



**FAPAC- FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO LTDA
CURSO DE MEDICINA**

**JÚLIO CÉSAR RIBEIRO HENKE
LUCAS RAFAELI TAVARES DA SILVA
LUANNA CAMARGO COSTA**

SÍNDROME DE ROBINOW: UM RELATO DE CASO

PORTO NACIONAL – TO.

2020

JÚLIO CÉSAR RIBEIRO HENKE
LUCAS RAFAELI TAVARES DA SILVA
LUANNA CAMARGO COSTA

SÍNDROME DE ROBINOW: UM RELATO DE CASO

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da FAPAC- Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Orientadora: Ma. Taynara Augusta Fernandes

Co-orientador: Dr. Marcus Vinícius Moreira
Barbosa

PORTO NACIONAL – TO.

2020

JÚLIO CÉSAR RIBEIRO HENKE
LUCAS RAFAELI TAVARES DA SILVA
LUANNA CAMARGO COSTA

SÍNDROME DE ROBINOW: UM RELATO DE CASO

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da FAPAC- Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Ma Orientadora Taynara Augusta Fernandes
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto

Prof. Me. Astério Souza Magalhães Filho
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto

Prof. Tathiana Nascimento Marques
Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto

PORTO NACIONAL – TO.

2020

RESUMO

Introdução- Entende-se por distúrbios genéticos, doenças e/ou síndromes provocadas por anomalias em um ou mais genes ou cromossomos. Sendo a maioria dos distúrbios raros e afetando uma pessoa em milhares, algumas doenças genéticas podem ser hereditárias e outras genéticas. Acerca dessas doenças raras, temos a Síndrome de Robinow conhecida também como “Síndrome da face fetal”.

Objetivo- Apresentar um relato de caso de um paciente diagnosticado com Síndrome de Robinow, atendido no estado do Paraná, na Residência da Universidade Estadual de Maringá. **Metodologia-** O estudo tem caráter epidemiológico observacional, descritivo do tipo relato de caso, no qual serão utilizados dados de um caso de um paciente diagnosticado com Síndrome de Robinow, atendido na Residência da Universidade Estadual de Maringá, UEM, Paraná, Brasil. Utilizaremos como base as informações contidas no prontuário médico, cedidas pelos responsáveis legais. **Resultados esperados-** Compreender a fisiopatologia da doença, como se deram as manifestações clínicas e diagnóstico dessa síndrome no paciente, bem como a abordagem terapêutica. Assim, com a divulgação da pesquisa, é esperado ter avanços do diagnóstico dessa síndrome rara de repercussões relevantes ao portador.

Palavras-chave: Braquimelia mesomélica. Nanismo. Síndrome da face fetal.

ABSTRACT

Introduction- It is understood by genetic disorders, diseases and / or syndromes caused by anomalies in one or more genes or chromosomes. Since most disorders are rare, affecting one person in thousands, some genetic diseases can be hereditary and others genetic. About these rare diseases, we have the Robinow Syndrome also known as "Fetal face syndrome". **Objective-** To present a case report of a patient diagnosed with Robinow Syndrome, treated in the state of Paraná, at the Residence of the State University of Maringá. **Methodology** - The study has an observational epidemiological character, descriptive of the case report type, in which data from a case of a patient diagnosed with Robinow Syndrome treated at the Residence of the State University of Maringá, UEM, Paraná, Brazil will be used. We will use as a base the information contained in the medical record, provided by the legal guardians. **Expected results-** Understand the pathophysiology of the disease, how the clinical manifestations and diagnosis of this syndrome occurred in the patient, as well as the therapeutic approach. Thus, with the dissemination of the research, it is expected to have advances in the diagnosis of this rare syndrome with relevant repercussions for the carrier.

Keywords: Mesomelic brachymelia. Dwarfism. Fetal face syndrome.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

COVESDEM	<i>Costovertebral Segmentation Defects With Mesomelia</i>
DRS	<i>Dominant Robinow Syndrome</i>
PCP	Polaridade celular planar
ROR2	<i>Receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 2</i>
RRS	<i>Recessive Robinow Syndrome</i>
SR	Síndrome de Robinow
SRAD	Síndrome de Robinow Autossômica Dominante
SRAR	Síndrome de Robinow Autossômica Recessiva

LISTA DE QUADROS

Quadro 01	Cronograma do projeto de pesquisa “Síndrome de Robinow: Um relato de caso	23
Quadro 02	Orçamento do projeto de pesquisa “Síndrome de Robinow: Um relato de caso	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 PROBLEMA DE PESQUISA	9
1.2 HIPÓTESE	10
1.3 JUSTIFICATIVA	10
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 OBJETIVO GERAL	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
3.1 ORIGEM MOLECULAR DA SÍNDROME DE ROBINOW E SUAS APRESENTAÇÕES	13
3.1.1 AUTOSSÔMICA DOMINANTE	13
3.1.2 AUTOSSÔMICA RECESSIVA	14
3.2 CRITÉRIOS CLÍNICOS E DISTINÇÕES ENTRE A FORMA AUTOSSÔMICA DOMINANTE E AUTOSSÔMICA RECESSIVA.....	14
3.3 CARACTERÍSTICAS GERAIS DO PACIENTE SINDRÔMICO.....	16
3.4 CARACTERÍSTICAS FACIAIS DO PACIENTE SINDRÔMICO	17
3.5 CARACTERÍSTICAS ORAIS DO PACIENTE SINDRÔMICO	17
3.6 DIAGNÓSTICO DO PACIENTE SINDRÔMICO	18
4. METODOLOGIA	19
4.1 DESENHO DO ESTUDO	19
4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA.....	19
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	19
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	19
4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	19
4.6 VARIÁVEIS	19
4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS.....	19
5 DELINEAMENTO DA PESQUISA	21
6 ASPECTOS ÉTICOS	22
6.1 RISCOS.....	22
6.2 BENEFÍCIOS.....	22
6.3 CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR A PESQUISA.....	23

7 DESFECHOS	24
7.1 DESFECHO PRIMÁRIO	24
7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS	24
8 CRONOGRAMA	25
9 ORÇAMENTO	26
REFERÊNCIAS.....	27
APÊNDICES	30
APÊNDICE A – SOLICITAÇÃO DE ANUÊNCIA DA INSTITUIÇÃO	31
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	32
APÊNDICE C – TERMO DE COMPROMISSO SOBRE O INÍCIO DA PESQUISA ..	35
APÊNDICE D – TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR	36
APÊNDICE E - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	37

1 INTRODUÇÃO

Em 1969, Robinow e colaboradores descreveram um tipo raro de nanismo sindrômico, de amplo espectro, caracterizado por alterações craniofaciais e encurtamento mesomélico dos membros, denominada de “Síndrome de Robinow” (SR) ou “Síndrome da face fetal”. Os indivíduos acometidos têm a face semelhante à de um feto de 8 semanas e podem apresentar, entre outras alterações, anomalias vertebrais, hipoplasia genital braquidactilia e clinodactilia (HOSSEINI-FARAHABADI *et al.*, 2017).

A severidade dos achados clínicos está relacionada à natureza autossômica dominante ou recessiva da condição. A forma dominante é determinada por mutações no gene WNT5A (3p14), enquanto a recessiva envolve mutações no gene ROR2 (9q22), está, em sua maioria, ligada a casamentos consanguíneos e apresenta anormalidades esqueléticas mais severas (AKSIT *et al.*, 1997; MOSSAAD *et al.*, 2018; PATTON; AFZAL, 2002; ROIFMAN *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2015; SLEESMAN; TOBIAS, 2003).

Cerca de 10-15% dos pacientes portadores de Robinow apresentam deficiência intelectual (PATTON; AFZAL, 2002). Cardiopatias congênitas também podem estar presentes e devem ser cuidadosamente consideradas no planejamento do tratamento odontológico, assim como as alterações na cavidade bucal (SILVIA *et al.*, 2015). As características orais são específicas com lábio em forma de “V” invertido, mostrando os incisivos superiores e a gengiva, geralmente hiperplásica, micrognatia e anquiloglossia (PATTON; AFZAL, 2002). Os dentes são irregulares e o apinhamento é comum, tanto na dentição decídua quanto na permanente (SOMAN; LINGAPPA, 2015).

Nesse sentido objetiva-se realizar um relato de caso de um paciente portador dessa síndrome na cidade de Maringá, explorando a história natural da doença e suas manifestações clínicas no paciente, no tocante à sua evolução e abordagens terapêuticas.

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Como a compreensão holística da síndrome de Robinow pode ser beneficiada pela disponibilidade de relato de casos usando a lógica indutiva, ou seja, do particular ou do específico para o geral?

1.2 HIPÓTESE

Relatos de caso, sobretudo de doenças que são mais raras ou que se apresentam sob formas incomuns são de grande relevância para a acuidade diagnóstica e para evitar que sejam subdiagnosticadas.

1.3 JUSTIFICATIVA

O presente trabalho visa contribuir com o conhecimento relativo à Síndrome de Robinow, que tem uma apresentação genética heterogênea rara de repercussões diversas sobre o indivíduo, como nanismo, anormalidades em sua estrutura facial mantendo uma face fetal, ampla variedade de deformidades esqueléticas, mãos e pés pequenos, vértebras fundidas, genitália subdesenvolvida em homens e mulheres, e problemas dentários. Devido à raridade da SR, existem apenas 3 relatos de caso publicados no Brasil e menos de 200 em todo o mundo, portanto é importante a difusão desse conhecimento para que futuros casos possam ser prontamente identificados e tratados, o que torna a temática relevante para a abordagem clínica.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem como objetivo apresentar um relato de caso de um paciente diagnosticado com SR atendido na Residência da Universidade Estadual de Maringá - UEM, Paraná, Brasil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relatar como se deu o diagnóstico no paciente;
- Compreender a fisiopatologia da doença e suas manifestações clínicas;
- Verificar as opções terapêuticas aplicadas;
- Descrever a evolução clínica do paciente.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

A síndrome de Robinow (SR), descrita em 1969 por Robinow, Silverman e Smith é um distúrbio genético extremamente raro, incidência de 1:500.000 nascimentos, uma proporção entre homens e mulheres de 1:1 e apresenta baixa prevalência devido à morte prematura de 5 a 10% das crianças, provocada por malformações cardíacas, nanismo mesomélico, anormalidades da face, cabeça e genitália externa, defeitos de segmentação vertebral, bem como alterações sistêmicas (ROBINOW; SILVERMAN; SMITH, 1969).

Robinow trata acerca da semelhança com o rosto fetal, com destaque para o rosto relativamente pequeno, olhos afastados lateralmente e asas nasais voltadas para frente. A aparência muda com o tempo e a semelhança com “fácies fetal” torna-se menos marcada. Nessa perspectiva, Robinow chamou de “fácies fetal” para descrever a face característica da SR, e esse continuou a ser empregado (ROBINOW, 1993).

Em pesquisas, em 1978, Wadia, Shirole e Dikshit avançam ao questionarem também a apresentação dessa síndrome sob a forma autossômica recessiva ao demonstrarem além das anomalias faciais, defeitos de segmentação costovertebral em dois pacientes filhos de um casal consanguíneo. Esta síndrome recebeu o acrônimo COVESDEM (*costovertebral segmentation defects with mesomelia*). No ano seguinte reconheceu-se que a síndrome COVESDEM era uma variante da S.R (WADIA; SHIROLE; DIKSHIT, 1978).

Outra constatação importante acontece em 1982, em que Shprintzen *et al.* (1982) trazem a público o primeiro caso de transmissão de pai para filho derrubando de uma vez a hipótese do mecanismo de herança ligada ao X, corroborando de fato para as formas de herança dominante e recessiva descritas por Robinow e Wadia (SHPRINTZEN *et al.*, 1982).

Portanto, tanto a herança autossômica recessiva quanto a autossômica dominante foram descritas sugerindo que há heterogeneidade alélica. Recentemente, o gene da Síndrome de Robinow Autossômica Recessiva (SRAR), foi mapeado e identificado, o que abre caminho para uma nova compreensão deste transtorno do desenvolvimento multissistêmico (AFZAL *et al.*, 2000a).

3.1 ORIGEM MOLECULAR DA SÍNDROME DE ROBINOW E SUAS APRESENTAÇÕES

A síndrome tem origem em alterações genéticas de ordem autossômica dominante ou recessiva que influenciam a severidade da condição (ROBINOW; SILVERMAN; SMITH, 1969). Possuem dois tipos de SR que se diferem nos sinais e sintomas e principalmente nos seus padrões de herança. Assim, mutações no gene ROR2 provocam a SRAR, sendo a mais comum. Já mutações em WNT5A, locus 3p14.3 (OMIM 164975) são responsáveis pela forma autossômica dominante (MAZZEU *et al.*, 2007).

3.1.1 AUTOSSÔMICA DOMINANTE

A Síndrome de Robinow Autossômica Dominante (SRAD) é gerada por mutação no gene WNT5A, integrante da família de proteínas WNT, constituída por genes estruturalmente relacionados, que desempenham papel importante na síntese de proteínas para vias de sinalização que regulam a migração, adesão e diferenciação celular durante o desenvolvimento embrionário (Person *et al.*, 2010).

As proteínas originadas do WNT5A são fundamentais para a formação adequada de várias estruturas e tecidos, bem como, em processos de desenvolvimento, incluindo a regulação do destino celular e padronização durante a embriogênese. Estudos demonstram que as mutações ocorrem em genes heterozigotos do WNT5A, resultando em uma troca de aminoácidos, interrompendo o dobramento de proteínas e afetando suas funções. Nestes indivíduos as deformações esqueléticas são menos frequentes e menos graves, observando-se mais frequentemente anomalias na cavidade oral, como hipertrofia gengival e dentes supranumerários (OISHI *et al.* 2003).

Ao analisar as diferentes formas herdadas entre as anomalias dominante e recessiva, foram apontadas umas das principais diferenças entre ambas. Destacando que a recessiva apresenta uma mesomelia grave e falhas de segmentação, como fusões de costelas, onde estudos mostraram que é causada por mutações de perda de função bialélica no gene que codifica o co-receptor Wnt transmembrana ROR2 (AFZAL *et al.*, 2000b).

Em contrapartida, uma minoria de indivíduos com SRAD, é caracterizada por um fenótipo mais moderado sem fusões de costelas, o que se afirmar é que esta condição é causada por mutações de perda de função no gene que codifica o ligante clássico PCP-Wnt Wnt-5 (PERSON *et al.*, 2010).

3.1.2 AUTOSSÔMICA RECESSIVA

Além de herança hereditária dominante, a SR também possui origem genética recessiva causada por mutações bi-alélica de perda de função no gene que codifica o receptor ROR2. É necessário que a mutação em ROR2 seja em ambas as cópias para que o fenótipo mais grave da SR se manifeste. Esse gene por sua vez, é um membro de receptores de tirosina quinases responsáveis pela formação genética esquelética, distúrbios de braquidactilia (encurtamento de dedos da mão) e pela SR na forma recessiva (AFZAL *et al.*, 2000b).

Para Patton e Afzal (2002) e Ali *et al.* (2007), o gene ROR2 localizado no cromossomo 9q22, codifica a proteína ROR2 pertencente à família dos receptores órfãos com atividade de tirosina quinase (RTKs), envolvidas na sinalização, crescimento e diferenciação celular. O receptor ROR2 possui três domínios extracelulares (um domínio semelhante ao da imunoglobulina IG-like, um domínio rico em cisteína e um domínio Kringle) e dois domínios intracelulares (um rico em serina e treonina e um domínio rico em prolina) (SCHLESSINGER, 2000). Os domínios de ROR2 participam em vias de sinalização celular envolvidas no desenvolvimento esquelético, alterações nestes domínios podem prejudicar as vias onde elas atuam (YAN *et al.*, 2008).

Estudos complementares demonstram que a SRAD, é mais rara do que a autossômica recessiva. As deformações esqueléticas nestes indivíduos são ocasionalmente menos frequentes e com consequências menos severas. Assim, é possível notar com mais constância nos casos, anomalias na cavidade oral, como por exemplo, hipertrofia gengival e dentes supranumerários (ROIFMAN *et al.*, 2015).

3.2 CRITÉRIOS CLÍNICOS E DISTINÇÕES ENTRE A FORMA AUTOSSÔMICA DOMINANTE E AUTOSSÔMICA RECESSIVA

Em estudos, Mazzeu *et al.* (2007), com o objetivo de melhorar o diagnóstico diferencial entre as variantes dominantes e recessiva, estabeleceram critérios clínicos. Os principais sinais clínicos encontrados em ambas variantes da SR foram: baixa estatura, hipertelorismo, ponte nasal larga e deprimida, nariz curto arrebitado, narinas antevertidas, hipoplasia do meio da face, encurtamento do membro mesomélico, braquidactilia, clinodactilia e micro pênis. O diagnóstico diferencial da SRAR e SRAD é feito baseado na presença de fusões de costela, que é encontrado exclusivamente na variante recessiva da síndrome.

Nesse mesmo estudo Mazzeu *et al.* (2007) relatou a frequência de sinais clínicos considerados importantes para a identificação das formas dominantes ou recessivas a partir de uma amostra de 38 pacientes examinados pessoalmente pelos autores e de 50 indivíduos afetados descritos na literatura. Foi utilizada a presença de fusão de costelas como diagnóstico da variante recessiva, além do padrão de herança em casos familiares. Sendo assim, 37 pacientes foram classificados como tendo SRAR e outros 51 como tendo SRAD. Os sinais clínicos presentes em mais de 75% dos acometidos por qualquer forma para a caracterização da síndrome foram: hipertelorismo, características nasais, hipoplasia do terço médio da face, encurtamento mesomélico de membros, braquidactilia, clinodactilia, micropênis e baixa estatura. Hemivértebra 17 e escoliose estavam presentes em mais do que 75% dos pacientes com a SRAR, mas em menos do que 25% dos pacientes com SRAD. Hérnia umbilical (32,3%) e dentes supranumerários (10,3%) foram encontrados exclusivamente em pacientes com a forma dominante.

Após este estudo, optou-se em realizar o diagnóstico diferencial da SRAR e SRAD baseando-se na presença de fusões de costela, que é encontrado exclusivamente na variante recessiva da síndrome. A presença de hemivértebra e escoliose ocorrem com uma frequência maior na SRAR e hérnia umbilical e dentes supranumerários foram encontrados apenas na SRAD (MAZZEU *et al.*, 2007).

Em exames de imagem no período pré-natal utilizando ultrassom 3D Jeppesen *et al.* (2017) encontraram encurtamento dos ossos longos, especialmente rádio e ulna, bilateralmente, várias hemivértebras, perfil facial anormal, raiz nasal ampla, hipertelorismo, boca triangular com hiperplasia gengival, escroto normal mas nenhum pênis visualizado (JEPPESEN *et al.* 2017).

3.3 CARACTERÍSTICAS GERAIS DO PACIENTE SINDRÔMICO

As características principais da SR são o nanismo, encurtamento mesomélico dos membros, face fetal, macrocefalia e alterações genitais (LEE *et al.*, 1982). No sexo feminino há a redução do tamanho do clitóris e hipoplasia dos pequenos lábios, já no sexo masculino, o micro pênis pode ocorrer com escroto e testículos normais (KAWAI *et al.*, 1997; SOLIMAN *et al.*, 1998).

Em 1978, foi descoberta, estudada, e apresentada por Wadia *et al.* (1978), uma nova síndrome autossômica recessiva que é associada ao encurtamento mesomélico dos membros a um padrão de características faciais, hipoplasia genital e defeitos costovertebrais que ficou conhecida com o acrônimo COVESDEM (defeitos de segmentação costovertebral com mesomelia), posteriormente reconhecido como uma variante da SR com um modo de herança alternativa (OMIM 238310) (PATTON; AFZAL, 2002; MAZZEU *et al.*, 2007). Esses pacientes também podem apresentar fusão das costelas e deformidade torácica que são devidas à fusão generalizada de vértebras torácicas com hemivértebra frequente (PATTON; AFZAL, 2002).

É notado que a baixa estatura é quase sempre presente na infância e perdura na idade adulta (TUFAN *et al.*, 2005). Em relação aos membros superiores, principalmente nos antebraços, há um encurtamento do membro mesomélico ou acromesomélico. Outra parte esquelética afetada são as mãos, que podem ter a fusão entre dois ou mais dedos (sindactilia), ausência de um ou mais dedos centrais das mãos (ectrodactilia) ou o encurtamento dos dedos (braquidactilia), geralmente o polegar (BACINO, 2019).

O defeito da segmentação costovertebral pode ocorrer em gravidade na parte torácica da coluna e envolver todas as vértebras exibidas como vértebras em borboleta, hemivértebra e fusão vertebral (Wadia; Shirole; Dikshit, 1978). Está presente também nas características, o encurtamento dos dedos da mão, que geralmente ocorre no polegar, polegar deslocado ou bífido, sindactilia cutânea incompleta de mãos e pés, ausência de pregas interfalangianas, pregas transversas bilaterais, pregas de flexão proximal dos dedinhos e um padrão hipotênar (PATTON; AFZAL, 2002; GOODMAN; GORLIN, 1977; LEE *et al.*, 1982).

Embora raras, anormalidades cardíacas congênitas podem ser encontradas e representam a maior causa de mortalidade dos pacientes nos primeiros anos de vida

(PATTON; AFZAL, 2002; EIJKENBOOM *et al.*, 2012; WEBBER *et al.*, 1990). A deficiência intelectual é observada em cerca de 20% dos pacientes e, em sua maioria, os portadores da SR tem funcionamento e reprodução sexual adequados (GOODMAN; GORLIN, 1977; HOSALKAR; GERARDI; SHAW, 2002).

Vários casos relatados obtiveram uma maior atenção quando associados a SR a cardiopatia congênita, pois uma parcela dos casos divulgados foi uma alteração cardíaca congênita. Assim, entre as anormalidades apresentadas estão comunicação interatrial (é uma abertura no septo que separa o átrio direito do átrio esquerdo), a comunicação interventricular (defeito cardíaco devido a uma comunicação entre as câmaras inferiores do coração), coarctação da aorta (estreitamento da aorta, que leva o sangue do coração para o corpo), tetralogia de Fallot (essa tetralogia causa um fluxo de sangue pobre em oxigênio para fora do coração e para o resto do corpo) e também uma estenose pulmonar (é definido como um estreitamento da abertura da válvula pulmonar). A priori, a anormalidade mais frequente apresenta ser a estenose pulmonar, apesar de ser difícil reconhecer um padrão definido nos defeitos cardíacos (WEBBER *et al.*, 1990).

3.4 CARACTERÍSTICAS FACIAIS DO PACIENTE SINDRÔMICO

As características faciais apresentadas na primeira infância são distintas com face fetal, hipertelorismo, ou seja, os olhos deslocados lateralmente com amplo espaço entre as órbitas oculares, hipoplasia da face média, nariz curto e reto com ponte nasal plana, testa ampla e proeminente. Com o passar do tempo, a aparência pode mudar, se tornando menos evidente (PATTON; AFZAL, 2002)

3.5 CARACTERÍSTICAS ORAIS DO PACIENTE SINDRÔMICO

São encontradas características orais significativas como, lábio superior com aspecto de V invertido recuado no centro, causando um sorriso gengival e exposição dos incisivos superiores. Pode também haver uma fenda da linha média do lábio inferior, hipertrofia gengival que é uma característica presente desde o nascimento, atresia maxilar, retrognatismo, anquiloglossia, podendo aparecer como uma língua bífida. A má oclusão na forma de apinhamento e dentes irregulares pode ser vista na

dentição decídua e permanente (PATTON; AFZAL, 2002; GOODMAN; GORLIN, 1977; LEE *et al.*, 1982).

3.6 DIAGNÓSTICO DO PACIENTE SINDRÔMICO

Sob esse prisma, Patton e Afzal (2002) compartilham que o diagnóstico é subsidiado pela apresentação clínica que acomete o indivíduo sindrômico. Assim, a observação torna-se essencial para o diagnóstico seja para a determinação da forma de herança autossômica recessiva ou autossômica dominante quanto para a exclusão de diagnósticos diferenciais com síndromes que apresentam manifestações clínicas semelhantes.

A incidência reduzida da SR pode sofrer uma grande influência dos casos que são subdiagnosticados. Isso ocorre, sobretudo, em função grande variabilidade clínica entre os afetados, do desconhecimento dessa síndrome por parte de profissionais, haja vista a pouca quantidade de casos relatados e a baixa incidência desta em diversas regiões ao redor do mundo. Todos esses fatos tornam o diagnóstico clínico diferencial complexo, somado ao fato de haver a necessidade de uma descrição completa do fenótipo dos afetados para maior acuidade diagnóstica (AKSIT *et al.*, 1997).

Mazzeu *et al.* (2007), também afirmam que o diagnóstico clínico da síndrome por herança dominante é difícil, particularmente na ausência de mesomélico - encurtando. Pois outras síndromes que comumente associam dismórficos faciais com características semelhantes tal como a hipoplasia genital e hipertelorismo, também estão presentes na síndrome de Aarskog (MIM305400) e síndrome Opitz G (MIM300000) e, portanto, precisam entrar na hipótese diagnóstica como diagnósticos diferenciais.

Uma atenção especial também deve ser dada à presença de falanges distais, bífidas, que é uma característica marcante em todos os tipos de SR (MURALI; KEENA; ZACKAI, 2018).

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional, descritivo do tipo relato de caso.

4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

O caso clínico será analisado e o relato de caso será redigido na cidade de Porto Nacional, Tocantins, entre agosto e dezembro de 2021.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Não se aplica.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Não se aplica.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Não se aplica.

4.6 VARIÁVEIS

Não se aplica.

4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Serão utilizados dados de um caso clínico de um paciente diagnosticado com Síndrome de Robinow, atendido e atualmente sob tratamento na Residência da Universidade Estadual de Maringá, UEM, Paraná, Brasil. Utilizaremos como base as informações do prontuário médico do paciente, obtendo assim acesso à história

clínica deste. O caso será relatado na forma de texto, incluindo o máximo de informações possíveis.

Todo o acesso ao caso em questão será mediado pelo contato com residentes dessa mesma instituição via e-mail e reuniões remotas, as quais serão gravadas para facilitar uma posterior tabulação das informações repassadas, e que proporcionarão dados provenientes do prontuário e da história clínica desde o momento de admissão até o estado atual. Buscaremos explorar cada particularidade provocada pela síndrome através de dados da anamnese, exame físico e exames complementares. Sendo assim, toda a metodologia utilizada será voltada para a obtenção de dados pautados em critérios científicos e que contribuam para o conhecimento na área médica.

Para a revisão sistemática da literatura, serão utilizadas as bases de dados PubMed, Google Acadêmico, *UpToDate* e BVS. Empregando como descritores os termos: “Síndrome de Robinow/*Robinow Syndrome*”, “Síndrome de Robinow dominante/*Dominant Robinow Syndrome*”, “Robinow Recessiva/*Recessive Robinow*” e “Robinow ROR2”. Serão inclusos na pesquisa os artigos em língua inglesa e portuguesa. Serão considerados como requisitos importantes, a relevância e a publicação em revistas conhecidas e confiáveis. Os artigos que não apresentarem metodologia adequada ou não abordarem a área de interesse deste trabalho serão descartados. Então os artigos serão compilados e suas informações serão analisadas e sintetizadas de forma descritiva, o que possibilitará classificar e reunir o conhecimento produzido sobre o tema até a data da pesquisa. Os resultados serão apresentados em forma de texto, gráficos, tabelas e imagens.

5 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Esse trabalho possui um caráter epidemiológico observacional, descritivo do tipo relato de caso seguido de uma revisão sistemática da literatura, com a finalidade de relatar um paciente diagnosticado com SR, sob tratamento na Residência da Universidade Estadual de Maringá, UEM, Paraná, com base nos dados e informações do prontuário médico do paciente fornecidos por essa instituição.

6 ASPECTOS ÉTICOS

6.1 RISCOS

O trabalho utilizará dados e informações cedidos pelos profissionais médicos responsáveis pelo tratamento do paciente objeto do estudo, com a autorização deste. Não apresentará riscos físicos para os participantes, uma vez que não teremos contato com o paciente. Porém, alguns riscos podem ocorrer no decorrer da pesquisa como psicológicos a partir do comprometimento da autoestima e constrangimento mediante a leitura de dados acerca da patologia em questão apresentada pelo sujeito de pesquisa e seus familiares. Também observa-se o risco de cunho social, por meio da discriminação e estigma que podem ocorrer ao divulgar dados acerca das características da SR. Para tanto, será garantido o anonimato de todos os envolvidos – profissionais da saúde e paciente, e o nome de nenhum destes será divulgado em nenhuma hipótese. Logo, a pesquisa cerca-se de cuidados quanto a integridade de todos envolvidos, sem a possibilidade de vazamento de dados. Diante disso, com o intuito de contrabalancear os prováveis riscos, haverá a realização de assinatura de Termo de Sigilo e a garantia da utilização dos dados apenas para fins acadêmicos. Podem ainda ocorrer riscos econômicos, com a possibilidade de os participantes precisarem ter despesas com transporte, dentre outras diversas. Ressalta-se que para evitar isso, será garantido nos termos de consentimento a devolutiva de todos os gastos que o participante tiver do decorrer desta, mediante solicitação.

6.2 BENEFÍCIOS

O benefício almejado vai de encontro à futuros pacientes que serão favorecidos de um possível de um diagnóstico precoce e preciso, devido a geração de conteúdos e informações relevantes de cunho prático acerca da SR, de forma a torná-la pública a comunidade acadêmica com o objetivo de acrescentar nos avanços do diagnóstico dessa síndrome rara de repercussões importantes no indivíduo portador. Poderá ter ainda o potencial de auxiliar e informar o próprio paciente a entender aspectos importantes acerca de sua própria doença, como características etiológicas, diagnósticas e terapêuticas, além de auxiliar famílias com

entes que possam vir a ter SR, a ter um diagnóstico e tratamento precoces e com isso aumentar sobremaneira a qualidade de vida futura destes.

6.3 CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR A PESQUISA

Os acadêmicos/pesquisadores autores dessa pesquisa, manterão monitoramento constante no tocante aos dados do participante da pesquisa, previstos nesse projeto, em que a qualquer momento que notar-se qualquer vazamento de informações que firam o sigilo, será prontamente comunicado ao Sistema CEP/CONEP, e avaliado, em caráter emergencial, a necessidade de adequar ou suspender o estudo.

Sendo que os critérios para o encerramento da pesquisa serão: recusa do pesquisado em continuar colaborando, observação de danos à saúde do participante e solicitação da instituição pesquisada para suspensão da pesquisa, bem como acontecimentos inesperados provenientes da pandemia do COVID-19, que por qualquer motivo inviabilize o andamento da pesquisa.

7 DESFECHOS

7.1 DESFECHO PRIMÁRIO

O desfecho primário da presente pesquisa consiste em apresentar um relato de caso clínico de um paciente diagnosticado com Síndrome de Robinow, atendido na Residência da Universidade Estadual de Maringá - UEM, Paraná, Brasil, seguido de uma revisão da literatura.

7.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

O projeto apresenta como desfecho secundário identificar os principais fatores genéticos envolvidos na Síndrome de Robinow e seus desdobramentos clínicos que comprometem a qualidade de vida do indivíduo portador. Além disso, pretende-se apresentar uma revisão de literatura robusta que contemple os principais pesquisadores dessa síndrome rara, bem como realizar publicação de um artigo como produto final e apresentá-lo em congressos de clínica médica como forma de socializar o conhecimento.

8 CRONOGRAMA

Quadro 01 – Cronograma do projeto de pesquisa “Síndrome de Robinow: relato de caso e revisão de literatura”

	2020					2021				
ETAPAS	AGO	SET.	OUT.	NOV.	DEZ.	AGO.	SET.	OUT.	NOV	DEZ.
Escolha do tema										
Pesquisa bibliográfica										
Elaboração do Projeto										
Defesa do Projeto										
Submissão ao CEP										
Encontros com o(a) orientador(a)										
Seleção dos participantes										
Levantamento dos dados										
Análise dos Resultados										
Escrita do Artigo Científico										
Revisão do Artigo										
Submissão do Artigo										

Fonte: elaborados pelos autores

9 ORÇAMENTO

Quadro 02 – Orçamento do projeto de pesquisa “Síndrome de Robinow: relato de caso e revisão de literatura”

GASTOS COM RECURSOS MATERIAIS			
ITENS	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO (R\$)	VALOR TOTAL (R\$)
Resma de folha de A4 chamex Office de A4	1	25,00	25,00
Pasta de portfólio	1	10,00	10,00
Impressões preto e branco	200	0,25	50,00
Impressões coloridas	10	1,00	10,00
Gravação em CD	2	5,00	10,00
Marca texto	3	3,50	10,50
Caneta	3	2,50	7,50
TOTAL			123,00
GASTOS COM RECURSOS HUMANOS			
ITENS	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO (R\$)	VALOR TOTAL (R\$)
Combustível	15l	4,80	72,00
Alimentação	5	10,00	50,00
TOTAL			122,00
GASTOS TOTAIS			
Gastos com Recursos Materiais		123,00	
Gastos com Recursos Humanos		122,00	
TOTAL		245,00	

Fonte: elaborados pelos autores

O orçamento com fins de realização do projeto de pesquisa será quitado pelos acadêmicos-pesquisadores do curso de medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos S.A., do Município de Porto Nacional - TO.

REFERÊNCIAS

- AFZAL, A.R. et al. Linkage of recessive Robinow syndrome to a 4 cM interval on chromosome 9q22. **Human Genetics**, v.106, n.3, p.351-354, 2000a.
- AFZAL, A.R. et al. Recessive Robinow syndrome, allelic to dominant brachydactyly type B, is caused by mutation of ROR2. **Nature Genetics**, v.25, n.4, p.419-422, 2000b.
- AKSIT, S. et al. Is the frequency of Robinow syndrome relatively high in Turkey? Four more case reports. **Clinical Genetics**, v.52, n.4, p.226-239, 1997.
- ALI, B.R. et al. Novel Robinow syndrome causing mutations in the proximal region of the frizzled-like domain of ROR2 are retained in the endoplasmic reticulum. **Human Genetics**, v.122, n.3-4, p.389-395, 2007.
- BACINO, C.A. ROR2-related Robinow syndrome. **GeneReviews**, University of Washington, Seattle, 2019.
- EIJKENBOOM, D. et al. Bilateral Conductive Hearing Impairment With Hyperostosis of the Temporal Bone: A New Finding in Robinow Syndrome. **Archives of Otolaryngology, Head and Neck Surgery**, v.138, n.3, p.309-312, 2012.
- GOODMAN, R.J.; GORLIN, RM. Atlas of face in genetic abnormalities. 1st ed. **Mosby Publications**; 1977
- HOSALKAR, H.S.; GERARDI, J.; SHAW, B.A. Robinow syndrome. **Journal of Postgraduate Medicine**, v.48, n.1, p.50-51, 2002.
- HOSSEINI-FARAHABADI, S. et al Abnormal WNT5A Signaling Causes Mandibular Hypoplasia in Robinow Syndrome. **Journal of Dental Research**, v.96, n.11, p.1265-1272, 2017.
- JEPPESEN, B.F. et al. Prenatal diagnosis of autosomal recessive Robinow syndrome using 3D ultrasound. **Clinical Case Reports**, v.5, n.7, p.1072-1076, 2017.
- KAWAI, M. et al. A case of Robinow syndrome accompanied by partial growth hormone insufficiency treated with growth hormone. **Hormone Research**, v.48, n.1, p.41-43, 1997.
- LEE, P.A. et al. Robinow's syndrome partial primary hypogonadism in pubertal boys, with persistence of micropenis. **American Journal of Disease of Child**, v.136, n.4, p.327-330, 1982.
- MAZZEU, J.F. et al. Clinical characterization of autosomal dominant and recessive variants of robinow syndrome. **American Journal of Medical Genetics Part A**, v.143A, n.4, p.320-325, 2007.

MOSSAAD, A.M. et al. Surgical Management of Facial Features of Robinow Syndrome: A Case Report. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, v.6, n.3, 2018.

MURALI, C.N.; KEENA, B.; ZACKHAI, E.H. Robinow Syndrom: a diagnoses at the fingertips. **Clinical Dysmorphology**, v.27, n.4, p.135-137, 2018.

OISHI, I. et al. The receptor tyrosine kinase Ror2 is involved in non-canonical Wnt5a/JNK signalling pathway. **Genes to Cells**, v.8, n.7, p.645-654, 2003.

PATTON, M.A.; AFZAL, A.R. Robinow syndrome. **Journal of Medical Genetics**, v.39, n.5, p.305-310, 2002.

PERSON, A.D. et al. WNT5A mutations in patients with autosomal dominant Robinow syndrome. **Development Dynamics**, v.239, n.1, p.327-337, 2010.

ROBINOW, M. The Robinow (fetal face) syndrome: a continuing puzzle. **Clinical Dysmorphology**, v.2, p.189-198, 1993.

ROBINOW, M.; SILVERMAN, F.N.; SMITH, H.D. A Newly Recognized Dwarfing Syndrome. **American journal of diseases of children**, v.117, n.6, p. 645-651, 1969.

ROIFMAN, M. et al. De novo WNT5A-associated autosomal dominant Robinow syndrome suggests specificity of genotype and phenotype. **Clinical Genetics**, v.87, n.1, p.34-41, 2015.

SCHLESSINGER, J. Cell signaling by receptor tyrosine kinases. **Cell**, v.103, n.2, p.211-225, 2000.

SHPRINTZEN, R.J. et al. Male-to-male transmission of Robinow's syndrome. Its occurrence in association with cleft lip and cleft palate. **American journal of diseases of children**, v.136, n.7, p.594-597, 1982.

SILVIA, A.P. et al. Síndrome de Robinow e otorrinolaringologia - A propósito de um caso clínico. **Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial**, v.53, n.3, p.195-198, 2015.

SLEESMAN, J.B.; TOBIAS, J.D. Anaesthetic implications of the child with Robinow syndrome. **Paediatric Anaesthesiology**, v.13, n.7, p.629-632, 2003.

SMITHS, J. Recognizable patterns of human malformation. 5th ed. **WB Saunders**; 1997

SOLIMAN, A.T. et al. Recessive Robinow syndrome: with emphasis on endocrine functions. **Metabolism-Clinical Experiment**, v.47, n.11, p.1337-1343, 1998.

SOMAN, C.; LINGAPPA, A. Robinow Syndrome: A Rare Case Report and Review of Literature. **International Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v.8, n.2, p.149-152, 2015.

TUFAN, F. et al. Clinical and molecular characterization of two adults with autosomal recessive Robinow syndrome. **American Journal of Medical Genetics**, v.136, n.2, p.185-189, 2005.

WADIA, R.S.; SHIROLE, D.B.; DIKSHIT, M.S. Recessively inherited costovertebral segmentation defect with mesomelia and peculiar facies (Covesdem syndrome): a new genetic entity? **Journal of Medical Genetics**, v.15, n.2, p.123-127, 1978.

WEBBER, S.A. et al. Congenital heart disease and Robinow syndrome: coincidence or an additional component of the syndrome? **American Journal of Medical Genetics**, v.37, n.4, p.519-521, 1990.

YAN, L. et al. Wnt5a Induces Homodimerization and Activation of Ror2 Receptor Tyrosine Kinase. **Journal of Cellular Biochemistry**, v.105, n.2, p.497-502, 2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A – SOLICITAÇÃO DE ANUÊNCIA DA INSTITUIÇÃO

FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos.
INSTITUTO TOCANTINENSE PRES. ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A



Rua 02, Qd. 07 – Jardim dos Ypês – Porto Nacional – CEP 77.500-000
CX Postal 124 - Fone: (63) 3363-9600 – CNPJ: 10.261.569/0001 – 64



www.itpacporto.edu.br

SOLICITAÇÃO DE ANUÊNCIA DA INSTITUIÇÃO

De: Ma. Taynara Augusta Fernandes

Para: Luiz Guilherme de Oliveira Ximenes

Assunto: Solicitação de Anuência

Prezado Senhor Luiz Guilherme de Oliveira Ximenes, responsável pela Diretoria Médica do Hospital Universitário Regional de Maringá. Eu, Ma. Taynara Augusta Fernandes, pesquisador responsável pelo estudo intitulado, Síndrome de Robinow: Um relato de caso, solicito a Vossa Senhoria ANUÊNCIA para executar a coleta de dados para minha pesquisa, junto a esta instituição, sob sua gestão. Na expectativa de um pronunciamento favorável, antecipadamente agradeço.

Atenciosamente, Ma. Taynara Augusta Fernandes

Porto Nacional, _____ de _____ de 2020.

Ma. Taynara Augusta Fernandes
Professora orientadora

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos.
INSTITUTO TOCANTINENSE PRES. ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A
Rua 02, Qd. 07 – Jardim dos Ypês – Porto Nacional – CEP 77.500-000
CX Postal 124 - Fone: (63) 3363-9600 – CNPJ: 10.261.569/0001 – 64
www.itpacporto.edu.br

Título do Estudo: Síndrome de Robinow: Um relato de caso

Pesquisador Responsável: Ma. Taynara Augusta Fernandes

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um RELATO DE CASO. Esse tipo de pesquisa é importante porque destaca alguma situação incomum e/ou fato inusitado do comportamento de uma doença e/ou outra condição clínica. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o relato de caso e solicitar a sua permissão para que o mesmo seja publicado em meios científicos como revistas, congressos e/ou reuniões científicas de profissionais da saúde ou afins.

O objetivo desta pesquisa é relatar um caso e/ou situação clínica específica de um paciente diagnosticado com Síndrome de Robinow atendido na Residência da Universidade Estadual de Maringá - UEM, Paraná, Brasil.

Se o(a) Sr.(a) aceitar esse relato de caso, os procedimentos envolvidos em sua participação são: o trabalho utilizará dados e informações cedidos pelos profissionais médicos responsáveis pelo tratamento do paciente objeto do estudo, com a autorização desse. Será garantido o anonimato de todos os envolvidos – profissionais da saúde e paciente.

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante responsável

Logo, a pesquisa cerca-se de cuidados quanto a integridade de todos envolvidos, sem a possibilidade de vazamento de dados e da pesquisa apresentar uma realidade não existente. Diante disso, com o intuito de contrabalancear os prováveis riscos, haverá a realização de assinatura de Termo de Sigilo e a garantia da utilização dos dados apenas para fins acadêmicos.

A descrição do relato de caso envolve o risco de quebra de confidencialidade (algum dado que possa identificar o(a) sr(a) ser exposto publicamente). Para minimizar esse risco, NENHUM DADO QUE POSSA IDENTIFICAR O(A) SR(A) COMO NOME, CODINOME, INICIAIS, REGISTROS INDIVIDUAIS, INFORMAÇÕES POSTAIS, NÚMEROS DE TELEFONES, ENDEREÇOS ELETRÔNICOS, FOTOGRAFIAS, FIGURAS, CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS (partes do corpo), entre outros serão utilizadas sem sua autorização. Fotos, figuras ou outras características morfológicas que venham a ser utilizadas estarão devidamente cuidadas (camufladas, escondidas) para não identificar o(a) sr.(a).

Contudo, este relato de caso também pode trazer benefícios. Os possíveis benefícios resultantes da participação na pesquisa são: gerar conteúdo e informações relevantes de cunho prático acerca da Síndrome de Robinow, de forma a torná-la pública a comunidade acadêmica com o objetivo de acrescentar nos avanços do diagnóstico dessa síndrome rara de repercussões importantes no indivíduo portador.

Sua participação neste relato de caso é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso o(a) Sr.(a) decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento durante a realização do relato de caso, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação neste relato de caso e o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá receber por despesas decorrentes de sua participação. Essas despesas serão pagas pelo orçamento da pesquisa.

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante responsável

Caso ocorra algum problema ou dano com o(a) Sr.(a), resultante deste relato de caso, o(a) Sr.(a) receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal e pelo tempo que for necessário. Garantimos indenização diante de eventuais fatos comprovados, com nexos causal com o relato de caso, conforme especifica a Carta Circular no 166/2018 da CONEP.

É garantido ao Sr.(a), o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o relato de caso e suas consequências, enfim, tudo o que o(a) Sr.(a) queira saber antes, durante e depois da sua participação.

Caso o(a) Sr.(a) tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Ma. Taynara Augusta Fernandes (63) 984226485 e os acadêmicos Júlio César Ribeiro Henke, (63) 981232820, julio.henke@hotmail.com; Lucas Rafaeli Tavares da Silva, (34) 999358383, lucasrafaelitavares@gmail.com e Luanna Camargo Costa, (62) 982637164, luannacamargocosta@gmail.com ou com o Comitê de Ética em Pesquisa Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto S/A - ITPAC PORTO, Rua 02, Quadra 07, S/N, Bairro: Jardim dos Ipês, Porto Nacional telefone: (63) 3363-9600, e-mail cep@itpacporto.com.br.

Esse Termo é assinado em duas vias rubricadas em todas as páginas, sendo uma entregue ao Sr.(a) e a outra para os pesquisadores.

Declaração de Consentimento: Concorde em participar do estudo intitulado: Síndrome de Robinow: Um relato de caso

_____ Nome do participante ou responsável _____ Assinatura do participante ou responsável	Data: ____/____/____
---	-----------------------------

Eu, Ma.Taynara Augusta Fernandes, declaro cumprir as exigências contidas nos itens IV.3 e IV.4, da Resolução nº 466/2012 MS.

_____ Assinatura e carimbo do investigador	Data: ____/____/____
--	-----------------------------

APÊNDICE C – TERMO DE COMPROMISSO SOBRE O INÍCIO DA PESQUISA



FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos.
INSTITUTO TOCANTINENSE PRES. ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A
Rua 02, Qd. 07 – Jardim dos Ypês – Porto Nacional – CEP 77.500-000
CX Postal 124 - Fone: (63) 3363-9600 – CNPJ: 10.261.569/0001 – 64
www.itpacporto.edu.br

TERMO DE COMPROMISSO SOBRE O INÍCIO DA PESQUISA

PROJETO: SÍNDROME DE ROBINOW: UM RELATO DE CASO

PESQUISADORA RESPONSÁVEL: Ma. Taynara Augusta Fernandes

PESQUISADORES PARTICIPANTES: Júlio César Ribeiro Henke, Lucas Rafaeli
Tavares da Silva e Luanna Camargo Costa

Eu, Professora Ma. Taynara Augusta Fernandes, pesquisador (a) responsável pela pesquisa acima identificada, com a anuência da IES FAPAC/ITPAC Porto declaro que conheço e cumprirei as normas vigentes expressas na Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, e em suas complementares (Resoluções CNS/MS 240/97, 251/97, 292/99, 340/2004 e 510/2016 e assumo, neste termo o compromisso de:

- 1) Somente iniciar a pesquisa após sua aprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da FAPAC/ITPAC Porto e, nos casos assim previstos em lei (Resolução CNS/MS 196/96, VIII, 4 e CNS/MS 340/04, item VI), na Comissão Nacional Ética em Pesquisa – CONEP;
- 2) Caso a pesquisa seja interrompida, informar tal fato ao Comitê de Ética e Pesquisa, de forma justificada;
- 3) Na ocorrência de evento adverso grave comunicar imediatamente ao CEP, bem como prestar todas as informações que me foram solicitadas;
- 4) Utilizar os dados e/ou informações coletadas assegurando a confidencialidade e a privacidade dos mesmos.
- 5) Destinar os dados e/ou informações coletadas somente para o projeto ao qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso deverá ser objeto de um novo projeto de pesquisa que deverá ser submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa;
- 6) Apresentar relatório final, sobre o desenvolvimento da pesquisa ao CEP.

Porto Nacional, _____ de _____ de _____.

Profa Ma. Taynara Augusta Fernandes
Pesquisador Responsável

APÊNDICE D – TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR

FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos.
INSTITUTO TOCANTINENSE PRES. ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A



Rua 02, Qd. 07 – Jardim dos Ypês – Porto Nacional – CEP 77.500-000
CX Postal 124 - Fone: (63) 3363-9600 – CNPJ: 10.261.569/0001 – 64



www.itpacporto.edu.br

TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR

TÍTULO DO PROJETO: SÍNDROME DE ROBINOW: UM RELATO DE CASO

ORIENTADORA: Ma. Taynara Augusta Fernandes

PESQUISADORES: Júlio César Ribeiro Henke, Lucas Rafaeli Tavares da Silva e Luanna Camargo Costa.

Os pesquisadores responsáveis pelo projeto, acima identificados, assumem os seguintes compromissos:

1- Preservar a privacidade e integridade dos prontuários e dados que serão coletados.

2- Manter sob estrito sigilo as informações ofertadas, ou seja, serão utilizadas exclusivamente para execução do projetos e divulgação de resultados estatísticos com finalidades científicas, sem comprometer o direito de confidencialidade dos pacientes.

3- Respeitar todas as normas e recomendações da Resolução 466/12 e suas complementares na execução deste projeto.

Porto Nacional, _____ de _____ de _____.

Profa Ma. Taynara Augusta Fernandes
Pesquisador Responsável

APÊNDICE E - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



FAPAC – Faculdade Presidente Antônio Carlos.
INSTITUTO TOCANTINENSE PRES. ANTÔNIO CARLOS PORTO S/A



Rua 02, Qd. 07 – Jardim dos Ypês – Porto Nacional – CEP 77.500-000
CX Postal 124 - Fone: (63) 3363-9600 – CNPJ: 10.261.569/0001 – 64



www.itpacporto.edu.br

Título do Estudo: Síndrome de Robinow: Um relato de caso

Pesquisador Responsável: Ma. Taynara Augusta Fernandes

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) PARA RELATO DE CASO

Você, Bernardo Gabriel Jacintho, está sendo convidado a participar de um estudo do tipo Relato de Caso que é a divulgação do seu caso para outras pessoas. Para isso pedimos sua autorização para utilização de dados clínicos, laboratoriais e/ou lâminas histológicas de seu caso clínico/cirúrgico, documentação radiológica e fotográfica, que se encontram na sua ficha, para apresentação do mesmo em encontro científico e publicação do caso em revista científica ou livro como “Relato de Caso”. Nosso objetivo é discutir o diagnóstico e tratamento relativo ao seu caso. Seus pais e/ou responsáveis sabem de tudo o que vai acontecer durante a divulgação do seu caso clínico e permitiram a publicação e/ou divulgação do seu caso. As imagens do seu caso serão divulgadas, porém não permitirão sua identificação em hipótese alguma. Você não é obrigado(a) a autorizar esta divulgação e, se não quiser autorizar não haverá qualquer penalidade ou modificação na forma como é tratado.

Ninguém saberá ou poderá identificar você quando ver o relato de caso; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. O Relato de Caso estará à sua disposição quando finalizado. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida ao Sr(a).

() ACEITO PARTICIPAR

() NÃO ACEITO PARTICIPAR

Rubrica do pesquisador

Rubrica do participante responsável

Caso o(a) Sr.(a) tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Ma. Taynara Augusta Fernandes (63) 984226485 e os acadêmicos Júlio César Ribeiro Henke, (63) 981232820, julio.henke@hotmail.com; Lucas Rafaeli Tavares da Silva, (34) 999358383, lucasrafaelitavares@gmail.com e Luanna Camargo Costa, (62) 982637164, luannacamargocosta@gmail.com ou com o Comitê de Ética em Pesquisa Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto S/A - ITPAC PORTO, Rua 02, Quadra 07, S/N, Bairro: Jardim dos Ipês, Porto Nacional telefone: (63) 3363-9600, e-mail cep@itpacporto.com.br.

Nome do participante ou responsável	Data: ____/____/____
Assinatura do participante ou responsável	

Assinatura e carimbo do investigador	Data: ____/____/____
--	----------------------