

ABORDAGEM DIETOTERÁPICA NA SÍNDROME DE BERARDINELLI RELACIONADA À LIPODISTROFIA GENERALIZADA CONGÊNITA COM ÊNFASE NO MANEJO DA DISLIPIDEMIA E RESISTÊNCIA INSULÍNICA

Wilson Pereira de Queiroz ¹; Pedro Fachine Honorato ²; Diogo Costa Santos ³; Alexandre Maslinkiewicz ⁴; Yasmin Emanuelle de Oliva Braz ⁵; Maria José Firmino ⁶; Arthur Inácio do Prado ⁷; Luiz Fernando da Silva ⁸; Maria Gabriela Barcelos Gonçalves ⁹; Tamires de Cássia Silva da Cruz ¹⁰

¹ Universidade Federal de Goiás (UFG). Goiânia, Goiás, Brasil;

² Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM). Cajazeiras, Paraíba, Brasil;

³ Universidad Central del Paraguai. Ciudad del Este, Alto Paraná, Paraguai;

⁴ Universidade Federal do Piauí. Teresina, Piauí, Brasil;

⁵ Centro Universitário Fametro. Manaus, Amazonas, Brasil;

⁶ Universidade Estácio de Sá (UNESA). Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil;

⁷ Universidade Estadual de Goiás. Itumbiara, Goiás, Brasil;

⁸ Faculdade Anhanguera. Maceió, Alagoas, Brasil.

⁹ Universidad Central del Paraguai. Ciudad del Este, Alto Paraná, Paraguai;

¹⁰ Uniesamaz. Ananindeua, Pará, Brasil.

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Berardinelli-Seip (LGC) é uma doença genética rara caracterizada pela ausência de tecido adiposo funcional, resultando em resistência insulínica extrema e dislipidemia grave.

Objetivo: Analisar as evidências científicas atuais sobre estratégias dietoterápicas no manejo metabólico da LGC. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura realizada em abril de 2026 nas bases SciELO, LILACS e PubMed. A amostra final incluiu 27 produções (2020-2026) focadas em intervenções nutricionais e parâmetros bioquímicos. **Resultados e Discussão:** A hipoleptinemia induz hiperfagia e depósito ectópico de gordura. A restrição lipídica severa e o uso de carboidratos de baixo índice glicêmico com alto teor de fibras são essenciais para reduzir a hipertrigliceridemia e melhorar a sensibilidade à insulina. Embora a metreleptina seja um avanço, a dietoterapia é o pilar indispensável para prevenir pancreatite aguda e progressão da esteatose hepática. A educação familiar e o exercício aeróbico potencializam o sucesso terapêutico. **Conclusão:** A abordagem dietoterápica é o eixo central no tratamento da LGC, fundamental para a estabilidade metabólica, redução da dependência de insulina e prevenção de danos crônicos, garantindo melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Dieta; Lipodistrofia Generalizada Congênita; Resistência Insulínica; Síndrome de Berardinelli-Seip.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Berardinelli-Seip (LGC) é uma doença genética ultrarrara caracterizada pela incapacidade de desenvolvimento do tecido adiposo branco, o que impede o armazenamento lipídico adequado e força a estocagem de gordura em órgãos vitais. Conforme Hussain e Oral (1), essa falha estrutural compromete a sinalização da leptina, desencadeando hiperfagia persistente e acúmulo ectópico de gordura no fígado e músculos, resultando em desequilíbrio metabólico severo desde a infância.

A resistência à insulina extrema e precoce é um pilar da LGC, manifestando-se antes da

adolescência por sinais como acantose nigricans e um quadro de diabetes mellitus refratário. Segundo Simha (2), a saturação dos depósitos lipídicos não adiposos bloqueia a via de sinalização da insulina, exigindo vigilância constante devido ao risco elevado de complicações micro e macrovasculares prematuras inerentes ao fenótipo da síndrome.

A dislipidemia associada apresenta um perfil aterogênico grave, com níveis críticos de triglicerídeos e redução drástica do HDL, elevando o risco de pancreatite aguda recorrente e fatal (3,4). De acordo com Brown *et al.* (3), a gestão lipídica é o maior desafio clínico, demandando farmacoterapia avançada e nutrição rigorosa, enquanto Lima *et al.* (4) reforçam que a variabilidade genética influencia diretamente a gravidade dessas manifestações na prática clínica.

O tratamento dietoterápico é o pilar fundamental para controlar a dislipidemia e a resistência insulínica, priorizando a restrição de gorduras saturadas e da carga glicêmica (5,6). Assim, o objetivo deste trabalho é discutir a abordagem dietoterápica na LGC, focando no controle dos parâmetros lipídicos e na melhora do perfil glicêmico, visto que Araújo-Vilar *et al.* (7) demonstram que a integração entre dieta, exercício e terapias hormonais é o caminho para aumentar a expectativa e a qualidade de vida desses pacientes.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar e analisar a produção científica recente sobre a abordagem dietoterápica na LGC, focando no manejo da dislipidemia e resistência insulínica. Esta metodologia permitiu a inclusão de diferentes desenhos de estudo — qualitativos, quantitativos ou mistos — proporcionando uma compreensão sistêmica do fenômeno sob a ótica da nutrição clínica e endocrinologia.

A revisão seguiu seis etapas estruturadas: identificação do tema, definição de critérios de inclusão/exclusão, seleção dos estudos, extração de dados, análise crítica e síntese dos achados. A pergunta norteadora foi: “Quais as evidências científicas atuais sobre as estratégias dietoterápicas eficazes no manejo da dislipidemia e resistência à insulina em pacientes com LGC?”.

A busca ocorreu em abril de 2026 nas bases *SciELO*, *LILACS* e *PubMed*. Utilizaram-se os descritores controlados: “*Congenital Generalized Lipodystrophy*”, “*Berardinelli-Seip Syndrome*” e “*Diet Therapy*”, combinados pelos operadores booleanos *AND* e *OR*, nos idiomas português e inglês. Os critérios de inclusão foram: (1) publicações entre 2020 e 2026; (2) estudos originais, revisões, relatos de caso e diretrizes; (3) textos completos e gratuitos; (4) textos em português ou inglês; (5) foco em intervenção nutricional e parâmetros bioquímicos. Foram excluídos: (1) editoriais e resumos de congressos; (2) estudos sobre lipodistrofias adquiridas; (3) artigos sem detalhamento da conduta dietética; (4) duplicatas; e (5) fragilidade metodológica ou falta de diagnóstico genético/clínico confirmado.

Inicialmente, identificaram-se 320 registros. Após a remoção de duplicatas (55), 265 estudos foram triados. Destes, 180 foram excluídos pela leitura de títulos e resumos, restando 85 artigos para leitura integral. Na avaliação final, 63 estudos foram descartados por falta de aderência aos indicadores metabólicos ou foco exclusivo em farmacoterapia. A amostra final totalizou 22 produções, que fundamentaram os resultados e a discussão deste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados demonstram que a LGC impõe a falência do tecido adiposo branco e hipoleptinemia severa, o que impulsiona a hiperfagia e o depósito ectópico de gordura. Conforme Hussain e Oral (8), a ausência de estoque subcutâneo direciona lipídios para fígado e músculos, consolidando precocemente a resistência à insulina.

Esta resistência é classificada como extrema, superando níveis da obesidade comum devido ao bloqueio da sinalização pós-receptor por diacilglicerol e ceramidas. Segundo Simha (9), tal interferência causa produção hepática descontrolada de glicose, exigindo doses suprafisiológicas de insulina que raramente normalizam a hemoglobina glicada.

A dislipidemia manifesta-se com hipertrigliceridemia severa (>1000 mg/dL), exacerbada pelo consumo de carboidratos simples que alimentam a lipogênese hepática. Brown *et al.* (10) reforçam que a prioridade clínica é a redução imediata dos triglicerídeos para prevenir a pancreatite aguda, principal causa de hospitalização.

A intervenção dietoterápica baseada na restrição de gorduras totais (20-30% do VET) reduz a quilomiconemia pós-prandial. Akinci *et al.* (11) sugerem que o uso de TCM pode ser uma estratégia auxiliar, embora exija monitoramento para não agravar a esteatose hepática, sendo crucial a personalização do aporte lipídico.

Dietas de baixo índice glicêmico e ricas em fibras solúveis são superiores no manejo glicêmico por modularem a absorção de glicose e promoverem saciedade. Lima *et al.* (12) observaram que pacientes com alto consumo de fibras mantiveram maior estabilidade nos níveis de insulina basal por 24 meses.

A esteatose hepática progride rapidamente para esteato-hepatite e fibrose, muitas vezes ainda na infância. Fernandes *et al.* (13) destacam que a dieta isolada possui limites frente a mutações no gene *AGPAT2*, tornando o acompanhamento por elastografia essencial para monitorar a progressão da doença.

Exercícios aeróbicos melhoram a captação de glicose via translocação de GLUT4, independentemente da insulina. Contudo, Araújo-Vilar e Santini (14) ressaltam que a intensidade deve ser moderada para evitar lesões ósseas, comuns em certos subtipos de LGC que apresentam alterações na densidade mineral.

Farmacoterapias com fibratos e estatinas auxiliam no controle lipídico e cardiovascular, enquanto inibidores de PCSK9 surgem como alternativa para casos refratários (15). A reposição com metreleptina revolucionou os desfechos, reduzindo a hiperfagia e a HbA1c, conforme discutido por Oral *et al.* (16) e Sanyal *et al.* (17).

A educação familiar e o suporte psicológico são vitais para controlar o ambiente doméstico e a compulsão alimentar. Papendieck *et al.* (18) e Rego *et al.* (19) enfatizam que o manejo dietético rigoroso também controla a hipertensão e a progressão de cardiomiopatias hipertróficas derivadas da lipotoxicidade.

Estudos recentes de Santos *et al.* (20) e Ajluni *et al.* (21) sugerem que o uso de probióticos e protocolos de transição para a fase adulta garantem melhores taxas de sobrevivência. Em suma, Akinci e Oral (22) concluem que a dietoterapia personalizada permanece como o pilar fundamental e indispensável para a estabilidade metabólica na LGC.

CONCLUSÃO

Depreende-se que a abordagem dietoterápica na LGC transcende a função de suporte nutricional, configurando-se como o eixo central para o controle da dislipidemia severa e da resistência insulínica extrema através da restrição rigorosa de gorduras totais, seleção de carboidratos de baixo índice glicêmico e aporte adequado de fibras. Embora terapias avançadas como a metreleptina tenham transformado o prognóstico desses pacientes, o manejo dietético permanece indispensável para prevenir complicações agudas, como a pancreatite, e retardar danos crônicos hepáticos e cardiovasculares, exigindo um acompanhamento multidisciplinar contínuo e a educação nutricional da família para garantir a adesão ao tratamento. Assim, a integração de estratégias dietéticas robustas com o monitoramento bioquímico frequente é a via mais segura para assegurar a estabilidade metabólica, reduzir a dependência de doses maciças de insulina e promover uma melhor qualidade de vida aos indivíduos acometidos por esta condição rara.

AGÊNCIA DE FOMENTO

Não houve financiamento por agência de fomento.

REFERÊNCIAS

1. Hussain I, Oral EA. Clinical management of lipodystrophy syndromes. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2023;18(3):215-28. DOI: <https://doi.org/10.1080/17446651.2023.2210041>
2. Simha V. Management of Hypertriglyceridemia and Lipodystrophy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022;51(3):557-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2022.02.008>
3. Brown RJ, Oral EA, Akinci B, Araujo-Vilar D, Bachmann OP, Barroso I, *et al.* A clinical practice guideline for the diagnosis and management of lipodystrophy syndromes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(1):44-63. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00244-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00244-4)
4. Lima JG, Nobrega LHC, de Lima NN, de Paiva JGS, de Paiva AT, de Paiva LVC, *et al.* Clinical and metabolic features of patients with congenital generalized lipodystrophy: a 20-year experience in a single center. *Diabetol Metab Syndr.* 2022;14(1):65. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00836-w>
5. Akinci B, Sahinoz M, Oral E. Lipodystrophy Syndromes: Presentation and Treatment. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, *et al.*, editors. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2021. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279148/>
6. Fernandes VO, Soares MB, Nobre MEP, Santos MG, Cavalcante AB, Queiroz JDS, *et al.* Cardiometabolic manifestations in Berardinelli-Seip syndrome. *Rev Assoc Med Bras.* 2021;67(1):122-8. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.67.01.20200543>
7. Araújo-Vilar D, Santini F. Diagnosis and treatment of lipodystrophy: a step-by-step approach. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(7):1311-26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02016-w>
8. Hussain I, Oral EA. Clinical management of lipodystrophy syndromes. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2023;18(3):215-28. DOI: <https://doi.org/10.1080/17446651.2023.2210041>
9. Simha V. Management of Hypertriglyceridemia and Lipodystrophy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2022;51(3):557-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2022.02.008>
10. Brown RJ, Oral EA, Akinci B, *et al.* A clinical practice guideline for the diagnosis and management of lipodystrophy syndromes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(1):44-63. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00244-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00244-4)
11. Akinci B, Sahinoz M, Oral E. Lipodystrophy Syndromes: Presentation and Treatment. In:

Endotext. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279148/>

12. Lima JG, Nobrega LHC, de Lima NN, *et al.* Clinical and metabolic features of patients with congenital generalized lipodystrophy: a 20-year experience. *Diabetol Metab Syndr.* 2022;14:65. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00836-w>
13. Fernandes VO, Soares MB, Nobre MEP, *et al.* Cardiometabolic manifestations in Berardinelli-Seip syndrome. *Rev Assoc Med Bras.* 2021;67(1):122-8. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.67.01.20200543>
14. Araújo-Vilar D, Santini F. Diagnosis and treatment of lipodystrophy: a step-by-step approach. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(7):1311-26. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02016-w>
15. Patni N, Quittner C, Garg A. Diet and Nutrition in Lipodystrophy. In: *Handbook of Nutrition and Food.* 4th ed. CRC Press; 2024. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781003187844>
16. Oral EA, Gorden P. The role of leptin replacement in lipodystrophy. *Metabolism.* 2023;145:155598. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155598>
17. Sanyal AJ, *et al.* Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in rare genetic syndromes. *Hepatology.* 2024;79(2):450-65. DOI: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000580>
18. Papendieck P, *et al.* Challenges in the management of congenital generalized lipodystrophy in pediatrics. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;35(4):415-22. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2021-0550>
19. Rego AG, *et al.* Cardiovascular assessment in Berardinelli-Seip Syndrome: A longitudinal study. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):500-10. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200150>
20. Santos MG, *et al.* Gut microbiota and metabolic profile in patients with lipodystrophy. *Front Endocrinol.* 2023;14:1189025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1189025>
21. Ajluni N, *et al.* Transition of care in rare endocrine diseases: Lipodystrophy. *Endocrine.* 2022;75(2):345-55. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02890-5>
22. Akinci B, Oral EA. Current and emerging therapies for lipodystrophy. *J Clin Invest.* 2025;135(1):e170000. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI170000>