



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP

PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

SÍNDROME DE BERARDINELLI – SEIP: UMA SÉRIE DE CASOS

Projeto de pesquisa apresentado ao Programa de Iniciação Científica do IMIP referente ao processo seletivo do edital PIBIC/ 2018.

Autora:

Rafaela Maria Cabral Silva

Alunos colaboradores:

Bruna Nóbrega Reis

Bruna Pessoa de Melo Pereira

Lydia Maria Menezes de Albuquerque Germano

Thalita Ramos Pinho da Silva

Orientadoras:

Rita Moraes de Brito

RECIFE, 2019

DADOS DA ORIENTADORA:

1. Rita Moraes de Brito

Médica pediatra do IMIP ¹

RG: 2410093 / CPF: 556.376.984-49

Telefone: (81) 99166-8003

E-mail: moraesdebrito@gmail.com

DADOS DA ALUNA AUTORA:

2. Rafaela Maria Cabral Silva

RG: 7676547 / CPF: 080.690.284-16

Estudante do 12º período de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS ²

Telefone: (81) 98837-5959

E-mail: rm.cabral@hotmail.com

DADOS DAS ALUNAS COLABORADORAS:

3. Bruna Nóbrega Moreira Reis

RG: 85900409 / CPF: 107.7594.64-00

Estudante do 12º período de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS ²

Telefone: (81) 99438-7841

E-mail: brunanmreis@gmail.com

4. Bruna Pessoa de Melo Pereira

RG: 7783113 / CPF: 087.155.824-69

Estudante do 12º período de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS ²

Telefone: (81) 99166-2933

E-mail: b.pessoa.melo@outlook.com

5. Lydia Maria Menezes de Albuquerque Germano

RG: 8692272 / CPF: 099.793.474-30

Estudante do 12º período de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS ²

Telefone: (81) 99644-2626

E-mail: lydiamenezes09@gmail.com

6. Thalita Ramos Pinho da Silva

RG: 0284592520048 / CPF: 024.323.493-77

Estudante do 12º período de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS ²

Telefone: (81) 99779-5568

E-mail: thalitaramosp@gmail.com

1. Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS: Av. Jean Emile Favre, 422 – Imbiribeira – Recife/PE – CEP: 51.200-060.

2. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP: Rua dos Coelhos, 300 – Boa Vista – Recife/PE – CEP: 52.050-300.

Financiamento:

CNPQ - Bolsa de Iniciação Científica.

RESUMO

Objetivo: Descrever as características clínicas e metabólicas de pacientes com características compatíveis com a Síndrome de Berardinelli-Seip (SBS) atendidos no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). **Método:** Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, do tipo série de casos. A amostra foi não probabilística, por conveniência, composta por sete pacientes acompanhados ambulatorialmente no IMIP. As variáveis do estudo foram as características clínicas e metabólicas. **Resultados:** Todos os pacientes apresentavam achados clínicos evidentes da síndrome e dois evoluíram com diabetes mellitus. Apenas um dos pacientes apresentou descrito em prontuário a mutação do gene AGPAT2, com deleção dos éxons 3 e 4 em homozigose. **Conclusão:** As características clínicas e metabólicas dos sete pacientes condizem com os principais dados da literatura referentes às características da SBS como a hipoleptinemia, hipertrigliceridemia associadas a baixos níveis de HDL e importante resistência insulínica evoluindo para diabetes mellitus na fase da puberdade.

Palavras-chaves: Síndrome de Berardinelli-Seip; Características clínicas; Características metabólicas

RESUMO EXPANDIDO

Introdução: A Síndrome de Berardinelli-Seip (SBS) é uma desordem genética rara, cujo padrão de herança é autossômico recessivo com elevada incidência de consanguinidade. Essa desordem foi descrita pela primeira vez, em 1954, pelo médico brasileiro Waldemar Berardinelli e revista, em 1959, pelo norueguês M. Seip. Trata-se de uma doença caracterizada principalmente pela ausência de tecido adiposo nas regiões onde este tecido é metabolicamente ativo. O déficit de tecido adiposo e consequentemente da leptina, parece exercer papel fundamental na fisiopatologia da resistência insulínica, do diabetes mellitus, da esteatose hepática e da dislipidemia com marcante hipertrigliceridemia presentes na SBS. Outras características frequentemente encontradas incluem: hipertrofia muscular, flebomegalia, velocidade de crescimento acelerada com alta estatura, avanço da idade óssea, aspecto acromegalóide, hepatoesplenomegalia, macrogenitossomia, hipertricose e acantose nigricans. O diabetes mellitus estabelecido e suas complicações são de difícil controle. **Objetivo:** Descrever as características clínicas e metabólicas de pacientes com características compatíveis com a SBS atendidos no IMIP. **Método:** Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, do tipo série de casos. A amostra foi não probabilística, por conveniência, composta por sete pacientes acompanhados no IMIP. As variáveis do estudo foram as características clínicas e metabólicas. **Resultados:** Todos os pacientes apresentavam achados clínicos evidentes da síndrome e dois evoluíram com diabetes mellitus. Apenas um dos pacientes apresentou descrito em prontuário a mutação do gene AGPAT2, com deleção dos éxons 3 e 4 em homozigose. **Conclusão:** As características clínicas e metabólicas dos sete pacientes condizem com os principais dados da literatura referentes às características da SBS como a hipoleptinemia, hipertrigliceridemia associadas

a baixos níveis de HDL e importante resistência insulínica evoluindo para diabetes mellitus na fase da puberdade.

Palavras-chaves: Síndrome de Berardinelli-Seip; Características clínicas; Características metabólicas

ABSTRACT

Objective: Describe the clinical and metabolic characteristics of patients with characteristics compatible with Berardinelli-Seip Syndrome (SBS) attended at Professor Fernando Figueira Institute de Medicina Integral (IMIP). **Method:** This is a retrospective, descriptive case series study. The sample was non-probabilistic, for convenience, composed by seven patients followed at IMIP. The study variables were clinical and metabolic characteristics. **Results:** All patients had evident clinical findings of the syndrome and two developed diabetes mellitus. Only one of the patients presented in the medical record the mutation of the gene AGPAT2, with deletion of exons 3 and 4 in homozygosis. **Conclusion:** The clinical and metabolic characteristics of the seven patients are consistent with the main literature data regarding the characteristics of SBS such as hypoleptinemia, hypertriglyceridemia associated with low HDL levels and important insulin resistance evolving to diabetes mellitus in puberty.

Keywords: Berardinelli-Seip Syndrome; Clinical features; Metabolic characteristics

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Berardinelli-Seip (SBS) é uma desordem genética rara, cujo padrão de herança é autossômico recessivo com elevada incidência de consanguinidade. Essa desordem foi descrita pela primeira vez, em 1954, pelo médico brasileiro Waldemar Berardinelli em um menino de dois anos de idade e revista, em 1959, pelo norueguês M. Seip, a partir de três pacientes, dos quais dois deles eram irmãos com as mesmas características clínicas.^{8,9} Desde os primeiros casos na década de 1950, foram relatados na literatura aproximadamente 300 a 500 pessoas diagnosticadas com SBS de várias origens étnicas, com destaque às populações do Brasil, Portugal, Noruega, Escandinávia e Líbano.¹⁰ Apesar disso, acredita-se haver um sub-registro dos casos, presumindo-se que apenas 25% das pessoas são diagnosticadas, por isso a prevalência populacional exata da SBS é desconhecida, sendo estimada em torno de 1:10.000.000.¹⁰ No Brasil, a maior prevalência da SBS é registrada no Nordeste brasileiro.¹¹

Trata-se de uma doença caracterizada principalmente pela ausência quase total de tecido adiposo nas áreas subcutâneas, intra-abdominal, intratorácica, na medula óssea e nas glândulas paratireoides, ou seja, regiões onde o tecido adiposo é metabolicamente ativo.⁷ O déficit de tecido adiposo e conseqüentemente da leptina, que é um hormônio produzido nos adipócitos com importante função metabólica, parece exercer papel fundamental na fisiopatologia da resistência insulínica, do diabetes mellitus, da esteatose hepática e da dislipidemia com marcante hipertrigliceridemia presentes na SBS. Outras características frequentemente encontradas incluem: hipertrofia muscular com aspecto “hercúleo” e flebomegalia (ambas acentuadas pela escassez de tecido subcutâneo), velocidade de crescimento acelerada com alta estatura, avanço da idade óssea, aspecto acromegalóide, hepatoesplenomegalia, macrogenitosomia, hipertricose e acantose nigricans, esta última mais freqüente após os 8 anos de idade.¹²⁻¹⁷ Os pacientes têm ainda importante tendência ao

desencadeamento de hiperinsulinismo e hipertrigliceridemia (já na infância), no entanto, os mecanismos envolvidos ainda não estão completamente elucidados.¹⁸⁻²¹ O diabetes mellitus estabelecido e suas complicações ocorrem com mais frequência durante a puberdade, sendo seu controle extremamente difícil, seja com o uso de hipoglicemiantes orais ou com insulina.

No Brasil, há alguns relatos de casos com descrições clínicas, metabólicas e genéticas de indivíduos que vivem com a SBS, no entanto, a discussão sobre essa temática ainda é tímida.^{24,25} Diante disso, o presente estudo, no contexto geral deste acometimento, busca descrever as principais alterações clínicas e metabólicas observadas nos pacientes acompanhados no IMIP.

A qualidade dos serviços oferecidos na área da saúde deve ser de forma a entender o indivíduo na sua integralidade. Tão importante quanto oferecer um serviço, é conhecer as características da doença desses pacientes, o que permitirá traçar metas específicas, objetivando uma melhor qualidade no atendimento.

Neste sentido, e tendo em vista a carência de pesquisas com abordagem nesta temática, este projeto se propõe a descrever as características clínicas e metabólicas de pacientes portadores da Síndrome de Berardinelli-Seip (SBS) atendidos no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), através de análise de prontuários.

MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, do tipo série de casos. O estudo foi realizado no período de Agosto de 2018 a Julho de 2019 com acesso a prontuários físicos arquivados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). A amostra foi não probabilística, por conveniência, composta por sete pacientes com características compatíveis com a Síndrome de Berardinelli-Seip (BSCL) acompanhados ambulatorialmente no IMIP.

As variáveis do estudo foram as características clínicas e metabólicas destes pacientes acima citados. Foram avaliadas as dosagens de glicose, insulina, lípidos, leptina e enzimas hepáticas, além de exames complementares como a ultrassonografia abdominal e a radiografia de mãos e punhos. Utilizados para as dosagens séricas dos exames laboratoriais os valores de referência normais adotados pelo serviço e descritos a seguir: Glicemia de jejum= 70 a 99 mg/dL; Leptina: Homem= 2,0 a 5,6 ng/mL, Mulher= 3,7 a 11,1ng/mL; Colesterol total <170mg/dL; Triglicerídeos <150mg/dL; HDL \geq 40mg/dL; Insulina= 3,0 a 25,0 mU/L; AST (TGO)= 5 a 34 U/L; ALT (TGP)= 0 a 55 U/L.

Este projeto atendeu aos requisitos da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil (CNS/MS). A coleta de dados foi iniciada mediante a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP.

Para as análises, foram utilizados os Softwares SPSS 13.0 para Windows e o Excel 2010. Os resultados estão apresentados em forma de tabela.

RESULTADOS

Dos sete pacientes participantes da pesquisa, quatro eram do gênero feminino e três do gênero masculino. Todas as famílias eram procedentes de Pernambuco (região Nordeste do Brasil), havendo consanguinidade em seis casos (pais primos em primeiro grau). A idade de início da investigação diagnóstica da síndrome variou entre 2 meses e 6 anos.

Os principais achados clínicos e laboratoriais estão apresentados nas Tabelas 1 e 2. Todos os pacientes apresentavam achados clínicos evidentes da síndrome, tais como escassez de tecido adiposo nas regiões de tronco, abdome e membros, presença de hipertrofia muscular generalizada, mãos e pés grandes e fácies sindrômica. Além disso, dos sete casos, dois apresentavam diabetes melitus com manifestações como a acantose nigricans descritas em prontuário. Duas paciente apresentaram descrição de telarca precoce com classificação de Tanner M5P4 aos 10 anos e M4P4 aos 12 anos de idade. Apenas um dos pacientes apresentou descrito em prontuário a mutação do gene AGPAT2, com deleção dos éxons 3 e 4 em homozigose.

As alterações metabólicas encontradas em maior frequência foram a hipertrigliceridemia e a diminuição de HDL. A alteração dos níveis de triglicerídeos estava presente em cinco casos de cinco que apresentavam descrição em prontuário, com valores variando entre 214 e 807 mg/dl. Seis apresentaram alteração de HDL, variando entre 22 e 36 mg/dl. Uma paciente não possuía dosagem de HDL descrita. Os níveis de LDL estavam elevados em três casos de seis, com valores entre 119 e 126 mg/dl. A dosagem de TGO e TGP foram analisados em todos os pacientes e estavam alterados em cinco casos, com valores de TGO entre 40 a 73 U/L e valores de TGP entre 65 a 162 U/L.

A deficiência de leptina foi observada em quatro casos, variando entre 0,1 e 1,9 (dois pacientes não possuíam registro em prontuário). Dois pacientes apresentavam glicemias de jejum alteradas, variando entre 112 e 252. Dos sete pacientes, quatro apresentaram glicemia de jejum normal e um não apresentava descrição em prontuário. A dosagem de insulina estava alterada em quatro pacientes de cinco com insulina descrita, variando entre 1,8 e 323,3.

Com relação aos achados em exames de imagem, apresentados na Tabela 3, todos os pacientes realizaram Ultrassonografia de Abdome que evidenciaram hepatomegalia em quatro pacientes e esteatose hepática em três deles. Em dois casos não foram encontradas alterações. A Radiografia de mãos e punhos, utilizada para cálculo de idade óssea, evidenciava resultado discordante entre a idade óssea e a idade cronológica em cinco pacientes. Dois pacientes não apresentavam Radiografias descritas em prontuário.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Berardinelli-Seip (SBS), ou lipodistrofia generalizada congênita, é uma desordem genética rara e, por tratar-se de um distúrbio de pouca visibilidade, é de fundamental importância identificar as características clínicas e metabólicas dos pacientes que vivem com esta patologia, a fim de que os serviços oferecidos na área da saúde entendam o indivíduo na sua integralidade, o que permitirá traçar metas específicas, objetivando uma melhor qualidade no atendimento. Neste contexto, surgiu o interesse em realizar este estudo com pacientes atendidos no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), maior referência regional na assistência à criança do Norte e Nordeste do Brasil.¹⁷

No presente estudo, não houve discrepância com relação ao acometimento da doença entre os gêneros feminino e masculino. No entanto, foi evidenciado, através da descrição em prontuários, um desenvolvimento puberal precoce, mais presente no gênero feminino, condizente com a literatura, que, além disto, descreve a presença de ciclos menstruais irregulares e escassos, assim como o frequente desenvolvimento de cistos ovarianos.²⁶

De acordo com Fu e cols, que avaliaram 18 indivíduos de 15 famílias provenientes de uma região localizada no Nordeste do Brasil, com sugestiva presença de gene fundador de origem portuguesa, a Síndrome de Berardinelli-Seip parece apresentar uma regionalização. Dado este, condizente com a procedência da totalidade de nossa amostra proveniente da Região Nordeste do Brasil, mais especificamente do estado de Pernambuco.^{27,28}

A história natural da SBS condiz com os achados do exame físico e de exames complementares realizados pelos pacientes acompanhados no IMIP descritos neste estudo, pois a evolução da doença é marcada pela alteração da regulação metabólica de

leptina, glicose e triglicerídeos. Pardini e cols, demonstram em seu estudo a importância da leptina na regulação do metabolismo de glicose, reduzindo o acúmulo de triglicerídeos nos hepatócitos e células musculares esqueléticas, além de melhorar a sensibilidade à insulina, o que parece modular a atividade de células betapancreática. A leptina, além do papel na regulação do metabolismo de glicose, funciona como principal “adipostato” na regulação da ingestão calórica e do gasto energético. A ativação de seus receptores no núcleo arqueado do hipotálamo leva à repressão de vias orexígenas e liberação de vias anorexígenas, atuando na ação regulatória do apetite e termogênese. Dessa forma, é relevante compreender que os baixos níveis de leptina parecem desempenhar um papel importante na fisiopatologia da SBS, como o apetite voraz, a resistência insulínica e a hipertrigliceridemia, justificando assim o estereótipo e os achados laboratoriais dos pacientes do IMIP.²⁹ Na avaliação dos nossos sete pacientes, todos aqueles que possuíam valores de leptina descritos em prontuário apresentaram valores de leptina abaixo do limite inferior do valor de referência utilizado. Em virtude da escassez de tecido adiposo, a hipoleptinemia está presente em praticamente todos os portadores da SBS.

Já a origem das dislipidemias ainda é muito discutida, mas, sem dúvidas, baseia-se na adipogênese deficitária que restringe a capacidade de metabolismo e armazenamento lipídico dos quais o adipócito é o principal órgão efetor. Desta forma, na SBS, há um excesso de lípidos circulantes que irão se depositar em outros tecidos, como musculoesquelético, miocárdio, fígado (gordura ectópica), excedendo sua capacidade oxidativa e de armazenamento, evidenciados pela intensa hipertrigliceridemia e esteatose hepática.³⁰ Como consequência, podemos verificar a esteatose hepática apresentada na USG abdominal de três pacientes deste estudo, resultados condizentes aos encontrados na literatura. A hepatomegalia, também encontrada nos pacientes, pode resultar de aumento do

conteúdo de triglicerídeos e glicogênio no interior dos hepatócitos, associando-se ao processo de esteatose e cirrose hepática. Além disso, deve ser ressaltado o processo anabólico exacerbado presente na síndrome, que ocasiona organomegalias.^{32,33}

A abordagem terapêutica atual resume-se ao controle das complicações crônicas comuns à SBS. Drogas como a metformina, estatinas e fibratos podem melhorar a resistência insulínica, a hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia, mas não impedem a evolução para o diabetes mellitus, a cirrose hepática e as complicações cardiovasculares, que podem culminar em eventos fatais numa fase precoce da vida. Entretanto, muito ainda se discute quanto à segurança das drogas hipolipemiantes na infância.

Neste estudo, concluímos que as características clínicas e metabólicas dos sete pacientes condizem com os principais dados da literatura referentes às características da SBS como a hipoleptinemia, hipertrigliceridemia associadas a baixos níveis de HDL e importante resistência insulínica evoluindo para diabetes mellitus na fase da puberdade.

Os resultados deste estudo são específicos e a sua generalização para outras populações deve ser feita de maneira cuidadosa, especialmente devido ao tamanho reduzido da amostra. Além disso, devido à relevância do tema e a carência de estudos nesse segmento, sugere-se a realização de novas pesquisas, a fim de ampliar a discussão e o conhecimento sobre essa doença grave, rara e ainda sem tratamento específico, em busca de evidências para subsidiar a prática clínica e promover a melhor qualidade de vida desta população.

REFERÊNCIAS

1. Canesqui AM, organizadora. Olhares socioantropológicos sobre os adoecidos crônicos. São Paulo: Fapesp; Hucitec; 2007.
2. Canesqui AM, organizadora. Adoecimentos e sofrimentos de longa duração. São Paulo: Hucitec; 2013.
3. . Fleischer S, Franch M. Uma dor que não passa: aportes teórico-metodológicos de uma Antropologia das doenças compridas. *Polít Trab* 2015; 42:13-28.
4. Richter T, Nestler-Parr S, Babela R, Khan ZM, Tesoro T, Molsen E, Hughes DA6; International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Rare Disease Special Interest Group. Rare disease terminology and definitions: a systematic global review – Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health* 2015; 18(6):906-914
5. Castiel LD, Guilam MCR, Vasconcellos-Silva PR, Sanz-Valero J. Os riscos genômicos e a responsabilidade pessoal em saúde. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 19(3):189-197.
6. Lock M, Nguyen V. *An anthropology of biomedicine*. Malden: Wiley-Blackwell; 2010.
7. Gang A Lipodystrophies. *Am S Med* 2000;108(2):143-52
8. Berardinelli W. An undiagnosed endocrinometabolic syndrome: report of 2 cases. *J Clin Endocrinol Metab* 1954; 14(2):193-204
9. Seip M. Lipodystrophy and gigantism with associated endocrine manifestations: a new diencephalic syndrome? *Acta Paediatr* 1959; 48:555-574.
10. Garg A. Acquired and inherited lipodystrophies. *N Engl J Med* 2004; 350(12):1220-1234

11. Faria CA, Moraes RS, Sobral-Filho DC, Rego AG, Baracho MF, Egito ES, Brandão-Neto J. Autonomic modulation in patients with congenital generalized lipodystrophy (Berardinelli-Seip syndrome). *Europace* 2009; 11(6):763-769
12. Berardinelli W. An Undiagnosed Endocrinometabolic Syndrome - Report of 2 Cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1954;14(2):193-204.
13. Figueiredo Filho PP, Costa Val A, Diamante R, Cunha CF, Norton RC, Lamounier JA, et al. [Congenital generalized lipodystrophy]. *J Pediatr (Rio J).* 2004 Jul-Aug;80(4):333-6.
14. Seip M. Lipodystrophy and gigantism with associated endocrine manifestations. A new diencephalic syndrome? *Acta Paediatr Scand.* 1959;48:555- 74.
15. Seip M. Generalized lipodystrophy. *Ergeb Inn Med Kinderheilkd.* 1971;31:59- 95.
16. Seip M, Trygstad O. Generalized Lipodystrophy. *Arch Dis Child.* 1963;38(201):447-&.
17. Seip M, Trygstad O. Generalized lipodystrophy, congenital and acquired (lipoatrophy). *Acta Paediatr.* 1996;85:2-28.
18. FIGUEIREDO FILHO PP, VAL AC, DIAMANTE R. Lipodistrofia generalizada congênita. *J Ped* 2004; 80(4):333-6
19. GARG A. Acquired and inhearited lipodystrophies. *N Engl J Med* 2004; 350:1220-24
20. SEIP M, TRYGSTAD O. Generalized lipodystrophy, congenital and acquired (lipoatrophy). *Acta Paediatr* 1996; 413(Suppl):2–28
21. SOVIK O, VESTERGAARD H, TRYGSTAD O E COLS. Studies of insulin

- resistance in congenital generalized lipodystrophy. *Acta Paediatr* 1996; 413(Suppl):29–38
22. Gomes KG, Pardini VC, Fernandes AP. Clinical and molecular aspects of Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy (BSCL). *Clin Chim Acta* 2009; 402(1-2):1- 6
23. Oral EA, Simha V, Ruiz E, Andewelt A, Premkumar A, Snell P, Wagner AJ, DePaoli AM, Reitman ML, Taylor SI, Gorden P, Garg A. Leptin replacement therapy for lipodystrophy. *N Engl J Med* 2002; 346(8):570-578.
24. Melo Viégas RF, Diniz RVZ, Fortes Viégas TMR, Lira Filho EB, Almeida DR. Envolvimento cardíaco na lipodistrofia total generalizada (Síndrome de BerardinelliSeip). *Arq Bras Cardiol* 2000; 75(3):243-245.
25. 23. Figueiredo Filho PP, Val AC, Diamante R, Cunha CF, Norton RC, Lamounier JA, Leão E. Lipodistrofia generalizada congênita. *J Pediatr (Rio J.)* 2004; 80(4):333- 336.
26. Seip M, Trygstad O. Generalized lipodystrophy, congenital and acquired (lipoatrophy). *Acta Paediatr Suppl.* 1996;413:2-28.
27. Dantas VKSC. Síndrome de Berardinelli: territorialidade e imaginário [dissertação]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2005.
28. Barra CB, Savoldelli SV, Manna TD, Kim CA, Magre J, Porta G, Setian N, Damiani D. Síndrome de Berardinelli-Seip: descrição genética e metabólica de cinco pacientes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011; 55(1):54-59.
29. Marinho RLB, Brasil ALC, Oliveira BB, Soares AA, Cayana EG. NOVAS PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS E DIAGNÓSTICAS DA SÍNDROME DE BERARDINELLI-SEIP. II CONBRACIS.

30. Figueiredo PP, Val AC, Diamante1 R, Cunha CF, Norton RC, Lamounier JA, Leão E. Lipodistrofia generalizada congênita. *Jornal de Pediatria*; 2004.
31. Rêgo AG, Mesquita ET, Faria CA, Rêgo MAG, Baracho MFP, Santos MGN, Egito EST, Neto JB. Anormalidades cardiovasculares e metabólicas em pacientes com a síndrome de Berardinelli-Seip. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.94 no.1 São Paulo Jan. 2010
32. Figueiredo PP, Val AC, Diamante1 R, Cunha CF, Norton RC, Lamounier JA, Leão E. Lipodistrofia generalizada congênita. *Jornal de Pediatria*; 2004.
33. Rêgo AG, Mesquita ET, Faria CA, Rêgo MAG, Baracho MFP, Santos MGN, Egito EST, Neto JB. Anormalidades cardiovasculares e metabólicas em pacientes com a síndrome de Berardinelli-Seip. *Arq. Bras. Cardiol.* vol.94 no.1 São Paulo Jan. 2010

TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes com SBS avaliados.

Paciente	Sexo	Pais consanguíneos	Hipertrofia Muscular	Lipodistrofia	Pés e mãos grandes	Acantose Nigricans	Tanner
1	F	SIM	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	ND	ND
2	F	SIM	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	ND	ND
3	M	SIM	PRESENTE	PRESENTE	ND	ND	ND
4	M	NÃO	PRESENTE	PRESENTE	ND	ND	ND
5	F	SIM	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	M5P4
6	M	SIM	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	PRESENTE	ND
7	F	SIM	PRESENTE	PRESENTE	ND	ND	M4P4 (AOS 12 ANOS)

ND= Não há descrição.

Tabela 2 – Características laboratoriais dos pacientes com SBS avaliados.

Paciente	TGP (U/L)	TGO (U/L)	Triglicerídeos (mg/dL)	Colesterol Total (mg/dL)	HDL (mg/dL)	Glicemia de jejum (mg/dL)	Insulina (mU/L)	Leptina (ng/mL)
1		46	217	169	32	70.7	1.8	ND
2	162	73	ND	ND	ND	79	ND	ND
3	68	41	295	180	26	82	17.2	1.2
4	182	101	535	186	21	ND	2,42	1.9
5	38	31	ND	ND	28	112	15,8	1
6	32	23	605	160	22	78	28,26	0,65
7	77	64	1776	301	34	288	ND	0,1

Valores de referência: AST (TGO)= 5 a 34 U/L; ALT (TGP)= 0 a 55 U/L; Triglicerídeos <150mg/dL; Colesterol total <170mg/dL; HDL \geq 40mg; Glicemia de jejum= 70 a 99 mg/dL; Insulina= 3,0 a 25,0 mU/L; Leptina: Homem= 2,0 a 5,6 ng/mL, Mulher= 3,7 a 11,1ng/mL.

ND= Não há descrição

Tabela 3 – Achados em exames de imagem dos pacientes com SBS avaliados.

Paciente	<u>Ultrassonografia de abdome total</u>		<u>Radiografia de mãos e punhos</u>
	Esteatose Hepática	Hepatomegalia	IC não compatível com IO
1	SIM	SIM	NR
2	SIM	SIM	SIM
3	NÃO	NÃO	NR
4	NÃO	SIM	SIM
5	NÃO	NÃO	SIM
6	NÃO	SIM	SIM
7	SIM	SIM	SIM

(IC = Idade cronológica; IO = Idade óssea; NR= Não realizado)