

## Você conhece esta síndrome?<sup>\*</sup>

### *Do you know this syndrome?<sup>\*</sup>*

Júnia Bicalho de Sousa<sup>1</sup>  
Luciana Baptista Pereira<sup>3</sup>

Sílvia Pimenta de Carvalho<sup>2</sup>  
Everton Siviero do Vale<sup>4</sup>

#### RELATO DO CASO

Paciente de 14 anos, do sexo feminino, parda, procedente de Felisburgo, MG. Foi atendida com queixa de lesões hipercrômicas aveludadas nas regiões cervical, axilar e inguinal, que se iniciaram aos dois meses de idade e recentemente haviam piorado. Relatava apetite aumentado e amenorréia. Apresentava bom desempenho escolar. Negava doenças prévias. Os pais eram primos distantes e não havia casos semelhantes na família.

Notava-se acantose nigricante nas regiões perioral, cervical, axilar, inguinal e antecubital (Figura 1). Apresentava ainda acromegalia e ausência da gordura de Bichat (Figura 2), hipertrofia muscular axial e de membros, hepatomegalia e escassez acentuada do



FIGURA 1:  
Acantose  
nigricante  
na axila

tecido subcutâneo (Figura 3), exceto em mãos e pés. As mamas eram hipotróficas devido à falta de gordura, e o clitóris mostrava-se proeminente (Figura 3). Seu peso era 45kg, e a altura, 1,56m.

O laboratório revelou elevação da glicemia de jejum (125mg/dl), dos triglicérides (537mg/dl), das aminotransferases (AST 69u/L; ALT 112u/L), da gama-GT (113 u/L, referência 12-43u/L) e da insulínia (48,6μU/ml; referência 2-27μU/ml). Hemograma, ionograma, fosfatase alcalina, colesterol total e fracionado, função tireoidiana e renal, exame de urina rotina, sulfato de deidroepiandrosterona, testosterona, prolactina, GH, LH e FSH estavam na faixa da normalidade.

A ultra-sonografia abdominal mostrava hepatomegalia com esteatose e colecistolitíase. O ECG apresentava sinais indiretos de hipertrofia do ventrículo esquerdo. As radiografias de tórax e de ossos longos, e o ecodopplercardiograma não mostravam alterações.

Foi prescrita dieta restritiva para gorduras e açúcares. Evoluiu com o desenvolvimento de diabetes melito, sendo iniciada insulínoterapia e posteriormente glibenclamida, sem controle do quadro. As aminotransferases mantiveram-se elevadas.

A acantose nigricante foi tratada com creme de uréia e ácido salicílico, apresentando melhora parcial. Surgiram lesões papulosas amareladas nos membros superiores, cujo exame histopatológico confirmou a suspeita clínica de xantoma eruptivo (Figura 4).

Apresentou ainda albuminúria, glicosúria, hematúria e hipertensão arterial sistêmica, controlada com dieta hipossódica.

O acompanhamento multidisciplinar foi interrompido após um ano, por iniciativa da paciente.

Recebido em 27.06.2003.

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 05.12.2005.

<sup>\*</sup> Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM) - Belo Horizonte (MG), Brasil. Conflito de interesse declarado: Nenhum.

<sup>1</sup> Médica especialista pela SBD e pelo MEC.

<sup>2</sup> Médica especialista pela SBD e pelo MEC.

<sup>3</sup> Professor Assistente de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais - UFGM - Belo Horizonte (MG), Brasil.

<sup>4</sup> Professor Assistente de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais - UFGM - Belo Horizonte (MG), Brasil.



**FIGURA 2:** Proeminência do mento (acromegalia); ausência da gordura de Bichat

## QUE SÍNDROME É ESSA?

### Síndrome de Berardinelli-Seip

As lipodistrofias compreendem um grupo de desordens congênitas ou adquiridas caracterizadas por perda parcial ou quase completa do tecido adiposo.

A lipodistrofia generalizada congênita, conhecida por síndrome de Berardinelli-Seip, de herança autossômica recessiva, caracteriza-se pela escassez de tecido adiposo, já notada ao nascimento ou na infância precoce.<sup>1-4</sup> O defeito genético provavelmente

resulta no mau desenvolvimento do tecido adiposo metabolicamente ativo.<sup>5,6</sup> O tecido adiposo mostra-se escasso na maioria das áreas subcutâneas, no abdômen, no tórax, na medula óssea e na região malar.<sup>3,5,7</sup> Encontra-se normal nas palmas, plantas e outros locais onde tem função mecânica.<sup>5,7</sup>

Hiperlipidemia é achado quase constante, podendo levar à xantomatose.<sup>3</sup>

A leptina sérica, hormônio importante na homeostase energética, é baixa, o que contribui para a ocorrência de resistência à insulina e de outras anormalidades metabólicas.<sup>8-10</sup>

Os distúrbios no metabolismo dos carboidratos são provavelmente conseqüentes à limitada capacidade de sua estocagem como gordura. A sobrecarga de carboidratos resulta em hiperinsulinemia e intenso anabolismo, podendo a glicemia manter-se normal. Entretanto, resistência periférica à insulina costuma ser observada desde a infância.<sup>3</sup>

Os indivíduos afetados geralmente apresentam crescimento linear acelerado, apetite voraz, idade óssea avançada na infância, acromegalia e hipertrofia muscular.<sup>3,8</sup>

Distúrbios mais graves do metabolismo dos lipídeos e carboidratos não costumam surgir até a puberdade, pelo efeito protetor da acelerada velocidade de crescimento.<sup>3</sup> Com o fim do ganho estatural, a dislipidemia se agrava, e o diabetes melito se manifesta.<sup>3,11</sup>

Em decorrência da hiperinsulinemia, desenvolve-se acantose nigricante.<sup>3</sup> Ocorre esteatose com hepatomegalia, que pode evoluir para esteato-hepatite e cirrose.<sup>3</sup> As mulheres podem ter aumento do clitóris, hirsutismo, ovários policísticos e fertilidade



**FIGURA 3:** Hipertrofia muscular; escassez do tecido subcutâneo; mamas hipotróficas; clitóris proeminente



**FIGURA 4:** Xantomas no cotovelo

reduzida; os homens costumam ter potencial reprodutivo normal.<sup>3,8</sup> O tecido glandular mamário é bem desenvolvido, mas há escassez de tecido subcutâneo ao redor das mamas.<sup>5</sup>

Hipertensão arterial sistêmica e hipertrofia miocárdica são comuns.<sup>12,13</sup> Distúrbios neurológicos costumam também ser relatados,<sup>4</sup> assim como alterações ósseas.<sup>14</sup>

Com referência ao tratamento, não há dieta capaz de reverter a lipodistrofia, embora a restrição de gorduras e carboidratos sejam fundamentais.<sup>3</sup>

Os fibratos e as estatinas podem ser tentados para controlar a hipertrigliceridemia.<sup>9</sup>

O uso de insulina em geral não permite controle glicêmico adequado. As tiazolidinedionas parecem ser a terapia mais efetiva, embora ainda não

sejam ideais.<sup>9</sup> A metformina pode ser tentada.<sup>9</sup> Em estudo recente, a terapia de reposição da leptina resultou em melhora do controle glicêmico e metabólico.<sup>9</sup> No caso relatado, a glibenclamida foi opção da endocrinologia, devido à alteração das enzimas hepáticas, o que teoricamente contra-indicaria a administração de metformina.

Para o tratamento da acantose nigricante e dos xantomas é essencial o controle dos fatores desencadeantes, como a hiperinsulinemia e a dislipidemia.

O caso relatado reforça a importância do conhecimento das lipodistrofias pelo dermatologista, que pode inicialmente ser procurado devido à presença das alterações cutâneas – a partir das quais se pode chegar ao diagnóstico de síndromes metabólicas com importante acometimento sistêmico. □

**Resumo:** A lipodistrofia generalizada congênita (síndrome de Berardinelli-Seip), doença autossômica recessiva, caracteriza-se por escassez do tecido subcutâneo. A falta de tecido adiposo propicia disfunção metabólica dos lípidos e carboidratos, resistência periférica à insulina, hipertrigliceridemia e hipermetabolismo. Outros achados são acantose nigricante, acromegalia, hepatomegalia e alterações musculares, ósseas, cardiovasculares e neurológicas. Relata-se o caso de paciente com essa síndrome, cujo diagnóstico foi realizado em um serviço de dermatologia.

Palavras-chave: Acantose nigricans; Acromegalia; Hiperinsulinismo; Hipertrigliceridemia; Lipodistrofia; Resistência a insulina

**Abstract:** *Congenital generalized lipodystrophy (Berardinelli-Seip syndrome) is a recessive autosomal disease characterized by absence of subcutaneous tissue. The fat tissue absence leads to metabolic dysfunction of lipids and carbohydrates, peripheral insulin resistance and increased serum levels of triglycerides and also a higher metabolic rate. Other findings are acanthosis nigricans, acromegaly, hepatomegaly and muscular, bony, cardiovascular and neurological abnormalities. A case of a patient with this syndrome is reported, whose diagnosis was made in a dermatology ambulatory.*

**Keywords:** *Acanthosis nigricans; Acromegaly; Hiperinsulinism; Hipertriglyceridemia; Insulin resistance; Lipodystrophy*

## REFERÊNCIAS

1. Magré J, Delépine M, Khallouf E, Gedde-Dahl T Jr, Van Maldergem L, Sobel E, et al. Identification of the gene altered in Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy on chromosome 11q13. *Nat Genet.* 2001;28:365-70.
2. Berardinelli W. An undiagnosed endocrinometabolic syndrome: report of 2 cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1954;14:193-204
3. Seip M, Trygstad O. Generalized lipodystrophy, congenital and acquired (lipoatrophy). *Acta Paediatr Suppl.* 1996;413:2-28
4. Das GP, Mehta L. Seip-Berardinelli syndrome. *Indian J Pediatr.* 1991;58:551-3
5. Garg A, Fleckenstein JL, Peshock RM, Grundy SM. Peculiar distribution of adipose tissue in patients with congenital generalized lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75:358-61.
6. Klaus S. Functional differentiation on white and brown adipocytes. *Bioessays.* 1997;19:215-23.
7. Chandalia M, Garg A, Vuitch F, Nizzi F. Postmortem findings in congenital generalized lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:3077-81.
8. Garg A, Wilson R, Barnes R, Arioglu E, Zaidi Z, Gurakan F, et al. A gene for congenital generalized lipodystrophy maps to human chromosome 9q34. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:3390-4.
9. Oral EA, Simha V, Ruiz E, Andewelt A, Premkumar A, Snell P, et al. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. *N Engl J Med.* 2002;346:570-6.
10. Pardini VC, Victória IMN, Rocha SMV, Andrade DG, Rocha AM, Pieroni FB, et al. Leptin levels, beta-cell function, and insulin sensitivity in families with congenital and acquired generalized lipoatrofic diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:503-8.
11. Sovik O, Vestergaard H, Trygstad O, Pedersen O. Studies of insulin resistance in congenital generalized lipodystrophy. *Acta Paediatr Suppl.* 1996;413:29-38.
12. Viégas RFL, Diniz RVZ, Viégas TMRF, Filho EBL, Almeida DR. Envolvimento cardíaco na lipodistrofia total generalizada (Síndrome de Berardinelli-Seip). *Arq Bras Cardiol.* 2000;75:243-8.
13. Bjørnstad BG, Foerster A, Ihlen H. Cardiac findings in generalized lipodystrophy. *Acta Paediatr Suppl.* 1996;413:39-43
14. Westvik J. Radiological features in generalized lipodystrophy. *Acta Paediatr Suppl.* 1996;413:44-51.

---

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Júnia Bicalbo de Sousa

Rua Montes Claros, 443/104 - Bairro Anchieta

30310-370 - Belo Horizonte - MG

Telefone: (31) 3223-3250

E-mail: [juniabicalbo@click21.com.br](mailto:juniabicalbo@click21.com.br)

Como citar este artigo: Sousa JB, Carvalho SP, Pereira LB, Vale ES. Você conhece esta síndrome?. *An Bras Dermatol.* 2006;81(1):87-90.