

# SÍNDROME DE BARDET-BIEDL: UMA DOENÇA GENÉTICA AUTOSSÔMICA RECESSIVA COM GRAVE COMPROMETIMENTO VISUAL

## BARDET-BIEDL SYNDROME: AN AUTOSOMAL RECESSIVE DISEASE WITH SEVERE VISUAL IMPAIRMENT

LUÍS ALEXANDRE RASSI GABRIEL<sup>1</sup>

MARCOS PEREIRA DE ÁVILA<sup>2</sup>

Palavras-chave: Síndrome de Bardet-Biedl, Distrofia de Bastonetes e Cones, Polidactilia, Retinose Pigmentar, Obesidade  
Keywords: Bardet-Biedl Syndrome, Rod-Cone Dystrophy, Polydactyly, Retinitis Pigmentosa, Obesity

### RESUMO

Os autores relatam caso de paciente do gênero feminino com diagnóstico prévio de retinose pigmentar bilateral. Ao passar por consulta em ambulatório de Genética Ocular com os autores, foi diagnosticada com distrofia de cones e de bastonetes em vez de retinose pigmentar. Além desta alteração retiniana, foi também detectado quadro de aumento da quantidade de gordura corporal, retardo de aprendizado leve, história de polidactilia pós-axial bilateral dos pés e assimetria das mamas. Portanto, concluiu-se que a paciente apresenta diagnóstico clínico de síndrome de Bardet-Biedl.

### ABSTRACT

The authors report a case of a female patient with a former diagnosis of bilateral retinitis pigmentosa. After consultation in Ocular Genetics clinic with the authors, she was diagnosed with cone-rod dystrophy rather than retinitis pigmentosa. Besides this retinal alteration, it was also detected an increased body fat amount, mild learning disabilities, history of bilateral postaxial polydactyly of feet, and breast asymmetry. Thus, it was concluded that the patient presents clinical diagnosis of Bardet-Biedl syndrome.

### INTRODUÇÃO

A síndrome de Bardet-Biedl (SBB) é uma doença genética causada por mutações em diferentes genes, propriedade esta que denominamos de heterogeneidade gênica. Atualmente definem-se <sup>16</sup> diferentes tipos de síndromes de Bardet-Biedl, porém com sinais e sintomas similares. São 14 os genes atualmente identificados como associados à SBB. Normalmente apresenta herança autossômica recessiva, com penetrância incompleta e expressividade variável. Sua prevalência na América do Norte é de 1:100.000 porém, no Kuwait, onde a consanguinidade é comum, a prevalência é de 1:13.500.<sup>(1)</sup>

Os achados principais da SBB são: distrofia de bastonetes e cones, polidactilia pós-axial de mãos e/ou pés, obesidade de tronco, dificuldade de aprendizado, hipogonadismo e anormalidades renais. Os achados secundários são: atraso na fala, atraso de desenvolvimento, anormalidades comportamentais, outras alterações oculares (estrabismo, catarata e astigmatismo), braquidactilia e/ou sindactilia, ataxia, hipertonia branda, diabetes mellitus, alterações orodentárias, anomalias cardiovasculares, envolvimento hepático, dismorfismo craniofacial, doença de Hirschsprung e anosmia.<sup>(2,3,4,5,6)</sup> Convencionou-se que para obtenção de um diagnóstico clínico, são necessários quatro achados principais ou três achados

principais adicionados a dois achados secundários.<sup>(7)</sup>

O quadro oftalmológico destaca-se por sua gravidade, uma vez que estes pacientes por volta dos 20 anos de idade estão praticamente amauróticos. Normalmente, começam perdendo a visão periférica e noturna, para em seguida, perderem a visão central e diurna. Cabe ressaltar, que em uma minoria dos casos, os pacientes com SBB apresentam retinose pigmentar em vez de distrofia de cones e bastonetes.

Não há atualmente tratamento para esta síndrome porém, o diagnóstico molecular (genético) pode ser efetuado a fim de se definir exatamente qual dos 15 tipos de SBB o paciente apresenta e, desta forma identificar possíveis sinais e sintomas que o paciente já apresenta de forma subclínica mas que podem se agravar com o tempo e, deste modo, melhorar a atenção multidisciplinar que o paciente necessita. É possível também, através do diagnóstico genético, identificar carreadores do gene na família, além de poder-se realizar um diagnóstico genético pré-implantação para mães que querem realizar fertilização in vitro tendo 100% de certeza de que seus filhos não nascerão com a síndrome.

### RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino de 28 anos de idade, natural de

1 - ESPECIALISTA EM OFTALMOLOGIA, CHEFE DO SERVIÇO DE GENÉTICA OCULAR DO CENTRO BRASILEIRO DE CIRURGIA DE OLHOS (CBCO) E DO CEROF, DA UFG - GOIÂNIA (GO) - BRASIL

2 - PROFESSOR TITULAR E CHEFE DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UFG E CHEFE DO CEROF, DA UFG - GOIÂNIA (GO) - BRASIL

Jataí, Goiás, apresentou-se ao ambulatório de Genética Ocular com queixa principal de baixa de acuidade visual importante e diagnóstico prévio de retinose pigmentar bilateral. À ectoscopia, podia-se já notar um aumento de gordura corporal significativo. Durante a anamnese, notou-se que a paciente era incapaz de responder a perguntas simples como por exemplo qual visão foi acometida primeiro: central ou periférica. Assim, inferiu-se que algum tipo de retardo mental poderia estar presente. Ao indagar-se sobre a presença de anormalidades corporais, houve resposta negativa, entretanto, ao perguntar-se sobre operações cirúrgicas prévias, identificou-se a amputação de dois dígitos pós-axiais extras presentes em cada um dos pés (Figura 1). Adicionalmente, durante a revisão de sistemas, detectou-se relato de assimetria das mamas, com a mama direita extremamente hipodesenvolvida quando comparada à mama esquerda. Em sua história familiar, seus pais e irmãos não apresentam quaisquer das alterações por ela apresentadas. Ao exame físico ocular, identificou-se leve estrabismo divergente e distrofia retiniana bilateral acometendo bastonetes e cones (Figura 2) com acuidade visual de vultos em ambos os olhos.

Por conseguinte, diagnosticamos a paciente com síndrome de Bardet-Biedl por apresentar quatro alterações principais relacionadas à síndrome. A paciente e sua família, foram então orientados quanto a gravidade desta condição de saúde e, foram aconselhados geneticamente de acordo com a recessividade do quadro. Quanto à possibilidade de relizar-se teste genético, a família optou por não realizá-los no momento.

## DISCUSSÃO

Nota-se que este é um caso clínico, o qual não oferece grandes dificuldades diagnósticas perante um exame clínico minucioso capaz de detectar sinais e sintomas que passaram despercebidos em consultas prévias.

Ainda, neste caso, observamos a posição médica de nos conformarmos e respeitarmos a vontade do paciente em não querer revelar parte de seu genoma em teste genético, mesmo diante de justificativas científicas que mostram vantagens em se realizar o diagnóstico molecular.

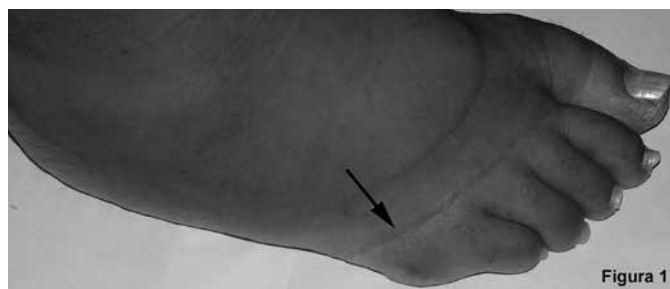


Figura 1

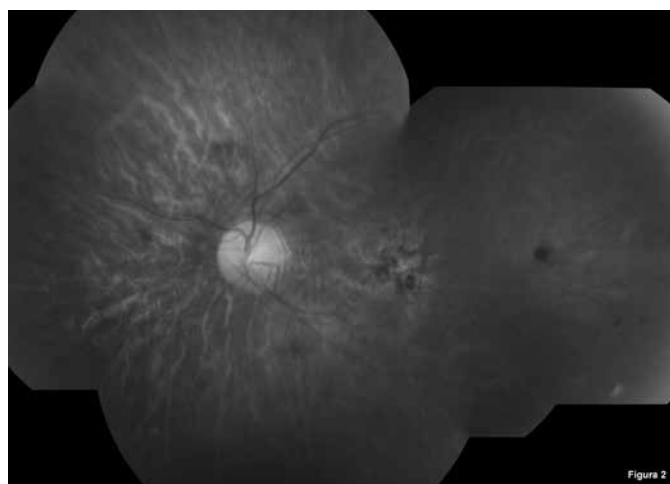


Figura 2

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Green JS, Parfrey PS, Harnett JD, Farid NR, Cramer BC, Johnson G, Heath O, McManamon PJ, O'Leary E, Pryse-Phillips W. The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome, a form of Laurence-Moon-Biedl syndrome. *N Engl J Med.* 1989; 321: 1002–9.
2. Héon E, Westall C, Carmi R, Elbedour K, Panton C, Mackeen L, Stone EM, Sheffield VC. Ocular phenotypes of three genetic variants of Bardet-Biedl syndrome. *Am J Med Genet A.* 2005; 132A(3): 283–7.
3. Azari AA, Aleman TS, Cideciyan AV, Schwartz SB, Windsor EA, Sumaroka A, Cheung AY, Steinberg JD, Roman AJ, Stone EM, Sheffield VC, Jacobson SG. Retinal disease expression in Bardet-Biedl syndrome-1 (BBS1) is a spectrum from maculopathy to retina-wide degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47: 5004–10.
4. Moore SJ, Green JS, Fan Y, Bhogal AK, Dicks E, Fernandez BA, Stefanelli M, Murphy C, Cramer BC, Dean JC, Beales PL, Katsanis N, Bassett AS, Davidson WS, Parfrey PS. Clinical and genetic epidemiology of Bardet-Biedl syndrome in Newfoundland: a 22-year prospective, population-based, cohort study. *Am J Med Genet A.* 2005; 132: 352–60.
5. Uguralp S, Demircan M, Cetin S, Sigirci A. Bardet-Biedl syndrome associated with vaginal atresia: a case report. *Turk J Pediatr.* 2003; 45: 273–5.
6. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J Med Genet.* 1999; 36: 437–46.
7. Beales PL, Katsanis N, Lewis RA, Ansley SJ, Elcioglu N, Raza J, Woods MO, Green JS, Parfrey PS, Davidson WS, Lupski JR. Genetic and mutational analyses of a large multiethnic Bardet-Biedl cohort reveal a minor involvement of BBS6 and delineate the critical intervals of other loci. *Am J Hum Genet.* 2001; 68: 606–16.