



**FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS, EXATAS E DA SAÚDE DO PIAUÍ
INSTITUTO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO VALE DO PARNAÍBA**

**SILEIVANE ALVES NUNES MAGALHÃES
VICTOR MARLOS DA SILVA NASCIMENTO**

**ABORDAGEM DA CRIANÇA SINDRÔMICA NA ATENÇÃO
PRIMÁRIA EM SAÚDE**

PARNAIBA-PI

2021

**SILEIVANE ALVES NUNES MAGALHÃES
VICTOR MARLOS DA SILVA NASCIMENTO**

**ABORDAGEM DA CRIANÇA SINDRÔMICA NA ATENÇÃO
PRIMÁRIA EM SAÚDE.**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piau (FAHESP) - Instituição de Ensino Superior do Vale do Parnaíba – (IESVAP) como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Medicina.
Orientador: Prof^a.Dra. Cristiane Melo Silva Bontempo
Co-orientador: Prof. Dr. Luan Kelves Miranda de Souza

PARNAÍBA-PI

2021

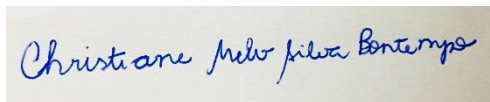
SILEIVANE ALVES NUNES MAGALHÃES
VICTOR MARLOS DA SILVA NASCIMENTO

**ABORDAGEM DA CRIANÇA SINDRÔMICA NA ATENÇÃO
PRIMÁRIA EM SAÚDE.**

Trabalho de Conclusão de Curso
(TCC) apresentado à Faculdade de
Ciências Humanas, Exatas e da
Saúde do Piauí (FAHESP) -
Instituição de Ensino Superior do
Vale do Parnaíba – (IESVAP) como
requisito obrigatório para obtenção
do título de bacharel em Medicina.
Orientador: Prof^a.Dra. Cristiane Melo
Silva Bontempo
Co-orientador: Prof. Dr. Luan Kelves
Miranda de Souza

Aprovado em 11 de JUNHO de 2021.

BANCA EXAMINADORA



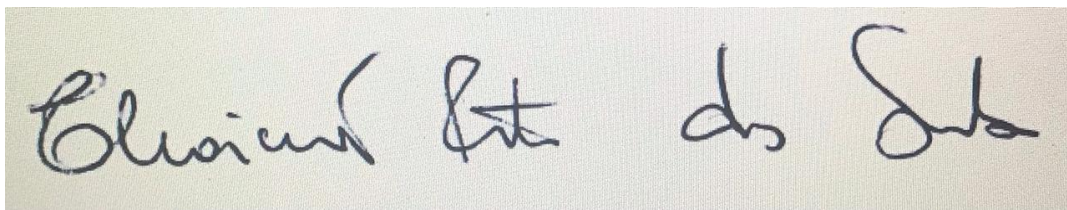
Profa. Christiane Melo Silva Bontempo

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP) –
Instituição de Ensino Superior Vale do Parnaíba (IESVAP)



Profa. Gabrielle Agostinho Rolim Marques

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP) –
Instituição de Ensino Superior Vale do Parnaíba (IESVAP)

A handwritten signature in black ink on a light-colored background. The signature is written in a cursive style and reads "Thainá Pinto dos Santos".

Profa Thainá Pinto dos Santos

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP) –
Instituição de Ensino Superior Vale do Parnaíba (IESVAP)

Agradecemos a Deus, as nossas famílias, em especial, nossas mães, nossos pais, esposo, filha, nossos irmãos e aos amigos e professores que se fazem presentes ao longo de nossa trajetória acadêmica.

BONTEMPO, Christiane Melo Silva². NASCIMENTO, Victor Marlos da Silva¹. MAGALHÃES, Sileivane Alves Nunes¹. SOUZA, Luan Kelves Miranda².

¹ Discentes do curso de medicina da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP)/ Instituto de Ensino Superior no Vale do Parnaíba (IESVAP), Parnaíba, Brasil.

² Docente do curso de medicina da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP)/ Instituto de Ensino Superior no Vale do Parnaíba (IESVAP), Parnaíba, Brasil.

RESUMO

Introdução: As síndromes genéticas pediátricas são pertinentes na atenção primária à saúde, e apesar das dificuldades diagnósticas, devemos estar atentos aos sinais da presença de qualquer síndrome mesmo na ausência de fatores de risco para que a criança receba o diagnóstico correto e o tratamento/referenciamento não seja postergado. **Objetivo:** O propósito deste trabalho foi conhecer os principais desafios nos diagnósticos e condutas de pacientes com síndromes genéticas pediátricas na atenção primária à saúde e analisar o manejo mais adequado pela equipe multiprofissional. **Metodologia:** Este trabalho científico visa analisar artigos científicos publicados nos últimos 5 anos, a fim de conhecer os desafios no manejo adequado das principais síndromes genéticas na atenção primária em saúde, por meio de uma pesquisa bibliográfica nas plataformas Pubmed, Scielo e Lilacs, utilizando descritores em inglês, português e espanhol. **Resultados:** Após a leitura, foram mantidos 21 artigos, nos quais foram relacionados às principais síndromes genéticas pediátricas. E incluídos outros 8 trabalhos relacionados ao tema. **Conclusão:** As síndromes genéticas são doenças presentes na atenção básica à saúde que terão seus prognósticos definidos pela conduta médica. Assim, a harmonia entre a vigilância em saúde, o acesso à assistência e a educação continuada da equipe multiprofissional são indispensáveis para a assistência longitudinal dos pacientes com síndromes genéticas.

Palavras-chaves: Síndromes genéticas, pediatria, diagnóstico, atenção primária em saúde

BONTEMPO, Christiane Melo Silva². NASCIMENTO, Victor Marlos da Silva¹. MAGALHÃES, Sileivane Alves Nunes¹. SOUZA, Luan Kelves Miranda².

¹ Discentes do curso de medicina da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP)/ Instituto de Ensino Superior no Vale do Parnaíba (IESVAP), Parnaíba, Brasil.

² Docente do curso de medicina da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP)/ Instituto de Ensino Superior no Vale do Parnaíba (IESVAP), Parnaíba, Brasil.

ABSTRACT

Introduction: Pediatric genetic syndromes are relevant in primary health care, and despite the diagnostic difficulties, we must be aware of the signs of the presence of any syndrome even in the absence of risk factors so that the child receives the correct diagnosis and treatment/referral do not be postponed.

Objective: The purpose of this work was to know the main challenges in the diagnosis and management of patients with pediatric genetic syndromes in primary health care and to analyze the most appropriate management by the multiprofessional team.

Methodology: This scientific work aims to analyze scientific articles published in the last 5 years, in order to know the challenges in the proper management of the main genetic syndromes in primary health care, through a bibliographic search on the platforms Pubmed, Scielo and Lilacs, using descriptors in English Portuguese and Spanish.

Results: After reading, 21 articles were kept, in which they were related to the main pediatric genetic syndromes. And 8 other works related to the theme are included.

Conclusion: Genetic syndromes are diseases present in primary health care that will have their prognosis defined by medical conduct. Thus, the harmony between health surveillance, access to care and the continuing education of the multidisciplinary team are indispensable for the longitudinal care of patients with genetic syndromes.

Keywords: Genetic syndromes, pediatrics, diagnosis, primary health care

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APS	Atenção Primária de Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
ST	Síndrome de Turner
SINASC	Sistema de Informações de Nascidos Vivos
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
ESF	Estratégia de Saúde da Família
PNAIGC	Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal - PNTN

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. METODOLOGIA.....	11
3. RESULTADOS.....	12
4. DISCUSSÃO.....	21
5. CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
ANEXOS.....	32
Anexo 1 - Comprovante de submissão da revista científica.....	33

ABORDAGEM DA CRIANÇA SINDRÔMICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE.

APPROACH TO THE SYNDROME CHILD IN PRIMARY HEALTH CARE.

BONTEMPO, Christiane Melo Silva². NASCIMENTO, Victor Marlos da Silva¹. MAGALHÃES, Sileivane Alves Nunes¹. SOUZA, Luan Kelves Miranda².

¹ Discentes do curso de medicina da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP)/ Instituto de Ensino Superior no Vale do Parnaíba (IESVAP), Parnaíba, Brasil.

² Docente do curso de medicina da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP)/ Instituto de Ensino Superior no Vale do Parnaíba (IESVAP), Parnaíba, Brasil.

RESUMO

Introdução: As síndromes genéticas pediátricas são pertinentes na atenção primária à saúde, e apesar das dificuldades diagnósticas, devemos estar atentos aos sinais da presença de qualquer síndrome mesmo na ausência de fatores de risco para que a criança receba o diagnóstico correto e o tratamento/referenciamento não seja postergado. **Objetivo:** O propósito deste trabalho foi conhecer os principais desafios nos diagnósticos e condutas de pacientes com síndromes genéticas pediátricas na atenção primária à saúde e analisar o manejo mais adequado pela equipe multiprofissional. **Metodologia:** Este trabalho científico visa analisar artigos científicos publicados nos últimos 5 anos, afim de conhecer os desafios no manejo adequado das principais síndromes genéticas na atenção primária em saúde, por meio de uma pesquisa bibliográfica nas plataformas Pubmed, Scielo e Lilacs, utilizando descritores em inglês, português e espanhol. **Resultados:** Após a leitura, foram mantidos 21 artigos, nos quais foram relacionados às principais síndromes genéticas pediátricas. E incluídos outros 8 trabalhos relacionados ao tema. **Conclusão:** As síndromes genéticas são doenças presentes na atenção básica à saúde que terão seus prognósticos definidos pela conduta médica. Assim, a harmonia

entre a vigilância em saúde, o acesso à assistência e a educação continuada da equipe multiprofissional são indispensáveis para a assistência longitudinal dos pacientes com síndromes genéticas.

Palavras-chaves: Síndromes genéticas, pediatria, diagnóstico, atenção primária em saúde

ABSTRACT

Introduction: Pediatric genetic syndromes are relevant in primary health care, and despite the diagnostic difficulties, we must be aware of the signs of the presence of any syndrome even in the absence of risk factors so that the child receives the correct diagnosis and treatment/referral do not be postponed.

Objective: The purpose of this work was to know the main challenges in the diagnosis and management of patients with pediatric genetic syndromes in primary health care and to analyze the most appropriate management by the multiprofessional team.

Methodology: This scientific work aims to analyze scientific articles published in the last 5 years, in order to know the challenges in the proper management of the main genetic syndromes in primary health care, through a bibliographic search on the platforms Pubmed, Scielo and Lilacs, using descriptors in English Portuguese and Spanish.

Results: After reading, 21 articles were kept, in which they were related to the main pediatric genetic syndromes. And 8 other works related to the theme are included.

Conclusion: Genetic syndromes are diseases present in primary health care that will have their prognosis defined by medical conduct. Thus, the harmony between health surveillance, access to care and the continuing education of the multidisciplinary team are indispensable for the longitudinal care of patients with genetic syndromes.

Keywords: Genetic syndromes, pediatrics, diagnosis, primary health care

1. INTRODUÇÃO

As síndromes genéticas são malformações morfológicas tendo como causas alterações cromossômicas, mutações genéticas ou teratógenos. Os defeitos genéticos manifestados podem ser isolados como ocorre na polidactilia, acometendo somente um sistema, ou defeitos múltiplos que se manifesta como uma sequência, associação ou uma síndrome. (CARDOSO and CORDOBA, 2014).

A variação das síndromes genéticas é imensa, porém podemos classificá-las segundo suas etiologias, como: multifatorial, monogênica e cromossômica. A multifatorial possui interações genéticas e ambientais, as monogênicas são alterações em genes específicos e as cromossômicas são deficiências que podem aumentar, diminuir ou alterar o gene por inteiro. (ALVES et al. 2011)

Como já mencionada, as causas genéticas são etiologias frequentes nos diagnósticos sindrômicos, neste contexto, cabe ressaltar que a idade materna, presença de doenças familiares, casamentos consanguíneos e a existência de óbitos na família por uma mesma afecção, influenciam na manifestação de determinadas patologias. (SOLOMON and MUENKE, 2012)

De acordo com dados epidemiológicos fornecidos pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no Brasil, as malformações congênitas são a segunda causa de mortalidade infantil. (BRASIL, 2010 *apud* VIEIRA, 2013). Ao acompanhar o histórico das estratégias de saúde pública brasileiras voltadas para a pediatria, observa-se medidas preventivas como vacinação, pré-natal, incentivo ao aleitamento materno exclusivo, entre outras que são essenciais para o desenvolvimento saudável do indivíduo, porém, carece de mais políticas relacionadas às crianças com deficiências.

No âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a equipe multidisciplinar enfrenta várias dificuldades na condução de crianças com síndromes genética, como quantidade inadequada de consultas especializadas disponíveis; a centralização dos serviços em grandes centros urbanos; as dificuldades de acesso aos serviços

especializados; as dificuldades na referência e na contrarreferência; e a inexistência do cargo de médico geneticista no SUS, profissional encontrado somente em instituições de pesquisa e universidades. (VIEIRA, 2013)

Os primeiros profissionais a terem contato com as crianças são os pediatras e os médicos de família, assim, a anamnese e o exame físico de qualidade serão valiosos para a identificação ou suspeição de síndromes genéticas. Porém, é de suma importância que todos os profissionais trabalhem a educação em saúde de seus pacientes, a busca ativa na adesão de usuárias pelo pré-natal, orientação do médico de saúde da família/ginecologista/obstetra para os cuidados com medicações teratogênicas, importância do uso do ácido fólico pré-gravidez e primeiro trimestre, sensibilização das futuras mães realizarem o teste do pezinho. (CARDOSO and CORDOBA, 2014)

A suspeição de uma síndrome pode surgir a partir da observação morfológica da criança, neuropsicomotora, cognitiva e socioafetiva. A simples observação dos dedos das mãos e pés, inspeção bucal, do pavilhão auditivo, da pele são formas simples de examinar o paciente e verificar a necessidade de encaminhamento dele para o aconselhamento genético. (SOLOMON and MUENKE, 2012)

Em vista disso, como médicos de saúde da família devemos prezar pela prevenção das síndromes genéticas quando possível, além da educação em saúde e da observação das crianças de mães com algum histórico de fatores de risco para o desenvolvimento de alguma síndrome. Devemos estar atentos aos sinais da presença de qualquer síndrome mesmo na ausência de fatores de risco para que a criança receba o diagnóstico correto e o tratamento/referenciamento não seja postergado. Dessa forma, propõe-se, no presente estudo, descrever o manejo correto das principais síndromes genéticas na atenção primária em saúde.

2. METODOLOGIA

A referida pesquisa científica fundamenta-se em uma revisão bibliográfica, realizada com o intuito de avaliar os resultados dos artigos publicados para responder a questão norteadora, que foi estruturada por meio da estratégia PICO: (P) Paciente ou Problema - pediátricos ; (I) Intervenção – principais síndromes genéticas; (C) Controle ou Comparação - não intervenção; (O) Desfecho –

desafios no manejo adequado na atenção primária: “Quais os desafios na condução correta das principais síndromes genéticas na atenção primária em saúde?”.

As buscas sucederam durante o mês de abril de 2021 e foram realizadas através das plataformas Pubmed, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), utilizando como descritores “síndromes genéticas”, “pediatria” e “diagnóstico”. A pesquisa foi realizada com os descritores em inglês no Pubmed e em português e espanhol no Lilacs e no Scielo. A busca dos artigos foi realizada em cada uma das bases de dados em combinação dos três termos, usando o operador booleano “and”.

O critério de inclusão primário empregado em todas as plataformas foi estudos de revisão sistemáticas, realizadas apenas em humanos, artigos completos e artigos publicados nos últimos 5 anos. No entanto, foram excluídos artigos que analisavam adultos e idosos e pesquisas cujo conteúdo não se relacionava aos objetivos deste trabalho. Após a busca, na qual se coletaram artigos (Lilacs = 0; SciELO = 3, Pubmed=62), foi realizada a leitura dos títulos e resumos, no escopo de analisar o enquadramento dos mesmos aos critérios determinados. Após a seleção, foram excluídos 21 artigos, restando 44, dos quais 1 foi removido por duplicidade. Após a leitura na íntegra, e levando em conta o critério de relação com a temática, foram mantidos 21 artigos na revisão e incluídos outros 8 trabalhos relacionados ao tema.

3. RESULTADOS

Tabela 1. Distribuição dos artigos segundo ano de publicação/autores, país/idioma, base de dados, temática e principais resultados.

Obra	Autores (Ano de Publicação)	Base de Dados	País/ idioma	Temática	Principais Resultados
1	Drumond et. al. (2021)	Pubmed	Brasil/ Inglês	A Prevalência de Característic as Clínicas em Pacientes com Síndrome de Aarskog- Scott e Avaliação da Correlação	Os resultados obtidos mostram que os achados clínicos do trato craniofacial, ortopédico e geniturinário correspondem aos maiores escores de prevalência. Os autores reclassificaram os critérios primários, secundários e adicionais com base em sua prevalência. Além disso, foi possível observar, de acordo com relatórios anteriores, que os fenótipos relatados não apresentam relação direta com os genótipos subjacentes.
2	MORIYAMA et al (2020)	Pubmed	Brasil/ inglês	Identificação das escalas motoras usadas atualmente para avaliar pacientes com síndrome de Down.	Existem várias escalas, entre elas, Escala Motora Infantil de Alberta (AIMS), Teste de Desempenho Motor Infantil (TIMP), BAYLEY, Escala Bruta de Motores Peabody (PGMS-PDMS-GM), Medida Bruta de Função Motora (GMFM), Bateria de Avaliação de Movimento para Crianças (MABC) e Avaliação Pediátrica de Inventário de Deficiência (PEDI).

3	Bull et al (2020)	Pubmed	EUA/ inglês	Analisar as repercussões patológicas nos pacientes com Síndrome de Down.	Apesar da grande morbimortalidade associada à síndrome de Down, diretrizes publicadas fornecem recomendações para permitir que pessoas com síndrome de Down possam atingir todo o seu potencial.
4	Wheless et al (2020)	Pubmed	EUA/ inglês	Entender a importância de tratamento e diagnóstico precoce em pacientes com a síndrome de Dravet.	Medicações modernas como stiripentol, canabidiol e fenfluramina para tratamento da síndrome de Dravet, diagnóstico precoce, prognóstico.
5	HARVENG et al (2020)	Pubmed	EUA/ inglês	Descrever a evolução clínica do ROHHAD(NET) e a recomendação para diagnóstico e tratamento.	A evolução inicia com obesidade de início rápido seguida em breve por disfunção hipotalâmica. O diagnóstico deve ser considerado para qualquer criança com obesidade rápida e precoce.

6	Dabrowski et. al. (2020)	Pubmed	EUA /Inglês	Revisão Sistemática da Síndrome de Turner: Thelarche espontânea e Menarche Estratificada por Kariótipo	As taxas de ST e SM diferem por kariótipo em TS. Ao aconselhar os pacientes, o kariótipo deve influenciar fortemente as discussões sobre o desenvolvimento puberal e o futuro potencial reprodutivo.
7	Strafacci et. al. (2020)	Pubmed	EUA/ Inglês	Avaliação de crescimento em crianças com síndrome de Williams-Beuren: uma revisão sistemática	Pacientes com WBS têm um padrão de crescimento diferente da população de referência geral, logo, os gráficos de referência para a população normalmente não devem ser utilizados. São necessários gráficos de crescimento específicos para pacientes com WBS.
8	Demolder et. al. (2020)	Pubmed	EUA /Inglês	Função miocárdica, insuficiência cardíaca e arritmia na síndrome de Marfan: uma revisão sistemática da literatura	Os estudos de imagem forneceram dados que sustentam um comprometimento primário do miocárdio na ausência de doença valvular ou cirurgia cardiovascular, enquanto os estudos com ECG ambulatorial demonstraram uma suscetibilidade aumentada à arritmia ventricular

9	Mohamed et. al. (2019)	Pubmed	EUA /Inglês	Oxandrolone para meninas tratadas com hormônios de crescimento com até 18 anos com síndrome de Turner	A adição de oxandrolona à terapia gh levou a um aumento modesto na altura final adulta de meninas de até 18 anos com TS. Os efeitos adversos identificados incluíram efeitos virilíssimo, como o aprofundamento da voz, mas a reportagem foi inadequada em alguns ensaios.
10	Scala et. al. (2019)	Pubmed	EUA /Inglês	Síndrome de Moyamoya induzida por radiação em crianças com tumores cerebrais: série de casos e revisão da literatura	O risco de desenvolver RIMS é maior em crianças mais jovens, em pacientes com glioma de via óptica, e naqueles que recebem doses mais altas de radiação. Dor de cabeça é o sintoma mais comum é o infarto cerebral é frequente. As técnicas cirúrgicas preferidas foram a si angiose peal e a encéfalo duroarteriosinangiose. Em nossa série de casos, a revascularização cirúrgica levou à neovascularização, com melhora clínica ou estabilidade em todos os pacientes. A terapia médica não afetou significativamente o curso clínico.

11	GOUDOURI S, et al. (2019).	Sciello	Brasil/Português	Atentar para o diagnóstico de pacientes com diferentes erros inatos da imunidade e suas repercussões sobre o crescimento	Pacientes que crescem abaixo das curvas desde o nascimento devemos cogitar síndromes genéticas associadas a defeitos do sistema imune que envolvam ou não alterações osteomusculares.
----	----------------------------	---------	------------------	--	---

12	FABRE et al (2019)	Pubmed	EUA/inglês	Descrever aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da doença STAT3 GOF.	Existência da síndrome de STAT3 GOF, repercussões no crescimento da criança, faltam diretrizes terapêuticas, uso de receptor anti-IL-6 e biológicos inibidores jak.
13	Gelfand et. al. (2018)	Pubmed	EUA/Inglês	Síndrome da Língua do Pescoço: Uma revisão sistemática	A síndrome do pescoço-língua tipicamente tem início pediátrico ou adolescente, sugerindo que a frouxidão ligamentar durante o crescimento e o desenvolvimento pode facilitar a subluxação transitória da articulação atlantoaxial lateral com a virada repentina da cabeça. Casos

					familiares sugerem uma predisposição genética em alguns indivíduos. A síndrome da língua do pescoço deve ser instituída na Classificação Internacional de Distúrbios da Dor de Cabeça.
14	Mylonas et. al. (2018)	Pubmed	EUA /Inglês	Desfechos clínicos e perfil molecular de pacientes com síndrome de Carmi: Revisão sistemática e avaliação da qualidade das evidências	A expressão integrin $\alpha 6\beta 4$ foi ausente ou significativamente reduzida em casos letais. Integrin $\alpha 6$, plectin-1, integrin cefálico $\beta 4$ (exon 3 a intron 11), e mutações prematuras de códon de terminação também foram associadas com prognóstico ruim
15	Bell et. al (2018)	Pubmed	EUA/Inglês	Será que a verdadeira síndrome de Moebius, por favor, levante-se? Uma revisão sistemática da literatura e análise estatística de clusters de características clínicas	Evidências de dois grupos dentro do diagnóstico de Moebius. Tipo 1: exibindo micrografia, anomalias nos membros e dificuldade de alimentação/deglutição que tendem a ocorrer em conjunto. Tipo 2: fenotipicamente diverso, mas mais associado com anormalidades neurológicas radiologicamente detectáveis e atraso no desenvolvimento.

16	RASPA et al (2017)	Pubmed	EUA/ inglês	Atualizar as informações sobre a síndrome do X frágil e as implicações da condição para os indivíduos e suas famílias.	Aborda de uma forma completa a Síndrome do X Frágil: perfil de desenvolvimento, socioemocional, médico, tratamento e intervenções, impacto familiar, além das lacunas de pesquisa.
17	Rodriguez et. al (2017)	Pubmed	EUA/ Inglês	Diagnóstico precoce da Síndrome de CAPOS antes da Ataxia- Revisão da Literatura e de uma Nova Família	O primeiro filho apresentou ataxia aguda, encefalopatia e perda auditiva sensorial, induzida por doença febril. O segundo desenvolveu arreflexia generalizada e instabilidade leve sem um episódio agudo. A mãe havia sido previamente diagnosticada com perda auditiva sensorial e atrofia do nervo óptico. A mutação c.2452 G>A em ATP1A3 foi encontrada nos três pacientes.
18	GRAVHOLT et al (2017)	Pubmed	Inglaterra/ inglês	Atualizar a comunidade médica multidisciplinar para abordagem integral das pacientes com síndrome de Turner	Reafirmação da eficácia da avaliação formal de GRADE no tratamento da Síndrome de Turner.

19	Boschi et. al. (2016)	Pubmed	EUA /Inglês	De alto potencial intelectual à Síndrome de Asperger: Evidências de Diferenças e uma Revisão Sistemática Sobreposição Fundamental	Esta revisão destaca a existência de semelhanças nos domínios neuro cognitivo, desenvolvimento e neurobiológico entre esses perfis, que requerem um estudo mais aprofundado. Além disso, as conclusões de vários estudos mostram que há diferenças entre crianças hip com perfil de Quociente Intelectual homogêneo e crianças com perfil heterogêneo de Quociente Intelectual.
20	D'ANTONIO et al (2016)	Pubmed	Inglaterra/ inglês	Correlacionar exames de imagem pré-natal de fetos (anomalias posteriores da fossa, mega cisterna magna, cisto de bolsa de Blake e hipoplasia vermina) correlacionando com os exames de imagem pós-natal.	Imagens de ultrassom com anomalias posteriores da fossa é uma condição com alto risco para anomalias estruturais cromossômicas e associadas, mega cisterna magna isolado e cisto de bolsa de Blake têm baixo risco de aneuploidia ou anomalias estruturais associadas, já hipoplasia vermina possui poucos casos para análise.

21	CAMPOS et al (2006)	Scielo	Brasil/ portugueses	Estabelecer o grau de concordância entre uma escala de triagem e uma de diagnóstico do desenvolvimento motor de lactentes no sexto mês de vida.	Boa concordância entre os instrumentos de avaliação no sexto mês, sendo a melhor combinação para os parâmetros analisados é a utilização do percentil 5 da AIMS.
----	---------------------	--------	---------------------	---	--

Fonte:. Autoria Própria

4. DISCUSSÃO

Desafios na atenção básica

A identificação de síndromes genéticas depende de alguns fatores, como a vigilância em saúde, o acesso à assistência e o conhecimento/educação continuada do profissional de saúde. Um estudo realizado por VIEIRA et al (2013) em Angra dos Reis demonstrou que 60% dos profissionais de saúde tinham recebido pouca ou nenhuma capacitação sobre malformações congênitas. Na vigilância em saúde, é possível detectar, avaliar e acompanhar os determinantes e condicionantes de saúde da população. A história familiar é uma forma de identificar indivíduos e famílias em risco ou com manifestações de problemas genéticos. Porém, sem capacitação adequada, os profissionais de saúde podem ter dificuldades na abordagem das famílias, construção de heredograma ou genograma, escalas de riscos, avaliação clínica como anamnese e exame físico, visita domiciliar, investigação laboratorial, rastreamento, referenciamento, entre outros. (VIEIRA, et al 2013)

O desconhecimento de estratégias de vigilância em saúde como cadastramento de pessoas com deficiência no Sistema de Informação da Atenção

Básica, acompanhamento e análise dos dados epidemiológicos referentes aos nascidos vivos e óbitos infantis com malformações congênitas, através do Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), impossibilita atuação efetiva da vigilância em saúde.

A capacitação profissional é essencial para que o médico possa fechar o diagnóstico correto, ou mesmo saber encaminhar o paciente para o profissional mais adequado, quando necessário. Para CAMPOS et al (2006) e MORIYAMA et al (2020), a aplicação de escalas de triagem e motoras são importantes ferramentas que auxiliam diante da suspeita de alguma patologia. Além disso, o preenchimento adequado da caderneta da criança torna perceptível a presença de atrasos no desenvolvimento, possibilitando a ação mais adequada do profissional. Desse modo, a ausência de capacitação adequada, torna o cuidado falho no monitoramento da história familiar, como mostra RODRIGUEZ, et al (2017), a falha na detecção da síndrome de CAPOS como também

GELFAND et al (2018) na detecção da síndrome da língua do pescoço. Em ambos a família tinha um histórico que foi negligenciado, se houvesse o monitoramento familiar adequado, poderia ter dificultado o avanço da doença tendo resultado positivo na situação de saúde do paciente como na orientação e aconselhamento da família e na coordenação do cuidado. WHELESS et al (2020) pontua a importância de atualizar-se acerca das medicações modernas para a síndrome de Dravet, MOHAMED, et al (2019) endossa o uso de Oxandrolone na síndrome de Turner. GRAVHOLT et al (2017) e DABROWSKI et al (2020) complementam que, não só o médico, mas a equipe multidisciplinar, como um todo, deve estar atualizada para que haja um cuidado integral na síndrome de Turner, além de fomentar a discussão sobre o desenvolvimento e a possibilidade reprodutiva dos pacientes acometidos.

STRAFACCI et al (2020) enfatiza a importância da equipe multiprofissional para adequações tendo um gráfico diferenciado e padrão de crescimento para crianças sindrômicas como a síndrome de Williams-Beuren por exemplo, no qual o desenvolvimento no crescimento difere de gráficos de referência da população normal. Nesse contexto, HARVENG et al (2020) traz em seu estudo diferentes

escalas aplicáveis na puericultura, ressaltando que na Síndrome Rohhad não existe nenhum biomarcador, porém na escala de desenvolvimento o aumento rápido de peso seguido de disfunção hipotalâmica são fatores que possibilita a melhor investigação, resultando no manejo clínico e o prognóstico mais favorável. BOSHI et al (2016) traz um estudo de semelhanças cognitivas entre a síndrome de Asperger e crianças de alto potencial cognitivo, no entanto, há alterações de crianças no perfil de quociente intelectual homogêneos e heterogêneos levando a uma abordagem mais apropriada e orientação e aconselhamentos da família sobre as características clínicas e cuidados. SCALA et al (2019) mostra que a síndrome de Moyamoya pode ser evitada com cuidados nos procedimentos cirúrgicos de crianças com tumores malignos e/ou submetidas a radiação. Algumas técnicas cirúrgicas mais seguras associadas à terapia médica reduz a chance de o paciente evoluir para essa síndrome. DELMODER et al (2020) mostra os efeitos cardíacos em portadores da síndrome de Marfan mesmo sem procedimentos cirúrgicos ou outras doenças cardiovasculares o paciente necessita de um acompanhamento com exames simples e baratos com o ECG e MAPA além de medicações disponibilizadas pelo SUS para manter a pressão arterial baixa entre outros efeitos como arritmia ventricular e comprometimento do miocárdio.

Segundo BELL et al (2018), através de características clínicas que, podem ser realizados ou analisadas estatisticamente de clusters na APS pelos profissionais de saúde de forma adequada, são usados como parâmetro de diagnóstico para síndrome de Moebius inclusive as diferenciado em tipo 1 e tipo 2, sendo importante, um gráfico com as características de cada tipo para facilitar um possível diagnóstico para essa síndrome e posterior encaminhamento para cuidados em centro especializado. DRUMOND et al (2021) determina a síndrome de Aarskog-Scott a partir de achados clínicos com maiores escores de prevalência reclassificando-os com base nisso. Após isso, pode ser encaminhado para serviço especializado para avaliar correlação de fenótipos com os genótipos. Já D'ANTONIO et al (2016) mostrou em seus estudos que exames como ultrassonografia da cabeça do feto com anomalias estruturais, apesar das mudanças fisiológicas, são compatíveis com imagens de ressonância nuclear

magnética pós-natal. Um exame barato e acessível que pode fazer forte sugestão de patologias que acometem o desenvolvimento neurológico, dando oportunidade de planejar uma abordagem mais adequada.

A ausência de profissionais especializados em genética médica torna difícil a assistência de determinados pacientes ao aconselhamento genético. Além disso, a falta de profissionais como nutricionista, psicólogos, fonoaudiólogos, entre outros, dificulta o seguimento longitudinal. Outros problemas apontados ainda pelo estudo de Angra dos Reis e reforçado por FABRE (2019) que dificulta o acesso assistência, é a ausência de formulários e protocolos, insuficiência de recursos humanos na Estratégia de Saúde da Família - ESF, falta de transporte para visitas domiciliares em locais de difícil acesso, deficiências estruturais e materiais das Unidades Básicas de Saúde. (VIEIRA, 2013)

Em relação à quantidade de médicos geneticistas no país, é bastante reduzida, não ultrapassando 250, o que é claramente insuficiente para a universalização do acesso à especialidade. (IRIART e HOROVITZ, 2013).

Essa carência no campo geneticista brasileiro e sua centralização nas regiões sul e sudeste do país, claramente não preconizam a universalização proposta pelo SUS. E mesmo nestas regiões, o serviço de genética se concentra em grandes centros especializados e em hospitais universitários, distanciando ainda mais os pacientes do acesso ao serviço e resultando em sobrecarga financeira para as famílias e o SUS, provocando até a desistência pela busca do atendimento. (VIEIRA et. al, 2013; IRIART et al, 2019)

Nesse contexto, as patologias genéticas surgem como um problema de saúde pública e requerem atenção especial. O aconselhamento genético não-diretivo, pilar central da atenção em genética médica, deve ser garantido a todos os indivíduos e famílias sob risco de anomalia congênita ou doença genética.

Em vista disso, em janeiro de 2009, o Ministério da Saúde do Brasil instituiu, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica (PNAIGC). O principal objetivo da PNAIGC é organizar uma linha de cuidados integrais que compreenda promoção, prevenção, tratamento e reabilitação de pacientes com doenças genéticas, passando todos os níveis de

atenção à saúde e com atuação profissional interdisciplinar. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009)

Esse programa deve ser implantado em cidades acima de 100 000 habitantes promovendo uma descentralização e acesso ao cuidado de todos. Contudo, há dificuldades na implantação do programa por problemas já citados anteriormente como a centralização dos serviços nas maiores cidades das regiões sul e sudeste, falta de recursos e a falta de profissionais da genética médica, imprescindíveis no programa.

Há falta de estratégias para identificação de doenças genéticas, poucos médicos geneticistas e, muitas vezes, a equipe desconhece a existência de um serviço de genética no centro urbano mais próximo para encaminhar o paciente quando necessário. O desconhecimento das doenças genéticas gera também uma “peregrinação” por muitas especialidades até o fechamento do diagnóstico correto, levando de meses a anos, em alguns casos, sequelas irreversíveis devido a idade do paciente e o agravamento da doença, seja por medicações erradas ou mesmo por ausência do tratamento adequado. (MELO et al, 2010)

Os reflexos disso, endossam a discussão sobre a formação do médico generalista. Visto que grande parte das entidades acadêmicas não ofertam/integram em seu currículo disciplinas obrigatórias de genética médica, mesmo sabendo da prevalência de até 7% das doenças genéticas na população mundial, desconsideram o impacto positivo que há no tripé ensino-pesquisa-extensão. Como a genética médica é tão próxima dos centros universitários, a população e os estudantes se beneficiaram, haveria maior difusão do conhecimento, interesse pela área e o médico generalista não seria tão inseguro diante de uma malformação genética. (MELO et al, 2010)

Conduta da equipe multiprofissional da APS na prevenção de síndromes genéticas

É necessário promover e induzir ações de prevenção de síndromes no nível da atenção primária à saúde (APS), uma vez que, pelo menos nos casos de etiologia ambiental, a deficiência poderia ser prevenida. Dentre as medidas preconizadas para tanto estão a vacinação contra rubéola, a suplementação

com ácido fólico no período pré-concepcional para todas as mulheres em idade fértil, cuidados básicos com arboviroses e aconselhamento genético em casos de casamento consanguíneo. (YEARGIN apud MELO, 2006).

No Brasil existem campanhas nacionais de vacinação efetivas que visam eliminar algumas doenças, entre elas a Rubéola que está em processo de erradicação. Como prevenção primária devemos estimular a vacinação contra a rubéola para pacientes gestantes. A implantação de suplementação do ácido fólico (400 µg por dia) em mulheres que planejam ter filhos, no mínimo 3 meses antes de engravidar até o fim do primeiro trimestre de gravidez, sua falta pode implicar no metabolismo da homocisteína da gestante e defeitos do fechamento do tubo neural do feto. Além disso, devemos estar atentos à idade da gestante, mulheres em extremos de idade possuem uma maior predisposição de gerar crianças com síndromes genéticas. Diante disso, é necessária a realização correta do pré-natal oferecido nas Unidades Básicas de Saúde - UBS, onde o médico e a equipe multiprofissional de saúde que atua na APS devem avaliar e orientar a gestante nos exames, suplementação, vacinas, mudanças no estilo de vida (caso necessário), orientar a suspensão do etilismo, do tabagismo, uso de medicações/substâncias teratogênicas, medidas protetivas em relação as arboviroses, problemas psicossociais, exposição excessiva a estresse, além da violência doméstica.

Na prevenção secundária, o SUS tem como principal estratégia o Programa Nacional de Triagem Neonatal - PNTN, que foi instituído em 2001 com objetivo de triar as principais doenças genéticas/congênita. Este programa foi implementado em fase, sendo que em sua última contempla 6 patologias: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, anemia falciforme e outras hemoglobinopatias, fibrose cística, hiperplasia adrenal congênita e deficiência da biotinidase. Durante a escrita deste trabalho, dia 26 de maio de 2021, a Cable News Network - CNN - Brasil, divulgou que o presidente do brasileiro sancionou nesta data, o novo teste do pezinho com ampliação das doenças detectadas, de 6 para aproximadamente 50. Neste contexto, como profissionais, devemos estimular a participação das mães destacando suas responsabilidades e a importância da realização do teste do pezinho. A simples atitude de educação em saúde, pode transformar o prognóstico de uma

criança, além de reduzir gastos do SUS e da família, reduzir o estresse familiar na busca por diagnósticos. (CORRÊA, et al 2019; GOUDOURIS, et al 2019; RASPA et al 2017; MELO, et al 2010).

Quando as medidas preventivas são insuficientes e a criança recebe o diagnóstico, devemos realizar as medidas de cuidado clínico específico e antecipatórias no seguimento da APS. MELO (2010) corroborando com BULL (2020), exemplifica as medidas de cuidados clínico específico na Síndrome de Down - SD, solicitação de avaliação anual da função tireoidiana, hemograma (avaliação de leucemia), radiografia da coluna cervical (prevenção da luxação atlanto-axial), avaliação auditiva e oftalmológica, são medidas de cuidado visando tratamento precoce, visto que são as principais consequências da SD. Nas medidas antecipatórias das diversas síndromes existentes e mais como na população brasileira, o médico deve atualizar-se buscando artigos científicos, além de atentar-se para os boletins epidemiológicos lançados pelo Ministério da Saúde. São atitudes esperadas pela população atendida pelo seu médico, cabendo a equipe estar atenta ao cuidado integral, na busca ativa e na resolubilidade.

5. CONCLUSÃO

As síndromes genéticas são doenças presentes na atenção básica à saúde que terão seus prognósticos definidos pela conduta médica. Os desafios no manejo adequado foram evidenciados pela fragilidade da atuação da atenção primária na saúde das crianças com essas síndromes, dificuldade no diagnóstico e, conseqüentemente, atraso no tratamento podendo agravar a síndrome e resultar em sequelas irreversíveis. Para amenizar estes problemas e suas conseqüências é indispensável o treinamento da equipe multiprofissional, o estímulo pela busca constante de novos tratamentos e reconhecimento de novas síndromes, inserção ampliada da genética médica na graduação médica, preenchimento adequado da caderneta da criança,

orientações adequadas às gestantes, entre outras medidas que se enquadram nos níveis da atenção à saúde. Assim, as doenças genéticas necessitam de um cuidado especial da atenção secundária envolvendo uma rede de cuidado integral, inserida no SUS, que atenda aos pacientes, e suas famílias, com doenças genéticas. Todavia, necessita de mais estudos sob a perspectiva na atenção primária. Sendo assim, a harmonia entre a vigilância em saúde, o acesso à assistência e educação continuada da equipe multiprofissional são indispensáveis para a assistência longitudinal dos pacientes com síndromes genéticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, A. P. et al. **Perfil e desenvolvimento de crianças com síndromes genéticas em tratamento multidisciplinar**. Revista Neurociências, vol. 19, no. 2, 2011, pp. 284-293. Revista Neurociências, Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2011/RN1902/relato%20de%20caso%2019%2002/467%20relato%20de%20caso.pdf> > Acesso em: 30 Outubro 2020.
- BELL, C. et al. **Will the real Moebius syndrome, please get up? A systematic review of the literature and statistical analysis of clusters of clinical characteristics**. Am J Med Genet A. 2019 Feb; 179 (2): 257-265. doi: 10.1002 / ajmg.a.60683. Epub 2018 Dec 17. PMID: 30556292.
- BOSCHI, A. et al. **From high intellectual potential to Asperger's Syndrome: Evidence of Differences and a Systematic Review Fundamental Overlap**. Front Psychol. October 20, 2016; 7: 1605. doi: 10.3389 / fpsyg.2016.01605. eCollection 2016. PMID: 27812341. PMCID: PMC5071629.
- BULL, M. J.. **Down Syndrome**. N Engl J Med. 2020 Jun 11;382(24):2344-2352. doi: 10.1056/NEJMra1706537. PMID: 32521135.
- CAMPOS, D. et al. **Concordância entre escalas de triagem e diagnóstico do desenvolvimento motor no sexto mês de vida**. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre , v. 82, n. 6, p. 470-474, Dec. 2006 . Available from

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572006000800013&lng=en&nrm=iso>.

access

on 30 Apr. 2021. <https://doi.org/10.2223/JPED.1566>.

CARDOSO, Maria Teresinha; CORDOBA, Mara. **Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria**. Barueri, SP, Manole, 2014.

DABROWSKI, E., et.al. **Systematic Review of Turner Syndrome: Spontaneous Thelarche and Menarche Stratified by Karyotype**. Horm Res Paediatr. 2019; 92 (3): 143-149. doi: 10.1159 / 000502902. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31918426.

D'ANTONIO, F. et al. **Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal ultrasound imaging (part 1): nomenclature, diagnostic accuracy and associated anomalies**. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016 Jun;47(6):690-7. doi: 10.1002/uog.14900. Epub 2016 May 10. PMID: 25970099.

DEMOLDER, A. et al. **Myocardial function, heart failure and arrhythmia in Marfan's Syndrome: A Systematic Literature Review**. Diagnostics (Basel). 2020 Sep 25; 10 (10): 751. doi: 10.3390 / diagnosis10100751. PMID: 32992882. PMCID: PMC7599866.

DRUMOND, V. Z. et al. **The Prevalence of Clinical Characteristics in Patients with Aarskog-Scott Syndrome and Assessment of the Genotype-Phenotype Correlation: A Systematic Review**. Genet Res (Camb). 2021 Feb 2; 2021: 6652957. doi: 10.1155 / 2021/6652957. eCollection 2021. PMID: 33762894. PMCID: PMC7953535

FABRE, A. et al. **Clinical Aspects of STAT3 Gain-of-Function Germline Mutations: A Systematic Review**. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 Jul-Aug;7(6):1958-1969.e9. doi: 10.1016/j.jaip.2019.02.018. Epub 2019 Feb 27. PMID: 30825606.

GELFAND, A. A. et al. **Neck Tongue Syndrome: A systematic review**. headache. 2018 Feb; 38 (2): 374-382. doi: 10.1177 / 0333102416681570. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28100071.

GOUDOURIS, Ekaterini Simões; SEGUNDO, Gesmar Rodrigues Silva; POLI, Cecilia. **Repercussions of inborn errors of immunity on growth**. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre , v. 95, supl. 1, p. S49-S58, 2019 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-

75572019000300007&lng=en&nrm=iso>. access on 30 Apr. 2021. Epub Apr 18, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.11.006>.

GRAVHOLT, C. H. et al.; International Turner Syndrome Consensus Group. **Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting.** Eur J Endocrinol. 2017 Sep;177(3):G1-G70. doi: 10.1530/EJE-17-0430. PMID: 28705803.

GREGORY, Prudenciano. Cable News Network - CNN - Brasil. 2021. Disponível em: <<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/2021/05/26/bolsonaro-sanciona-lei-que-amplia-doencas-identificadas-pelo-teste-do-pezinho>>

HARVENGT, J. et al. **Syndrome: Systematic Review of the Clinical Timeline and Recommendations for Diagnosis and Prognosis.** J Clin Endocrinol Metab. 2020 Jul 1;105(7):dgaa247. doi: 10.1210/clinem/dgaa247. PMID: 32407531.

Horovitz DDG, Ferraz VE, Dain S, Marques-de-Farias AP. **Genetic services and testing in Brazil.** Journal of community genetics 2013; 4(3):355-375.

IRIART, J. A. B. et al. **Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil.** Ciência da Saúde Coletiva 24 (10) 3637-3650, 2019.

MELO, D. G. et al. **Perfil clínico-epidemiológico da genética médica no Sistema Único de Saúde: análise do município de São Carlos, SP.** Genética médica do SUS. 2006.

Ministério da Saúde. Portaria nº 81, de 20 de janeiro de 2009. **Institui, no âmbito do SUS, a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica.** Diário Oficial da União. 21 jan 2009.

MOHAMED, S. et al. **Oxandrolone for girls treated with growth hormones up to 18 years of age with Turner syndrome.** Cochrane Database Syst Rev. October 30, 2019 (10): CD010736. doi: 10.1002 / 14651858.CD010736.pub2. PMID: 31684688. PMCID: PMC6820693.

MORIYAMA, C. H. et al. **Systematic Review of the Main Motor Scales for Clinical Assessment of Individuals with down Syndrome.** Dev Neurorehabil. 2020 Jan;23(1):39-49. doi: 10.1080/17518423.2019.1687598. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31726906.

MYLONAS, K. S. et al. **Clinical outcomes and molecular profile of patients with Carmi syndrome: Systematic review and assessment of the quality of**

evidence. J Pediatr Surg. 2019 Jul; 54 (7): 1351-1358. doi: 10.1016 / j.jpedsurg.2018.05.019. Epub 2018 May 29. PMID: 29935895.

RASPA, M.; WHEELER, A. C.; RILEY, C. **Public Health Literature Review of Fragile X Syndrome. Pediatrics.** 2017 Jun;139(Suppl 3):S153-S171. doi: 10.1542/peds.2016-1159C. PMID: 28814537; PMCID: PMC5621610.

RODRIGUEZ, A. D. et al. Early diagnosis of CAPOS Syndrome before Ataxia- Literature Review and a New Family. Pediatr Neurol. Jun; 71: 60-64 2017. doi: 10.1016 / j.pediatrneurol.2017.01.009. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28483396.

SCALA, M. et al. **Radiation-induced Moyamoya syndrome in children with brain tumors: case series and literature review.** World Neurosurgery. 2020 Mar; 135: 118-129. doi: 10.1016 / j.wneu.2019.11.155. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31805403.

SHAPIRO, A. J. et al.; American Thoracic Society Assembly on Pediatrics. **Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline.** Am J Respir Crit Care Med. 2018 Jun 15;197(12):e24-e39. doi: 10.1164/rccm.201805-0819ST. PMID: 29905515; PMCID: PMC6006411.

SOLOMON, Benjamin; MUENKE, Maximilian. **When to suspect a genetic syndrome.** American family physician, vol. 86, no. 9, 2012, pp. 826-833. NCBI. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4131944/>> Acesso em: 30 Outubro 2020

STRAFACCI, A. S. L. et al. **Growth assessment in children with Williams-Beuren syndrome: a systematic review.** J Appl Genet. 2020 May; 61 (2): 205-212. doi: 10.1007 / s13353-020-00551-x. Epub 2020 Mar 10. PMID: 32157657.

VIEIRA, D. et al. **Atenção em genética médica no SUS: a experiência de um município de médio porte.** Physis Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 23 [1]: 243-261, 2013

WHELESS J. W.; FULTON, S. P.; MUDIGOUDAR, B. D. **Dravet Syndrome: A Review of Current Management.** Pediatr Neurol. 2020 Jun;107:28-40. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.01.005. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32165031.

Yeargin-Allsopp M, Murphy CC, Cordero JF, Decouflé P, Hallowell JG. **Reported biomedical causes and associated medical conditions for mental retardation among 10-year-old children, metropolitan Atlanta, 1985 to 1987.** Dev Med Child Neurol. 1997;39:142-9

ANEXOS

Anexo 01. Comprovante de submissão à revista científica**Artigo Submetido****INFORME DE SUBMISSÃO**

Prezado(a) Sr(a) **Victor Marlos da silva nascimento**,

Informamos que o artigo científico intitulado "**ABORDAGEM DA CRIANÇA SINDRÔMICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA EM SAÚDE.**", de sua autoria, foi recebido com sucesso em nossa plataforma.

Aguardamos seu pagamento para prosseguir com a publicação.
