas outras variantes da SK, como o mosaïcismo (46,XY/47,XXY) e outras aneuploidias mais raras (48,XXX, 48,XXYY, 49,XXXXY) (TINCANI; MASCAGNI, *et. al.*, 2012).

Os principais achados clínicos, presentes em quase todos os indivíduos com SK, são os testículos pequenos, a azoospermia e o aumento das gonadotrofinas, em especial do FSH (*Follicle Stimulating Hormone*); porém, outros achados, como ginecomastia, atraso puberal, pilificação pubiana e corporal diminuídas, micropênis, alta estatura e aumento da envergadura em relação à estatura (TINCANI; MASCAGNI, *et. al.*, 2012). Podem ocorrer ainda, distúrbios cognitivo, comportamental e psiquiátrico, além de depressão, dificuldade de leitura, de aprendizado e de fala e desordem de personalidade (BONIFÁCIO, 2011).

Os portadores da SK, geralmente desenvolvem algumas doenças tais como diabetes, obesidade central, osteoporose, doença venosa periférica e doenças pulmonares crônicas (BONIFÁCIO, 2011). Além disso, apresentam maior risco para doenças autoimunes e câncer. Tais patologias podem ser observadas com diferentes frequências de acordo com a população avaliada, a faixa etária incluída e o cariótipo encontrado (TINCANI; MASCAGNI, *et. al.*, 2012).

5.6 Mucopolissacaridoses (MPS) Tipo IIIC, IVA e VI.

As MPS podem ser definidas como um conjunto de doenças causadas por uma deficiência nas enzimas lisossomais envolvidas no metabolismo dos mucopolissacarídeos. Dessa forma, esses mucopolissacarídeos não degradados se acumulam intracelularmente, originando células grandes com vacúolos citoplasmáticos o que ocasiona alterações da função celular. As MPS possuem evolução progressiva, caracterizadas pelo acometimento de diversos órgãos: fígado, baço, coração, vasos sanguíneos, medula óssea, linfonodos, sistema osteoarticular, olhos e ouvidos. Hodiernamente, dez deficiências enzimáticas foram identificadas e classificadas em 7 tipos ou síndromes (CHAVES, *et. al.*, 2003)

A síndrome de Sanfilippo, ou mucopolissacaridose tipo III caracteriza-se pela presença de deficiência mental severa, degeneração neurológica e disostose múltipla. Dentre as mucopolissacaridoses, a MPS III é uma das mais frequentes com sua incidência em torno de 1:30.000 casos de MPC no geral. Porém, a baixa incidência encontrada em alguns países é subestimada, pois na mucopolissacaridose tipo III as alterações físicas que acompanham a deficiência mental não são de grande intensidade e os testes de urina podem apresentar resultados negativos. Dessa forma, muitos pacientes não chegam a ser diagnosticados sendo assim considerados deficientes mentais de causas inespecíficas. A MPS III é de transmissão autossômica recessiva e possui como característica a deficiência enzimática que leva ao acúmulo tecidual de sulfato de heparan, assim como o aumento de sua excreção na urina. O sistema nervoso central é severamente afetado pelo acúmulo secundário de GM2 e GM3 gangliosídeos, em adição ao acúmulo primário de sulfato de heparan. (ROSSIER, *et. al.*, 2004).

Estão presentes na MPS III características fisionômicas grosseiras como, nariz em sela, lábios cheios e polpudos, protrusão lingual, cabelos abundantes e desgrenhados, sobrancelhas densas, fundindo-se, às vezes, à linha mediana, e pescoço curto. Em relação ao desenvolvimento pômbero-estatural ocorre crescimento acima da média até os dez anos de idade, quando, a seguir, observa-se a diminuição longitudinal do crescimento. Alguns pacientes apresentam hepatoesplenomegalia leve ou moderada, ocasionalmente

manifestando hérnia umbilical e/ou inguinal, além de rigidez articular, com deformidade das mãos em forma de garra e alterações estruturais e morfológicas dos ossos. Na MPS III as alterações cardíacas são mais raras e menos severas em relação aos outros grupos (ROSSIER, *et. al.*, 2004).

A Síndrome de Morquio ou mucopolissacaridose tipo IV foi descrita primeiramente como um nanismo com malformações ósseas, simultaneamente por Morquio (pediatra uruguaio) e Ulfrich (radiologista inglês), em 1929. É uma osteocondrodistrofia hereditária que se caracteriza por alterações do tecido conjuntivo, implicando em um erro congênito do metabolismo dos polissacarídeos, em particular dos queratossulfatos (mucopolissacaridose tipo IV). A MPS IV possui herança autossômica recessiva, ocorrendo aproximadamente em 1 em cada 40.000 nascimentos. Acomete ambos os sexos da mesma maneira e ocorre, com maior frequência, em casamentos consanguíneos de pais sadios e heterozigotos. A etiologia descrita seria a deficiência da enzima N-acetil-galactosamina sulfatase, levando a um acúmulo de mucopolissacarídeos. Ao nascimento os pacientes são aparentemente normais apresentando desenvolvimento neuro-psicomotor normal com a inteligência preservada durante toda a vida (CHAVES, *et. al.*, 2003).

As manifestações clínicas costumam ocorrer a partir dos 18 a 24 meses de idade, com a instalação de grande déficit pondo-estatural. Dentre as alterações típicas pode ocorrer: nanismo com tronco curto, tórax em quilha (pectus carinatum), cifose, hiperlordose, escoliose, deformidade ovóide das vértebras, genu valgo, pé plano valgo bilateral, hiperextensão articular e hipoplasia odontogênica. Ainda podem ocorrer outras manifestações como: opacidade da córnea, hepatomegalia, lesões valvulares cardíacas, prognatismo, nariz curto e achatado, dentes espaçados e com redução no esmalte, e frequentemente alterações auditivas, que podem variar desde disacusias condutivas até neurossensoriais (CHAVES, *et. al.*, 2003).

A síndrome de Maroteaux-Lamy ou mucopolissacaridose tipo VI é caracterizada por alterações somáticas graves e poucas alterações mentais. Do ponto de vista clínico-radiológico as alterações começam entre dois e quatro anos de idade, e as principais são: retardo de crescimento, cifose toracolombar,

hepatoesplenomegalia e rigidez das articulações. A opacidade da córnea é precoce, decorrente do depósito de mucopolissacárides. Já as alterações na RNM (Ressonância Nuclear Magnética) são variáveis, cuja principal apresentação é o estreitamento do canal vertebral na transição craniovertebral. Isto é devido a hiperostose e espessamento da dura-máter por acúmulo de mucopolissacárides. Em pacientes com alterações leves ou moderadas, pode haver espessamento da calota craniana e dilatação ventricular discreta. Com a evolução da doença, pode ocorrer alteração de sinal na substância branca periventricular devido ao depósito de mucopolissacárides nos espaços perivasculares. O diagnóstico da MPS VI é sugerido pelo exame de urina, que evidencia a presença de dermatansulfato e ausência do heparansulfato (TURTELLI, 2002)

5.7 Síndrome de Patau (SP)

A síndrome de Patau, ou trissomia do 13, possui incidência para nascidos vivos de 1:7.000. Pode ser causada por trissomia livre, translocação Robertsoniana e mosaïcismo. Dentre as trissomias é a menos comum devido à alta taxa de mortalidade no período embrionário, levando a abortos espontâneos. Quanto aos nascidos vivos a sobrevida é curta (BONIFÁCIO, 2011).

As malformações frequentemente encontradas na Síndrome de Patau envolvem o trato urogenital, o sistema cardiovascular, craniofacial e o sistema nervoso central. Entre as características da Síndrome de Patau, se destacam a polidactilia, plantas dos pés arqueadas e fissura lábio/palatina. Os recém-nascidos frequentemente ainda apresentam crises de apnéia, hipertonia ou hipotonia e convulsões, além disso, podem manifestar surdez, cegueira, dificuldades de alimentação e atraso no desenvolvimento (BONIFÁCIO, 2011).

5.8 Síndrome de Turner (ST)

A Síndrome de Turner é a anormalidade dos cromossomos sexuais mais comum nas mulheres e, é a única monossomia compatível com a vida, ocorrendo

em 1 a cada 1.500-2.500 crianças do sexo feminino nascidas-vivas (BONIFÁCIO, 2011). A constituição cromossômica pode ser ausência de um cromossomo X (cariótipo 45,X), mosaicismos cromossômicos (cariótipo 45,X/46,XX), além de outras anomalias estruturais do cromossomo X. (BRASIL, 2010).

As anormalidades típicas da síndrome de Turner incluem baixa estatura, que é considerado o achado mais comum da ST, disgenesia gonadal, pescoço alado, linha posterior de implantação dos cabelos baixa, fâcies típica, tórax alargado com aumento da distância entre os mamilos, linfedema, cúbito valgo, tireoidite autoimune com ou sem hipotireoidismo, anormalidades renais, cardiovasculares e auditivas, além de deficiência cognitiva em algumas atividades, embora a inteligência média seja considerada normal (BRASIL, 2010).

5.9 Síndrome de Willams-Beuren (SWB)

A Síndrome de Willams-Beuren (SWB) ocorre em um a cada 7.500 recém-nascidos. Sua etiologia está associada a uma microdeleção hemizigótica, isto é, a perda de uma das cópias dos genes, localizados na região 7q11.23. Esta deleção ocasiona a perda de aproximadamente 20 genes e, por isso, determina um fenótipo variável. Dentre estes genes, se destaca o gene da elastina (ELN). O gene ELN está deletado em aproximadamente 96% dos casos de SWB, o que justifica a sua investigação para confirmação diagnóstica da SWB. A deleção do gene ELN pode ser identificada pelo estudo da região 7q11.23 pela técnica citogenética molecular Hibridização in situ por Fluorescência (FISH) (ROSSI; MORETTI-FERREIRA, *et. al.*, 2006).

Segundo Rossi *et. al.* (2006), o resultado FISH negativo para a deleção do gene ELN não exclui o diagnóstico da SWB, devendo-se considerar a presença de sinais clínicos típicos da síndrome e a investigação por outras técnicas moleculares mais específicas para identificação de outros genes envolvidos.

O diagnóstico clínico baseia-se nas características faciais típicas como, bochechas proeminentes, narinas antevertidas, filtro nasal longo, proeminência periorbitária e macrostomia e lábios volumosos, além de, alterações cardíacas

como, estenose aórtica supra-avalvular e a estenose da artéria pulmonar, e um conjunto de características cognitivas e de linguagem que resultam em comportamentos comunicativos e sociais bastante peculiares a esta síndrome genética (ROSSI; MORETTI-FERREIRA, *et. al.*, 2006).

6. METODOLOGIA

6.1 Desenho do estudo

O presente estudo se caracteriza como estudo de coorte, com a finalidade de avaliar a eficiência do aplicativo *SynDiagnosis* como auxílio diagnóstico às principais síndromes genéticas supracitadas e foi realizado em duas etapas. Em uma primeira etapa foi revisada uma amostra de 1.573 prontuários de pacientes já diagnosticados (através de métodos padrão-ouro) com síndromes genéticas durante o período de janeiro de 2007 a janeiro de 2017 no setor de Genética Médica do HUAC (Hospital Universitário Alcides Carneiro) em Campina Grande – PB, a fim de catalogar os dados clínicos, incluindo-se as dismorfologias observadas em cada um, registrando-as em formulários impressos (APÊNDICE A). Posteriormente, esses conjuntos de dados clínicos foram agrupados em formulários impressos (APÊNDICES B e C) e avaliadas por dois grupos de médicos pediatras, a participação em um grupo ou outro foi feita através de seleção randomizada dentre os participantes. Um grupo respondeu ao questionário sem o auxílio do aplicativo (APÊNDICE B) e o outro grupo respondeu auxiliado pelo uso do aplicativo (APÊNDICE C), ambos com o objetivo de alcançar o diagnóstico. Assim, os resultados ou hipóteses diagnósticas obtidos pelos dois grupos foram confrontados com o diagnóstico dado pelo padrão ouro já registrado nos prontuários. Dessa forma foi realizada a comparação entre os dados coletados para avaliar a eficiência do Aplicativo *Mobile SynDiagnosis* como ferramenta de auxílio diagnóstico.

6.2 Local do estudo

O estudo de revisão dos prontuários foi realizado no setor de Genética Médica do Hospital Universitário Alcides Carneiro, localizado no município de Campina Grande, Paraíba, Brasil. Os médicos pediatras participantes são profissionais atuantes na área de Campina Grande-PB e região.

6.3 Período de coleta de dados

O estudo foi realizado no período de junho de 2017 a setembro de 2017. A coleta de dados foi realizada nesse mesmo período.

6.4 População do Estudo

Total de pacientes diagnosticados com síndromes genéticas durante o período de janeiro de 2007 a janeiro de 2017 no setor de Genética Médica do HUAC em Campina Grande – PB.

6.5 Amostra

A amostra foi obtida através da seleção de nove prontuários de pacientes diagnosticados com as nove síndromes genéticas discutidas nesse trabalho que fazem parte do banco de dados do Aplicativo *Mobile SynDiagnosis*.

6.6 Critérios e Procedimentos para Seleção dos Participantes

6.6.1 Critérios de Inclusão

Foram selecionados prontuários com anotações legíveis de pacientes diagnosticados com as síndromes genéticas abordadas no presente trabalho, durante o período de janeiro de 2007 a janeiro de 2017 no setor de Genética Médica do HUAC em Campina Grande – PB.

6.6.2 Critérios de Exclusão

Prontuários anteriores ao ano de 2007 e todos os prontuários ilegíveis.

6.6.3 Procedimentos para seleção dos médicos avaliadores participantes

Para a captação dos médicos pediatras participantes, foi realizado um contato inicial anteriormente à aplicação dos formulários escritos e do uso do Aplicativo *Mobile SynDiagnosis*, quando nesse momento, foram explicados os objetivos da pesquisa. Aqueles que concordaram voluntariamente em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE E), do qual receberam uma cópia.

6.6.4 Instrumentos de coletas de dados

Os dados foram coletados utilizando-se formulários padrão com as dismorfologias enumeradas e com as hipóteses diagnósticas, previamente codificado para entrada de dados no aplicativo.

6.7 Procedimentos para coleta de dados

A coleta de dados foi realizada sistematicamente através da utilização do Aplicativo *Mobile SynDiagnosis*, assim como registro em formulário escrito contendo o conjunto de características fenotípicas de cada paciente, o qual utilizamos para análise de dados posteriormente, esse preenchimento foi

realizado pelos pesquisadores sob supervisão do Médico geneticista responsável pelo ambulatório especializado.

A coleta de dados consistiu de duas etapas: na primeira etapa foi coletado o conjunto de dismorfologias de pacientes previamente diagnosticados com síndromes genéticas, obtidos através de pesquisa em prontuários do período de janeiro de 2007 a janeiro de 2017 no setor de Genética Médica do HUAC em Campina Grande – PB. Na segunda etapa o conjunto de características presentes em cada paciente do estudo foi agrupado num formulário contendo a opção de nove síndromes genéticas o qual foi fornecido a médicos não geneticistas, em especial pediatras para que a partir das características apresentadas fosse respondido qual dentre as nove síndromes seria compatível com sua hipótese diagnóstica, por conseguinte seria testado se através do preenchimento dessas dismorfologias no aplicativo e a geração como resultado das hipóteses diagnósticas das síndromes genéticas auxiliaria ao médico no diagnóstico clínico.

6.8 Descrição técnica do aplicativo

O Aplicativo *Mobile SynDiagnosis* é um aplicativo para a plataforma móvel Android desenvolvido para dispositivos com sistema operacional Android 4.4 ou superior (APÊNDICE D), com processador de arquitetura ARM (*Advanced RISC Machine*), utilizando a linguagem de programação Java e a IDE (*Integrated Development Environment*) de programação Android Studio, em conjunto com as ferramentas disponibilizadas no SDK (*Software Development Kit*) do Android idealizado com a finalidade de auxiliar aos profissionais médicos e estudantes de Medicina a diagnosticar tais síndromes de forma rápida e eficiente.

7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo atende às resoluções da Declaração de Helsinque e da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ensino Superior e

Desenvolvimento (CEP – CESED), tendo sido aprovado através do parecer consubstanciado de número 2.163.759, constante na declaração de aprovação do projeto. (APÊNDICE F)

8. TRATAMENTO ESTATÍSTICO

8.1 Processamento de dados

Os dados foram digitados em banco de dados específico criado no programa de domínio público SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), realizando-se dupla digitação em períodos e por pessoas diferentes. Após o término das digitações, os dois bancos de dados foram comparados e corrigidos os seus erros e inconsistências, gerando-se o banco de dados definitivo que foi usado para a análise estatística.

8.2 Análise de dados

A análise estatística foi realizada no programa SPSS, pelos próprios pesquisadores.

Foram obtidas tabelas representando os resultados de porcentagens de acerto e erro no diagnóstico de cada síndrome para o grupo geral e para cada grupo individualmente. Além de produtos de análise estatística como RR (Risco Relativo), que representa o risco de uma doença ocorrer devido a exposição a um fator específico, que também pode ser entendido como a chance de um desfecho acontecer associado a exposição ao fator estudado, e teste do χ^2 (qui-quadrado), que avalia a probabilidade das diferenças encontradas entre os dois grupos estudados serem devidas ao acaso ou não: se a probabilidade for alta, não houve significância estatística, já se a probabilidade for baixa, $p < 0,05$, a diferença ocorreu devido ao fator de exposição, ou seja, não foi pelo acaso. (VIEIRA, 2010)

9. RESULTADOS

Do total de acertos possíveis para os nove casos clínicos de síndromes genéticas, alcançou-se 80% de acerto, dentre os quais, 93,3% dos acertos foram obtidos com auxílio do aplicativo e 66,6% sem auxílio do aplicativo.

Síndrome de Allagile

Entre os 20 médicos pediatras que participaram da pesquisa para o diagnóstico clínico da síndrome de Allagile observou-se (80 %) de acertos e (20%) de erros no geral. Analisando isoladamente o grupo de 10 médicos que usaram o aplicativo *SynDiagnosis*, observou-se (90%) de acertos e (10%) de erros. Já o grupo de 10 médicos que não usaram o aplicativo obtiveram (70%) de acertos e (30%) de erros. Dessa forma, do total de acertos conseguidos, (56%) foram alcançados com auxílio do *SynDiagnosis* e (43,8%) foram obtidos sem auxílio do *SynDiagnosis*, enquanto do total de erros cometidos, (25%) foram registrados nos médicos que utilizaram o *SynDiagnosis* e (75%) naqueles que não fizeram uso do aplicativo. Através da análise estatística realizada no programa SPSS obteve-se $RR=1,286$ e teste do χ^2 (qui-quadrado), $p = 0,264$.

Tabela 1 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Allagile

Variável	N	%	Desfecho
Com uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	9	90%	56,3%
Erros	1	10%	25%
Total	10	100%	50%
Sem o uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	7	70%	43,8%

Erros	3	30%	75%
Total	10	100%	50%
Total Geral – n (%)			
Acertos	16	80%	100%
Erros	4	20%	100%
Total de casos	20	100%	100%

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Síndrome de Cri-Du-Chat

Entre os 20 médicos pediatras que participaram da pesquisa para o diagnóstico clínico da síndrome de Cri-Du-Chat observou-se (80%) de acertos e (20%) de erros no geral. Analisando isoladamente o grupo de 10 médicos que usaram o aplicativo *SynDiagnosis* observou-se (100%) de acertos. Já o grupo de 10 médicos que não usaram o aplicativo obtiveram (60%) de acertos e (40%) de erros. Dessa forma, do total de acertos conseguidos, (62,5%) foram alcançados com auxílio do *SynDiagnosis* e (37,5%) foram obtidos sem auxílio do *SynDiagnosis*, enquanto do total de erros cometidos (100%) foram registrados nos médicos que não fizeram uso do aplicativo. Através da análise estatística realizada no programa SPSS obteve-se RR=1,667, teste do χ^2 (qui-quadrado), $p = 0,025$.

Tabela 2 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Cri-Du-Chat

Variável	N	%	Desfecho
Com uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	10	100%	62,5%
Erros	0	0%	0%
Total	10	100%	50%
Sem o uso do aplicativo – n (%)			

Acertos	6	60%	37,5%
Erros	4	40%	100%
Total	10	100%	50%
Total Geral – n (%)			
Acertos	16	80%	100%
Erros	4	20%	100%
Total de casos	20	100%	100%

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Síndrome de Down

Entre os 20 médicos pediatras que participaram da pesquisa para o diagnóstico clínico da síndrome de Down observou-se (100%) de acerto. Na análise do programa SPSS não foram registrados dados estatísticos, devido os desfechos acerto ou erro serem uma constante.

Tabela 3 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Down

Variável	N	%	Desfecho
Com uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	10	100%	50%
Erros	0	0%	-
Total	10	100%	-
Sem o uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	10	100%	50%
Erros	0	0%	-
Total	10	100%	-
Total Geral – n (%)			
Acertos	20	100%	100%
Erros	0	0%	-
Total de casos	20	100%	-

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Síndrome de Edwards

Entre os 20 médicos pediatras que participaram da pesquisa para o diagnóstico clínico da síndrome de Edwards observou-se (65%) de acertos e (35%) de erros no geral. Analisando isoladamente o grupo de 10 médicos que usaram o aplicativo *SynDiagnosis* observou-se (90%) de acertos e (10%) de erros. Já o grupo de 10 médicos que não usaram o aplicativo obtiveram (40%) de acertos e (60%) de erros. Dessa forma, do total de acertos conseguidos, (69,2%) foram alcançados com auxílio do *SynDiagnosis* e (30,8%) foram obtidos sem auxílio do *SynDiagnosis*, enquanto que do total de erros cometidos (14,3%) foram registrados nos médicos que utilizaram o *SynDiagnosis* e (85,17%) naqueles que não fizeram uso do aplicativo. Através da análise estatística realizada no programa SPSS obteve-se RR=2,25, teste do χ^2 (qui-quadrado), $p = 0,019$.

Tabela 4 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Edwards

Variável	N	%	Desfecho
Com uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	9	90%	69,2%
Erros	1	10%	14,3%
Total	10	100%	50%
Sem o uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	4	40%	30,8%
Erros	6	60%	85,7%
Total	10	100%	50%
Total Geral – n (%)			
Acertos	13	65%	100%
Erros	7	35%	100%
Total de casos	20	100%	100%

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Síndrome de Klinefelter

Entre os 20 médicos pediatras que participaram da pesquisa para o diagnóstico clínico da síndrome de Edwards observou-se (75%) de acertos e (25%) de erros no geral. Analisando o grupo de 10 médicos que usaram o aplicativo *SynDiagnosis* observou-se (100%) de acertos. Já o grupo de 10 médicos que não usaram o aplicativo obtiveram (50%) de acertos e (50%) de erros. Dessa forma, do total de acertos conseguidos, (66,7%) foram alcançados com auxílio do *SynDiagnosis* e (33,3%) foram obtidos sem auxílio do *SynDiagnosis*, enquanto que do total de erros cometidos (100%) foram registrados nos médicos que não fizeram uso do aplicativo. Através da análise estatística realizada no programa SPSS obteve-se RR=2, teste do χ^2 (qui-quadrado), $p = 0,010$.

Tabela 5 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Klinefelter

Variável	N	%	Desfecho
Com uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	10	100%	66,7%
Erros	0	0%	0%
Total	10	100%	50%
Sem o uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	5	50%	33,3%
Erros	5	50%	100%
Total	10	100%	50%
Total Geral – n (%)			
Acertos	15	75%	100%
Erros	5	25%	100%
Total de casos	20	100%	100%

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Mucopolissacaridose

Entre os 20 médicos pediatras que participaram da pesquisa para o diagnóstico clínico das mucopolissacaridoses observou-se (100%) de acerto. Na análise do programa SPSS não foram registrados dados estatísticos, devido os desfechos acerto ou erro serem uma constante.

Tabela 6 – Diagnóstico Clínico das Mucopolissacaridoses

Variável	N	%	Desfecho
Com uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	10	100%	50%
Erros	0	0%	-
Total	10	100%	-
Sem o uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	10	100%	50%
Erros	0	0%	-
Total	10	100%	-
Total Geral – n (%)			
Acertos	20	100%	100%
Erros	0	0%	-
Total de casos	20	100%	-

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Síndrome de Patau

Entre os 20 médicos pediatras que participaram da pesquisa para o diagnóstico clínico da síndrome de Patau observou-se (50%) de acertos e (50%) de erros no geral. Analisando isoladamente o grupo de 10 médicos que usaram o aplicativo *SynDiagnosis* observou-se (60%) de acertos e (40%) de erros. Já o grupo de 10 médicos que não usaram o aplicativo obtiveram (40%) de acertos e (60%) de erros. Dessa forma, do total de acertos conseguidos, (60%) foram alcançados com auxílio do *SynDiagnosis* e (40%) foram obtidos sem auxílio do *SynDiagnosis*, enquanto do total de erros cometidos (40%) foram registrados nos

médicos que utilizaram o *SynDiagnosis* e (60%) naqueles que não fizeram uso do aplicativo. Através da análise estatística realizada no programa SPSS obteve-se RR= 1,5, teste do χ^2 (qui-quadrado), $p = 0,371$.

Tabela 7 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Patau

Variável	N	%	Desfecho
Com uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	6	60%	60%
Erros	4	40%	40%
Total	10	%	50%
Sem o uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	4	40%	40%
Erros	6	60%	60%
Total	10	100%	50%
Total Geral – n (%)			
Acertos	10	50%	100%
Erros	10	50%	100%
Total de casos	20	100%	100%

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Síndrome de Turner

Entre os 20 médicos pediatras que participaram da pesquisa para o diagnóstico clínico da síndrome de Turner, observou-se (100%) de acerto. Na análise do programa SPSS não foram registrados dados estatísticos, devido os desfechos acerto ou erro serem uma constante.

Tabela 8 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Turner

Variável	N	%	Desfecho
Com uso do aplicativo – n (%)			

Acertos	10	100%	50%
Erros	0	0%	-
Total	10	100%	-
Sem o uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	10	100%	50%
Erros	0	0%	-
Total	10	100%	-
Total Geral – n (%)			
Acertos	20	100%	100%
Erros	0	0%	-
Total de casos	20	100%	-

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Síndrome de Williams

Entre os 20 médicos pediatras que participaram da pesquisa para o diagnóstico clínico da síndrome de Williams observou-se (70%) de acertos e (30%) de erros no geral. Analisando isoladamente o grupo de 10 médicos que usaram o aplicativo *SynDiagnosis* observou-se (100%) de acertos. Já o grupo de 10 médicos que não usaram o aplicativo obtiveram (40%) de acertos e (60%) de erros. Dessa forma, do total de acertos conseguidos, (71,4%) foram alcançados com auxílio do *SynDiagnosis* e (28,6%) foram obtidos sem auxílio do *SynDiagnosis*, enquanto do total de erros cometidos (100%) foram registrados nos médicos que não fizeram uso do aplicativo. Através da análise estatística realizada no programa SPSS obteve-se RR= 2,5, teste do χ^2 (qui-quadrado), $p = 0,003$.

Tabela 9 – Diagnóstico Clínico da Síndrome de Williams

Variável	N	%	Desfecho
Com uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	10	100%	71,4%

Erros	0	0%	0%
Total	10	100%	50%
Sem o uso do aplicativo – n (%)			
Acertos	4	40%	28,6%
Erros	6	60%	100%
Total	10	100%	50%
Total Geral – n (%)			
Acertos	14	70%	100%
Erros	6	30%	100%
Total de casos	20	100%	100%

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

10. DISCUSSÃO

No Brasil, percebem-se obstáculos que dificultam o acesso ao diagnóstico de doenças raras, em especial às síndromes genéticas, devido à dificuldade do diagnóstico clínico ou triagem adequada dos médicos em geral, bem como ao número escasso de geneticistas. Essa falha pode ser comprovada pelo próprio Ministério da Saúde, o qual recomenda que aqueles serviços que realizam triagem neonatal com ampla cobertura populacional e de espectro de patologias triadas, passem a contar com geneticista clínico, porém em função da escassez de profissionais médicos geneticistas, essa recomendação não é seguida na maior parte dos serviços de triagem neonatal do país (MELO e SEQUEIROS, 2012).

Seguidamente, o presente estudo evidenciou que para os casos clínicos utilizados, o índice de acertos com o auxílio do aplicativo variou de 60% a 100%, enquanto que sem o auxílio do aplicativo o índice de acertos variou de 40% a 100%. Desta forma, depreende-se que a utilização do aplicativo pode representar um subsídio efetivo para acrescentar positivamente no processo de diagnóstico clínico realizado pelos profissionais médicos, o que proporciona um suporte para os profissionais alcançarem mais precisão e agilidade em seus trabalhos (ROCHA

et al., 2008). Além disto, o recurso do aplicativo para celular, que pertence ao conceito de computação móvel, pode ser aplicado em várias vertentes dentro da área da saúde. Entre essas aplicações podemos destacar o monitoramento remoto, o apoio ao diagnóstico e o apoio à tomada de decisão (CATALAN *et al.*, 2011; MENEZES JÚNIOR *et al.*, 2011). Ademais, como em sua arquitetura existe um compêndio de imagens e dismorfologias, a aplicação também pode ser utilizada com a finalidade de um atlas de dismorfologias para consulta ou estudo.

Ao avaliar o diagnóstico clínico das nove síndromes genéticas abordadas com o auxílio do aplicativo *SynDiagnosis*, comprovou-se estatisticamente a associação do desfecho certo e o uso do *app* móvel nas síndromes de Cri-Du-Chat, Síndrome de Edwards, Síndrome de Klinefelter e Síndrome de Williams,. Outras duas síndromes, a Síndrome de Alagille e a Síndrome de Patau, apresentaram níveis maiores de acertos no grupo de médicos que utilizaram o aplicativo, porém, necessário se faz uma amostra maior para se alcançar a significância estatística. Contudo, em relação à Síndrome de Down, Síndrome de Turner e Mucopolissacaridose, o nível de acertos dos médicos com aplicativo foi semelhante ao grupo de médicos que realizaram o diagnóstico sem o auxílio do *SynDiagnosis*.

Avaliando-se individualmente o índice de acertos para cada síndrome pode-se observar que para a síndrome de Alagille houve um número expressivo de médicos que concluíram corretamente sobre seu diagnóstico clínico nos dois grupos, no entanto, percebe-se um percentual maior de acerto daqueles que utilizaram o aplicativo como ferramenta de auxílio ao diagnóstico do que aqueles que não usaram, perfazendo um valor de 90% de acertos em comparação aos médicos do outro grupo, os quais atingiram no máximo 70% de acertos. Contudo, há de se atentar para o fato de que a análise estatística concluiu que apesar da diferença de acertos e um RR de 1,28 o resultado não foi significativo, pois o estudo revelou um teste qui-quadrado, $p = 0,264$, ou seja, maior que 0,05, esse valor elevado determina um índice fora dos limites de confiabilidade. Vê-se a importância do diagnóstico precoce dessa síndrome, uma vez que representa uma causa importante de doença crônica hepática na infância se configurando com uma morbidade e mortalidade de 10 a 20% (GARCIA *et al.*, 2005). A

dificuldade da realização do diagnóstico pode estar presente na prática clínica devido a síndrome poder se manifestar de forma incompleta, ou seja com poucas dismorfologias ou características (GARCIA *et. al.*, 2005).

Em relação à síndrome de Cri-Du-Chat notou-se uma forte associação entre a quantidade de acertos e ao uso do aplicativo *mobile* haja vista que o grupo de médicos que o utilizaram apresentaram 100% de acertos, enquanto que os médicos desarmados alcançaram apenas 60% de taxa de acertos, vale ressaltar ainda que do ponto de vista global e considerando os acertos daqueles que fizeram ou não o uso do aplicativo, 62% do total de acertos foram obtidos com auxílio do aplicativo. Dessa maneira, por ser uma doença que afeta um grande número de pessoas e ainda com poucas informações a respeito para médicos e familiares dos acometidos, há a necessidade de esclarecimento para a população sobre a importância do aconselhamento genético para fins de prevenção e, ao mesmo tempo, orientações quanto ao processo de diagnóstico, pois os que vierem a manifestar as características clínicas podem ser confundidos com Síndrome de Down (CASEIROA *et. al.*, 2013), por isso também, a relevância do aplicativo para auxiliar o diagnóstico precoce e diferencial. Nessa síndrome constatou-se estatisticamente que os médicos que utilizaram o aplicativo *SynDiagnosis* apresentaram 1,7 vezes mais chances de acertar o diagnóstico clínico de Cri-du-chat, a significância dessa associação foi comprovada pelo resultado do teste qui-quadrado, $p=0,025$, um índice menor que 0,05 que evidencia a confiabilidade desse resultado, ou seja, o aplicativo demonstrou-se promissor como ferramenta de auxílio diagnóstico.

No que se refere à Síndrome de Down, que é a mais frequente das cromossomopatias e tem a idade materna como fator diretamente relacionado com a geração de filhos com Síndrome de Down (CAVALCANTE *et. al.*, 2009), a quantidade de acertos do grupo de médicos que usou o aplicativo foi igual à quantidade do grupo sem auxílio do aplicativo, ou seja, em sendo a síndrome de Down uma das síndromes mais prevalentes e, portanto vista constantemente na prática clínica, observamos essa similaridade de resultados.

Em se tratando da Síndrome de Edwards os médicos pediatras avaliados apresentaram uma proporção total de acertos reduzida em comparação as

demais síndromes, atingindo apenas 65%, no entanto o grupo que utilizou o aplicativo *SynDiagnosis* alcançou 90% de respostas corretas, o que remete o papel importante do aplicativo nesse processo de diagnóstico, além do que do total de erros cometidos apenas 14,3% foram daqueles que usaram o aplicativo enquanto 35% foram daqueles que não utilizaram. Os pacientes com SE podem apresentar um padrão não usual de anormalidades, tornando seu diagnóstico um desafio e fundamental para avaliação, conduta clínica e aconselhamento genético adequado (ZEN *et al.*, 2008). Assim, pode-se concluir que uma maior rapidez e precisão na confirmação do diagnóstico são de grande importância para a tomada de decisões referentes às condutas médicas (ROSA *et al.*, 2013). Ressaltando ainda mais a relevância do uso do aplicativo nesses casos. Do ponto de vista estatístico pode-se observar que o uso do aplicativo *SynDiagnosis* aumentou em 2,25 vezes as chances de acertar o diagnóstico clínico da Síndrome de Edwards, com significância estatística evidenciada pelo resultado do teste qui-quadrado, $p=0,019$, um valor menor que 0,05, que demonstra que esse resultado está dentro do intervalo de confiança, ou seja, o aplicativo demonstrou-se como um relevante instrumento de auxílio diagnóstico.

Já a Síndrome de Klinefelter destacou-se pelo índice de 100% de acertos dos médicos que foram auxiliados pelo aplicativo, enquanto que o conjunto de pediatras sem o *SynDiagnosis* apresentou 50% de acertos. Além do que, do total de diagnósticos clínicos realizados, 67% foram obtidos com a utilização do aplicativo móvel. Apesar de descrita pela primeira vez há 70 anos, a SK continua sendo uma doença pouco diagnosticada, pois os pacientes procuram pouco os médicos, e os médicos nem sempre estão atentos ao diagnóstico (BOJESSEN *et al.*, 2011). Nesse sentido, apenas cerca de 25% de todos os pacientes adultos com SK são diagnosticados; a maioria durante a investigação de infertilidade e/ou hipogonadismo; e menos de 10% de todos os casos com SK são diagnosticados antes da puberdade (BOJESSEN *et al.*, 2013). Os cálculos estatísticos revelaram ainda um $RR = 2$, ou seja, aqueles que utilizaram o aplicativo são duas vezes mais propensos a acertar o diagnóstico clínico, uma associação com significância visto que o teste qui-quadrado resultou em $p = 0,010$, valor numérico menor que 0,05, o que representa confiabilidade estatística.

No que diz respeito à Mucopolissacaridose, observou-se uma semelhança numérica dos acertos em ambos os grupos de médicos, dessa forma, usar ou não o aplicativo produziu resultados iguais. Isso se deve em grande medida a alta prevalência dessa síndrome na região, uma vez que a mutação que a ocasiona foi identificada principalmente em pacientes brasileiros, sendo a maioria do estado da Paraíba, e como já se sabe, existe neste estado uma alta taxa de casamentos consanguíneos (BOCHERNITSAN *et al.*, 2016). Além disso, a cidade de Campina Grande – PB possui um hospital referência em terapia enzimática, o Hospital Alcides Carneiro (HUAC), assim a concentração de pacientes nas proximidades proporciona maior vivência clínica e acesso a informações a respeito.

Na avaliação do estudo quanto à Síndrome de Patau verificou-se que o grupo de pediatras que usou o aplicativo *SynDiagnosis* atingiu 60% de acertos e aqueles que não usaram o aplicativo obtiveram apenas 40% de acertos. A trissomia do cromossomo 13 ou SP apresenta mais frequentemente malformações evidentes ao exame físico, que constituem padrão característico de múltiplas anomalias congênitas. Em geral, a combinação das dismorfologias: fendas orofaciais (como lábio leporino), microftalmia e/ou anoftalmia e polidactilia pós-axial de membros permite seu reconhecimento clínico em que essa tríade característica é observada em 60 a 70% dos casos, contudo nos casos de mosaïcismo, o fenótipo tende a ser menos comprometido (CASSIDY *et al.*, 2015). Dessa forma, depreende-se o aumento na possibilidade de acertos com o auxílio dessa ferramenta, entretanto, os dados estatísticos obtidos expressaram que a significância não foi alcançada haja vista o teste qui-quadrado resultar em $p = 0,37$, valor numérico maior que 0,05, que demonstra que esse resultado não está dentro do intervalo de confiança.

Para a Síndrome de Turner foi observado que o quantitativo de acertos foi elevado, correspondendo a um total de 100% tanto para os médicos com uso do aplicativo, quanto para aqueles sem. Esse alto índice de sucesso no diagnóstico clínico pode ser explicado por ser uma síndrome de prevalência elevada e características fenotípicas próprias que facilitam o diagnóstico clínico por parte dos médicos pediatras. É importante ressaltar, que os indivíduos com a síndrome

de Klinefelter possuem função sexual normal, mas não podem produzir espermatozoides (Azoospermia) devido à atrofia dos canais seminíferos, o que os torna estéreis (PACENZA, 2010). Por isso, o diagnóstico clínico adequado se torna essencial para a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Em relação à síndrome de Willms, viu-se que do ponto de vista geral houve 70% de acertos e 30% de erros entre os médicos. Avaliando especificamente o grupo de 10 médicos que usaram o aplicativo *SynDiagnosis*, observou-se 100% de acertos, enquanto os que não usaram o aplicativo obtiveram 60% de erros. Assim a distinção da facies típicas, e as características próprias da síndrome como anormalidades do tecido conjuntivo, deficiência intelectual (geralmente leve), perfil cognitivo específico, propriedades distintas de personalidade, anormalidades de crescimento e anormalidades endócrinas (hipercalcemia, hipercalciúria, hipotireoidismo e puberdade precoce), além de dificuldades de alimentação, o que muitas vezes leva a um ganho de peso fraco na infância. Hipotonia e articulações hiperextensíveis podem resultar em atraso na obtenção de marcos motores, particularidades essas que definem a necessidade de uma avaliação clínica correta precoce evitando consequências ruins para a qualidade de vida dos pacientes sindrômicos (MERVIS *et. al.* 2012). Através da abordagem estatística realizada no programa SPSS observou-se RR= 2,5, ou seja, quem participou no grupo de médicos que usou o aplicativo possui 2,5 vezes mais chances de acertar, essa proporção pode ser considerada estatisticamente significativa uma vez que o teste do χ^2 (qui-quadrado) resultou em $p = 0,003$, valor numérico menor que 0,05.

11. CONCLUSÕES

a) O aplicativo '*SynDiagnosis*' se mostrou útil em sua proposta de auxílio ao diagnóstico clínico de uma forma geral, tendo colaborado na maioria dos casos, apontando uma possível síndrome ou mesmo diminuindo o espectro de síndromes prováveis.

b) Em três das nove síndromes estudadas o uso do aplicativo não interferiu no índice de acerto, que foi 100% para ambos os grupos. Isto ocorreu principalmente em virtude dessas três síndromes serem menos raras e de maior conhecimento prático sobre.

c) Em duas das seis síndromes que tiveram o índice de sucesso diagnóstico potencializado pelo aplicativo, não houve significância estatística, isto ocorreu pelo fato de a amostra não ser grande o suficiente para, nessas síndromes, gerar significância.

d) O uso de um aplicativo nativo em *smatphones* se mostrou bastante relevante, uma vez que não foi necessária conexão com a internet para a realização da pesquisa, bem como, percebeu-se que a maior parte dos *smartphones* com o sistema operacional 'Android' está apta a ser utilizada, reduzindo possíveis custos por parte dos usuários.

e) A maioria dos médicos pediatras que participou da pesquisa munido do auxílio da aplicação se mostrou bastante hábil com o uso de *smartphones*, o que demonstra uma menor dificuldade de penetração da solução nesse segmento profissional.

f) Os médicos pediatras são, dentre os muitos especialistas na área médica, alguns dos mais aptos ao diagnóstico clínico de síndromes genéticas. Uma vez que o aplicativo se mostrou útil em sua proposta inicial para com esse grupo, infere-se que os resultados podem ser bem melhores entre médicos de outras especialidades e, principalmente, entre generalistas.

REFERÊNCIAS

- ALBERTIN, A. L.; ALBERTIN, R. M. M. Dimensões do uso de tecnologia da informação: um instrumento de diagnóstico e análise. **Rap**, v. 46, n.1, p.125-51, 2012.
- BARRA, D. C. C.; NASCIMENTO, E. R. P.; MARTINS, J. J.; ALBUQUERQUE, G. L.; ERDMANN, A. L. Evolução histórica e impacto da tecnologia na área da saúde e da enfermagem. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 08, n. 03, p.422 - 430, 2006.
- BOCHERNITSAN, A. N.; COUTO, R. R. S; BRUSIUS-FACCHIN, A. C.; KUBASKI, F.; TRAPP, F.; SANTOS, S. L.; GONDIM, C. E.; MEDEIROS, P. F. V.; et al. Caracterização de um possível cluster geográfico da Mucopolissacaridose IVA no Brasil. **Clin Biomed Res**. v.36, 2016.
- BOJESEN A, GRAVHOLT CH. Morbidity and mortality in Klinefelter syndrome (47,XXY). **Acta Paediatr**. 2011;100:807-13.
- BOJESEN A, JUUL S, GRAVHOLT CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study. **J Clin Endocrinol Metab**. 2013;88:622-6.
- BONIFÁCIO, C. M.; **Distribuição e prevalência das principais cromossomopatias em humanos e análise do procedimento de aconselhamento genético: estudo retrospectivo dos pacientes atendidos no ambulatório de genética do conjunto hospitalar de Sorocaba entre os anos de 2000 e 2010**. Sorocaba, 2011. Disponível em: <revistas.pucsp.br/index.php/reb/article/download/9817/7318>. Acesso em: 31 março 2017.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down**, Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL, Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria n. 223**, de 10 de maio de 2010. Ministério da Saúde.

CASEIROA, G.; MANHOA, F.; SILVAB, D. B. R.; PFEIFERC L. I., Intervenção da Terapia Ocupacional na Síndrome de Cri-du-Chat: estudo de caso. **Cad. Ter. Ocup.** UFSCar, São Carlos, v. 21, n. 1, p. 141-147, 2013.

CASSIDY SB, ALLANSON JE. **Management of genetic syndromes.** 2nd ed. New Jersey: Wiley-Liss; 2015.

CATALAN, V. M.; SILVEIRA, D. T.; NEUTZLING, A. L.; MARTINATO, L. H. M.; BORGES, G. C. M. Sistema NAS: nursing activities score em tecnologia móvel. **Rev Esc Enferm USP.** v.45, n.6, p.1419-26, 2011.

CAVALCANTE, L. B.; SCAREL-CAMINAGA, R. M.; PIRES, J. R. Doença periodontal em indivíduos com Síndrome de Down: enfoque genético. **Revista Gaúcha de Odontologia.** v.57, n.4, 2009.

CHAVES, A. G.; TAVARES, K. B.; VAL, J. R.; MATSUYAMA, C.; RISKALLA, P. E. Síndrome de Morquio: relato de caso e revisão da literatura. **Rev Bras Otorrinolaringol,** v.69, n.2, p.267-71, 2003.

DOENÇAS RARAS: CONTRIBUIÇÕES PARA UMA POLÍTICA NACIONAL. São Paulo: Duplo Z Editorial, 2013.

DRAGO, R.; BURGOS, V. P. B.; SANTOS, C. R. A criança com Síndrome Cri-Du-Chat na escola comum: um estudo de caso. **Revista Educação Especial,** v.27, n.49, p.391-402, 2014.

GARCIA MA, RAMONET M, CIOCCA M, CABRERA H, LAPUNZINA P, ALVAREZ E, et al. Alagille Syndrome: cutaneous manifestations in 38 children. **Pediatr Dermatol.** 2005;22:11-4.

MELO, D. G.; SEQUEIROS, J. The challenges of incorporating genetic testing in the unified national healthsystem in Brazil. **Genet Test Mol Biomarkers.** v.16, p. 651-5, 2012.

MENEZES JÚNIOR, J. V.; D'CASTRO, R. J.; RODRIGUES, F. M. M.; GUSMÃO, C. M. G.; LYRA, N. R. S.; SARINHO, S. W. InteliMed: uma experiência de desenvolvimento de sistema móvel de suporte ao diagnóstico médico. **Rev Bras Comp Aplic.** v.3, n.1, p.30-42, 2011.

MERVIS CB, DIDA J, LAM E, CRAWFORD-ZELLI NA, YOUNG EJ, HENDERSON DR, ONAY T, MORRIS CA, WOODRUFF-BORDEN J, YEOMANS J, OSBORNE LR. A duplicação de GTF2I resulta em ansiedade de separação em camundongos e humanos. **Am J Hum Genet.** 2012a; 90 : 1064-70.

PACENZA. Síndrome de Klinefelter en las distintas edades: experiencia multicêntrica. **Revista argentina de endocrinología y metabolismo** vol.47 no.4. Ciudad Autónoma de Buenos Aires oct./dic. 2010.

PICOLINI, M. M.; BLASCA, W. Q.; RICHIERI-COSTA, A.; MAXIMINO, L. P. A elaboração de um ambiente virtual de aprendizagem em síndromes genéticas. **Rev. CEFAC**, 2012.

ROCHA, P. K.; PRADO, M. L.; WAL, M. L.; CARRARO, T. E. Care and technology: approaches through the Care Model. **Rev Bras Enferm.** v.61, n.1, p.113-5, 2008.

ROSA, R. F. M.; ROSA, R. C. M.; ZEN, P. R. G.; GRAZIADIO, C.; PASKULIN; G. A. Trissomia 18: revisão dos aspectos clínicos, etiológicos, prognósticos e éticos. **Rev Paul Pediatr**, v.31, n.1, p.111-20, 2013.

ROSSI, N. F.; MORETTI-FERREIRA, D.; GIACHETI, C. M. Genética e linguagem na síndrome de Williams-Beuren: uma condição neuro-cognitiva peculiar. **Fono Revista de Atualização Científica**, v.18, n.3, p.331-338, 2006.

ROSSIER, V. F.; GUARÉ, R. O.; HADDAD, A. S.; CIAMPONI, A. L. Mucopolissacaridose Tipo III (Síndrome de Sanfilippo): Revisão e Relato de Casos Clínicos. **Rev Ibero-am Odontopediatr Odontol Bebê**, v.7, n.38, p.326-34, 2004.

SAMPAIO, B.; GUEDES, A.; AREIAS, A.; CARVALHO, C. Síndrome Cri du Chat - Caso Clínico. **Nascer e Crescer**, v.17, n.1, p.37-39, 2008.

SANTOS, S.; PEQUENO, A. A. S.; GALVÃO, C. R. C.; PESSOA, A. L. S.; ALMEIDA, E. S.; PEREIRA, J. C. As causas da deficiência física em municípios do nordeste brasileiro e estimativa de custos de serviços especializados. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.19, n.2, p.559-568, 2014.

TINCANI, B. J.; MASCAGNI, B. R.; PINTO, R. D.; GUARAGNA-FILHO, G.; CASTRO, C. C.; SEWAYBRICKER, L.E., et al. Síndrome de Klinefelter: diagnóstico raro na faixa etária pediátrica. **J Pediatr**, v.88, n.4, p.323-7, 2012.

TORRES, C. P.; LESSA, F. C. R.; BORSATTO, M. C.; DIAZ-SERRANO, K. V.; QUEIROZ, A. M. Síndrome de Alagille: relato de caso. **Rev Inst Ciênc Saúde**, v.22, n.2, p.149-53, 2006.

TURTELLI, C. M. Manifestações radiológicas da mucopolissacaridose tipo VI. **Radiol Bras**, v.35, n.5, p.311–314, 2002.

VIEIRA, S. **Bioestatística: tópicos avançados**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

ZEN, P. R. G.; ROSA, R. F. M.; ROSA, R. C. M.; DALE MULLE, L.; GRAZIADIO, C.; PASKULIN, G. A. Apresentações clínicas não usuais de pacientes portadores de síndrome de Patau e Edwards: um desafio diagnóstico? **Revista Paulista de Pediatria**. v.26, n.3, p. 295-299, 2008.

**APÊNDICE A – FÓRMULÁRIO COM LISTA DE DISMORFOLOGIAS
AGRUPADAS POR SEGMENTO CORPORAL**

CARACTERÍSTICAS POR SEGMENTO	
Aumento da distância da comissura palpebral	OLHOS
Embriotoxo posterior	
Epicanto	
Estrabismo	
Fenda palpebral oblíqua	
Fendas palpebrais pequenas	
Intumescência periorbitária	
Manchas de Brushfield	
Nistagmo	
Olhos profundos	
Opacificação da córnea	
Proeminência supraorbitária	
Retinopatia pigmentar	
Sinófris	
Sobrancelhas arqueadas	
Tortuosidade vascular da retina	TESTA E FRONTE
Depressão bitemporal	
Ampla	
Fronte em declive	NARIZ
Filtro nasal longo	
Narina antevertida	
Narina Grande	
Nariz estreito	
Nariz longo	
Nariz pequeno	
Nariz proeminente	
Ponte nasal baixa	
Ponte nasal plana	

Raiz nasal proeminente	BOCA
Boca grande/macrostomia	
Boca pequena - Microstomia	
Bochecha grande*	
Dentes sobrepostos	
Fenda palatina/labial	
Filtro longo	
Hipodontia	
Lábio inferior com depressão	
Lábio superior proeminente	
Lábios carnudos	
Lábios fissurados	
Má oclusão dentária	
Macroglossia	
Mandíbula pequena e mais baixa/hipognatismo	
Mandíbula pequena/micrognatia	
Maxilar estreito	
Palato alto	
Palato em ogival	
Palato estreito	
Prognatia - Prognatismo mandibular	
Protusão lingual	
Queixo proeminente	
Braquicefalia	FORMA DA CABEÇA
Face plana	
Microcefalia	
Occipital plano	
Occipital proeminente	
Cabelo branco prematuramente	
Cabelo facial esparso	
Fino, liso e de implantação baixa	
Implantação alta	

Implantação nugal em 3 pontas	ORELHA
Linha posterior do cabelo baixa	
Apendices pre-auriculares	
Displásica	
Grandes e em abano	
Implantação baixa	
Pequena com lobo delicado	
Problemas auditivos	
Excesso de pele no pescoço	TECIDOS CONNECTIVOS
Excesso de tecido adiposo no dorso do pescoço	
Laringe ausente	
Pescoço curto ou alado	
Cardiopatia	CORAÇÃO
Ginecomastia	MAMA
Hipertelorismo	
Hipoplasia dos mamilos	
Hipotelorismo	
Hiperlordose ou hipercifose	TORÁX/ COLUMNA
Cifoescoliose	
Cifose tóraco-lombar	
Escoliose	
Esterno curto	
Pectus carinatum	
Pectus excavatum	
Tórax largo	
Diástase do músculo reto abdominal	ABDOME
Hérnia Umbilical	PELVE E GENITÁLIA
Criptorquidismo	
Distribuição triangular (feminina) dos pêlos pubianos	
Hérnia Inguinal	

Micropênis	MEMBROS SUPERIORES
5º dedo com prega única	
5º dedo curto	
Clinodactilia	
Cubitus valgus	
Deformação medial do côndilo tibial	
Encurtamento do 4º metacarpo	
Encurtamento dos dedos das mãos (braquidactilia)	
Hálux dorso-fletido	
Mãos em garras	
Mãos inchadas	
Polidactilia (+pós-axial)	
Prega palmar única	
Pregas supranumerários de flexão dos dedos	
Unhas hiperconvexas	
Unhas hipoplásicas	MEMBROS INFERIORES
Calcâneos proeminentes	
Distância entre 1º e o 2º dedo do pé aumentada (Hálux valgo)	
Encurtamento dos dedos dos pés	
Geno Valgo	
Pé em mata-borrão	
Pés inchados	
Sobreposição dos dedos dos pés	
Sulco plantar	TÔNUS EM MIII
Anquilose das articulações	
Frouxidão ligamentar	
Hiperflexibilidade	
Hipertonia	
Hipotonia	
Rigidez nas articulações (joelho, cotovelo e	

etc.)	
Pele seca e escamosa	PELE
Linfedema em mãos e pés	
Nevos pigmentares	
Déficit estatural	
Déficit ponderal	PERFORMANCE
Déficit Psicomotor	
Marcha anormal	
Déficit Cognitivo	
Déficit de Inteligência	
Psicopatia	

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO A PARTIR DE UM CONJUNTO DE DISMORFOLOGIAS (SEM USO DO APLICATIVO)

QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO A PARTIR DE UM CONJUNTO DE DISMORFOLOGIAS (SEM USO DO APLICATIVO)

Universidade Federal de Campina Grande

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Unidade Acadêmica de Ciências Médicas

As questões abaixo dizem respeito ao Projeto de Pesquisa intitulado “APLICATIVO *MOBILE SYNDIAGNOSIS*: UM AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO DAS PRINCIPAIS SÍNDROMES GENÉTICAS.” O qual, por sua vez, possibilitará a elaboração de nosso Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Medicina. Para isso, contando com sua imprescindível colaboração - pela qual antecipadamente agradecemos - solicitamos que responda aos questionamentos abaixo, assinalando a provável síndrome genética de cada paciente em questão, se baseando na análise dos dados clínicos fornecidos sobre cada paciente e com o auxílio diagnóstico do aplicativo “*SynDiagnosis*”.

Atenciosa e agradecidamente,

Campina Grande, de de 2017.

Pesquisadores: Prof^ª. Dr^ª. Deborah Rose Galvão Dantas (Orientadora), Prof^ª. Dr^ª. Paula Frassinetti Vasconcelos de Medeiros (Coorientadora), Danilo do Nascimento Arruda Câmara e Augusto César Medeiros Guimarães.

PACIENTE 1:



FIGURA 1 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

C. S. S, 10 anos de idade no ano de 2011, pesando 30 kg, 1,35 m de estatura, sexo feminino, natural e procedente de Campina Grande – PB, encaminhado para ambulatório de genética devido a atraso no desenvolvimento intelectual. Relato de choro agudo e débil, similar a de um gato. A genitora refere ainda que filha apresenta-se sempre inquieta, dificuldade para falar, e dormir, usa haloperidol há 6 anos. Imunizações adequadas. Casal não consanguíneo, nega casos semelhantes na família. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **fenda palpebral obíqua, microcefalia, geno valgo, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, déficit mental.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E SEM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eGUUKv>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 2:



FIGURA 2 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

D. S. C, 1 ano de idade no ano de 2007, pesando 8,400kg, 0,72 m de estatura, sexo masculino, perímetro cefálico 45 cm, natural e procedente de Campina Grande – PB, nascido de parto vaginal a termo, apresentou imperfuração anal realizando procedimento cirúrgico aos 3 dias de vida, teste do pezinho normal, encaminhado ao ambulatório de genética devido a fácies sindrômica, atualmente vacinas atualizadas. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **fendas palpebrais oblíquas, epicanto bilateral, ponte nasal plana, protusão lingual, palato ogival, cabelos lisos, finos e de implantação baixa, hipoplasia dos mamilos, diástases de retos abdominais, clinodactilia, prega palmar única, geno valgo (postura dos membros inferiores em tesoura).**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E SEM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eC5UVO>> Acesso em: Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 3:



FIGURA 3 – Fâcias de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

S.A.V.G. S, 10 meses de idade no ano de 2015, pesando 4,075 kg, 0,56 m de estatura, sexo feminino, natural de Campina Grande – PB, procedente de Seridó-PB, encaminhado pelo médico da UBSF por retardo de DNPM, informações colhidas de sua genitora 21 anos de idade. A genitora refere não ter notado alterações ao nascimento, tendo sido alertada pelo médico da UBSF da possibilidade de doença genética devido à fâcias sindrômica e atraso do Desenvolvimento Neuropsicomotor. Imunizações básicas, Pneumococo, Influenza e Meningococo. Casal não consanguíneo, nega defeitos congênitos, deficiência mental e problema semelhante na família, nega tratamento para engravidar. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **boca pequena/microstomia, mandíbula pequena/micrognatia, hérnia umbilical, hálux dorso fletido, unhas hipoplásicas, geno valgo (postura dos membros inferiores em tesoura), pé torto congênito.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E SEM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SÍNDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eZLy9p>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 4:



FIGURA 4 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

E. L. S. S, 4 anos e 9 meses de idade no ano de 2010, pesando 12,2 kg, 0,95 m de estatura, sexo masculino, natural de Campina Grande – PB, procedente de Lagoa Seca - PB, encaminhado pelo cirurgião pediátrico devido a criptorquidia, queixando-se de dor intensa em fossa ilíaca direita com abaulamento da região e resolução espontânea, refere atraso do Desenvolvimento Neuropsicomotor, informações colhidas de sua genitora 25 anos de idade. Imunizações completa. Casal não consanguíneo, nega defeitos congênitos, prematuridade, dificuldade de deambular ou falar na família. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **face triangular, cílios alongados, bolsa escrotal hipoplásica, criptorquidia bilateral, hipertricose generalizada em dorso e membros superiores, clinodactilia, hérnia inguinal, psicopatia.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E SEM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SÍNDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2gJCdGI>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 5:



FIGURA 5 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

A. T. S, 11 anos de idade no ano de 2009, pesando 47,5 kg, 1, 37 m de estatura, sexo feminino, natural de Campina Grande – PB, procedente de São José de Lagoa de Rocha – PB, nascido de parto vaginal a termo, teste do pezinho normal, imunização adequada, queixa-se de baixa estatura e cefaleia esporádica. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **epicanto bilateral, palato em ogiva, linha posterior de cabelo baixa, pescoço alado e curto, hipertelorismo, cúbito valgo.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E SEM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2vJ4SIR>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 6:



FIGURA 6 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

S. A. N, 4 anos e 3 meses de idade no ano de 2017, pesando 16,1 kg, 1,06 m de estatura, sexo masculino, natural e procedente de Campina Grande – PB, com queixa de dor em fúrcula externa e ângulo da mandíbula, informações colhidas de sua genitora. Imunizações básicas completas. Apresentava déficit mental, problemas cardiovasculares, hiperacusia e voz rouca. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **estrabismo, proeminência supraorbitária, narinas antevertidas, filtro nasal longo, ponte nasal baixa, bochechas grandes, clinodactilia.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E SEM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SÍNDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2wCcdCE>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 7:



FIGURA 7 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

P. J. S, 5 meses de idade no ano de 2015, sexo masculino, pesando 2,650kg, 0,45 m de estatura, advinda de uma gestação de um casal jovem e não consanguíneo, foi encaminhada ao hospital de referência para uma avaliação devido a cardiopatia congênita. A mesma apresentava dificuldade de ganho de peso, hipotermia e hipotonia. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **fenda labial/ palatina, micrognatia, pescoço curto, hérnia umbilical, prega palmar única, hipotonia, sobreposição dos dedos das mãos** e a criança também apresentava orelhas pequenas.

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E SEM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eC0uKt>> Acesso em 03/08/2017.

PACIENTE 8:



FIGURA 8 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

J. B. S., 11 meses de idade no ano de 2016, pesando 6,8 kg, sexo masculino, natural de Campina Grande-PB, procedente de Pedra Lavrada – PB. Com histórico de colestase no 1º mês de vida, aos 2 meses de idade com diagnóstico de atresia biliar, **déficit podero-estatural**. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **estrabismo, testa ampla, orelhas pontiagudas, facie triangular e mandíbula fina/hipognatismo (simulando rosto de elfo)**. Ultrassonografia do abdômen revelou aumento do fígado, vias biliares intra e extra-hepática não expandidas e vesícula biliar não observada.

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E SEM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eCv5ra>> Acesso em: 03/08/2017

PACIENTE 9:



FIGURA 9 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

J. W. A. A, sexo masculino, 10 anos de idade no ano de 2015, pesando 46,1 kg, 1, 20 m de estatura, natural e procedente de Catolé do Rocha – PB, com queixa de baixa estatura. Nega doenças pré-existentes. Pais consanguíneos (primos de primeiro grau). Imunização completa. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **fácies grotesca, olhos protrusos, opacificação da córnea, ponte nasal baixa, mandíbula pequena (micrognatia), linha posterior do cabelo baixa, hipertelorismo, cifose tóraco-lombar, aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax (pectus carinatum), mãos em garras, hérnia umbilical, déficit estatural.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E SEM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SÍNDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em <<http://bit.ly/2wEuxth>> Acesso em: 03/08/2017.

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO A PARTIR DE UM CONJUNTO DE DISMORFOLOGIAS (COM USO DO APLICATIVO)

QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO CLÍNICO A PARTIR DE UM CONJUNTO DE DISMORFOLOGIAS (COM USO DO APLICATIVO)

Universidade Federal de Campina Grande

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Unidade Acadêmica de Ciências Médicas

As questões abaixo dizem respeito ao Projeto de Pesquisa intitulado “APLICATIVO *MOBILE SYNDIAGNOSIS*: UM AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO DAS PRINCIPAIS SÍNDROMES GENÉTICAS.” O qual, por sua vez, possibilitará a elaboração de nosso Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Medicina. Para isso, contando com sua imprescindível colaboração - pela qual antecipadamente agradecemos - solicitamos que responda aos questionamentos abaixo, assinalando a provável síndrome genética de cada paciente em questão, se baseando na análise dos dados clínicos fornecidos sobre cada paciente e com o auxílio diagnóstico do aplicativo “*SynDiagnosis*”.

Atenciosa e agradecidamente,

Campina Grande, de de 2017.

Pesquisadores: Prof^ª. Dr^ª. Deborah Rose Galvão Dantas (Orientadora), Prof^ª. Dr^ª. Paula Frassinetti Vasconcelos de Medeiros (Coorientadora), Danilo do Nascimento Arruda Câmara e Augusto César Medeiros Guimarães.

PACIENTE 1:



FIGURA 10 – Fácies de paciente síndrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

C. S. S, 10 anos de idade no ano de 2011, pesando 30 kg, 1,35 m de estatura, sexo feminino, natural e procedente de Campina Grande – PB, encaminhado para ambulatório de genética devido a atraso no desenvolvimento intelectual. Relato de choro agudo e débil, similar a de um gato. A genitora refere ainda que filha apresenta-se sempre inquieta, dificuldade para falar, e dormir, usa haloperidol há 6 anos. Imunizações adequadas. Casal não consanguíneo, nega casos semelhantes na família. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **fenda palpebral obíqua, microcefalia, geno valgo, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, déficit mental.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E COM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SÍNDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, III C E IV A.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eGUUKv>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 2:



FIGURA 11 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)

Fonte: Internet¹

D. S. C, 1 ano de idade no ano de 2007, pesando 8,400kg, 0,72 m de estatura, sexo masculino, perímetro cefálico 45 cm, natural e procedente de Campina Grande – PB, nascido de parto vaginal a termo, apresentou imperfuração anal realizando procedimento cirúrgico aos 3 dias de vida, teste do pezinho normal, encaminhado ao ambulatório de genética devido a fácies sindrômica, atualmente vacinas atualizadas. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **fendas palpebrais oblíquas, epicanto bilateral, ponte nasal plana, protusão lingual, palato ogival, cabelos lisos, finos e de implantação baixa, hipoplasia dos mamilos, diástases de retos abdominais, clinodactilia, prega palmar única, geno valgo (postura dos membros inferiores em tesoura).**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E COM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eC5UVO>> Acesso em: Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 3:



FIGURA 12 – Fâcias de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

S.A.V.G. S, 10 meses de idade no ano de 2015, pesando 4,075 kg, 0,56 m de estatura, sexo feminino, natural de Campina Grande – PB, procedente de Seridó-PB, encaminhado pelo médico da UBSF por retardo de DNPM, informações colhidas de sua genitora 21 anos de idade. A genitora refere não ter notado alterações ao nascimento, tendo sido alertada pelo médico da UBSF da possibilidade de doença genética devido à fâcias sindrômica e atraso do Desenvolvimento Neuropsicomotor. Imunizações básicas, Pneumococo, Influenza e Meningococo. Casal não consanguíneo, nega defeitos congênitos, deficiência mental e problema semelhante na família, nega tratamento para engravidar. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **boca pequena/microstomia, mandíbula pequena/micrognatia, hérnia umbilical, hálux dorso fletido, unhas hipoplásicas, genu valgo (postura dos membros inferiores em tesoura), pé torto congênito.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E COM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SÍNDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eZLy9p>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 4:



FIGURA 13 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

E. L. S. S, 4 anos e 9 meses de idade no ano de 2010, pesando 12,2 kg, 0,95 m de estatura, sexo masculino, natural de Campina Grande – PB, procedente de Lagoa Seca - PB, encaminhado pelo cirurgião pediátrico devido a criptorquidã, queixando-se de dor intensa em fossa ilíaca direita com abaulamento da região e resolução espontânea, refere atraso do Desenvolvimento Neuropsicomotor, informações colhidas de sua genitora 25 anos de idade. Imunizações completa. Casal não consanguíneo, nega defeitos congênitos, prematuridade, dificuldade de deambular ou falar na família. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **face triangular, cílios alongados, bolsa escrotal hipoplásica, criptorquidã bilateral, hipertricose generalizada em dorso e membros superiores, clinodactilia, hérnia inguinal, psicopatia.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E COM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SÍNDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2gJCdGI>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 5:



FIGURA 14 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

A. T. S, 11 anos de idade no ano de 2009, pesando 47,5 kg, 1, 37 m de estatura, sexo feminino, natural de Campina Grande – PB, procedente de São José de Lagoa de Rocha – PB, nascido de parto vaginal a termo, teste do pezinho normal, imunização adequada, queixa-se de baixa estatura e cefaleia esporádica. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **epicanto bilateral, palato em ogiva, linha posterior de cabelo baixa, pescoço alado e curto, hipertelorismo, cúbito valgo.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E COM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2vJ4SIR>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 6:



FIGURA 15 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

S. A. N, 4 anos e 3 meses de idade no ano de 2017, pesando 16,1 kg, 1,06 m de estatura, sexo masculino, natural e procedente de Campina Grande – PB, com queixa de dor em fúrcula externa e ângulo da mandíbula, informações colhidas de sua genitora. Imunizações básicas completas. Apresentava déficit mental, problemas cardiovasculares, hiperacusia e voz rouca. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **estrabismo, proeminência supraorbitária, narinas antevertidas, filtro nasal longo, ponte nasal baixa, bochechas grandes, clinodactilia.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E COM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SÍNDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

Disponível em: <<http://bit.ly/2wCcdCE>> Acesso em: 03/08/2017.

PACIENTE 7:



FIGURA 16 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

P. J. S, 5 meses de idade no ano de 2015, sexo masculino, pesando 2,650kg, 0,45 m de estatura, advinda de uma gestação de um casal jovem e não consanguíneo, foi encaminhada ao hospital de referência para uma avaliação devido a cardiopatia congênita. A mesma apresentava dificuldade de ganho de peso, hipotermia e hipotonia. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **fenda labial/ palatina, micrognatia, pescoço curto, hérnia umbilical, prega palmar única, hipotonia, sobreposição dos dedos das mãos** e a criança também apresentava orelhas pequenas.

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E COM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eC0uKt>> Acesso em 03/08/2017.

PACIENTE 8:

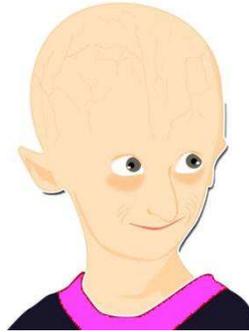


FIGURA 17 – Fácies de paciente síndrômico. (Imagem Ilustrativa)
Fonte: Internet¹

J. B. S., 11 meses de idade no ano de 2016, pesando 6,8 kg, sexo masculino, natural de Campina Grande-PB, procedente de Pedra Lavrada – PB. Com histórico de colestase no 1º mês de vida, aos 2 meses de idade com diagnóstico de atresia biliar, **déficit podero-estatural**. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **estrabismo, testa ampla, orelhas pontiagudas, facie triangular e mandíbula fina/hipognatismo (simulando rosto de elfo)**. Ultrassonografia do abdômen revelou aumento do fígado, vias biliares intra e extra-hepáticas não expandidas, vesícula biliar não observada.

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E COM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em: <<http://bit.ly/2eCv5ra>> Acesso em: 03/08/2017

PACIENTE 9:



FIGURA 18 – Fácies de paciente sindrômico. (Imagem Ilustrativa)

Fonte: Internet¹

J. W. A. A, sexo masculino, 10 anos de idade no ano de 2015, pesando 46,1 kg, 1, 20 m de estatura, natural e procedente de Catolé do Rocha – PB, com queixa de baixa estatura. Nega doenças pré-existentes. Pais consanguíneos (primos de primeiro grau). Imunização completa. Ao exame físico apresenta as seguintes dismorfologias: **fácies grotesca, olhos protrusos, opacificação da córnea, ponte nasal baixa, mandíbula pequena (micrognatia), linha posterior do cabelo baixa, hipertelorismo, cifose tóraco-lombar, aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax (pectus carinatum), mãos em garras, hérnia umbilical, déficit estatural.**

BASEADO NOS DADOS CLÍNICOS ACIMA E COM O USO DO APLICATIVO “SYNDIAGNOSIS”, QUAL A PROVÁVEL SINDROME GENÉTICA DO PACIENTE EM QUESTÃO?

- SÍNDROME DE DOWN
- SÍNDROME DE TURNER
- SÍNDROME DE KLINEFELTER
- SÍNDROME DE PATAU
- SÍNDROME DE EDWARDS
- SÍNDROME DE WILLAMS-BEUREN
- SÍNDROME DE ALAGILLE
- SÍNDROME DE CRI DU CHAT
- MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI, IIIC E IVA.

1 Disponível em <<http://bit.ly/2wEuxth>> Acesso em: 03/08/2017.

APÊNDICE D – PRINTSCREENS DE TELAS DO APLICATIVO

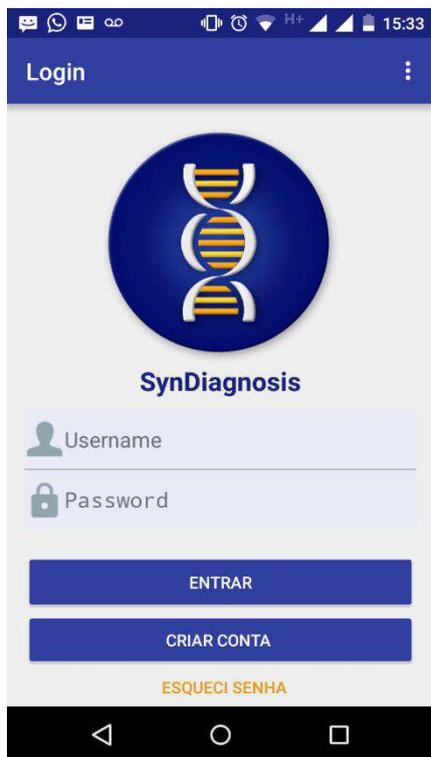


Fig. 19: Tela de Login do App.
Fonte: *SynDiagnosis*, 2017.

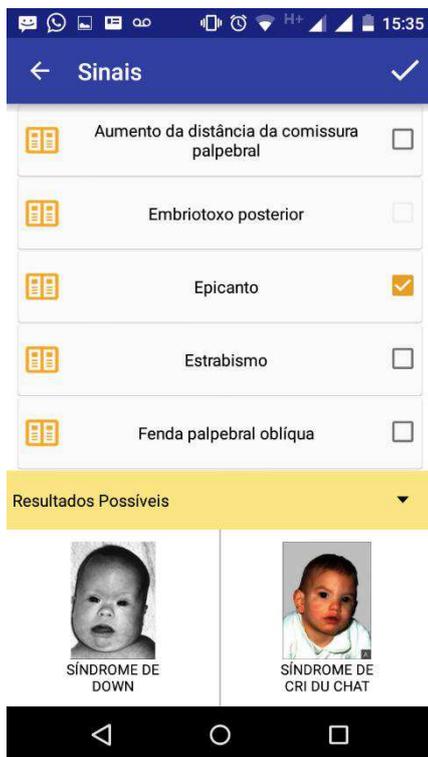


Fig. 20: Tela de seleção de dismorfologias - 1.
Fonte: *SynDiagnosis*, 2017.

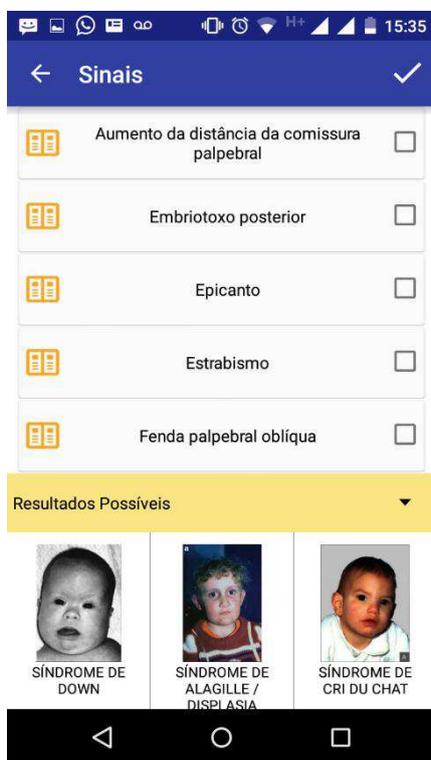


Fig. 21: Tela de seleção de dismorfologias - 2.
Fonte: *SynDiagnosis*, 2017.



Fig. 22: Tela "Sobre" o aplicativo.
Fonte: *SynDiagnosis*, 2017.

APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TECLE)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO
Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos - CEP
Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José. CEP: 58107 – 670.
Tel: 2101 – 5545, E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

APLICATIVO *MOBILE SYNDIAGNOSIS*: UM AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO DAS PRINCIPAIS SÍNDROMES GENÉTICAS

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, porque através de sua participação poderemos alcançar o objetivo de avaliar o aplicativo ‘*SynDiagnosis*’ no auxílio ao diagnóstico das síndromes genéticas, sem implicar em desconforto de qualquer natureza, ou seja, a confirmação dessa hipótese trará benefícios no processo de diagnóstico e seus desdobramentos, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

Eu, _____,
profissão _____. residente e domiciliado na
_____, portador da
Cédula de identidade, RG _____ e inscrito no CPF _____, nascido(a)
em ___ / ___ / ____, abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea
vontade em participar como voluntário(a) do estudo “*APLICATIVO MOBILE
SYNDIAGNOSIS: UM AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO DAS PRINCIPAIS*

SÍNDROMES GENÉTICAS”. Declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como a promessa dos esclarecimentos às dúvidas por mim apresentadas durante o decorrer da pesquisa.

Estou ciente que:

- I) A pesquisa realizada possui como objetivos:
 - Avaliar a eficiência do aplicativo móvel (software), *SynDiagnosis*, de auxiliar no diagnóstico de 9 síndromes genéticas, à distancia dos grandes centros, utilizando-se de smartphones;
- II) A participação neste estudo não implicará em desconforto de qualquer natureza;
- III) A colaboração nesta pesquisa será determinante para se atingir os seguintes benefícios:
 - Contribuir para o diagnóstico das síndromes genéticas avaliadas;
 - Avaliar o aplicativo '*SynDiagnosis*' no auxílio ao diagnóstico precoce, bem como no início rápido do manejo/tratamento das síndromes genéticas;
 - Obter dados que possam embasar novos trabalhos científicos a respeito de síndromes genéticas na população;
- IV) O estudo se faz necessário para que se possamos avaliar a eficiência do aplicativo '*SynDiagnosis*' no auxílio ao diagnóstico clínico das síndromes genéticas abordadas nesse trabalho;
- V) A participação neste projeto não me acarretará qualquer ônus pecuniário com relação ao estudo;
- VI) Tenho a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
- VII) A desistência não causará nenhum prejuízo à minha saúde ou bem estar físico;
- VIII) Os resultados individuais obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados;
- IX) Caso deseje, poderei pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa. Estou ciente que receberei uma via deste termo de consentimento;

() Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

() Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.

VII) Caso me sinta prejudicado (a) por participar desta pesquisa, poderei recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos – CEP, do Hospital Universitário Alcides Carneiro - HUAC, situado a Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José, CEP: 58401 – 490, Campina Grande-PB, Tel: 2101 – 5545, E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br; ao Conselho Regional de Medicina da Paraíba e à Delegacia Regional de Campina Grande.

Campina Grande - PB, _____ de _____ de 2017.

() Médico(a) Pediatra: _____.

Testemunha 1: _____.

Nome / RG / Telefone

Testemunha 2: _____.

Nome / RG / Telefone

Responsável pelo Projeto:

Prof^a. Dr^a. Deborah Rose Galvão Dantas

(83) 98803-7072

deborahdantas4@hotmail.com

Demais pesquisadores: Prof^a. Dr^a. Paula Frassinetti Vasconcelos de Medeiros, Augusto César Medeiros Guimarães e Danilo do Nascimento Arruda Câmara.

ANEXO A – DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DO PROJETO



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS - CEP
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO - HUAC



DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO DE PROJETO

Declaro para fins de comprovação que foi analisado e aprovado neste Comitê de Ética em Pesquisa – CEP o projeto de número CAAE: 69691717.0.0000.5182, Número do Parecer: 2.163.759 intitulado: **APLICATIVO MOBILE SYNDIAGNOSIS: UM AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO DAS PRINCIPAIS SÍNDROMES GENÉTICAS.**

Estando o (a) pesquisador (a) ciente de cumprir integralmente os itens da Resolução nº. 466/ 2012 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que dispõe sobre Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos, responsabilizando-se pelo andamento, realização e conclusão deste projeto, bem como comprometendo-se a enviar por meio da Plataforma Brasil no prazo de 30 dias relatório do presente projeto quando da sua conclusão, ou a qualquer momento, se o estudo for interrompido.

Daniel Ferreira Gonçalves de Oliveira

Daniel Ferreira Gonçalves de Oliveira
Coordenador CEP/ HUAC

Campina Grande - PB, 13 de Julho de 2017.

Rua.: Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José, Campina Grande – PB.
Telefone.: (83) 2101 – 5545. E-mail.: cep@huac.ufcg.edu.br

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA

UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: APLICATIVO MOBILE SYNDIAGNOSIS: UM AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO DAS PRINCIPAIS SÍNDROMES GENÉTICAS.

Pesquisador: Deborah Rose Galvão Dantas

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP.);

Versão: 1

CAAE: 69691717.0.0000.5182

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.163.759

Apresentação do Projeto:

Avalia-se projeto que tem como instituição proponente a Universidade Federal de Campina Grande – UFCG. Trata-se de um estudo teste diagnóstico que propõe avaliar o aplicativo Mobile Syndiagnosis como ferramenta no diagnóstico de síndromes genéticas.

Os pesquisadores justificam a pesquisa considerando a necessidade de novos métodos para auxiliar no diagnóstico das Síndromes Genéticas, considerando as o número insuficiente de especialistas na área de genética, assim como a extensa distribuição territorial do Brasil, situações que dificultam o diagnóstico e encaminhamento dos portadores.

O aplicativo, que poderá ser utilizado à distância, representa um sistema de apoio ao diagnóstico de síndromes, por meio de avaliação da combinação dos sinais na aparência física e mental do paciente, típicos das síndromes (dismorfologias). Com a utilização do SynDiagnosis, o diagnóstico de um paciente pode ser otimizado por um médico não especializado na área de genética, facilitando o processo de assistência em saúde.

O estudo será realizado no Setor de Genética do Hospital Universitário Alcides Carneiro, da Universidade Federal de Campina Grande, no período de junho de 2017 a agosto de 2017. A população será o total de pacientes diagnosticados com síndromes genéticas durante o período de

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/n
Bairro: São José CEP: 58.107-670
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-5545 Fax: (83)2101-5523 E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br

UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.163.759

janeiro de 2007 a janeiro de 2017 no referido setor, sendo a amostra obtida da seleção de prontuários de pacientes diagnosticados com as 9 síndromes genéticas que fazem parte do banco de dados do Aplicativo Mobile Syndiagnosis.

Inicialmente serão catalogadas dos prontuários as dismorfologias observadas em cada caso clínico e registradas em formulários impressos. Posteriormente, as informações de dismorfologias de cada caso serão avaliadas por dois grupos de médicos pediatras, sendo a seleção para cada grupo efetuada de forma randomizada. Um grupo será auxiliado pelo aplicativo e outro não, com o objetivo de se alcançar o diagnóstico clínico das síndromes genéticas a eles apresentados. Dessa forma, os resultados obtidos pelos dois grupos serão confrontados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Avaliar a eficiência do aplicativo móvel (software), Syndiagnosis, de auxiliar no diagnóstico de 9 síndromes genéticas, à distância dos grandes centros, utilizando-se de smartphones.

Objetivos específicos:

- Colaborar para o diagnóstico das síndromes genéticas em questão;
- Fornecer dados que possam embasar novos trabalhos científicos a respeito dessas síndromes na população;
- Auxiliar no diagnóstico precoce, bem como no início rápido do manejo/tratamento das síndromes genéticas;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos – os pesquisadores referem que não haverá riscos diretos com a aplicação do estudo.

Benefícios: os pesquisadores referem que com a realização do estudo será avaliado a eficiência do aplicativo e se este será viável com objetivo de ser usado à distância dos grandes centros, assim como poderá fornecer dados importantes que colaborem com a prevalência dessas síndromes evitando a subnotificação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa relevante para a sociedade que trará benefícios aos pacientes, aos profissionais de saúde e a comunidade científica a qual os resultados serão apresentados.

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/n
Bairro: São José CEP: 58.107-670
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-5545 Fax: (83)2101-5523 E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br

UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.163.759

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores apresentaram a seguinte documentação:

- 1-Projeto de Pesquisa;
- 2- Folha de rosto
- 3- Informações Básicas do Projeto de Pesquisa;
- 4-Declaração de compromisso dos pesquisadores;
- 5- Declaração de Divulgação dos Resultados;
- 6- Termo de anuência institucional;
- 7- Termo de anuência do setor de
- 9- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE;
- 10- Instrumento a ser utilizado para coletar as informações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do que foi exposto pelo pesquisador ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HUAC/ UFCG, o projeto encontra-se de acordo com as atribuições definidas na Resolução N° 466, de 12 Dezembro de 2012, bem como embasado na carta circular número 122/2012 CONEP/CNS/MS, portanto não apresenta pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_927247.pdf	13/06/2017 13:57:58		Aceito
Outros	Declaracaosetorial.jpg	13/06/2017 13:57:11	Deborah Rose Galvão Dantas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhadofinal.docx	08/06/2017 14:19:50	Deborah Rose Galvão Dantas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	08/06/2017 12:51:57	Deborah Rose Galvão Dantas	Aceito
Outros	Divulgacaoderesultados.jpg	08/06/2017 12:49:18	Deborah Rose Galvão Dantas	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	24/05/2017 17:30:16	Deborah Rose Galvão Dantas	Aceito

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n

Bairro: São José

CEP: 58.107-670

UF: PB

Município: CAMPINA GRANDE

Telefone: (83)2101-5545

Fax: (83)2101-5523

E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br

UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.163.759

Orçamento	Orcamento.docx	24/05/2017 17:27:30	Deborah Rose Galvão Dantas	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termodeanuencia.jpg	24/05/2017 17:18:38	Deborah Rose Galvão Dantas	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termodecompromissodospesquisadores .jpg	24/05/2017 16:33:42	Deborah Rose Galvão Dantas	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.docx	24/05/2017 16:29:03	Deborah Rose Galvão Dantas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 08 de Julho de 2017

Assinado por:
Januse Nogueira de Carvalho
(Coordenador)

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n
Bairro: São José CEP: 58.107-670
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-5545 Fax: (83)2101-5523 E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br