Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 02/02/2024
Data de Aprovação: 19/03/2024

RELATO DE CASO

Síndrome de Berardinelli: critérios clínicos e a importância do manejo precoce

Berardinelli syndrome: clinical criteria and the importance of early management

Sara Silveira Brandão[1], João Paulo Farias da Silveira[1], Maria Clara Duarte de Figueirêdo[1], Wallace William da Silva Meireles[2], Erlane Marques Ribeiro[1]

Palavras-chave:
Aconselhamento genético, Lipodistrofia generalizada congênita, Doenças raras.

Resumo

A lipodistrofia de Berardinelli é uma doença rara de herança autossômica recessiva caracterizada por importantes alterações no metabolismo dos carboidratos e lipídios. FDSS, menino brasileiro de 5 anos, filho de pais consanguíneos, dá entrada no ambulatório de Genética Médica devido à deficiência de crescimento, aspecto acromegaloide, protrusão da cicatriz umbilical, hipertrofia de tecido musculoesquelético e hipertrigliceridemia. Feito diagnóstico de lipodistrofia de Berardinelli pela presença de três critérios maiores e instituída terapia com equipe multidisciplinar. Confirmada mutação genética a partir do painel de genes para hipertrigliceridemia. O caso descrito corrobora o fato de que o conhecimento sobre a doença é relevante, pois a realização do diagnóstico clínico a partir dos critérios específicos a fim de estabelecer de forma precoce o manejo desses casos pode direcionar condutas mais acertadas que poderão reduzir a morbimortalidade da doença.

Keywords:
Genetic counseling, Lipodystrophy, Congenital generalized, Rare diseases.

Abstract

Berardinelli lipodystrophy is a rare disease of autosomal recessive inheritance characterized by important changes in the metabolism of carbohydrates and lipids. FDSS, a 5-year-old Brazilian boy, son of consanguineous parents, is admitted to the Medical Genetics clinic due to growth deficiency, acromegaloid aspect, protrusion of the umbilical scar, hypertrophy of skeletal muscle and hypertriglyceridemia. Diagnosis of Berardinelli lipodystrophy was made by the presence of 3 major criteria and instituted therapy with a multidisciplinary team. Confirmed genetic mutation from the gene panel for hypertriglyceridemia. The case described corroborates the fact that knowledge about the disease is relevant, because the realization of clinical diagnosis from the specific criteria in order to establish early management of these cases can direct more correct conducts that may reduce the morbidity and mortality of the disease.

[1] Centro Universitário Christus (Unichristus) - Fortaleza - CE - Brasil.
[2] Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS), Serviço de Genética Médica - Fortaleza - CE - Brasil.

Endereço para correspondência:
Erlane Marques Ribeiro.
Centro Universitário Christus (Unichristus). Av. Dom Luís, 911, Meireles, Fortaleza, CE, Brasil. CEP: 60160-230. E-mail: erlaneribeiro@yahoo.com.br

Resid Pediatr. 2025;15(2).
DOI: 10.25060/residpediatr-2025.v15n2-1230

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A lipodistrofia de Berardinelli, ou Síndrome de Berardinelli-Seip (SBS), é uma patologia rara, tendo como alterações fenotípicas a presença de redução ou ausência de tecido adiposo e hipertrofia do músculo esquelético[1]. Essa enfermidade costuma ser identificada clinicamente pela presença de características físicas marcantes como aspecto acromegaloide, face triangular com bochechas profundas pela perda da gordura de Bichat, musculatura hipertrofiada, hepatomegalia, protrusão da cicatriz umbilical e proeminência dos vasos sanguíneos (flebomegalia)[2]. Essa condição foi descrita pela primeira vez pelo médico brasileiro Berardinelli, em 1954, sendo uma doença genética rara pertencente ao grupo das lipodistrofias, caracterizadas pela ausência ou redução anormal de tecido adiposo no corpo[3]. Objetivos deste relato: (1) alertar os médicos sobre essa patologia e suas consequências no cotidiano do paciente; (2) conscientizar sobre a importância do diagnóstico precoce, mesmo sem os testes moleculares, e seu impacto na redução de comorbidades relacionadas a essa síndrome.

RELATO DE CASO

FDSS, menino com 5 anos, atendido no ambulatório de genética de um hospital público de referência para tratamento de doenças raras do Ceará apresentava dismorfias faciais que foram o motivo da consulta. Os pais eram consanguíneos. A mãe tinha 21 anos e o pai tinha 42 anos, sem outros casos na família. Nasceu de parto normal, sentou com 6 meses, andou com 1 ano, falou com 2 anos e controlou esfíncteres com 1 ano e 3 meses. Não houve problemas escolares. Havia relato de agitação e história de hiperfagia. Medidas exame físico: peso = 14,4 kg (Z score -3 e -2), estatura = 100 cm (Z score -2); perímetro cefálico = 51cm (Z score -2 e 0), havia fácies com escassez de tecido adiposo, membros com musculatura hipertrofiada, lipodistrofia, plicoma anal, pés planos (Figura 1 e 2). Foram realizados: tomografia de crânio, ultrassonografia abdominal e radiografia de esqueleto total, que foram normais. Dosagem de triglicerídeos foi 218 mg/dL (VR<75 mg/dL (entre 0 e 9 anos). Presença de três critérios maiores de diagnóstico, como lipodistrofia que afeta tronco, membros e face; aparência acromegaloide; elevada concentração sérica de triglicerídeos (>80 g/L), foi feito o diagnóstico clínico de SBS e instituído o manejo do caso. Foi possível realização do painel de genes para hipertrigliceridemia, que demonstrou mutação no gene AGPAT2 (1-acylglycerol-3--phosphate O-acyltransferase 2). Atualmente o paciente encontra-se em acompanhamento pelo geneticista, endocrinologista e nutricionista, tendo uma abordagem multidisciplinar em seu seguimento ambulatorial. Foi realizado aconselhamento genético.



Figura 1. Menino de 5 anos com S. Berardinelli (corpo inteiro de frente).



Figura 2. Menino de 5 anos com S. Berardinelli (corpo inteiro de costas).

DISCUSSÃO

A SBS é uma doença rara cuja incidência pode variar dependendo da população, sendo 1:1.000.000 nos EUA e 1:500.000 em Portugal[4]. Não temos dados epidemiológicos no Brasil, mas, como brasileiros têm ascendência étnica portuguesa, deve-se ter uma incidência aproximada a de Portugal. Além disso, há rumores da existência de um cluster no Rio Grande do Norte, estado vizinho do Ceará, onde reside o paciente. O caso que apresentamos se trata de um paciente com suspeita clínica da SBS, confirmada por exames laboratoriais. Consideramos que o diagnóstico clínico dessa doença deve ser enfatizado para que medidas terapêuticas sejam instituídas precocemente.

O diagnóstico pode ser dado a partir da identificação de

- três critérios maiores ou
- dois critérios maiores e dois ou mais critérios menores, ou
- identificação das variantes patogênicas bialélicas no gene AGPAT2[5].

Dentre os critérios maiores, destacam-se (1) presença de lipodistrofia que afeta tronco, membros e face; (2) aparência acromegaloide; (3) hepatomegalia; (4) elevada concentração sérica de triglicerídeos (>80 g/L) e (5) resistência à insulina[5]. Para os menores, (1) cardiomiopatia hipertrófica; (2) retardo de desenvolvimento neurológico ou intelectual leve a moderado; (3) hirsutismo/hipertricose; (4) puberdade precoce feminina; (5) cistos ósseos e (6) flebomegalia[5]. No caso que apresentamos, havia três critérios maiores (1,2,4), que nos fizeram realizar o diagnóstico clínico dessa doença, sendo importante para evitarmos complicações e iniciar o tratamento adequado, evitando dislipidemia, efeitos da resistência à insulina e cardiopatia.

O acúmulo de gordura visceral ao redor dos órgãos internos, especialmente no fígado, levando à hepatomegalia, pode contribuir para resistência à insulina e desenvolvimento de diabetes *mellitus* tipo 2, que deve ser evitado ao máximo, por isso a presença do endocrinologista e da nutricionista na equipe multidisciplinar que vai cuidar desse paciente é importante[6].

A SBS é causada por mutações em genes específicos que desempenham papel crucial no desenvolvimento e regulação do tecido adiposo, destacando-se as alterações no gene AGPAT2. Este está envolvido na síntese de lipídios, desempenhando um papel fundamental na formação do tecido adiposo, logo suas alterações levam a anormalidades na produção e distribuição de gordura no corpo, resultando na característica falta de tecido adiposo subcutâneo[7]. Nos casos típicos, o diagnóstico pode ser feito pelos critérios supracitados, porém o teste molecular é importante para a definição etiológica nos casos de fenótipo incompleto e para determinação de diagnóstico pré-natal de outros membros da família, podendo utilizá-lo no aconselhamento genético. No entanto, não se recomenda esperar pelo resultado para iniciar as intervenções terapêuticas, pois são de alto custo e podem ser de difícil acesso para pacientes atendidos na rede pública de saúde.

No caso que descrevemos, os pais eram consanguíneos, o que predispõe a ocorrência de doenças autossômicas recessivas, como a SBS, porém, como no nordeste brasileiro a consanguinidade é muito frequente, não podemos definir que todo casal consanguíneo teria filhos com doenças genéticas de herança autossômica recessiva[8]. Para o caso atual, orientou-

-se a família sobre a doença e recebeu risco de recorrência de 25%, podendo a mutação já identificada ser utilizada para diagnóstico de certeza para outros casos, caso desejem.

O manejo clínico da SBS consiste em estratégias para lidar com suas complicações metabólicas, sendo o gerenciamento da dieta o aspecto mais importante no controle de efeitos biológicos, restringindo a ingestão total de energia, gordura saturada e carboidratos simples, dando preferência ao consumo de carboidratos complexos, fibras solúveis, triglicerídeos de cadeia média e ácidos graxos insaturados, além do estímulo à prática de exercícios[9]. A realização de qualquer dieta é um desafio, principalmente para pacientes que têm hiperfagia. Para muitos cuidadores não se vê motivo para realizar tratamento, já que o tipo físico do paciente aparenta ser atlético e, no caso de a doença não ser bem compreendida, essas famílias irão abandonar a terapia devido às adversidades para o tratamento, como a distância a percorrer, qualidade e disponibilidade de transporte, etc. A utilização de atividades lúdicas sobre a conscientização dos fatos médicos da doença ajuda a família a compreender e aprender a conviver com essa doença, com maior adesão às orientações dos profissionais de saúde. O papel do pediatra é fundamental na coordenação da equipe multidisciplinar, que pode englobar profissionais da educação e do direito.

CONCLUSÃO

Paciente tem um quadro característico da SBS caracterizada por três critérios maiores, como presença de lipodistrofia que afeta o tronco, membros e face, aparência acromegaloide e elevada concentração sérica de triglicerídeos, além do teste molecular. O tratamento dessa doença deve ser precoce para evitar complicações, não sendo necessário aguardar pelo teste molecular para ser instituído. Sugerimos a utilização de critérios de diagnóstico clínico. É essencial o aconselhamento genético e ações terapêuticas de uma equipe multidisciplinar formada por profissionais de saúde, educação e direito, que devem ser coordenadas pelo pediatra, que é o profissional da saúde que mais tem contato com a família.

REFERÊNCIAS

1. Loureiro JC, Araújo BC, Duarte RH, Brito AM de, Santos MCO, Pena VL da S, et al. Síndrome de Berardinelli-Seip com acometimento familiar em Patos de Minas - MG: um relato de caso. Brazilian J of Tech. 2022 Sep 10;5(3):181–92.
2. Lima JG de, Campos JTA de M, organizadores. Síndrome de Berardinelli-Seip Aspectos genéticos e morfofisiológicos. 1. ed. Natal: EDUFRN; 2020. p. 51-64.
3. Damasceno E de B, Figueiredo JG de, França JMB, Veras JCD, Borges REA, Melo LP de. Experiência de pessoas que vivem com a Síndrome de Berardinelli-Seip no Nordeste brasileiro. Sci Saúde Coletiva. 2018 Feb;23(2):389–98.
4. Centre de Référence des Pathologies Rares de l'InsulinoSécrétion et de l'Insulino-Sensibilité (PRISIS). Lipodystrophies généralisées congénitales. Paris: Haute Autorité de Santé; 2022 Nov 15.
5. Giori SF, Palhares LGA, Castro IAF, Salgado P de O. Lipodistrofia Generalizada Congênita: Relato de caso. Braz Journal of Surg Clin Research BJSCR. 2019;29(3):29-32.
6. Czepielewski MA, Tavarone V, Riera N, Boschi A, Paula LPD. Síndrome de Berardinelli-Seip: Menino com Baixo Peso e Tecido Subcutâneo Ausente. Clin Biomed Rese. 2010 Nov 19;30(3).
7. Barra C, Savoldelli RD, Manna TD, Kim CA, Magré J, Porta G, et al. Síndrome de Berardinelli-Seip: descrição genética e metabólica de cinco pacientes. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011 Feb 1;55(1):54–9.
8. Santos SC dos, Melo US, Lopes SS dos S, Weller M, Kok F. A endogamia explicaria a elevada prevalência de deficiências em populações do Nordeste brasileiro? Sci Saúde Coletiva. 2013 Apr;18(4):1141–50.
9. Bispo MB, Freitas ACC de. Lipodistrofia generalizada congênita: uma revisão bibliográfica. Rese Soc and Develop. 2023 Feb 7;12(2):e21812240288.