

## Genes, Crianças e Pediatras

Anabela Bandeira<sup>1</sup>, Sizenando Cunha<sup>1</sup>, Sílvia Álvares<sup>2</sup>, Esmeralda Martins<sup>3</sup>

Adolescente, do sexo masculino, com 13 anos de idade, seguido em consulta multidisciplinar no Centro Hospitalar do Porto, Unidade Hospital de Maria Pia. Trata-se de um segundo filho de um casal jovem, não consanguíneo. Mãe com 31 anos, saudável e pai com 34 anos de idade, saudável. Ambos com escolaridade média. Sem doenças heredofamiliares conhecidas.

Dos antecedentes fisiológicos: gravidez vigiada, sem intercorrências.

Parto eutócico às 38 semanas de gestação, com índice de Apgar 9/10. Somatometria ao nascimento adequada à idade gestacional (peso 2850 g, P10; comprimento 49 cm, P25; perímetro cefálico 35 cm, P25-50. Leite materno exclusivo no primeiro mês de vida. Realizou rastreio metabólico (TSH e fenilcetonúria) que foi normal.

No primeiros 6 meses de vida foi detectada má evolução ponderal com peso abaixo do P5; comprimento no

P25 e perímetro cefálico no P50. Ao exame físico: ausência de tecido adiposo, hepatomegalia ligeira e hipertrofia muscular (figura 1). Sem outras dismorfias. Analiticamente apresentava aumento das triglicérides. Desenvolvimento psico-motor adequado à idade.

**Qual o seu diagnóstico?**

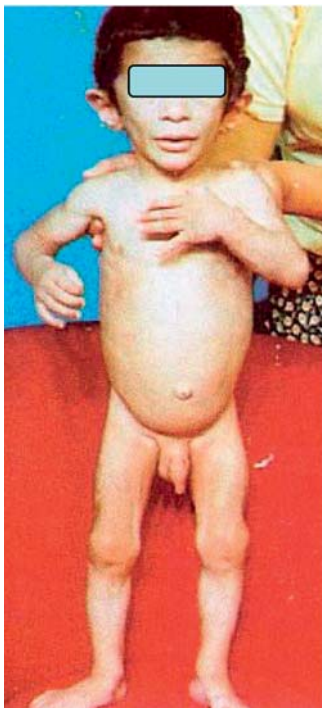


Figura 1

<sup>1</sup> Assistente Hospitalar de Pediatria

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Cardiologia Pediátrica

<sup>3</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria. Centro Hospitalar do Porto

## COMENTÁRIOS

A lipodistrofia pode ser congénita ou adquirida, parcial ou generalizada. Neste caso clínico a presença de lipodistrofia generalizada no período neonatal conduz ao diagnóstico de lipodistrofia generalizada congénita, ou seja, síndrome de Berardinelli-Seip<sup>(1)</sup>.

Trata-se de uma doença autosossómica recessiva rara (1/0,5 milhões pessoas em Portugal), caracterizada por lipoatrofia (quase ausência de tecido celular subcutâneo, o que origina uma aparência muscular generalizada), hipertrigliceridemia, hepatomegalia por deposição de gordura e características acromegálicas (mãos e pés grandes e prognatismo)<sup>(1)</sup>.

Outras características deste síndrome incluem: atraso mental ligeiro, hipertricose, diabetes mellitus insulino resistente, cardiomiopatia hipertrófica e hipertensão arterial, puberdade precoce e nefropatia com nefromegalia.

Acantose nigricans está presente em quase todos os indivíduos e podem surgir xantomas pela hipertrigliceridemia.

Analiticamente caracteriza-se por elevação dos trigliceridos (cerca de 5000 mg/dl), elevação do colesterol total e HDL com redução das HDL e aumento das transaminases por in-

filtração esteatosica hepática. A intolerância à glicose surge pelos 8 a 10 anos de idade e a resistência periférica à insulina aumenta com a idade, pelo que, na 2 década de vida surge a diabetes mellitus. O hipermetabolismo está associado a aumento do apetite e aumento da sudorese<sup>(1)</sup>.

Na consulta de Genética Médica, o diagnóstico foi confirmado pela presença de uma mutação no gene BSCL2, o mais frequentemente afectado nos doentes com origem portuguesa em todo o mundo. Este gene codifica uma proteína glicosilada transmembranar (seipina) que integra o reticulo endoplasmático<sup>(2,3)</sup>.

Actualmente com 13 anos de idade apresenta fenótipo característico com lipodistrofia, acantose nigricans marcada, mãos e pés grandes com prognatismo e hipertricose (figuras 2 e 3). Apresenta hipertensão arterial e cardiomiopatia hipertrófica do ventrículo esquerdo. Analiticamente apresenta hipertrigliceridemia (749 mg/dl), colesterol total normal (141 mg/dl; HDL 18 mg/dl ↓; LDL 24 mg/dl); aumento das transaminases hepáticas (TGOP 50 mg/dl); insulino resistência (relação glucose/insulina 0,79; insulina basal 164 µU/mL). Apresenta proteinúria ligeira.

Encontra-se medicado com metformina (1000 mg por dia), rosiglitazona (4 mg por dia) e anti-hipertensor (IECA).

As complicações metabólicas são difíceis de tratar. O tratamento requer orientações dietéticas com restrição do aporte energético total, do aporte de gordura saturada e de hidratos de carbono simples, com preferência para os hidratos de carbono complexos; fibras, trigliceridos de cadeia media e ácidos gordos insaturados.

O tratamento farmacológico envolve a utilização de hipoglicemiantes orais (metformina e tiazolidinedionas), insulina e fármacos redutores da lipidemia (fibratos e estatinas). A leptina surgiu como uma nova opção terapêutica (sob a forma de uma hormona recombinante). A sua eficácia foi provada em estudos clínicos: melhoria da insulino resistência com diminuição da glucose em jejum da hemoglobina glicosilada, diminuição da dislipidemia (trigliceridos) e consequentemente da esteatose hepática<sup>(4,5)</sup>.

A principal causa de mortalidade constitui na hemorragia gastro intestinal causada por varizes esofágicas em associação com insuficiência hepática. A cardiomiopatia hipertrofica pode determinar mau prognóstico.



Figura 2



Figura 3

## GENES, CHILDREN AND PAEDIATRICIANS

### ABSTRAT

A 13 years old boy presented an abnormal habitus since birth with generalized paucity of fat, muscular overdevelopment and hepatomegaly. Laboratory tests revealed increased triglycerides. Congenital generalised lipodystrophy was diagnosed.

**Keywords:** generalized lipodystrophy, Berardinelli-Seip Syndrome

Nascer e Crescer 2010; 19(1): 54-56

---

### BIBLIOGRAFIA

1. Maldergem Van L. Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy. Orphanet encyclopedia. Available from: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-berad.pdf>.
2. Javor ED, Cochran EK, Musso C, Young JR, Depaoli AM, Gorden P. Long-term efficacy of leptin replacement in patients with generalized lipodystrophy. *Diabetes*. 2005; 54:1994-2002.
3. Gomes KB, Pardini VC, Fernandes AP. Clinical and molecular aspects of Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy. *Clinical Chimica Acta* 402. 2009; 1-6.
4. Beltrand, Beregszaszi M, Chevenne D e tal. Metabolic correction induced by leptin replacement treatment in young children with Berardinelli-Seip congenital lipoatrophy. *Pediatrics*. 2007; 120:291-6
5. Magré, Delépine M Khallouf E et al. Identification of the gene altered in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy on chromosome 11q13. *Nat Genet*. 2001; 28:365-70.