

JULIANA SOGAME SANTOS

SÍNDROME DE MAURIAC: RELATO DE CASO

**Dourados - MS
2022**

JULIANA SOGAME SANTOS

SÍNDROME DE MAURIAC: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência em Pediatria do Hospital Universitário da Grande Dourados filial Ebserh, como pré-requisito para obtenção do título de pediatra.

Orientador(a): Prof. Me. Carmen Lucia de Almeida Santos

Dourados - MS

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

S237s	Santos, Juliana Sogame. Síndrome de Mauriac: relato de caso. / Juliana Sogame Santos. – Dourados, MS : UFGD, 2022. Orientadora: Prof ^ª . M.e. Carmen Lucia de Almeida Santos. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica de Pediatria) – Universidade Federal da Grande Dourados. 1. Síndrome de Mauriac. 2. Diabetes Mellitus Tipo 1. 3. Diagnóstico Precoce. 4. Controle Glicêmico. 5. Complicações. Título.
-------	--

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central - UFGD.

©Todos os direitos reservados. Permitido a publicação parcial desde que citada a fonte.

ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO – RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA NO HU-UFGD/EBSERH.

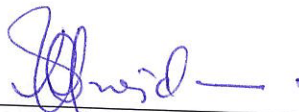
As 16h30 do dia 26 do mês de outubro do ano de 2022, no HU/UFGD/EBSERH, compareceram para defesa pública do Trabalho de Conclusão de Curso, requisito obrigatório para a obtenção do título de Pós-Graduação – Residência Médica em Pediatria da residente **Juliana Sogame Santos**: tendo como Título do Trabalho de Conclusão de Curso: “**SÍNDROME DE MAURIAC: RELATO DE CASO?**”.

Constituíram a Banca Examinadora os professores: Prof^a. Msc. **Carmen Lucia de Almeida Santos** (orientadora), Prof^a Esp. **Thaís Gassi Jorge** (examinadora), e Prof^a. Esp. **Taimara Viviane Torraca Delgadilho** (examinadora). Após a apresentação e as observações dos membros da banca avaliadora, ficou definido que o trabalho foi considerado aprovado com conceito Δ O (0 a 10 pontos). Eu, **Carmen Lucia de Almeida Santos** (orientadora), lavrei a presente ata que segue assinada por mim e pelos demais membros da Banca Examinadora.

Observações: _____

Assinaturas:

Membros da Banca Examinadora:



Carmen Lucia de Almeida Santos
(Msc. Em Ciências da Saúde)
Orientadora



Thaís Gassi Jorge
(Esp. Em Pediatria)
Examinadora



Taimara Viviane Torraca Delgadilho
(Esp. Em Pediatria)
Examinadora

Trabalho de conclusão de residência defendido e aprovado em 26 de outubro de 2022, pela banca examinadora:

Professor (a) M.Sc. Carmen Lucia de Almeida Santos

Orientador

Esp. Thaís Gassi Jorge

Esp. Taimara Viviane Torraca Delgadillo

Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – HU-UFGD

CNPJ: 07.775.847/0002-78

Rua Ivo Alves da Rocha, 558 – Altos do Indaiá

CEP 79.823-501 – Dourados/MS, Brasil

67 3410-3000

Dedico esse trabalho ao meu companheiro e à
minha família que muito me apoiaram e
incentivaram durante essa trajetória.

Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – HU-UFGD

CNPJ: 07.775.847/0002-78

Rua Ivo Alves da Rocha, 558 – Altos do Indaiá

CEP 79.823-501 – Dourados/MS, Brasil

67 3410-3000

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, pela minha vida, e por me permitir superar todos os desafios encontrados ao longo da realização deste trabalho.

Ao meu companheiro Frederic que foi meu maior incentivador e auxiliador no desenvolvimento desse trabalho.

Aos meus pais Marly e Airto e irmão Anderson, que compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho e sempre apoiaram minhas decisões.

À minha orientadora, por ter desempenhado tal função com dedicação e amizade.

Aos meus colegas e preceptores de residência, com quem convivi intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e pela troca de experiências.

Ao Hospital Universitário da Grande Dourados e aos pacientes que lá tive oportunidade de conhecer e que me permitiram vivenciar tantas experiências e aprendizados, contribuindo para meu crescimento pessoal e profissional.

É parte da cura o desejo de ser curado.

Sêneca

Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – HU-UFGD

CNPJ: 07.775.847/0002-78

Rua Ivo Alves da Rocha, 558 – Altos do Indaiá

CEP 79.823-501 – Dourados/MS, Brasil

67 3410-3000

SUMÁRIO

RESUMO	7
ABSTRACT	8
1 INTRODUÇÃO	9
2 MATERIAIS E MÉTODOS	15
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
4 CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
APÊNDICE A	28
APÊNDICE B	31
ANEXO A	33
ANEXO B	34

SANTOS, Juliana Sogame; SANTOS, Carmen Lucia de Almeida. **Síndrome de Mauriac:** relato de caso. 2022. 35. Trabalho de Conclusão de Curso Residência em Pediatria – Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2022.

RESUMO

Este trabalho teve o objetivo de tratar sobre a complicação rara do diabetes mellitus tipo 1, a Síndrome de Mauriac, a fim de fomentar informações para melhorar a suspeição diagnóstica dessa condição em um paciente com diabetes mal controlado de longa data, reforçando a importância do controle glicêmico adequado. Para atingir tal objetivo, foi realizado um levantamento bibliográfico sobre o diabetes mellitus tipo 1 e a Síndrome de Mauriac. O tema foi proposto após o acompanhamento do caso de uma paciente internada no Hospital Universitário da Grande Dourados com diagnóstico dessa condição clínica pouco conhecida. Devido a escassez de fontes literárias disponíveis sobre o assunto, considerou-se a necessidade de relatar mais este caso da doença para contribuir com o conhecimento científico sobre essa condição clínica. Concluiu-se que o diagnóstico precoce e o adequado tratamento do diabetes mellitus tipo 1 evitam a progressão para a complicação rara de Síndrome de Mauriac, favorecendo um melhor prognóstico para o paciente, com possibilidade de reversão de determinadas complicações quando precocemente identificado. Para melhor condução dos casos, é fundamental o acompanhamento multidisciplinar, evitando complicações e despesas com hospitalizações.

Palavras chave: Síndrome de Mauriac. Diabetes Mellitus tipo 1. Diagnóstico precoce. Controle glicêmico. Complicações.

SANTOS, Juliana Sogame; SANTOS, Carmen Lucia de Almeida. **Mauriac Syndrome: case report.** 2022. 35. Trabalho de Conclusão de Curso Residência em Pediatria – Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, 2022

ABSTRACT

This work aims to address the rare complication of type 1 diabetes mellitus, Mauriac Syndrome, in order to provide information to improve the diagnostic suspicion of this condition in a patient with long-standing poorly controlled diabetes and to reinforce the importance of control. adequate glycemie. To achieve this objective, a bibliographic survey was carried out on type 1 diabetes mellitus and the scarce literature on Mauriac Syndrome. This theme was proposed after following the case of a patient hospitalized at the University Hospital of Grande Dourados with a diagnosis of this little-known clinical condition. Due to the few sources available on the subject, there was a need to carry out a literary survey on Mauriac Syndrome and report one more case of the disease to contribute to the scientific knowledge about this clinical condition. Early diagnosis and adequate treatment of type 1 diabetes mellitus prevent progression to the rare complication of Mauriac Syndrome, favoring a better prognosis for the patient, with the possibility of reversing certain complications when early identified. For better management of cases, multidisciplinary follow-up is essential in order to avoid complications and hospitalization expenses.

Key words: Mauriac Syndrome. Type 1 Diabetes Mellitus. Early diagnosis. Glycemic control. Complications.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Mauriac é uma condição rara, decorrente do Diabetes Mellitus tipo 1 mal controlado e de longa data. A doença consiste em um conjunto de sintomas caracterizados por hepatomegalia e retardo do crescimento em um paciente com baixo controle glicêmico. Muitas vezes esses pacientes apresentam fâscies cushingoide, atraso puberal, aumento de enzimas hepáticas e dislipidemia (PANDA; SHARAWAT, 2020).

Dados epidemiológicos sugerem que 1 (uma) em 2500 crianças menores de 5 anos e 1 (uma) em 300 pessoas abaixo de 18 anos são portadoras da doença (MAIA; ARAÚJO, 2002). A prevalência da doença é pouco conhecida devido ao subdiagnóstico e porque, atualmente, existem métodos eficazes e modernos de tratamento para diabetes mellitus tipo 1, reduzindo assim a frequência da doença na população.

O diabetes mellitus tipo 1 é a doença endócrino metabólica mais comum na infância, a estimativa no ano de 2021 foi que um total de 2.61 bilhões de pessoas no mundo convivem com a doença, na faixa etária até 19 anos (IDF, 2021). No Brasil a prevalência estimada de crianças e adolescentes com até 19 anos, com diabetes tipo 1 é de 92.3 mil casos, estando em terceiro lugar no ranking mundial de países com maior número de casos, totalizando uma incidência estimada de 8.9 mil novos casos por ano (IDF, 2021).

Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença endócrino metabólica crônica, decorrente da destruição das células beta pancreáticas nas ilhotas de Langerhans, tendo como consequência a deficiência de insulina (PIETROPAOLO, 2021). A idade de apresentação do DM1 possui um pico aos quatro a seis anos de idade, e, outro pico aos dez a quatorze anos (LEVITSKY; MISRA, 2021a).

Existe uma confluência de fatores genéticos e ambientais que contribuem para o risco de desenvolver DM1 (NEVES *et al.*, 2017). Ocorre uma subdivisão em diabetes mellitus tipo 1A, onde a destruição das células beta pancreáticas são por mecanismos autoimunes, já o diabetes mellitus tipo 1B se refere à destruição não autoimune das ilhotas de Langerhans, desenvolvendo-se por meios, ainda, pouco conhecidos (BALASUBRAMANYAM, 2021).

A forma mais comum de apresentação inicial da DM1 é por meio da hiperglicemia sem acidose, a sintomatologia consiste em poliúria, polidipsia e perda de peso. A segunda

forma mais comum de abertura de diagnóstico é por meio da hiperglicemia com cetoacidose, mais conhecida como cetoacidose diabética (CAD), que se apresenta com sintomatologia mais grave, incluindo achados neurológicos como sonolência e letargia (LEVITSKY; MISRA, 2021a).

O diagnóstico de DM1 pode ser definido por meio de um dos quatro critérios a seguir: 1) Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL em mais de uma ocasião; 2) Glicose plasmática venosa aleatória ≥ 200 mg/dL em um paciente com sintomas clássicos de hiperglicemia; 3) Glicose plasmática venosa ≥ 200 mg/dL medida duas horas após uma carga de glicose de 1,75 g/kg em um teste oral de tolerância à glicose; 4) Hemoglobina glicada (A1C) $\geq 6,5\%$ confirmada por hiperglicemia (LEVITSKY; MISRA, 2021a).

A principal complicação da DM1 é a cetoacidose diabética (CAD), que corresponde à principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com diagnóstico de DM1 (GLASER, 2020). Além da CAD e da hipoglicemia, alterações agudas no DM1, ainda, existem diversas complicações decorrentes da falta de controle glicêmico crônico que incluem déficit de crescimento, complicações vasculares (nefropatia, hipertensão, dislipidemia, retinopatia, neuropatia) e complicações psiquiátricas, como a depressão e transtornos alimentares (LEVITSKY; MISRA, 2021b).

A Síndrome de Mauriac corresponde a uma rara complicação advinda do diabetes mellitus tipo 1, mal controlado de longa data. Foi descrita pela primeira vez por Pierre Mauriac em 1930, e, em sua primeira conclusão, a doença consistia na tríade de hepatomegalia, nanismo e obesidade (GUEST, 1953). Inicialmente foi sugerido que a síndrome era decorrente do uso prolongado de insulina, porém, posteriormente, houve um consenso que definiu se tratar de uma doença advinda do baixo controle glicêmico de longa data (GUEST, 1953).

A faixa etária mais comum de acometimento da doença é entre 15,1 anos (FITZPATRICK *et al.*, 2014) e atinge igualmente o gênero feminino e masculino. Os dados de prevalência da doença são escassos devido ao número restrito de casos descritos na literatura e devido ao subdiagnóstico da doença.

A doença cursa com o quadro clínico de hepatomegalia pela deposição de glicogênio que geram sintomas de dor em flanco direito, náuseas e vômitos (MAIA; ARAÚJO, 2002),

associado a retardo do crescimento, obesidade e puberdade tardia em um paciente com baixo controle glicêmico (PANDA; SHARAWAT, 2020).

Muitas vezes os pacientes apresentam fâscies cushingoide, aumento de enzimas hepáticas e dislipidemia (PANDA; SHARAWAT, 2020). Esses pacientes possuem maior propensão ao desenvolvimento de complicações microangiopáticas como retinopatia e nefropatia. É descrito que quando a nefropatia está presente, em quase 100% dos casos haverá o comprometimento retiniano (MAIA; ARAÚJO, 2002).

O diagnóstico é eminentemente clínico, realizado por meio da coleta de anamnese e exame físico adequados (MAIA; ARAÚJO, 2002), onde está presente a história de diabetes mellitus tipo 1 mal controlado e de longa data, associado a achados ao exame físico de hepatomegalia e déficit de crescimento.

A hepatomegalia é uma característica fundamental na síndrome de Mauriac. O aumento da disponibilidade sanguínea de glicose decorrente do tratamento inadequado é convertido em glicogênio, e, posteriormente esse glicogênio é armazenado no fígado. Pode estar presente algum grau de alteração de enzimas e função hepática (KOCOVA; MILENKOVA, 2018).

A presença de aumento hepático inclui diversos diagnósticos diferenciais desde infecciosos, distúrbios metabólicos, doenças hematológicas e a carência nutricional. Quando há dúvidas em relação ao diagnóstico, pode ser recorrido a exames de imagem para investigação diagnóstica, a exemplo de ultrassom, onde é constatado presença de glicogenose diabética, facilitando assim o diagnóstico precoce visto que a hepatomegalia é um dos principais achados em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 mal controlado (MAIA; ARAÚJO, 2002).

A biopsia hepática é indicada em casos mais restritos onde o diagnóstico não está bem estabelecido, principalmente quando há dúvidas de se tratar de doença hepática gordurosa não alcoólica (PATITA *et al.*, 2019).

O déficit de crescimento decorrente da síndrome de Mauriac ainda não tem seus mecanismos bem definidos, mas pode estar associado a hipercortisolemia induzida pelos episódios de hiperglicemia e cetose (LEVITSKY; MISRA, 2021a). Crianças com DM1 apresentam uma diminuição na produção ou ação do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) (RICHMOND; ROGOL, 2022). Além disso é levantado a hipótese de

uma relativa resistência ao hormônio de crescimento e a baixa disponibilidade de glicose tecidual (PANDA; SHARAWAT, 2020).

A secreção de cortisol está aumentada em pacientes com DM1, o que pode contribuir para o atraso do crescimento e do desenvolvimento puberal, além do surgimento de características cushingoides (JUNG *et al.*, 2015).

O tratamento para a síndrome de Mauriac consiste no adequado manejo da diabetes mellitus tipo 1, por meio da terapia insulínica. Deve ser evitado o tratamento agressivo pois o rápido controle metabólico pode acarretar rápida deterioração da retinopatia e nefropatia diabética (DIAS *et al.*, 2013).

A terapia insulínica visa repor a deficiência de insulina e alcançar a normoglicemia. Atualmente existem métodos modernos que visam simular a secreção fisiológica de insulina que varia minuto a minuto, porém o método de administração e preparo deve ser individualizado conforme a necessidade de cada paciente (NEVES *et al.*, 2017).

A meta de controle glicêmico recomendada pela Sociedade Brasileira de Diabetes em sua diretriz de 2021 é que a hemoglobina glicada se mantenha em níveis inferiores a 7%, visto que, foi evidenciado, esse valor não aumenta significativamente o risco de hipoglicemia e evita o desenvolvimento de complicações vasculares. Metas mais flexíveis podem ser aplicadas individualmente, levando em consideração a existência de complicações e a vulnerabilidade para ocorrência de hipoglicemia (LEVITSKY; MISRA, 2022).

O monitoramento da glicose sanguínea frequente é fundamental, para ajustes apropriados na dose de insulina e para que a criança e o cuidador se familiarizem com a resposta glicêmica, de acordo com a alimentação, atividade física e estresse, visto que a sintomatologia de hipoglicemia ou hiperglicemia é pouco percebida pela criança e sua família (NEVES *et al.*, 2017). Porém, a necessidade frequente de realizar o teste de glicemia capilar e até a aplicação da insulina geram dor e aborrecimento por parte da criança, fazendo com que tenham um baixo autocuidado, o que constitui um desafio no tratamento do diabetes mellitus tipo 1 (NASCIMENTO *et al.*, 2011).

A família, e a criança com diabetes mellitus tipo 1, precisam receber o conhecimento sobre a doença e o treinamento em relação aos cuidados necessários para um bom controle glicêmico. É fundamental a adequação do tratamento conforme a realidade de cada paciente e fornecer uma rede de apoio multiprofissional, envolvendo endocrinologista, nutricionista,

pediatra, escola e profissional de saúde mental (NASCIMENTO *et al.*, 2011). O gerenciamento de uma rede de assistência ao paciente com diabetes mellitus tipo 1, reduz custos efetivos por evitar hospitalizações e as diversas complicações do diabetes mal controlado (LEVITSKY; MISRA, 2021c).

O custo brasileiro em 2021 com o tratamento por diabetes, incluindo todas as faixas etárias, foi estimado em torno de 42,9 bilhões de dólares (IDF, 2021). Tendo essas informações em vista, é evidente que um bom controle glicêmico com tratamento adequado é fundamental para preservar a qualidade de vida do paciente a fim de evitar as mais variadas complicações possíveis, incluindo a sua forma rara, a Síndrome de Mauriac, decorrentes do DM1 mal controlado, e, conseqüentemente reduzir os custos advindos de hospitalizações (NEVES *et al.*, 2017).

O tratamento adequado com terapia insulínica e um controle glicêmico eficiente, podem reverter os sinais clínicos da síndrome de Mauriac. A hepatomegalia e a hipertransaminasemia são os primeiros a se reestabelecerem e o déficit de crescimento poderá ser revertido dependendo da idade do paciente (KOCOVA; MILENKOVA, 2018).

Apesar de ser uma complicação rara, a síndrome de Mauriac pode ser mais frequente do que se imagina, manter um alto grau de suspeição diagnóstica é fundamental, para evitar os agravos e favorecer um bom prognóstico para os pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, visto que maior parte da sintomatologia pode ser revertida com um adequado tratamento.

Considerando o grande número de casos de diabetes mellitus tipo 1, e, considerando que a Síndrome de Mauriac persiste subdiagnosticada, ocorrendo poucos casos relatados na literatura, este trabalho teve como proposta relatar o caso de uma adolescente com Síndrome de Mauriac, diagnosticada no Hospital Universitário da Grande Dourados (HU – UFGD), com intuito de fomentar informações sobre essa condição clínica, para que se mantenha alto nível de suspeição diagnóstica da doença em um paciente com DM1, mal controlado de longa data, reforçando assim a importância do diagnóstico precoce e o adequado tratamento do diabetes mellitus tipo 1, a fim de evitar a progressão para a forma rara de Síndrome de Mauriac e as complicações decorrentes dessa condição.

Este trabalho tem por objetivo geral relatar o caso de uma adolescente de 15 anos de idade, diagnosticada com Síndrome de Mauriac, acompanhada no ambulatório de

gastroenterologia pediátrica e endocrinologia, do Hospital Universitário-UFGD da cidade de Dourados, Mato Grosso do Sul.

Os objetivos específicos do trabalho envolvem a descrição sobre o Diabetes Mellitus tipo 1 e suas complicações, incluindo sua forma rara, a Síndrome de Mauriac, apresentando discussão literária referente às complicações do diabetes mellitus tipo 1 mal controlado, e, conseqüentemente contribuir com a ampliação de discussão literária científica sobre a Síndrome de Mauriac na faixa etária pediátrica.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional, tipo relato de caso e revisão bibliográfica. Estudo descritivo, retrospectivo.

O trabalho desenvolveu-se no Hospital Universitário da Grande Dourados (HU-UFGD), onde a paciente, adolescente do sexo feminino, na época do início do acompanhamento tinha 15 anos de idade, brasileira, não indígena, natural do Mato Grosso do Sul, esteve internada e realizou os seguimentos ambulatoriais.

O relato foi realizado a partir do caso clínico da adolescente caracterizada acima, que esteve internada no HU-UFGD, e, continuou seguimento no ambulatório de gastroenterologia pediátrica, endocrinologia, nutrição e oftalmologia.

Foram coletadas as seguintes informações do prontuário:

- Identificação: sexo, idade, etnia, naturalidade, procedência;
- História da doença atual;
- Exames complementares;
- Antecedentes pessoais e familiares;
- Exame físico;
- Evolução clínica.

Os procedimentos para coleta dos dados se deram após a aprovação do comitê de ética em pesquisa e a liberação do termo de assentimento livre e esclarecido. A coleta ocorreu somente por meio de revisão de prontuários médicos incluindo dados da internação, acompanhamento e exames laboratoriais e de imagem, realizados durante a internação da paciente. O trabalho utilizou informações do caso da paciente, mas não foi usado nenhuma informação que a exponha ou identifique-a.

Também foi realizada revisão bibliográfica sobre o tema, tendo como fonte revistas, livros científicos, on-line e impressos, plataformas de pesquisa como: Uptodate, Pubmed, Scielo utilizando os termos Diabetes Mellitus tipo 1 e Síndrome de Mauriac, comparando os diferentes dados da literatura com as informações obtidas pelo prontuário médico da paciente do relato.

O estudo foi realizado de acordo com os preceitos éticos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e aprovado pela Comissão de Avaliação e Extensão (CAPE), como também do comitê de ética em pesquisa (CEP) do HU-UFGD.

A autorização do paciente e do responsável se deu por meio do termo de consentimento livre e Esclarecido (TCLE), Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) para estudo do prontuário, sendo explicado de forma clara e entendível ao responsável e à adolescente.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Paciente feminina, 15 anos, com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 desde os 6 anos de idade, após um episódio de cetoacidose diabética. Historicamente no curso da doença a adolescente apresentou baixo controle do diabetes mellitus tipo 1, com diversas internações por cetoacidose diabética associada a infecções, totalizando 9 internações em um intervalo de 4 anos. A paciente demonstrava pouca aceitação do diagnóstico de DM1 e apresentava liberação alimentar associada a baixa adesão ao tratamento.

Em 2020, aos 13 anos de idade, quando se encontrava internada devido nova cetoacidose diabética, a paciente apresentava dor em hipocôndrio direito e distensão abdominal associada à hepatomegalia. Foi solicitado ultrassom de abdome que evidenciou hepatomegalia com discreto aumento de parênquima heterogêneo. Devido o histórico de baixo controle glicêmico de longa data e diagnóstico de DM1 há 7 anos, com achados ao exame físico de hepatomegalia, baixa estatura e atraso puberal, foi levantado a hipótese diagnóstica da rara complicação do DM1, a Síndrome de Mauriac.

Realizada investigação para outras possíveis doenças, sendo realizada pesquisa de fator antinuclear com resultado não reagente, P-ANCA não reagente, C-ANCA não reagente, anti LKM-1 não reagente, autoanticorpos anti SM não reagente, IgA sérica normal para idade, anticorpo antitransglutaminase IgA não reagente. Sorologias para hepatites A, B e C negativas, além de sorologias para citomegalovírus, toxoplasmose e rubéola negativas. Na alta da internação foi aumentado doses de insulina em uso (Glargina e Asparte), e encaminhada para triagem visual e seguimento com equipe multiprofissional.

Ao exame de fundoscopia realizado por oftalmologista, não apresentava lesões compatíveis com retinopatia diabética. Mesmo sendo encaminhada para acompanhamento com endocrinologia, não seguiu acompanhamento, retornando em internação com novo quadro de cetoacidose diabética em 2021, próximo de completar 14 anos, quando foram realizados novos exames. Ao raio x de mãos e punhos possuía idade óssea de 10 anos e ultrassom de pelve com presença de útero e ovários com aspecto e volume do período infantil.

Aos exames laboratoriais apresentava hemoglobina glicada 12,8%; triglicerídeos 284 mg/dl (VR: < 100); colesterol total 136 mg/dl; HDL 38 mg/dl; LDL 41 mg/dl; VLDL 56,88

mg/dl; aspartato aminotransferase (AST): 84,9 U/l; Alanina aminotransferase (ALT): 29,3 U/l; urina 1 com presença de glicosúria; Proteína ligadora do IGF tipo 3 (IGFBP-3): 4,9 mcg/ml (VR: 3,1 – 9,5); cortisol 16,43 mcg/dl (VR: 2,9 – 17,3); Hormônio de crescimento (GH): 1,18 ng/ml (VR: 8,0); Somatomedina C (IGF-1): 99 ng/ml (VR: 170 – 527).

Em seguimento ambulatorial após 3 meses da última internação, foi novamente colhido exames com hemoglobina glicada 14,4%; triglicerídeos 166 mg/dl; HDL 25,8 mg/dl; LDL 86,2 mg/dl; AST 50,8 U/l; ALT 30,1 U/l; cortisol 23,7 mcg/dl; Proteína ligadora do IGF tipo 3 (IGFBP-3): 3,5 mcg/ml (VR: 3,3 – 10,0); colesterol total 145 mg/dl; Somatomedina C (IGF-1): 46 ng/ml (VR: 191 – 496).

Com 14 anos, ao exame físico possuía estadiamento puberal de Tunner M1P1, estatura 126 cm (escore Z -5,44), peso 33 kg (escore z -3,23) e fígado palpável a 4 cm do rebordo costal direito. Devido à baixa estatura e por se sentir diferente das pessoas com quem convivia, a paciente passou a apresentar quadro depressivo e isolamento social, com piora da aceitação do tratamento proposto. Prescrita medicação antidepressiva e encaminhada para acompanhamento com psiquiatra e psicólogo.

Ainda em 2021 esteve internada novamente por cetoacidose diabética, duas vezes em um intervalo de pouco mais de um mês. Realizados ajustes necessários de insulina glargina e correções rápidas com asparte. Última consulta registrada em acompanhamento ambulatorial foi realizada aos 14 anos de idade, sendo prescrito glargina (0,75 UI/kg/dia).

Apesar dos esforços dispensados, a paciente persistiu com baixa adesão ao tratamento e desde final de 2021 não manteve frequência em consultas ambulatoriais para ajuste de terapêutica, perdendo seguimento da doença.

A paciente descrita foi diagnosticada com diabetes mellitus tipo 1 na faixa etária típica de maior ocorrência, iniciado tratamento com insulino terapia e acompanhamentos com nutrição para ajuste de novos hábitos alimentares, porém devido à baixa adesão ao tratamento proposto, evoluiu com mal controle da doença. Apresentou diversas internações com complicações agudas do DM1, a cetoacidose diabética. Devido ao DM1 mal controlado durante anos, evoluiu com presença de hepatomegalia, associado a baixa estatura e atraso puberal, características clínicas compatíveis com a complicação rara do DM1, a Síndrome de Mauriac.

A presença de hepatomegalia corresponde ao principal achado de exame físico sugestivo da rara complicação do DM1 mal controlado, a Síndrome de Mauriac. O diagnóstico é eminentemente clínico, por isso a necessidade de alta suspeição em pacientes com histórico de baixo controle glicêmico de longa data.

Para diagnóstico da doença, é necessário descartar outras patologias que cursem com hepatomegalia e aumento de enzimas hepáticas, alterações que a paciente em questão apresentava. Em investigação, foram descartadas causas infecciosas e autoimunes para as alterações encontradas. Quando há dúvidas em relação ao diagnóstico, pode ser necessário a realização de exames de imagem, sendo revelado ao ultrassom, a presença de glicogenose hepática, alteração característica da doença (MAIA; ARAÚJO, 2002).

A insulina, produzida nas células beta das ilhotas de Langerhans, é responsável pelo metabolismo da glicose, exercendo a função de retirar a glicose da corrente sanguínea quando em altas concentrações e a armazenar no fígado sob a forma de glicogênio para posterior liberação na circulação e tecidos periféricos quando os níveis sanguíneos de glicose estão baixos, mantendo assim uma normoglicemia. Quando a capacidade de transformação em glicogênio é excedida, o excesso é transformado em ácidos graxos e estes são convertidos em triglicerídeos e transportados por meio de lipoproteínas plasmáticas até os tecidos adiposos, onde são armazenados (GUYTON; HALL, 2011).

Quando há baixa disponibilidade de insulina, como ocorre no DM1, existe uma perda do transporte de glicose para dentro dos tecidos periféricos e essa baixa disponibilidade de glicose para o meio intracelular, gera um estresse que estimula a produção de cortisol e liberação do hormônio do crescimento, que irão diminuir ainda mais a função da insulina (COLLET-SOLBERG, 2001).

A baixa disponibilidade de glicose intracelular, leva à gliconeogênese, glicogenólise e lipólise, com consumo de proteínas e liberação de ácidos graxos livres na corrente sanguínea e formação de corpos cetônicos pelo fígado (COLLET-SOLBERG, 2001). A formação de corpos cetônicos pode acarretar cetoacidose grave.

Na Síndrome de Mauriac, estão presentes altos níveis de glicose associado ao tratamento inadequado com a baixa disponibilidade de insulina para manter a normoglicemia. Além disso é verificado um aumento da enzima glicose 6 fosfatase, que aumenta a liberação de glicose para a corrente sanguínea por meio da quebra da glicose na célula hepática.

Associado a isso, as enzimas hexoquinases e as glucoquinases responsáveis por fixar a glicose nas células estão reduzidas, aumentando a disponibilidade sanguínea de glicose (MAIA; ARAÚJO, 2002). Todas essas alterações favorecem a uma maior disponibilidade de glicose sanguínea e posterior conversão em glicogênio, que é depositado no fígado, cursando com a hepatomegalia e glicogenose hepática. Pode estar presente algum grau de alteração de enzimas e função hepática (KOCOVA; MILENKOVA, 2018). O metabolismo de insulina e glicose pode ser melhor visualizado na Figura 1.

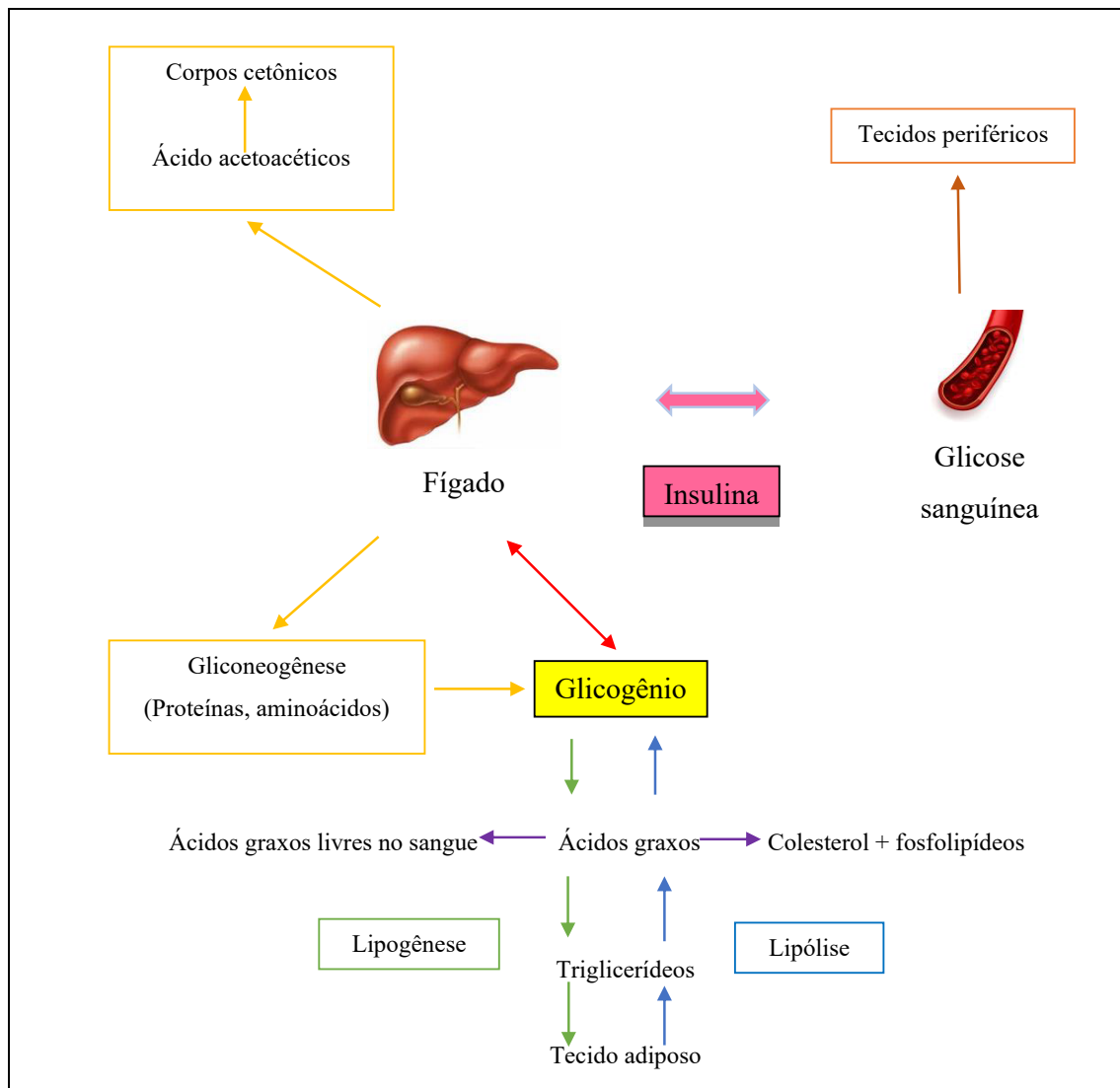


Figura 1- Metabolismo de Insulina e glicose.

Fonte: De autoria própria.

Devido à dificuldade de fixação da glicose nos tecidos periféricos ela permanece no meio extracelular, e, por ser osmoticamente ativa, acarreta perda osmótica de líquidos e consequente eliminação pelos rins por meio da diurese osmótica, cursando com desidratação (GUYTON; HALL, 2011). Por isso é tão comum os achados de polidipsia, poliúria e glicosúria em um paciente com DM1 mal controlado.

Um paciente com DM1 que apresenta baixo controle da doença, mantém um delicado controle metabólico que é facilmente quebrado quando em vigência de uma infecção. As infecções aumentam a necessidade energética e essa necessidade metabólica aumentada favorece o surgimento da cetoacidose diabética (COLLET-SOLBERG, 2001). Grande parte das internações da paciente relatada, cursavam com quadro infeccioso sobreposto ao de cetoacidose diabética.

A secreção de cortisol está aumentada em pacientes com DM1, devido aos episódios de hiperglicemia, cetose e estado de estresse gerado por essas alterações metabólicas. A hipercortisolemia acarreta redução da utilização da glicose com posterior aumento da síntese de ácidos graxos (JUNG *et al.*, 2015). O excesso de ácidos graxos somado à deficiência de insulina promove o aumento de colesterol. Paralelamente ocorre aumento na produção de triglicerídeos, que somado ao aumento de colesterol, acarreta maior liberação de lipoproteínas plasmáticas circulantes (GUYTON; HALL, 2011).

A hipercortisolemia pode contribuir para o atraso do crescimento e do desenvolvimento puberal, além do surgimento de características cushingoides (JUNG *et al.*, 2015).

Em exames colhidos pela paciente deste relato de caso, foi evidenciado níveis aumentados de cortisol que são justificados pela exposição frequente à hiperglicemia e baixo controle da doença. Essa alteração favorece os achados clínicos de baixa estatura e atraso puberal manifestados pela paciente. Em decorrência da alteração global da função metabólica da glicose, apresentava também altos níveis de triglicerídeos.

Crianças com DM1 apresentam uma diminuição na produção ou ação do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) (RICHMOND; ROGOL, 2022). Além disso é levantado a hipótese de uma relativa resistência ao hormônio de crescimento (GH) e a baixa disponibilidade de glicose tecidual (PANDA; SHARAWAT, 2020).

Na paciente deste estudo de caso foram dosados IGF- 1, sendo constatados baixos níveis sanguíneos, exame que associado aos altos índices de cortisol, corroboram com a baixa estatura apresentada. De modo comparativo, os índices de IGF-1 dosados em duas oportunidades diferentes mostraram-se mais reduzidos quando havia menor adesão ao tratamento, refletido pelo maior índice de hemoglobina glicada dosada.

O tratamento da Síndrome de Mauriac consiste no controle do DM1, por meio da reposição de insulina, a fim de manter as funções metabólicas da glicose e atingir a normoglicemia. Atualmente dispõe-se de diversos mecanismos de aplicação de insulina e diferentes formulações e intervalos de ação, instituídos conforme a necessidade do paciente.

Tabela 1- Formulações de insulinas disponíveis no Brasil.

TIPO	NOME	INÍCIO	PICO	DURAÇÃO
Insulinas Basais				
Insulina intermediária	NPH	2-4h	4-10h	10-18h
Análogo de ação longa	Glargina U100	2-4h	-	20-24h
Análogo de ação intermediária	Detemir	1-3h	6-8h	18-22h
Análogo de ação ultra-longa	Glargina U300	6h	-	36h
	Degludeca	<4h	-	42h
Insulinas Prandiais				
Insulina Rápida	Regular (Humulin R/Novolin R)	30-60 min	2-3h	5-8h
Análogo de ação ultra-rápida	Asparte (Novorapid)	5-15 min	30min-2h	3-5h
	Lispro (Humalog)			
	Glulisina (Apidra)			
	Fast Aspartate (Fiasp)	2-5 min	1-3h	5h
	Inalada (Afrezza)	imediate	10-20 min	1-2h
Insulinas Pré-Misturadas				
NPH/Regular	70% NPH/30% R (Humulin 70/30)	30min-1h	3-12h	10-16h
NPL/Lispro	75% NPL/25% Lispro (Humalog Mix 25)	5-15 min	1-4h	
	50% NPL/50% Lispro (Humalog Mix 50)			
NPA/Asparte	70% NPA/ 30% Aspart (NovoMix 70/30)			

Fonte: Silva Júnior *et al.* (2022).

A dose de insulina é calculada conforme as necessidades individuais, idade do paciente, peso e estadiamento da puberdade. Frequentemente lactentes necessitam de 0,3 U/kg/dia a 0,5 U/kg/dia; pré-púberes e adultos, de 0,7 U/kg/dia a 1,0 U/kg/dia; púberes, de 1,0 U/kg/dia a 2,0 U/kg/dia. A dose de insulina basal corresponde a cerca de 30 a 50% da necessidade diária de insulina, o restante é destinado para as aplicações em bolus, divididas entre as refeições (SILVA JÚNIOR *et al.*, 2022).

A paciente relatada, neste trabalho, fazia uso de insulina basal Glargina U100, de ação longa e correções prandiais com Asparte, análogo de ação ultrarrápida. Apesar de se tratar de um esquema terapêutico adequado, a paciente apresentava baixa aderência ao tratamento e não realizava contagem de carboidratos, favorecendo um baixo controle da doença. Além disso, a adolescente desenvolveu quadro depressivo, associação muito comum em pacientes com doenças crônicas diagnosticadas na infância (LEVITSKY; MISRA, 2021c). Essa associação favorece o baixo controle de doenças crônicas e no caso acima relatado, foi fator impactante para baixa aderência ao tratamento.

Em casos de pacientes onde existe uma dificuldade de aderência ao tratamento, é importante que seja elaborado um plano terapêutico individualizado. Nesses casos, além do acompanhamento, já estabelecido para a maioria dos pacientes, que inclui uma equipe multiprofissional com endocrinologista, nutricionista, psicólogo e outras especialidades que forem necessárias, é importante que haja uma proposta de aplicação de insulinas diferenciada para garantir o tratamento.

Para tal finalidade foram desenvolvidas tecnologias de aplicação de insulina que simulam a secreção fisiológica, por meio de uma bomba de infusão contínua, conectada ao corpo por meio de um cateter instalado no subcutâneo. Esse equipamento proporciona independência, manutenção das atividades diárias e garante a aplicação de insulina de forma mais fisiológica, diminuindo as chances de possíveis hipoglicemias (LIBERATORE; DAMIANI, 2006).

A dose total diária de insulina é dividida entre infusão basal e bolus pré prandiais, que são ajustados conforme os hábitos alimentares e quantidade de carboidratos ingeridos em cada refeição. O ajuste da insulina basal é feito levando em consideração os valores de glicemia capilar aferidos em jejum, na madrugada e antes das refeições, a dose ajustada para bolus é

calculada conforme o resultado de glicemia capilar pós prandial (LIBERATORE; DAMIANI, 2006).

A bomba de infusão contínua de glicose é uma ferramenta que auxilia o tratamento do DM1, especialmente em pacientes com baixo controle glicêmico. Mesmo que os aparelhos ainda apresentem um custo elevado, quando se leva em consideração que melhoram o controle glicêmico e, conseqüentemente, reduzem as complicações agudas com necessidade de internação, o custo-benefício se torna atrativo.

Um tratamento individualizado, com suporte multiprofissional para auxiliar no manejo adequado do uso de insulina é fundamental para atingir o controle do DM1, e, se torna custo efetiva ao reduzir os gastos com hospitalizações e complicações tardias do DM1 mal controlado, incluindo a Síndrome de Mauriac. Apesar de ser uma complicação rara, a síndrome de Mauriac pode ser mais frequente do que se imagina e manter um alto grau de suspeição diagnóstica é fundamental, para que se evite os agravos e favoreça um bom prognóstico para esses pacientes, considerando que maior parte da sintomatologia pode ser revertida quando precocemente diagnosticada e tratada.

4 CONCLUSÃO

O diabetes mellitus tipo 1 corresponde à doença metabólica crônica mais prevalente na infância, dispensando altos custos com hospitalizações devido suas complicações. A Síndrome de Mauriac, por também corresponder a uma complicação do DM1 mal controlado, merece alto nível de suspeição diagnóstica, mesmo que seja uma complicação rara, visto que evolutivamente cursa com anos de baixo controle metabólico e conseqüentemente onera o sistema de saúde devido hospitalizações.

Concluiu-se que quando se faz o diagnóstico precoce da Síndrome de Mauriac, é possível intervir com medidas terapêuticas individualizadas, atingindo um adequado controle da doença, com possibilidade de reverter ou minimizar as complicações que incluem baixa estatura e atraso puberal em tempo oportuno. Além disso, promove o ganho secundário permitindo que a criança e o adolescente se desenvolvam de forma global, incluindo suas questões biopsicoemocionais, que podem estar comprometidas devido ao diagnóstico de uma doença crônica.

Este trabalho contribui com mais um caso relatado na literatura de Síndrome de Mauriac, com isso aumentando o conhecimento científico sobre essa forma rara de complicação do DM1, promovendo que mais pessoas conheçam a Síndrome de Mauriac e possam diagnosticar e tratar precocemente a doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALASUBRAMANYAM, A. **Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes.** Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/classification-of-diabetes-mellitus-and-genetic-diabetic-syndromes>. Acesso em: 31 jan. 2022.

COLLET-SOLBERG, P. F. Diabetic ketoacidosis in children: review of pathophysiology and treatment with the use of the “two bags system”. **Jornal de Pediatria**, v. 77, n. 1, p. 9–16, 2001.

DIAS, J. et al. Mauriac syndrome still exists. **Endocrinología y nutrición**, v. 60, n. 5, p. 245–248, 17 dez. 2013.

FITZPATRICK, E. et al. Hepatopathy of Mauriac syndrome a retrospective. **Arch Dis Child**, v. 99, p. 354–357, 2014.

GLASER, N. **Diabetic ketoacidosis in children: clinical features and diagnosis.** Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-in-children-clinical-features-and-diagnosis>. Acesso em: 31 jan. 2022.

GUEST, G. M. THE MAVRIAC SYNDROME Dwarfism, hepatomegaly and obesity with juvenile diabetes mellitus. **Diabetes**, v. 2, n. 5, p. 415–417, 1953.

GUYTON, A.; HALL, J. **Tratado de fisiologia médica.** 12. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2011.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas 10th edition.** Disponível em: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf. Acesso em: 4 fev. 2022.

JUNG, I. A. et al. Hepatic glycogenosis in type 1 diabetes mellitus mimicking Mauriac syndrome. **Korean J Pediatr**, v. 58, n. 6, p. 234–237, 2015.

KOCOVA, M.; MILENKOVA, L. Old syndrome-new approach: Mauriac syndrome treated with continuous insulin delivery. **SAGE Open Medical Case Reports**, 6 jun. 2018.

LEVITSKY, L. L.; MISRA, M. **Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents.** Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents>. Acesso em: 31 jan. 2022a.

LEVITSKY, L. L.; MISRA, M. **Complications and screening in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus.** Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/complications-and-screening-in-children-and-adolescents-with-type-1-diabetes-mellitus>.

Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – HU-UFGD

CNPJ: 07.775.847/0002-78

Rua Ivo Alves da Rocha, 558 – Altos do Indaiá

CEP 79.823-501 – Dourados/MS, Brasil

67 3410-3000

adolescents-with-type-1-diabetes-mellitus?search=Complications%20and%20screening%20in%20children%20and%20adolescents%20with%20type%201%20diabetes%20mellitus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 31 jan. 2022b.

LEVITSKY, L. L.; MISRA, M. **Overview of the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents.** Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents>. Acesso em: 31 jan. 2022c.

LEVITSKY, L. L.; MISRA, M. **Insulin therapy for children and adolescents with type 1 diabetes mellitus.** Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/insulin-therapy-for-children-and-adolescents-with-type-1-diabetes-mellitus?search=Insulin%20therapy%20for%20children%20and%20adolescents%20with%20type%201%20diabetes%20mellitus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 31 jan. 2022.

LIBERATORE, R. D. R.; DAMIANI, D. **Insulin pump therapy in type 1 diabetes mellitus.** *Jornal de Pediatria*. São Paulo: Elsevier Editora Ltda, 2006.

MAIA, F. F. R.; ARAÚJO, L. R. Síndrome de mauriac: forma rara do diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 46, n. 3, p. 310–315, jun. 2002.

NASCIMENTO, L. C. et al. Diabetes mellitus tipo 1: evidências da literatura para seu manejo adequado, na perspectiva de crianças. *Rev Esc Enferm USP*, v. 45, n. 3, p. 764–769, 2011.

NEVES, C. et al. Diabetes mellitus Tipo 1. *Revista Portuguesa de Diabetes*, v. 12, n. 4, p. 159–167, 2017.

PANDA, P. K.; SHARAWAT, I. K. Mauriac syndrome in a young child with diabetes. *Indian Pediatrics*, v. 57, 15 abr. 2020.

PATITA, M. et al. Mauriac Syndrome: A Rare Hepatic Glycogenosis in Poorly Controlled Type 1 Diabetes Mauriac Syndrome. *GE Port J Gastroenterol*, v. 26, p. 370–374, 2019.

PIETROPAOLO, M. **Pathogenesis of type 1 diabetes mellitus.** Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-1-diabetes-mellitus?search=Pathogenesis%20of%20type%201%20diabetes%20mellitus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 9 fev. 2022.

RICHMOND, E. J.; ROGOL, A. D. **Causes of short stature.** Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/causes-of-short-stature?search=\).%20Causes%20of%20short%20stature&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/causes-of-short-stature?search=).%20Causes%20of%20short%20stature&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). Acesso em: 9 fev. 2022.

SILVA JÚNIOR, W. S. et al. Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1 (DM1). In: [s.l.] *Conectando Pessoas*, 2022.

Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – HU-UFGD

CNPJ: 07.775.847/0002-78

Rua Ivo Alves da Rocha, 558 – Altos do Indaiá

CEP 79.823-501 – Dourados/MS, Brasil

67 3410-3000

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

(Resolução CNS nº 466 de 2012- Conselho Nacional de Saúde)

Sua filha está sendo convidada como voluntária a participar do trabalho: Síndrome de Mauriac: Relato de caso. O estudo será desenvolvido no Ambulatório de Endocrinologia do HU-UFGD onde foi realizado o seu diagnóstico, terá início o levantamento dos dados a partir de outubro/2022 com término do levantamento de dados na apresentação do trabalho de conclusão de residência médica em pediatria em outubro/2022. Porém devido a importância científica o trabalho poderá ser publicado em revistas, congressos ou anais.

O motivo que leva a realização do relato de caso é melhorar o diagnóstico e disseminar mais conhecimento no campo científico desta unidade de saúde (Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados) sobre a patologia identificada.

O objetivo do projeto é relatar o quadro clínico, diagnóstico e tratamento realizado com sua filha neste hospital e o seguimento que teve após o diagnóstico, descrevendo as passagens de internações e consultas realizadas no serviço. Para a coleta dessas informações será feita uma análise no prontuário médico que contém os registros de atendimentos e posteriormente será comparado com dados da literatura.

É importante deixar claro que essa pesquisa não está isenta de riscos que envolvem confidencialidade, por isso não será permitida qualquer forma de identificação da sua filha sem seu consentimento. Qualquer informação que possibilite a identificação será evitada, tais como: nome, codinome, iniciais, registros individuais, informações postais, números de telefone, endereços eletrônicos, entre outros. Caso isso seja violado, a pesquisadora garante o ressarcimento de despesas e indenização de danos.

Os benefícios não são diretos à sua filha e não receberá qualquer valor em dinheiro pois a participação é voluntária, porém poderá contribuir para melhorar o conhecimento da comunidade científica acerca da Síndrome de Mauriac, beneficiando outros pacientes no

futuro. As informações coletadas serão utilizadas somente para alcançar o objetivo desta pesquisa e os dados pessoais não serão divulgados em nenhum momento.

Tanto o responsável quanto a adolescente serão esclarecidos (a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar, podendo se recusar a participar, e ainda mesmo quando autorizada pode a qualquer momento retirar seu consentimento ou interromper a participação, sem que acarrete qualquer penalidade ou perda de benefícios.

O autor tratara sua identidade com sigilo e os resultados serão enviados para você e permanecerão confidenciais. O nome da sua filha não será revelado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma via deste consentimento informado será arquivada no Curso de Residência Médica em Pediatria do Hospital Universitário da Universidade da Grande Dourados e outra lhe será fornecida.

Todas as despesas da pesquisa serão de nossa responsabilidade.

Pela participação de sua filha em nossa pesquisa, não receberá qualquer valor em dinheiro.

Eu, _____, portador do documento de identificação _____, domiciliado no endereço: _____, telefone: _____

_____ fui informado (a) dos objetivos e intenção da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. A professora orientadora Carmen Lucia de Almeida Santos e a Residente de Pediatria Juliana Sogame Santos certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Em caso de dúvidas poderei entrar em contato com a residente de Pediatria **Juliana Sogame Santos** pelo telefone (67) 996390255, email juliana_sogame@hotmail.com e endereço Rua João Vicente Ferreira 5185, Dourados – MS, CEP 79833085 e/ou a professora orientadora **Carmen Lucia de Almeida Santos** ou ainda o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Grande Dourados CEP/ UFGD, sito Rua João Rosa Góes, 1761 - Vila Progresso, Dourados - MS, CEP 79825-070, Dourados-MS. Cx. Postal:364. Telefone: (67) 3410-2853. E-mail: cep@ufgd.edu.br.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Dourados/MS, ____ de _____ de _____.

Assinatura do responsável

Assinatura da pesquisadora

APÊNDICE B

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)

(Resolução CNS nº 466 de 2012- Conselho Nacional de Saúde)

Você está sendo convidado para participar do relato do trabalho de conclusão de curso de Residência Médica de Pediatria: Síndrome de Mauriac: Relato de caso

Seus pais permitiram que você participasse e você gostaria de participar?

A paciente que irá participar desta pesquisa tem atualmente ____ anos de idade.

Você pode participar da pesquisa ou não, sendo totalmente sua escolha, e isso não acarretará problema caso não queira participar ou futuramente queira desistir mesmo que a pesquisa esteja em andamento.

A análise da sua história será feita no Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, através da avaliação de todas as vezes que precisou ser consultada/internada, e assim poderá ser feito um resumo para poder mostrar para outras pessoas. O registro de tudo isso chama-se prontuário e sua análise é considerada segura não trazendo nenhum tipo de desconforto para você. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar pelo telefone (67) 996390255 da Residente Juliana Sogame Santos ou pelo email juliana_sogame@hotmail.com e endereço Rua João Vicente Ferreira 5185, Dourados – MS, CEP 79833085 e/ou a professora orientadora Carmen Lucia de Almeida Santos.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa. Não será falado a outras pessoas, nem serão fornecidas as informações dadas por você a outras pessoas. Seus dados pessoais como nome, codinome, iniciais, registros individuais, informações postais, números de telefone, endereços eletrônicos, entre outros não serão expostos. Caso isso não seja cumprido, garanto o ressarcimento de despesas e indenização de danos.

Os benefícios da pesquisa não são diretos a você e não receberá qualquer valor em dinheiro pois a participação é voluntária, porém você poderá contribuir para melhorar o conhecimento sobre sua patologia e poderá beneficiar outras pessoas no futuro.

Não haverá nenhum tipo de despesa para você e sua família.

Se houver dúvidas elas podem ser esclarecidas a qualquer momento, você só precisa me perguntar tanto por telefone ou pessoalmente, meu telefone está registrado logo ali acima.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu _____ aceito participar da pesquisa Síndrome de Mauriac: Um estudo de caso. Entendi os benefícios e prejuízos que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que isso não acarretará problemas.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

Dourados/MS, ____ de _____ de _____.

Assinatura da menor

Assinatura da pesquisadora

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Grande Dourados CEP/
UFGD Telefone: (67) 3410-2853. E-mail: cep@ufgd.edu.br. Endereço: Rua João Rosa Goes
1761 CEP: 79825-070, Dourados-MS. Cx. Postal:364.

ANEXO A

Carta de anuência da CAPE

Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – HU-UFGD

CNPJ: 07.775.847/0002-78

Rua Ivo Alves da Rocha, 558 – Altos do Indaiá

CEP 79.823-501 – Dourados/MS, Brasil

67 3410-3000

ANEXO B

Carta de aprovação do CEP

Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – HU-UFGD

CNPJ: 07.775.847/0002-78

Rua Ivo Alves da Rocha, 558 – Altos do Indaiá

CEP 79.823-501 – Dourados/MS, Brasil

67 3410-3000