

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA - EMESCAM
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**GABRIEL MACHADO MORON DE ANDRADE
VALENTINA BAPTISTA MACHADO**

**SÍNDROME DE MARINE-LENHART: RELATO DE CASO E REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

VITÓRIA
2023

GABRIEL MACHADO MORON DE ANDRADE
VALENTINA BAPTISTA MACHADO

**SÍNDROME DE MARINE-LENHART: RELATO DE CASO E REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa
Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM,
como requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof.^a Dra. Mariana Furieri Guzzo

Coorientadora: Prof.^a Dra. Luize Giuri Palaoro

VITÓRIA
2023

VALENTINA BAPTISTA MACHADO
GABRIEL MACHADO MORON DE ANDRADE

SÍNDROME DE MARINE-LENHART: RELATO DE CASO E REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em 11 de 11 de 2023

BANCA EXAMINADORA



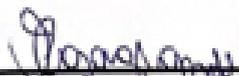
Professora Dra. Mariana Furieri Guzzo

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientadora



Professora Dra. Luíze Giuri Palaoro

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Coorientadora



Professora Dra. Patrícia Casagrande Dias de Almeida

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Banca Interna



Dra. Karyna Eduarda de Souza Lima
Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC
Banca Externa

Dedico a Deus, a meus pais, e aos
pacientes.

Agradeço a Deus pela vida.

Agradeço aos meus pais pela paciência e pela força.

Agradeço aos meus colegas de turma pela amizade.

E não poderia deixar de agradecer ao paciente entrevistado, que enriqueceu minha pesquisa.

Ao examinar a doença, ganhamos sabedoria sobre anatomia, fisiologia e biologia. Ao examinar a pessoa com doença, ganhamos a sabedoria sobre a vida

Oliver Sacks

RESUMO

Introdução: A síndrome de Marine Lenhart é uma síndrome endócrina rara que abrange características semelhantes tanto à Doença de Graves quanto à Doença de Plummer. **Objetivos:** Relatar o caso de uma paciente portadora da Síndrome de Marine-Lenhart e descrever suas manifestações clínicas, correlacionando-as com a literatura. **Métodos:** Estudo qualitativo, descritivo, observacional, retrospectivo, tipo relato de caso baseado em dados obtidos em prontuário médico eletrônico do paciente, com a descrição do estudo apoiada na literatura de artigos originais nos bancos de dados Medline, Pubmed, LILACS, SciELO. **Resultados:** AMS, sexo feminino, 39 anos, em seguimento no ambulatório de endocrinologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, apresentando como queixas agitação, estresse, quedas de cabelo, unhas quebradiças, astenia recorrente, eflúvio recorrente e irritabilidade. Após exames clínicos, laboratoriais e de imagens foi diagnosticada com bócio difuso tóxico por Doença de Graves (DG) e posteriormente como portadora da Síndrome de Marine-Lenhart, por achado de nódulos tireoidianos hiperativos autônomos em cintilografia. A paciente realizou consultas de rotina mensalmente para acompanhamento de exames laboratoriais e controle dos sintomas com uso de tapazol. **Considerações finais:** A Síndrome de Marine-Lenhart é um síndrome rara, que está presente em 1%-2,7% dos pacientes com Doença de Graves. Por se tratar de uma doença rara, espera-se que esse relato possa ajudar o paciente e colaborar para ampliar o conhecimento sobre o assunto para a comunidade científica local.

Palavras-chave: doença de graves; hipertireoidismo; síndrome; nódulo da glândula tireóide; bócio nodular.

ABSTRACT

Introduction: Marine Lenhart syndrome is a rare endocrine syndrome that encompasses features similar to both Graves' disease and Plummer's disease.

Objectives: Case report of a patient with Marine-Lenhart Syndrome, describing its clinical manifestations and correlating them with the literature. **Methods:** Qualitative, descriptive, observational, retrospective study, a case report based on data obtained from the patient's electronic medical record, with the study description supported by literature from original articles in the Medline, Pubmed, LILACS, SciELO databases.

Results: AMS, female, 39 years old, under follow-up at the endocrinology outpatient clinic of the Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, presenting complaints of restlessness, stress, hair loss, brittle nails, recurrent asthenia, recurrent effluvium, and irritability. After clinical, laboratory, and imaging examinations, she was diagnosed with toxic diffuse goiter due to Graves' Disease (GD) and subsequently as a carrier of Marine-Lenhart Syndrome, due to the finding of autonomously hyperactive thyroid nodules on scintigraphy. The patient underwent monthly routine visits for monitoring laboratory tests and symptom control with the use of methimazole. **Final Remarks:** Marine-Lenhart Syndrome is a rare syndrome, present in 1%-2.7% of patients with Graves' Disease. Given its rarity, it is hoped that this report can assist the patient and contribute to expanding knowledge on the subject within the local scientific community.

Keywords: graves disease; hyperthyroidism; syndrome; thyroid nodule; goiter nodular.

SUMÁRIO

- 1 INTRODUÇÃO**
 - 2 OBJETIVOS**
 - 3 METODOLOGIA**
 - 3.1 DESENHO DO ESTUDO E TÉCNICA DE COLETA DE DADOS
 - 3.2 LOCAL E ÉPOCA DA INVESTIGAÇÃO
 - 3.3 FATORES DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO
 - 3.4 RISCOS E BENEFÍCIOS
 - 3.5 ASPECTOS ÉTICOS
 - 3.6 NORMAS DE BIOSSEGURANÇA
 - 3.7 ORÇAMENTO
 - 4 RESULTADOS - RELATO DE CASO**
 - 5 DISCUSSÃO**
 - 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**
- REFERÊNCIAS**
- APÊNDICES**
- APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
- ANEXOS**
- ANEXO A -CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO CEP

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Graves (DG) representa a causa mais comum de hipertireoidismo, sendo responsável por 50-80% dos casos e é um processo autoimune no qual anticorpos se ligam ao receptor de TSH (TRAB) hiperestimulando a glândula tireoide (PINTO, Miguel; MANRIQUE, Helard, 2011) (CAKIR, Mehtap, 2005). A doença é descrita como 5 a 10 vezes mais prevalente em mulheres do que em homens, com nítida predisposição familiar descrita e pode manifestar-se em qualquer idade, embora o pico seja entre 30 e 60 anos. A presença de nódulos tireoidianos na DG é comum, sendo a prevalência maior em comparação com a população geral, mas raramente esses nódulos são funcionantes (ULUDAG, M. *et al.*, 2016).

O Bócio Nodular Tóxico (BNT), também chamado de Doença de Plummer, é a segunda causa mais comum de hipertireoidismo, atrás apenas da DG. É representado apenas por um nódulo solitário, chamado de Adenoma Tóxico (AT). São normalmente nódulos TSH independentes e a doença está diretamente relacionada ao aumento da idade e a baixa ingestão de iodo na dieta. Em áreas com carência de iodo sua prevalência pode representar até 60% dos casos de tireotoxicose, enquanto em locais cuja ingestão é adequada, essa corresponde a apenas 3 a 10% dos casos (VILAR, Lúcio, 2020).

Embora a DG e BNT sejam as causas mais prevalentes de hipertireoidismo no mundo, as doenças têm mecanismos fisiopatológicos distintos e a sua concomitância é rara, recebendo o nome de Síndrome de Marine Lenhart (SML) (CARNELL, N. Eric; VALENTE, William A, 2019), a qual ocorre em apenas 1 a 2,7% dos casos de DG (PINTO, Miguel; MANRIQUE, Helard, 2011).

O nome Marine-Lenhart foi descrito por David Charkes em 1972, após estudar os casos de 10 pacientes com DG e nódulos funcionais, com características diferentes dos nódulos da DP ou BMNT, como: aumento da captação de radioiodo quando estimulados pelo TSH; menos acumulação de radioiodo quando comparados com o tecido extranodular; aparecem "frios" quando observados na cintilografia; demonstram um aumento relativo na captação de radioiodo após um

tratamento bem sucedido com I-131, e a patologia desses nódulos consiste em adenomas. Além disso, quando comparados à doença de Graves, necessitam de doses mais altas de I-131 para tratamento, por serem relativamente resistentes à terapia com radioiodo (NEUMAN, Danielle; KUKER, Russ; VENDRAME, Francesco, 2018).

O diagnóstico, atualmente, é firmado por exames clínicos, como o aumento do volume tireoidiano, nódulos e pelo excesso dos hormônios tireoidianos produzidos pela glândula dosados no sangue (hipertireoidismo) e pela presença de anticorpos dosados, como por exemplo o anticorpo anti receptor de TSH (TRAb) (VILAR, Lúcio, 2020) (GIUFFRIDA, G. *et al.*, 2014).

Por se tratar de uma síndrome pouco prevalente objetiva-se analisar as manifestações clínicas de pacientes portadores da Síndrome de Marine-Lenhart e relatar um caso. É esperado que haja contribuição à comunidade médica em relação à propedêutica e conduta de pacientes acometidos e que os conhecimentos possam ser ampliados.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Relatar o caso de uma paciente portadora da Síndrome de Marine-Lenhart, descrever suas manifestações clínicas e correlacionar com a literatura.

3 MÉTODO

3.1 DESENHO DO ESTUDO E TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

Trata-se de um estudo qualitativo, descritivo, observacional, retrospectivo, tipo relato de caso baseado em dados obtidos em prontuário médico eletrônico do paciente do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e por meio de entrevista com o paciente em busca de dados não obtidos no prontuário. O consentimento informado foi obtido do paciente para a publicação deste relato de caso. A descrição do estudo foi realizada com apoio na literatura de relatos de

casos, artigos de revisão, artigos originais nos bancos de dados Medline, Pubmed, LILACS, SciELO, utilizadas as palavras-chave dos descritores da saúde: Graves Disease; Hyperthyroidism; Syndrome;. Thyroid Nodule; Goiter, Nodular. Os artigos selecionados foram publicados em revistas nacionais e internacionais em português ou inglês e livro-texto com informações específicas sobre o assunto. Relatos de casos, séries de casos, editoriais, revisões, estudos de caso-controle e estudos de coorte foram avaliados por sua relevância para a investigação atual, e referências relevantes foram selecionadas e incluídas.

3.2 LOCAL E ÉPOCA DA INVESTIGAÇÃO

A coleta de informações realizou-se no sistema informatizado do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória: Sistema de informação tecnológica dos arquivos eletrônicos de atendimento e exames do HSCMV estão situados no Hospital, na Rua Doutor João dos Santos das Neves, 143 – Vila Rubim, Vitória – ES, 29025-023, em Junho de 2023

3.3 FATORES DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Paciente portadora da síndrome de Marine-Lenhart atendida no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Excluídos os pacientes que não eram portadores de síndrome de Marine-Lenhart e que não eram pacientes do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

3.4 RISCOS E BENEFÍCIOS

As informações foram obtidas dos dados do prontuário do sistema do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Além disso, existe o risco da quebra de sigilo dos dados do paciente, porém os pesquisadores se comprometem em garantir a não violação e a integridade destas informações. O principal benefício envolvido é a contribuição científica, visto que a síndrome descrita é rara, com relativamente poucos estudos publicados na literatura.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de uma pesquisa envolvendo seres humanos, a realização do trabalho ocorreu após a autorização do CEP (número do parecer: 6.115.079). Nos procedimentos de acesso ao prontuário eletrônico e entrevista com o paciente

foram assegurados a confidencialidade e a privacidade, garantindo a não utilização das informações em prejuízo da paciente envolvida. Os pesquisadores se comprometeram a garantir os termos da resolução 466/2012 do CNS.

3.6 NORMAS DE BIOSSEGURANÇA

Foram obedecidas as normas de biossegurança preconizadas pelo Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, como o uso de jalecos e máscaras, quando necessários para realização de procedimentos de acesso às informações eletrônicas nos setores do hospital e do laboratório.

3.7 ORÇAMENTO

O projeto foi custeado pelos pesquisadores com uso de recursos próprios, sendo os custos referentes à impressão de folhas de papel e transporte com o paciente. Não houve prejuízo financeiro ao participante desse estudo ou ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

4 RESULTADOS - RELATO DE CASO

AMS, sexo feminino, 39 anos, acompanhada no ambulatório de endocrinologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, diagnosticada em 2017 com Doença de Graves apresentando ao exame físico sinais e sintomas de hipertireoidismo, como queixas de agitação, estresse, quedas de cabelo, unhas quebradiças, irritabilidade, astenia e eflúvio recorrente. Nos exames laboratoriais apresentou dosagem de TSH baixo e T4 livre dentro dos valores de referência, caracterizando um hipertireoidismo subclínico. Iniciou uso de Tapazol nesse mesmo período, utilizando o medicamento por aproximadamente 2 anos consecutivos, interrompendo-o em janeiro de 2019 devido a uma gestação, com usos intermitentes desde então.

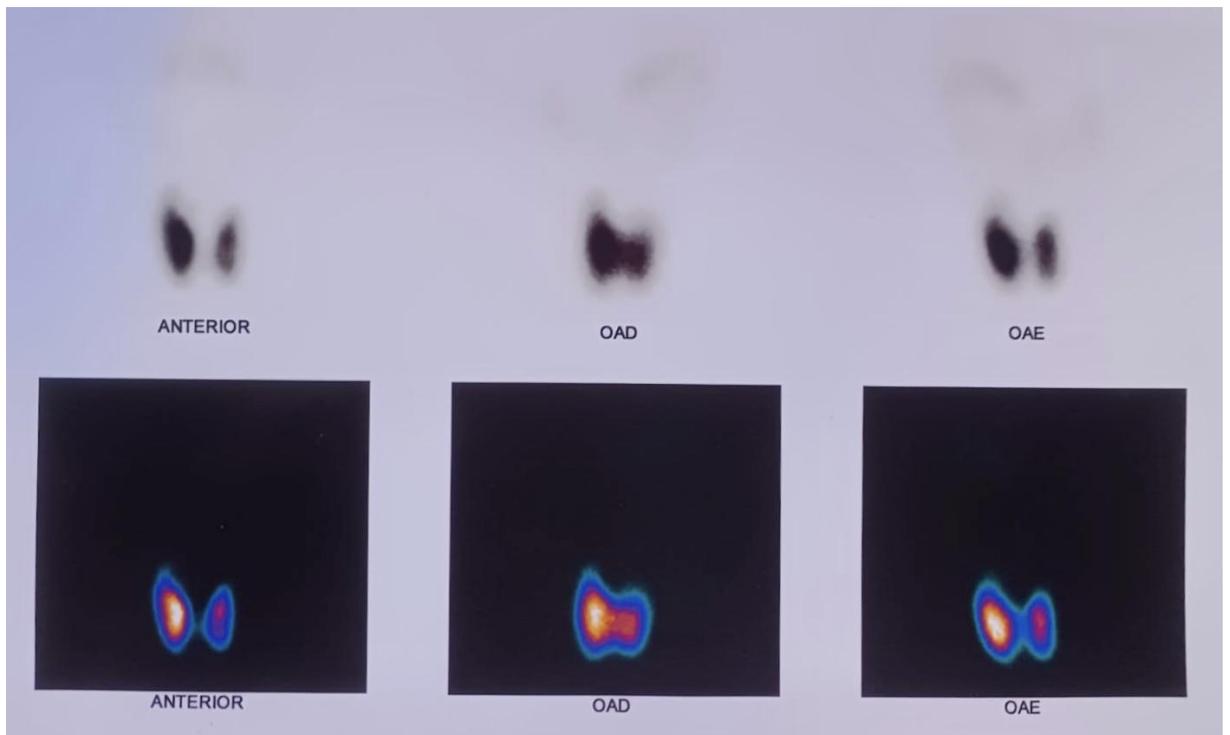
Em 2018, ainda durante o uso regular de Tapazol e durante o acompanhamento ambulatorial, realizou uma cintilografia de tireóide a qual evidenciou nódulo tireoidiano hiperativo autônomo em lobo direito, que foi fundamental para firmar o diagnóstico de Síndrome de Marine-Lenhart, pois comprovou presença de hiperfunção tireoidiana por Doença de Graves e nódulo hiperfuncionante de forma

concomitante. A paciente continuou realizando consultas de rotina mensalmente para acompanhamento de exames laboratoriais e complementares, como ultrassonografias seriadas de tireoide e dosagens de TSH e T4L. Em USG de acompanhamento de 12/08/2021 constatou-se com lobo direito de dimensões aumentadas, com morfologia preservada, contornos regulares e ecotextura homogênea, com 2 nódulos isoecogênicos no terço médio medindo respectivamente 0,6 e 0,9 cm e um nódulo hipoecogênico circunscrito no terço inferior medindo 1,4 cm com fluxo periférico ao doppler. O lobo tireoidiano esquerdo apresentou dimensões aumentadas, ecotextura heterogênea, sem sinais de linfadenomegalias e com doppler indicando fluxo com padrão aumentado. Já no último exame de ultrassom realizado em 09/01/2023 foram vistos nódulos tireoidianos no lobo direito (TI-RADS 3 e TI-RADS 5) com sinais de microcalcificações. Na biópsia de tireóide de 15/02/23 foi encontrado um quadro citológico consistente com nódulo folicular benigno (BETHESDA 2), o qual será acompanhado com USG anual, conforme descrição de prontuário.

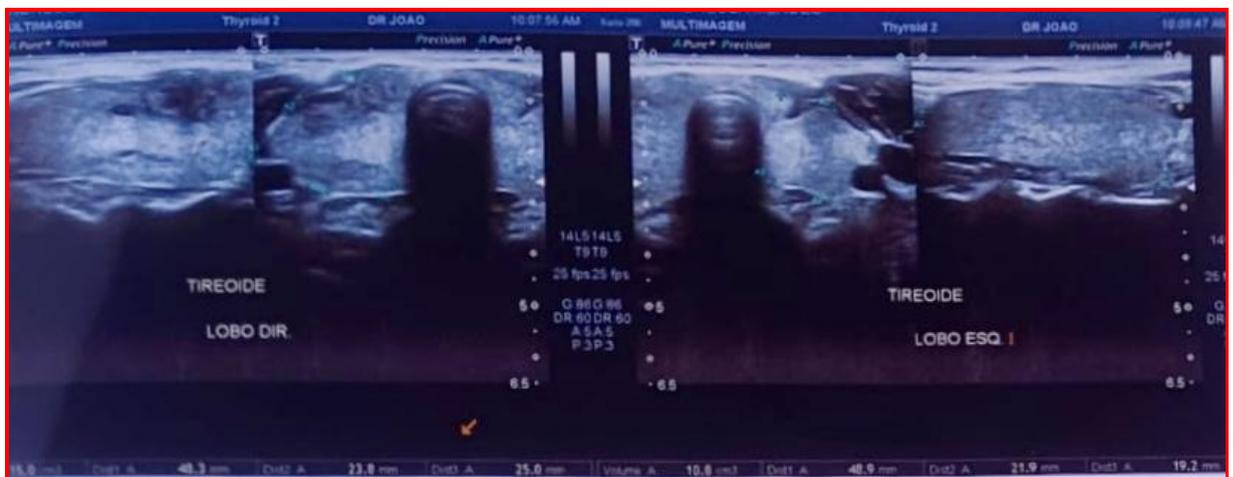
Na consulta de fevereiro de 2023, a paciente relatou dispnéia aos pequenos/médios esforços, dor em queimação nas panturrilhas, ganho de peso (10kg) em 1 mês, além de cabelos e unhas fragilizados e quebradiços. Foi reiniciado o uso do Tapazol para controle de sintomas, durante 3 meses até a realização dos exames. Na última consulta acompanhada até confecção deste relato, no dia 23/05/2023, a paciente queixava-se de globus faríngeo iniciado há um ano, mantinha queixa de dor em queimação nas panturrilhas mas negava qualquer outro sintoma. Em seu exame físico apresentou tireóide palpável, de tamanho aumentado em até 2 vezes, fibroelástica, e nódulo à direita. Nos exames laboratoriais do dia 06/04/23 constatou-se: TSH 0,74 (VR 0,25 a 5,0 mUI/L); T4L 1,06 (VR 0,7 a 1,8 ng/dl); TRAB 0,28 (VR até 1,75).

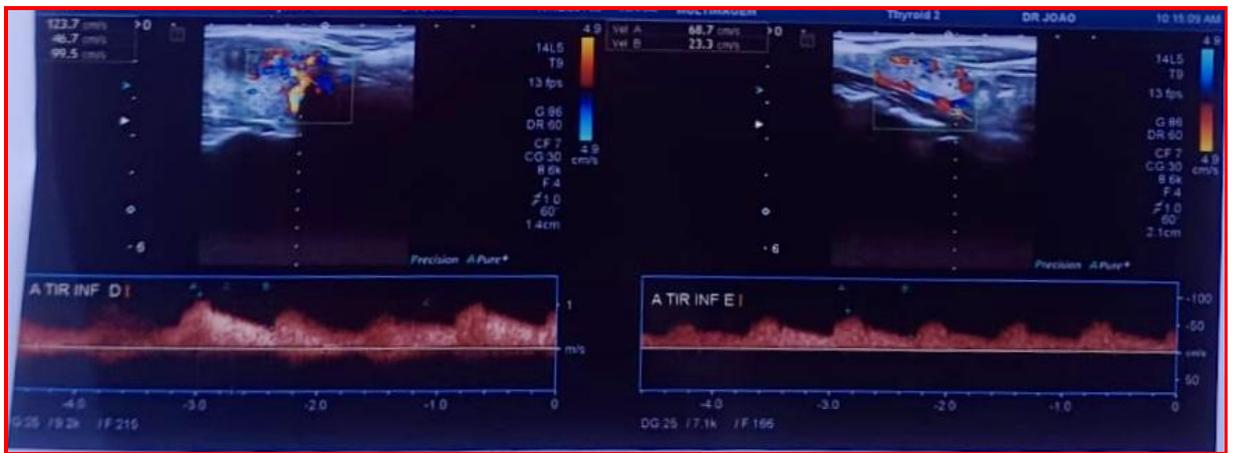
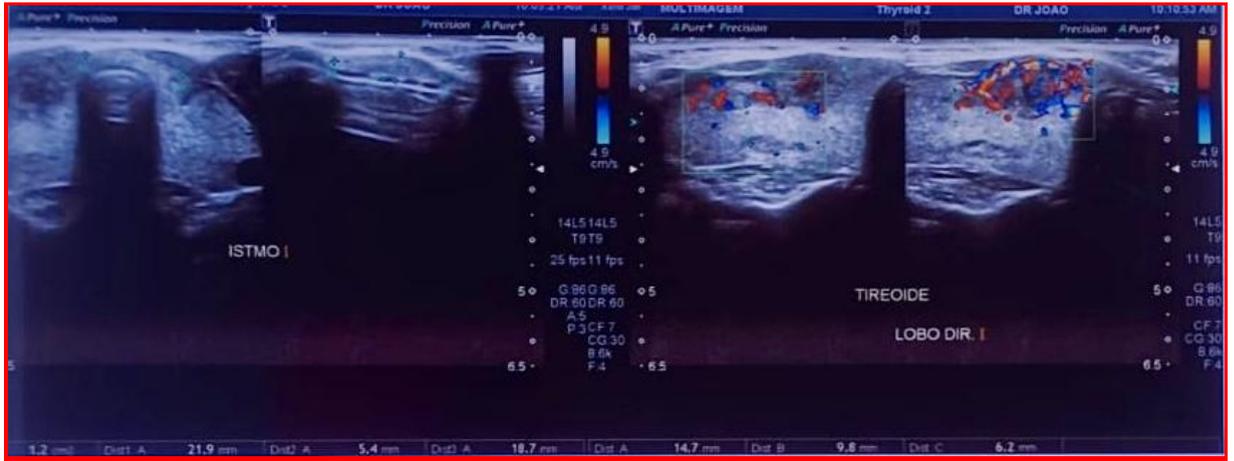
Foram solicitados novos exames laboratoriais de função hepática e tireoidiana, dosagem de TRAb, HBA1C, VIT D, prescrito colecalciferol e neo B pois exame do dia 09/03/2023 evidenciava B12 no limite inferior da normalidade, o qual pode justificar sintomas de dor em queimação nas panturrilhas. Está nos planos a realização de nova ultrassonografia de tireoide em Janeiro de 2024 para acompanhamento do nódulo tireoidiano encontrado em exames prévios.

Cintilografia da tireoide 2018:



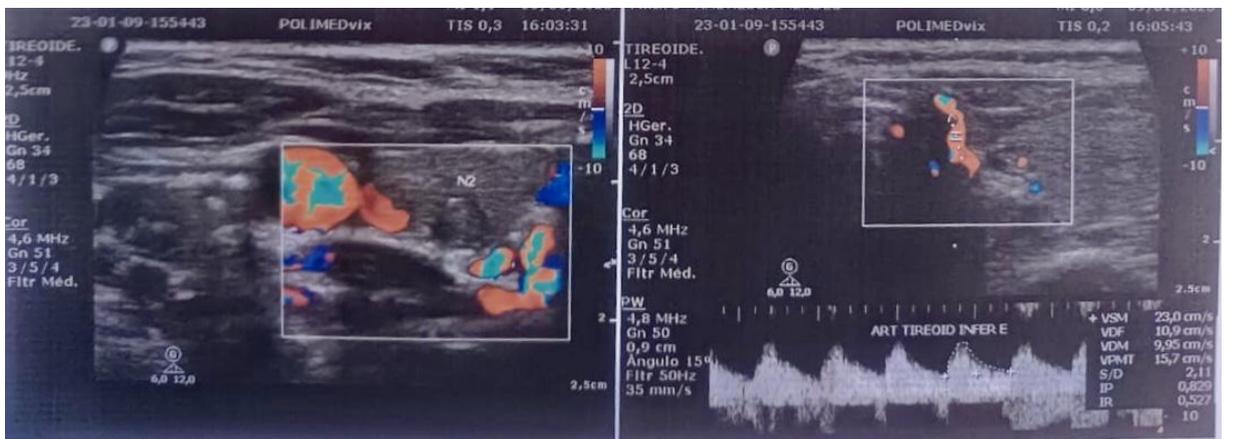
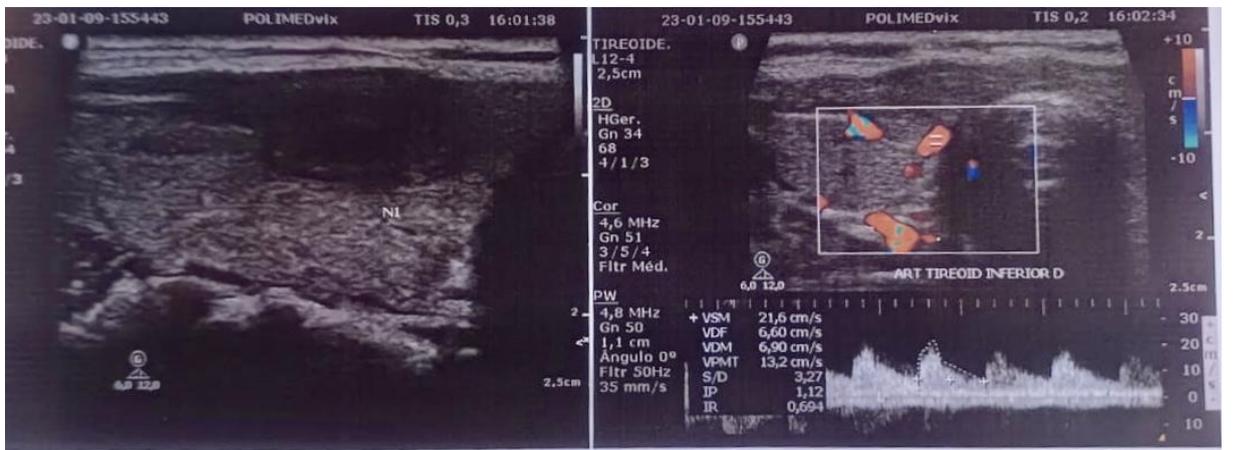
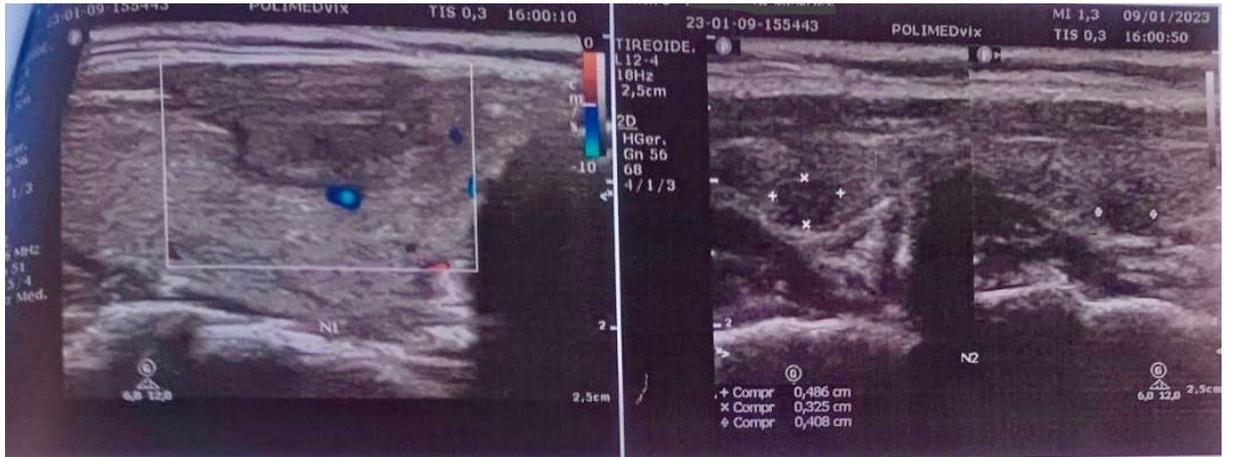
Ultrassonografia de tireóide com doppler 2021:





Ultrassonografia de tireóide com Doppler 2023:





5 DISCUSSÃO

Embora o diagnóstico ainda seja controverso, algumas referências defendem que para que a síndrome seja caracterizada, ela deve incluir: 1) Cintilografia compatível com DG, com um ou dois nódulos de funcionamento deficiente; 2) Nódulos TSH dependentes, e tecido tireoidiano extranodular TSH independente; 3) Resposta de função nodular a estimulação com TSH exógeno ou endógeno 4) Nódulos benignos na patologia.

Quando há um nódulo clinicamente visível ou detectado por ultrassonografia em um paciente com doença de Graves, essas características citadas podem ser melhor evidenciadas pela cintilografia da tireoide usando pertecnetato de Tc-99m. Indivíduos com doença nodular de Graves apresentam um aumento difuso na captação do traçador, mas os nódulos hipofuncionais dependentes de TSH mostram uma redução nessa captação. Após a terapia de ablação com radioiodo, quando há estimulação endógena de TSH, esses nódulos demonstram uma recuperação na captação do traçador devido ao aumento da expressão do cotransportador sódio/iodeto (AGRAWAL, K. *et al.*, 2021).

O quadro clínico é marcado por manifestações sistêmicas mesmo sendo uma doença autoimune órgão-específica. Já os nódulos tireoidianos podem ser detectados por palpação da glândula ou por ultrassom, sendo eles, quando não relacionados com a síndrome, em sua maioria benignos e não funcionais. A propedêutica para a identificação histológica e funcionante dos nódulos também pode incluir biópsia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e cintilografia tireoidiana. Na cintilografia de tireoide em pacientes com SML, tais nódulos se apresentam hiperativos e autônomos, secretando/produzindo maiores níveis hormonais, o que agrava a DG subjacente, que isoladamente já seria responsável pelo aumento dos níveis de atividade tireoidiana.

Os pacientes com DG devem ser avaliados quanto a coexistência de nódulos e o estado funcional destes para eleger a terapia ideal. Isso porque, em situações em que o tratamento escolhido for a terapia antitireoidiana oral, como tapazol ou propiltioracil, há maior risco de falha terapêutica caso nódulos de funcionamento

autônomo não sejam descartados ou identificados previamente (CAKIR, Mehtap, 2005). A suspeita da síndrome, portanto, deve ser sempre aventada em casos de tratamento farmacológico resistente ao hipertireoidismo ou rápida recidiva após a suspensão dos antitireoidianos. (VILAR, Lúcio, 2020). Classicamente, no Brasil, a terapia de escolha para DG isolada é feita com o uso de drogas antitireoidianas, cujas principais representantes são as tionamidas, seguida por radioiodoterapia e em último caso tireoidectomia.

De acordo com Neuman et. Al, a terapia empregada para os casos da SML consiste em tratamento radioativo por radioiodoterapia ou cirurgia, optando-se preferencialmente pela segunda opção em casos de suspeita de malignidade, orbitopatia avançada, bóciós compressivos grandes e sintomáticos ou por escolha do paciente (NEUMAN, Danielle; KUKER, Russ; VENDRAME, Francesco, 2018). Nesses casos, o tratamento cirúrgico de escolha é a tireoidectomia total, já que proporciona um tratamento radical e um controle definitivo da tireotoxicose. Além do tratamento radical do hipertireoidismo, a remoção completa do tecido glandular também elimina a reação autoimune criada pela Doença de Graves (GURLEYIK, Emin, 2019). Vale lembrar que, nos casos em que o tratamento da síndrome seja realizado com radioiodoterapia, as doses para que haja resposta satisfatória e curativa normalmente são maiores em comparação a DG ou DP isolados (PINTO, Miguel; MANRIQUE, Helard, 2011) (CHARKES, N. David, 1972).

No relato de caso, inicialmente foi feito um diagnóstico de DG, até então sem diagnóstico de afecção nodular concomitante (e portanto sem diagnóstico da SML estabelecido), optou-se inicialmente por iniciar metimazol (Tapazol), medicamento de primeira linha para o tratamento de DG. De acordo com as últimas anotações do prontuário, embora o diagnóstico seja de SML, firmado após cintilografia que evidenciou presença de nódulo hiperfuncionante associado, a terapia isolada com tionamidas demonstrou benefícios, mantendo a paciente assintomática. Dessa forma, o tratamento realizado até o momento segue o preconizado para a condução da DG isolada, sem aparente demonstração de resistência ao antitireoidiano empregado ou mesmo alterações subclínicas que sugerissem aumento de doses ou escolha de outras terapias. A paciente segue em

acompanhamento com ultrassonografias seriadas e dosagem de hormônios tireoidianos.

De acordo com os critérios diagnósticos mais aceitos atualmente e os dados do prontuário analisados, a paciente preenche os critérios para a síndrome em questão. Entretanto, a sua expressiva resposta à droga antitireoidiana empregada não seria esperada conforme os artigos utilizados como referência para este estudo. Cabe portanto reforçar que deve haver nos planos a programação para radioiodoterapia ou até mesmo tireoidectomia total, caso o hipertireoidismo permaneça por muito tempo.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A possibilidade de associação entre a DG e o bócio multinodular tóxico, conhecida como síndrome de Marine Lenhart, é rara, porém médicos devem estar cientes dessa possibilidade (GIUFFRIDA, G. *et al.*, 2014), para então direcionar de forma efetiva esse tratamento, conduzindo melhor tal patologia e possibilitando melhor qualidade de vida para seus pacientes. É notória a necessidade de mais estudos acerca do assunto, frente às divergências encontradas na literatura. Com a análise das manifestações clínicas descritas e com esse relato de caso, buscamos contribuir para a comunidade científica acerca dessa patologia tão pouco explorada.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, K. *et al.* Prevalence of Marine-Lenhart syndrome on 99mTc-thyroid scintigraphy and response to radioiodine: A single institutional retrospective study. **World Journal of Nuclear Medicine**, Online, v. 20, n. 4, p. 369-373, out./2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8686752/>. Acesso em: 10 set. 2023.

CAKIR, Mehtap. Marine-Lenhart syndrome. **Journal of the National Medical Association**, Konya, v. 97, n. 7, p. 1036-1038, jul./2005.

CARNELL, N. Eric; VALENTE, William A. Thyroid nodules in Graves' disease: classification, characterization, and response to treatment. **Mary Ann Liebert**, Online, v. 8, n. 7, p. 571-576, fev./2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9709909/>. Acesso em: 10 set. 2023.

CHARKES, N. David. Graves' Disease with Functioning Nodules (Marine-Lenhart Syndrome). **The Journal of Nuclear Medicine**, Filadélfia, v. 13, n. 12, p. 885-892, dez./1972. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4678244/>. Acesso em: 10 set. 2023.

GIUFFRIDA, G. *et al.* An uncommon case of Marine-Lenhart syndrome. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, Online, v. 58, n. 4, p. 398-401, jun./2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/TSXmkFwPxRkPM9zT5HqPGKd/?lang=en#>. Acesso em: 10 set. 2023.

GURLEYIK, Emin. Recurrent Goiter Presented with Marine-Lenhart Syndrome 27 Years After Initial Surgery. **The Cureus Journal of Medical Science**, Online, v. 11, n. 9, p. 1-7, set./2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6825481/>. Acesso em: 10 set. 2023.

NEUMAN, Danielle; KUKER, Russ; VENDRAME, Francesco. Marine-Lenhart Syndrome: Case Report, Diagnosis, and Management. **Hindawi Publishing Corporation**, Online, v. 2018, n. 2018, p. 1-4, out./2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6220406/>. Acesso em: 10 set. 2023.

PINTO, Miguel; MANRIQUE, Helard. Síndrome Marine-Lenhart: Reporte de caso. **Revista Medica Herediana**, Lima, v. 22, n. 3, p. 143-146, jun./2011. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X201100030009&lng=es. Acesso em: 10 set. 2023.

ULUDAG, M. *et al.* A Rare Presentation of Autonomously Functioning Papillary Thyroid Cancer: Malignancy in Marine-Lenhart Syndrome Nodule. **Hindawi Publishing Corporation**, Online, v. 2016, n. 2016, p. 1-5, mar./2016. Disponível

em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4826690/>. Acesso em: 10 set. 2023.

VILAR, Lúcio. **Endocrinologia Clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020. p. 1-1137.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa intitulada **Síndrome de Marine-Lenhart: relato de caso e revisão bibliográfica** sob a responsabilidade de Mariana Furieri Guzzo.

JUSTIFICATIVA: Espera-se que a partir deste relato de caso com revisão de literatura, haja contribuição à comunidade médica em relação à propedêutica e conduta de pacientes portadores da Síndrome de Marine-Lenhart.

OBJETIVO(S) DA PESQUISA: Analisar as manifestações clínicas de pacientes portadores da Síndrome de Marine-Lenhart e relatar um caso.

PROCEDIMENTOS: Será realizada uma análise de prontuário médico eletrônico do participante do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e entrevista com o participante em busca de dados não obtidos no prontuário.

DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA: A coleta de informações será realizada no sistema informatizado do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória: Sistema de informação tecnológica dos arquivos eletrônicos de atendimento e exames do HSCMV estão situados no Hospital, na Rua Doutor João dos Santos das Neves, 143 – Vila Rubim, Vitória – ES, 29025-023. Além disso, a entrevista para complementar a coleta de dados terá duração de até uma hora e será realizada no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, em local com privacidade adequada para a sua realização, com a participação de até 2 pesquisadores além do(a) participante. Após a aprovação do CEP, pretende-se investigar a partir de Julho de 2023.

RISCOS E DESCONFORTOS: Existe o risco da quebra de sigilo dos dados do participante, porém os pesquisadores se comprometem em garantir a não violação e a integridade destas informações, e se comprometem a resguardar sua identidade durante todas as fases da pesquisa, inclusive após finalizada e publicada. Além disso, existe o risco de limitação da quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa, visto que trata-se de um Relato de Caso e as informações obtidas foram retiradas dos dados do prontuário do sistema do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

BENEFÍCIOS: A análise das manifestações clínicas de participantes portadores da Síndrome de Marine-Lenhart e o relato de caso são importantes para conscientização sobre a doença, além de contribuir com a comunidade médica em relação à propedêutica e conduta de pacientes portadores da Síndrome de Marine-Lenhart.

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA: Durante e após término do projeto, o (a) participante continuará seu seguimento normalmente no ambulatório de endocrinologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV). Esta pesquisa não afetará de forma alguma seu acompanhamento e sua assistência no serviço.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA E/OU RETIRADA DE CONSENTIMENTO Você não é obrigado(a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento, sem que seja penalizado ou que tenha prejuízos decorrentes de sua recusa. Caso decida retirar seu consentimento, você não será mais contatado(a) pelos pesquisadores.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE: Os pesquisadores se comprometem a resguardar sua identidade durante todas as fases da pesquisa, inclusive após finalizada e publicada.

Mariana Furieri Guzzo

Rendusa Mendes da Silva

[Handwritten signature]
Rubrica do participante/responsável

Rubrica do pesquisador responsável

GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO: Não haverá prejuízo financeiro ao participante desse estudo. Todos os gastos serão arcados pelos pesquisadores, envolvidos na pesquisa ou por Fundações de Amparo à Pesquisa.

GARANTIA DE INDENIZAÇÃO: Fica garantido ao participante o direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

[Handwritten signature]
Rubrica do participante/responsável

[Handwritten signature]
Rubrica do pesquisador responsável

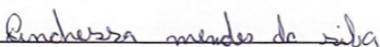
[Faint text and additional signatures are visible in the background of the document.]

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS :

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa ou para relatar algum problema, você poderá contatar o(a) pesquisador(a) Mariana Furieri Guzzo nos telefones (27)99907-7138, ou no endereço: Rua Dr. João dos Santos Neves, número 143 - Vila Rubim, Vitória - ES, 29025-023. Você também pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Ciências da Saúde - EMESCAM (CEP/EMESCAM) através do telefone (27)3334-3586, e-mail comite.etica@emescam.br ou correio: N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza – Vitória – ES – 29045-402. O CEP/ EMESCAM tem a função de analisar projetos de pesquisa visando à proteção dos participantes dentro de padrões éticos nacionais e internacionais. Seu horário de funcionamento é de segunda a quinta-feira das 13:30h às 17h e sexta-feira, das 13:30h às 16h.

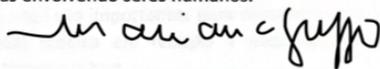
Declaro que fui verbalmente informado e esclarecido sobre o presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro ter recebido uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de igual teor, assinada e rubricada em todas as páginas, por mim e pelo(a) pesquisador(a) principal ou seu representante.

Segunda-feira, 26 de junho de 2023

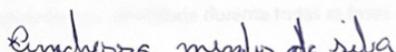


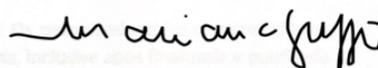
Participante da pesquisa/Responsável legal

Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa **Síndrome de Marine-Lenhart: relato de caso e revisão bibliográfica**, eu, Mariana Furieri Guzzo, declaro ter cumprido as exigências do(s) item(s) IV.3 e IV.4 (se pertinente), da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.



Pesquisador


Rubrica do participante/responsável



Rubrica do pesquisador responsável

ANEXOS

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SÍNDROME DE MARINE-LENHART: RELATO DE CASO E REVISÃO

Pesquisador: MARIANA FURIERI GUZZO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 69539123.0.0000.5065

Instituição Proponente: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.115.079

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa de Trabalho de Conclusão de Curso intitulado "Síndrome de Marine-Lenhart: relato de caso e revisão bibliográfica", sob a responsabilidade de Mariana Furieri Guzzo.

Estudo qualitativo, descritivo, observacional, retrospectivo, tipo relato de caso baseado em dados obtidos em prontuário eletrônico de paciente do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, com a descrição do estudo apoiada na literatura de artigos originais publicados nos bancos de dados eletrônicos. Haverá entrevista com o paciente em busca de dados não obtidos no prontuário.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Analisar as manifestações clínicas de pacientes portadores da Síndrome de Marine-Lenhart e relatar um caso.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Endereço: EMESCAM, Av. N.S.da Penha 2190

Bairro: Bairro Santa Luiza

CEP: 29.045-402

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3334-3586

Fax: (27)3334-3586

E-mail: comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 6.115.079

- Estabelecer as formas de diagnóstico da síndrome.
- Descrever o tratamento da doença.
- Ampliar conhecimento sobre a síndrome.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS:

A responsável pela pesquisa reconhece que a pesquisa oferece risco relacionado à quebra de sigilo dos dados, porém se compromete em garantir a privacidade e confidencialidade, a integridade das informações e a identidade do/a participante durante todas as fases da pesquisa, inclusive após finalizada e publicada.

BENEFÍCIOS

O principal benefício envolvido é a contribuição científica, visto que essa é uma síndrome rara, com relativamente poucos estudos publicados na literatura.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa viável e de cunho científico. A pesquisadora responsável atendeu a recomendação apresentada no parecer consubstanciado do CEP inserindo no TCLE a duração e local para a realização da entrevista em que garante a privacidade necessária para sua realização.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados:

- Folha de rosto assinada pela Coordenadora de Pesquisa e Iniciação Científica da Emescam.
- Carta de anuência assinada pelo Coordenador do Centro de Pesquisa Clínica do HSCMV
- Projeto de pesquisa e PB – Informações Básicas do Projeto adequados.
- TCLE adequado.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugere-se aprovação. Submeto ao CEP para apreciação.

Endereço: EMESCAM, Av. N.S.da Penha 2190
Bairro: Bairro Santa Luiza CEP: 29.045-402
UF: ES Município: VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 Fax: (27)3334-3586 E-mail: comite.etica@emescam.br

Página 02 de 04

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 6.115.079

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_2114423.pdf	05/06/2023 18:02:13		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoTCC.pdf	05/06/2023 16:44:33	GABRIEL MACHADO MORON DE ANDRADE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEOficial.pdf	05/06/2023 16:38:16	GABRIEL MACHADO MORON DE ANDRADE	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Assinada_.pdf	09/05/2023 15:15:12	VALENTINA BAPTISTA MACHADO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuencia_Assinada_.pdf	09/05/2023 15:12:35	VALENTINA BAPTISTA MACHADO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: EMESCAM, Av. N.S.da Penha 2190
Bairro: Bairro Santa Luiza CEP: 29.045-402
UF: ES Município: VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 Fax: (27)3334-3586 E-mail: comite.etica@emescam.br

Página 03 de 04

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 6.115.079

VITORIA, 13 de Junho de 2023

Assinado por:
rubens José loureiro
(Coordenador(a))

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190

Bairro: Bairro Santa Luiza

CEP: 29.045-402

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3334-3586

Fax: (27)3334-3586

E-mail: comite.etica@emescam.br

