



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**  
**MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**FÁBIA KARINE DE MOURA LOPES**

**ESTUDO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR ABSORCIOMETRIA DE DUPLA  
EMISSÃO DE RAIOS X (DEXA) EM PACIENTES COM LIPODISTROFIA  
GENERALIZADA CONGÊNITA**

**FORTALEZA**

**2023**

FÁBIA KARINE DE MOURA LOPES

ESTUDO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR ABSORCIOMETRIA DE DUPLA  
EMISSÃO DE RAIOS X (DEXA) EM PACIENTES COM LIPODISTROFIA  
GENERALIZADA CONGÊNITA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Saúde Coletiva.

Orientador: Prof<sup>a</sup> Dra. Virgínia Oliveira Fernandes.

FORTALEZA

2023

---

Página reservada para ficha catalográfica que deve ser confeccionada após apresentação e alterações sugeridas pela banca examinadora.

Para solicitar a ficha catalográfica de seu trabalho, acesse o site: [www.biblioteca.ufc.br](http://www.biblioteca.ufc.br), clique no banner Catalogação na Publicação (Solicitação de ficha catalográfica)

---

FÁBIA KARINE DE MOURA LOPES

ESTUDO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL POR ABSORCIOMETRIA DE DUPLA  
EMISSÃO DE RAIOS-X (DEXA) EM PACIENTES COM LIPODISTROFIA  
GENERALIZADA CONGÊNITA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Saúde Coletiva.

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup> Dra Virgínia Oliveira Fernandes (orientadora)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof<sup>a</sup> Dra Danielle Pessoa Lima  
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

A Deus.

Aos meus pais e aos meus irmãos.

## AGRADECIMENTOS

A Deus por me permitir chegar até aqui.

Ao meu pai, Aroldo, meu exemplo de vida, dedicação, perseverança e humildade.

À minha mãe e aos meus irmãos pelo o amor e cuidado diário, por estarem sempre me apoiando e me incentivando.

À CAPES, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio.

À minha orientadora, Profa. Dra. Virgínia Oliveira Fernandes, por sua orientação, por todo o aprendizado e por ser esse exemplo de profissional e de mulher.

Ao Prof. Dr. Renan Montenegro por toda a paciência, conhecimento compartilhado e dedicação.

A professora Danielle Pessoa pela disponibilidade e pelas valiosas considerações.

Aos pacientes com Lipodistrofia Generalizada Congênita do Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio pela paciência, disponibilidade e troca de experiências.

Às minhas companheiras de laboratório, Larissa Luna e Luana Matos, por todos os ensinamentos, paciência e incentivo.

Às minhas companheiras de pesquisa, Natasha Albuquerque, Amanda Flor, Lana Lívia Peixoto, Lorena Taúsz e Grayce Ellen por todo apoio.

Ao meu noivo, Ivaney, pelo amor, cuidado e incentivo diário.

À minha amiga Samara, que mesmo a distância sempre esteve me apoiando durante esta trajetória.

Aos funcionários da Unidade de Pesquisa Clínica, que me acompanharam nessa trajetória e me faziam companhia diariamente.

“Em tudo dai graças; porque esta é a vontade  
de Deus em Cristo Jesus para convosco”

1 Tessalonicenses 5:18

## RESUMO

A Lipodistrofia Generalizada Congênita (LGC) é um distúrbio autossômico recessivo raro, caracterizado pela ausência quase total de tecido adiposo desde o nascimento ou infância, tendo como consequência o acúmulo de gordura ectópica e o desenvolvimento de complicações metabólicas. Trata-se de um estudo transversal que analisou 23 pacientes com LGC no Hospital Universitário Walter Cantídio na cidade de Fortaleza, Ceará, que teve por objetivo descrever a composição corporal desses indivíduos por absorciometria de dupla emissão de raios-X e comparar com grupo controle saudável pareado por sexo, idade e índice de massa corporal (IMC). Foram coletados dados socioeconômicos, medidas de circunferência e espessura das pregas cutâneas, dados de composição corporal por absorciometria de dupla emissão de raios-X (DEXA), parâmetros clínicos e exames laboratoriais. As variáveis contínuas foram descritas por meio de média e desvio padrão, além de mediana (mínimo - máximo), e as categóricas através de frequência relativa e absoluta. Para comparação das variáveis entre os grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Adotou-se nível de significância de 5%. Dentre os parâmetros antropométricos, a maioria dos pacientes com LGC apresentou IMC de eutrofia, enquanto a circunferência do pescoço foi significativamente maior, quando comparada ao grupo controle. Ao analisar a composição corporal em adultos e na população pediátrica com LGC, observou-se que os adultos tinham maior índice de massa muscular. Este achado sugere uma possível associação com a progressão da esteatose muscular ou hipertrofia secundária a hiperinsulinemia. Também foi observado um maior índice de massa muscular esquelética relativa nos pacientes com LGC, quando comparado aos indivíduos saudáveis. A partir das imagens de *fat shadow* evidenciou-se gordura residual púbica em todas as mulheres com lipodistrofia. A LGC é um importante modelo biológico para o estudo da relação entre a distribuição do tecido adiposo e a suscetibilidade a doenças metabólicas. Embora esse estudo aborde uma significativa casuística do Brasil, ressalta-se a necessidade de estudos adicionais para aprofundar a compreensão dos achados desta pesquisa e dos mecanismos envolvidos.

**Palavras-chave:** Lipodistrofia Generalizada Congênita; composição corporal; antropometria; Absorciometria por Raios X.

## ABSTRACT

Congenital Generalized Lipodystrophy (CGL) is a rare autosomal recessive disorder, characterized by the almost total absence of adipose tissue since birth or childhood, resulting in the accumulation of ectopic fat and the development of metabolic complications. This is a cross-sectional study that analyzed 23 patients with LGC at the Walter Cantídio University Hospital in the city of Fortaleza, Ceará, which aimed to describe the body composition of these individuals by dual-emission X-ray absorptiometry and compare with a healthy control group. matched by sex, age, and body mass index (BMI). Socioeconomic data, measurements of circumference and skinfold thickness, body composition data by dual emission X-ray absorptiometry (DEXA), clinical parameters, and laboratory tests were collected. Continuous variables were described using mean, standard deviation, and median (minimum-maximum), and categorical variables were described using relative and absolute frequencies. To compare variables between groups, the Mann-Whitney test was used. A significance level of 5% was adopted. Among anthropometric parameters, the majority of patients with LGC had a normal BMI, while neck circumference was significantly greater compared to the control group. When analyzing body composition in adults and the pediatric population with LGC, it was observed that adults had a higher muscle mass index. This finding suggests a possible association with the progression of muscular steatosis or hypertrophy secondary to hyperinsulinemia. A higher relative skeletal muscle mass index was also observed in patients with LGC, compared to healthy individuals. From the fat shadow images, residual pubic fat was evident in all women with lipodystrophy. LGC is an important biological model for studying the relationship between adipose tissue distribution and susceptibility to metabolic diseases. Although this study addresses a significant case series from Brazil, the need for additional studies is highlighted to deepen the understanding of the findings of this research and the mechanisms involved.

**Keywords:** Lipodystrophy, congenital generalized; body composition; anthropometry; Dual-energy X-ray absorptiometry.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%G	Percentual de gordura
2-C	Dois compartimentos
3-C	Três compartimentos
4-C	Quatro compartimentos
A/G	Relação androide-ginoide
A1c	Hemoglobina glicada
ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica
ABRASSO	Associação Brasileira de Avaliação e Metabolismo Ósseo
AG	Ácido graxo
AGL	Ácido graxo LIVRE
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BIA	Bioimpedância
BRAZLIPO	Grupo Brasileiro para o Estudo das Lipodistrofias Herdadas e Adquiridas
BSCL2	Seipina
CAV1	Caveolina 1
CAVIN1	Proteína 1 Associada a Caveolae
CB	Circunferência do braço
CC	Circunferência da cintura
Ccerv.	Circunferência cervical
Ccoxa	Circunferência da coxa
Cpant.	Circunferência da panturrilha
CQ	Circunferência do quadril
CT	Colesterol Total
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCAbd	Dobra cutânea abdominal
DC	Dobra cutânea
DCSE	Dobra cutânea subescapular
DCSI	Dobra cutânea suprailíaca
DCT	Dobra cutânea tricípital
DEXA	Absorciometria de dupla emissão de raios-X
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FMR	<i>Fat Mass Ratio</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IMC	Índice de Massa Corporal
IMG	Índice de Massa Gorda
IMM	Índice de Massa Magra
IRSN	Inibidor da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
ISRS	Inibidor Seletivo da recaptação de Serotonina
LACAM	Laboratório de Antropometria, Composição Corporal e Metabolismo
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LGC	Lipodistrofia Generalizada Congênita
LGC1	Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 1
LGC2	Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 2
IMG	IMG Índice de Massa Gorda
IMM	Índice de Massa Magra
IRSN	Inibidor da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina
ISRS	Inibidor Seletivo da recaptação de Serotonina
LACAM	Laboratório de Antropometria, Composição Corporal e Metabolismo
LDL	LDL Lipoproteína de baixa densidade
LGC	Lipodistrofia Generalizada Congênita
LGC1	Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 1
LGC2	Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 2
MASLD	Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica
MG	Massa gorda
MGM	Massa gorda dos membros
MGP	Massa gorda das pernas
MGT	Massa gorda total
OMS	Organização Mundial da Saúde
PND	Polineuropatia Diabética
<i>PTRF</i>	Polimerase I e fator de liberação de transcrito
RCE	Relação cintura-estatura
RCQ	Relação cintura-quadril

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RD	Retinopatia diabética
RM	Ressonância magnética
RSMI	Índice de Músculo Esquelético Relativo
SED	Serviço de Endocrinologia e Diabetes
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SOP	Síndrome do ovário policístico
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TAV	Tecido adiposo visceral
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGL	Triglicerídeos
UFC	Universidade Federal do Ceará

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fenótipo de indivíduos com LGC1.....	18
Figura 2 – Fenótipo de indivíduos com LGC2.....	19
Figura 3 – Mecanismos relacionados ao desenvolvimento das complicações metabólicas na LGC.....	22
Figura 4 – Modelos compartimentais de composição corporal.....	23
Figura 5 – Localização anatômica dos diferentes tipos de tecido adiposo.....	53

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Bases moleculares e características clínicas de cada subtipo de LGC.....	20
Quadro 2 – Características clínicas e genótípicas dos pacientes com LGC1.....	37
Quadro 3 – Características clínicas e genótípicas dos pacientes com LGC2.....	39
Quadro 4 – Circunferências dos adultos com LGC.....	40
Quadro 5 – Dobras cutâneas dos adultos com LGC.....	41
Quadro 6 – Circunferências das crianças e adolescentes com LGC.....	42
Quadro 7 – Dobras cutâneas dos pacientes pediátricos com LGC.....	42
Quadro 8 – Percentual de gordura por segmentos do corpo nos adultos com LGC.....	43
Quadro 9 – Proporções de massa gorda nos adultos com LGC.....	44
Quadro 10 – Percentual de gordura por segmentos do corpo nas crianças e adolescentes com LGC.....	45
Quadro 11 – Proporções de massa gorda na população pediátrica com LGC.....	45

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação das vantagens e desvantagens entre os métodos de avaliação da composição corporal.....	25
Tabela 2 – Classificação do IMC para os adultos.....	29
Tabela 3 – Classificação do IMG (kg/m <sup>2</sup> ) para os adultos de acordo com o sexo.....	33
Tabela 4 – Comparação de medidas de composição corporal por DXA entre os adultos e crianças e adolescentes.....	46
Tabela 5 – Comparação dos perímetros corporais entre os pacientes com LGC e o grupo controle.....	48
Tabela 6 – Comparação das dobras cutâneas entre os pacientes com LGC e o grupo controle.....	48
Tabela 7 – Comparação das variáveis de composição corporal por DEXA entre os pacientes com LGC e o grupo controle.....	49

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>1.1</b>	<b>Lipodistrofia Generalizada Congênita</b> .....	16
<b>1.1.1</b>	<i>Do diagnóstico ao tratamento</i> .....	16
<b>1.1.2</b>	<i>Bases moleculares e classificação da LGC</i> .....	17
<b>1.2</b>	<b>Função do tecido adiposo na regulação metabólica</b> .....	21
<b>1.3</b>	<b>Métodos de avaliação da composição corporal</b> .....	22
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	26
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	27
<b>3.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	27
<b>3.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	27
<b>4</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	28
<b>4.1</b>	<b>Natureza e local do estudo</b> .....	28
<b>4.2</b>	<b>População e amostra</b> .....	28
<b>4.3</b>	<b>Coleta de dados</b> .....	29
<b>4.3.1</b>	<i>Antropometria</i> .....	29
<b>4.3.2</b>	<i>Avaliação da composição corporal por DEXA</i> .....	32
<b>4.3.3</b>	<i>Avaliação laboratorial</i> .....	34
<b>4.4</b>	<b>Análise estatística</b> .....	34
<b>4.5</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	35
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	35
<b>5.1</b>	<b>Características gerais da casuísticas de pacientes com LGC</b> .....	35
<b>5.2</b>	<b>Perfil clínico dos pacientes com LGC</b> .....	36
<b>5.3</b>	<b>Características antropométricas dos adultos com LGC</b> .....	39
<b>5.4</b>	<b>Características antropométricas de crianças e adolescentes com LGC</b> .....	41
<b>5.5</b>	<b>Características de composição corporal por DEXA dos adultos com LGC</b> ....	43
<b>5.6</b>	<b>Características de composição corporal por DEXA dos pacientes pediátricos com LGC</b> .....	44
<b>5.7</b>	<b>Análise comparativa entres as medidas de composição corporal dos adultos e população pediátrica com LGC</b> .....	45
<b>5.8</b>	<b>Grupo controle</b> .....	47
<b>5.9</b>	<b>Análise comparativa entres os pacientes com LGC e o grupo controle</b> .....	47
<b>5.10</b>	<b>Avaliação das imagens de <i>Fat shadow</i></b> .....	50

6	<b>DISCUSSÃO.....</b>	50
7	<b>CONCLUSÃO.....</b>	57
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	58
	<b>APÊNDICE A- FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS.....</b>	63
	<b>APÊNDICE B – MODELO DE RELATÓRIO DE CORPO INTEIRO COMPOSIÇÃO CORPORAL.....</b>	66
	<b>APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	67
	<b>APÊNDICE D – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	69
	<b>APÊNDICE E – TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA OBTENÇÃO E USO DE IMAGEM.....</b>	71
	<b>APÊNDICE F – SOLICITAÇÃO DE ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....</b>	73
	<b>APÊNDICE G – ANTROPOMETRIA DE PACIENTES COM LGC E SEUS RESPECTIVOS CONTROLES.....</b>	74
	<b>APÊNDICE H – COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES COM LGC E SEUS RESPECTIVOS CONTROLES.....</b>	78
	<b>APÊNDICE I – IMAGENS DE <i>FAT SHADOW</i> DE INDIVÍDUOS COM LGC.....</b>	83
	<b>APÊNDICE J – IMAGENS DE <i>FAT SHADOW</i> DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS.....</b>	85
	<b>APÊNDICE K – IMAGENS DE <i>FAT SHADOW</i> DE INDIVÍDUOS COM LGC SEGUIDO DOS SEUS RESPECTIVOS CONTROLES SAUDÁVEIS</b>	89
	<b>ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....</b>	93

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Lipodistrofia Generalizada Congênita

As lipodistrofias são condições raras que têm como característica em comum, a deficiência de tecido adiposo, sem que haja desnutrição ou estado catabólico. Trata-se de um grupo heterogêneo de doenças, com ampla variabilidade de fenótipos, sendo classificadas conforme a etiologia, em genética ou adquirida, e de acordo com a extensão da perda de gordura e a região corporal afetada, podendo classificá-las como congênita ou adquirida e em parcial ou generalizada, respectivamente (GARG, 2000; BROWN *et al.*, 2016).

A Síndrome de Berardinelli-Seip ou Lipodistrofia Gneralizada Congênita (LGC) foi descrita inicialmente em 1954, no Brasil, pelo médico Waldemar Berardinelli. Ele descreveu duas crianças, e em 1959, Martin Seip descreveu três outros casos semelhantes, na Noruega, resultando na nomenclatura de síndrome de Berardinelli-Seip (BERARDINELLI, 1954; SEIP, 1959).

Trata-se de uma condição grave e rara que possui herança autossômica recessiva, caracterizada pela ausência total ou quase total de tecido adiposo. Cerca de 500 casos já foram descritos no mundo. A LGC pode afetar todos os grupos étnicos, no entanto, a maioria dos casos foi descrita em famílias consanguíneas do Líbano, Brasil e Escandinávia (BERARDINELLI, 1954; PATNI; GARG, 2015).

Estima-se que a prevalência global seja de um caso para cada 10 milhões de habitantes. No Brasil, a maior prevalência da doença é encontrada no estado do Rio Grande do Norte, sendo de 3 casos para cada 100 mil pessoas, seguida do estado do Ceará (BERARDINELLI, 1954; PATNI; GARG, 2015; MEDEIROS *et al.*, 2017; ARAÚJO *et al.*, 2021).

### 1.1.1 Do diagnóstico ao tratamento

As lipodistrofias estão associadas a diversas alterações hormonais e metabólicas. Como consequência da grave deficiência de tecido adiposo na LGC, ocorre o acúmulo de gordura ectópica, levando ao desenvolvimento de resistência à insulina e outras complicações associadas, como diabetes, síndrome dos ovários policísticos (SOP), hipertrigliceridemia e MASLD (BROW *et al.*, 2016).

Entre as principais características fenotípicas na LGC encontram-se a deficiência generalizada de tecido adiposo subcutâneo, hipertrofia ou pseudo-hipertrofia, veias proeminentes, *acantose nigricans*, características acromegálicas, distensão abdominal e protusão umbilical (LIMA *et al.*, 2016; ARAÚJO-VILAR; SANTINI, 2019).

O diagnóstico das lipodistrofias é realizado com base no exame físico e na história clínica. A idade em que se iniciou a perda de tecido adiposo é fundamental para determinar o diagnóstico de LGC, tendo em vista que nessa condição a perda generalizada de gordura corporal se manifesta desde o nascimento ou no início da infância (HUSSAIN; GARG, 2016; ARAÚJO-VILAR; SANTINI, 2019).

Patni e Garg (2015) recomendam como critério essencial para o diagnóstico da LGC, além da perda de gordura corporal generalizada, a musculatura evidente logo ao nascer ou imediatamente após, e padrões característicos de distribuição de gordura corporal evidenciado por meio do exame físico e ressonância magnética (RM) de corpo inteiro. A confirmação do diagnóstico pode ser feita a partir do teste genético, quando disponível.

A LGC é uma doença progressiva e sem cura. O tratamento dessa condição tem como base o manejo das desordens metabólicas, com o objetivo principal de prevenir complicações (ARAÚJO-VILAR; SANTINI, 2019).

O tratamento se baseia na terapia nutricional, prática de exercício físico e uso de fármacos direcionados para as comorbidades. A metreleptina é o único medicamento desenvolvido especialmente para o tratamento das lipodistrofias, esse fármaco reduz a hiperfagia nesses pacientes, atuando como coadjuvante nas mudanças de estilo de vida, auxiliando em um melhor manejo das desordens metabólicas (BROWN *et al.*, 2016).

No Brasil, a metreleptina foi recentemente aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Embora não seja uma terapia de fácil acesso, representa um grande avanço no tratamento desses pacientes, visto que, é o medicamento de primeira linha para o tratamento da LGC (ANVISA, 2023).

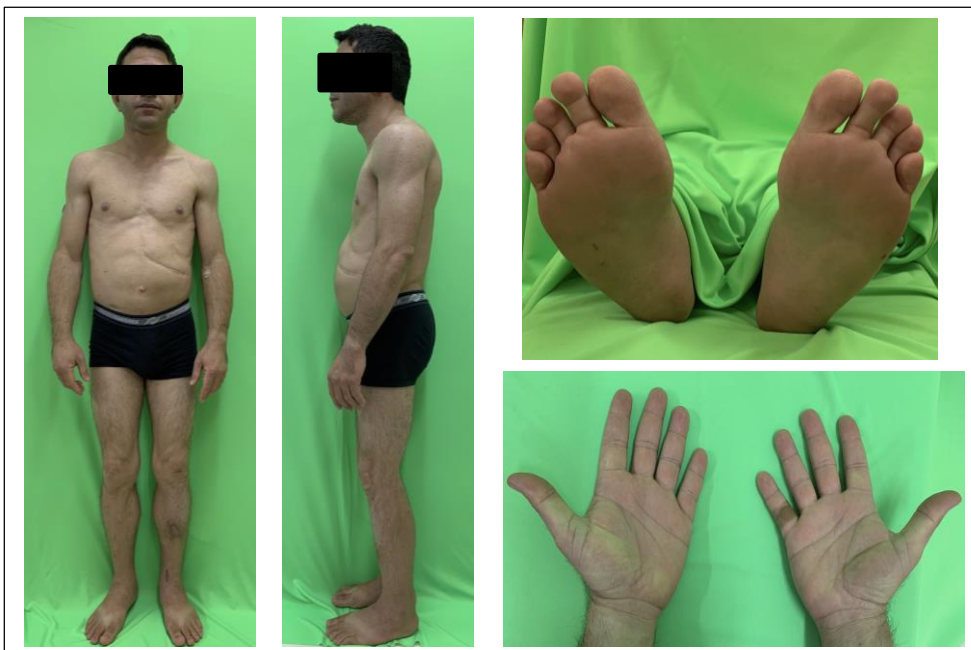
### ***1.1.2 Bases moleculares e classificação da Lipodistrofia Generalizada Congênita***

Atualmente, a LGC é categorizada em quatro subtipos, com base nas mutações dos seguintes genes: AGPAT2, BSCL2, CAV1 e CAVIN1. Os subtipos 1 e 2 são os mais comuns, representando 95% dos casos já descritos (KIM *et al.*, 2008; BARRA *et al.*, 2011; HUSSAIN; GARG, 2016).

A LGC tipo 1 é ocasionada por mutações no gene *AGPAT2* que está localizado no cromossomo 9q34. A enzima AGPAT possui 11 isoformas diferentes e cada uma é codificada por um gene diferente. A isoforma AGPAT2 é amplamente expressa no tecido adiposo. Essa enzima atua na catalização do ácido lisofosfatídico em ácido fosfatídico, que pode posteriormente participar da formação de triglicerídeos e fosfolipídios, sendo assim, a AGPAT2 é essencial na biossíntese dos adipócitos e sua deficiência está relacionada ao desenvolvimento da lipodistrofia (PATNI; GARG, 2015; HUSSAIN; GARG, 2016).

Os pacientes com LGC1 (Figura 1) não têm tecido adiposo metabolicamente ativo na maioria das áreas subcutâneas, medula óssea, regiões intratorácicas e intra-abdominais, contudo, há a preservação da gordura mecânica, presente no couro cabeludo, regiões periarticulares e periorbitais, vulva, determinadas regiões dos rins, palmas das mãos e solas dos pés (SIMHA; GARG, 2003; GOMES *et al.* 2005).

Figura 1 - Fenótipo de indivíduo com LGC1



Fonte: Acervo BRAZLIPO, 2022.

A LGC tipo 2 é o segundo subtipo mais descrito e é causada por mutações no gene *BSC12*, que está situado no cromossomo 11q13. Esse gene é responsável por codificar a seipina, uma proteína transmembrana que atua em diversos mecanismos relacionados ao equilíbrio fisiológico dos lipídios. A seipina desempenha papel essencial na formação das gotículas de gordura e diferenciação dos adipócitos. Diferente dos indivíduos com LGC1, os pacientes com LGC2 (Figura 2) apresentam deficiência do tecido adiposo metabolicamente ativo e da gordura

mecânica. O subtipo 2 é descrito como uma forma mais severa da doença, quando comparado a LGC1 (HUSSAIN; GARG, 2016; MONTENEGRO *et al*, 2019).

Figura 2 - Fenótipo de indivíduo com LGC2



Fonte: Acervo BRAZLIPO, 2022.

A LGC tipo 3 está relacionada com mutações no gene *CAVI*, que se encontra no cromossomo 7q31 e é responsável por codificar a caveolina 1, constituinte fundamental das cavéolas, que são invaginações minúsculas presentes na membrana plasmática. Esse componente é extremamente expresso nas células adiposas. As cavéolas possuem diversas funções como, preservar a integridade e a funcionalidade das gotículas de gordura, atuar no armazenamento e/ou transporte de lipídios, permitir o aumento do tamanho das gotículas de lipídios. Até o momento, só foi descrito um caso, uma brasileira do sexo feminino com 20 anos de idade, apresentando tecido metabólico ausente, porém com preservação da gordura mecânica e na medula óssea (PATNI; GARG, 2015).

A LCC tipo 4 é causada por mutações no gene *PTRF*, que está situado no cromossomo 17q21.2, responsável por codificar o PTRF, também chamado de cavin-1, componente fundamental no processo de formação das cavéolas. A cavin-1 estabiliza as cavéolas, além de participar da regulação da diferenciação dos adipócitos e ser essencial na capacidade de expansão destes. Foram descritos cerca de 30 pacientes, e diferente dos outros subtipos, esses pacientes podem não ter deficiência grave de gordura logo ao nascer e perder

gordura de forma progressiva ao longo da vida (GARG; AGARWAL, 2009; HUSSAIN; GARG, 2016).

No Quadro 1, pode-se observar um resumo das principais características clínicas de cada subtipo de LGC.

Quadro – 1 Bases moleculares e características clínicas de cada subtipo de LGC

Subtipo	Gene	Base molecular	Complicações
LGC1	<i>AGPAT2</i>	AGPAT possui diferentes isoformas. A AGPAT 2 é uma enzima amplamente expressa no tecido adiposo, sendo essencial na biossíntese de fosfolipídios e triglicerídeos nos adipócitos.	Ausência de tecido adiposo metabolicamente ativo, gordura mecânica preservada, lesões líticas após a puberdade, características acromegaloides com mãos e pés aumentados.
LGC2	<i>BSCL2</i>	Seipina é uma proteína transmembrana codificada pelo gene <i>BSCL2</i> , atuando na formação das gotículas de gordura e diferenciação dos adipócitos.	Ausência de tecido adiposo metabolicamente ativo e da gordura mecânica, cardiomiopatia, marcha espástica (raramente), teratozoospermia.
LGC3	<i>CAVI</i>	Caveolina 1 é um constituinte essencial das cavéolas, presente na membrana plasmática dos adipócitos, atuando no transporte e armazenamento dos lipídios, permitindo a expansão das gotículas de gordura.	Ausência de tecido adiposo metabolicamente ativo, gordura da medula óssea e mecânica preservadas, baixa estatura, megaesôfago funcional, resistência à vitamina D e consequentemente deficiência de cálcio.
LGC4	<i>PTRF</i>	<i>PTRF</i> ou Cavin-1 envolvido na biogênese das cavéolas e participa da regulação da diferenciação dos adipócitos.	Ausência de tecido adiposo metabolicamente ativo, gordura da medula óssea e mecânica preservadas, cardiomiopatia, arritmia ventricular, intervalo QT longo, morte súbita, osteopenia, instabilidade das vértebras da coluna cervical, miopatia congênita, início tardio da deficiência de gordura.

Fonte: Adaptado de PATNI; GARG, 2015 e HUSSAIN; GARG, 2016.

Notas: LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita, *AGPAT2*, 1-acilglicerol-3-fosfato O-aciltransferase 2; *BSCL2*, Lipodistrofia congênita de Berardinelli-Seip 2; *CAVI*, Caveolina 1; *PTRF*, polimerase I e fator de liberação de transcrito.

## 1.2 Função do tecido adiposo na regulação metabólica

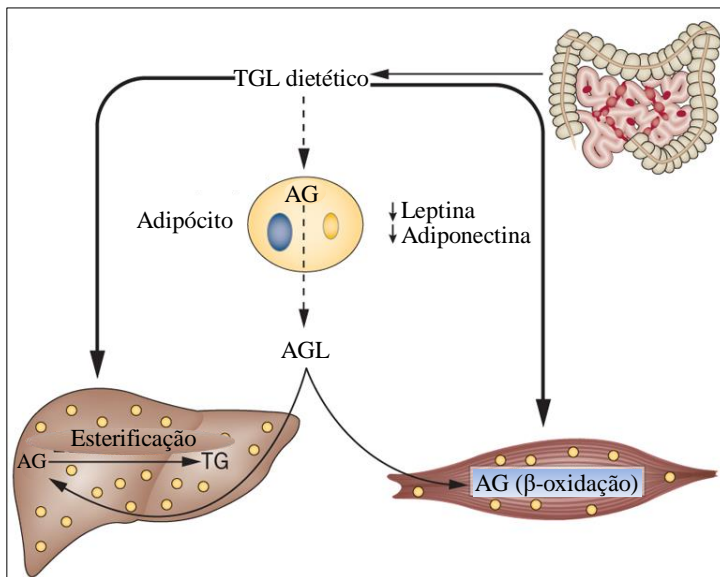
O tecido adiposo é o principal local de reserva fisiológica de energia. O excesso de energia pode ser armazenado na forma de glicogênio e de triglicerídeos (TGL), entretanto, o armazenamento na forma de TGL representa maior parte da reserva nos seres humanos (VEGIOPOULOS; ROHM; HERZIG, 2017).

O tecido adiposo branco possui células especializadas chamadas de adipócitos, que são responsáveis por sintetizar, armazenar e liberar triglicerídeos. Esses mecanismos são regulados por meio do sistema nervoso e endócrino, e estão relacionados aos sinais anabólicos e catabólicos (CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006; VEGIOPOULOS; ROHM; HERZIG, 2017). Além da função de reserva de energia, o tecido adiposo secreta diversos hormônios como, leptina e adiponectina, que atuam na regulação da homeostase energética (BINDLISH; PRESSWALA; 2015).

A incapacidade de armazenar os triglicerídeos de forma adequada, seja por sobrecarga ou deficiência do tecido adiposo, como ocorre na obesidade e na lipodistrofia, respectivamente, tem como consequência a deposição de triglicerídeos em outros tecidos que não armazenam gordura habitualmente, como fígado e músculo, conhecido como armazenamento ectópico de gordura. Esse depósito ectópico leva ao desenvolvimento de resistência à insulina grave e complicações associadas, como diabetes, hipertrigliceridemia e MASLD (Figura 3) (PATNI; GARG, 2015; KNEBEL; MÜLLER-WIELAND; KOTZA, 2020).

Os indivíduos com LGC devido à severa deficiência de tecido adiposo apresentam níveis reduzidos de leptina e adiponectina. A leptina tem ação anorexígena e sua deficiência induz a hiperfagia, contribuindo para o agravamento do acúmulo de gordura ectópica. Já a adiponectina tem importante papel no metabolismo dos lipídios e na melhora da sensibilidade à insulina, sendo assim, baixos níveis dessa adipocina estão relacionados ao quadro de resistência à insulina (GARG, 2006; MANN; SAVAGE, 2019).

Figura 3 - Mecanismos relacionados ao desenvolvimento das complicações metabólicas na LGC



Fonte: Adaptado de Patni e Garg, 2015.

Nota: TGL, Triglicerídeo; AG, Ácido graxo; AGL, Ácido graxo livre.

### 1.3 Métodos de avaliação da composição corporal

A composição corporal está relacionada ao estado de saúde e é essencial para a identificação e o acompanhamento de desordens nutricionais, em todas as fases da vida. A partir da avaliação da composição corporal é possível analisar a distribuição de gordura, de massa muscular e de água corporal total, auxiliando no diagnóstico clínico de estados de deficiência ou excesso (SBP, 2021).

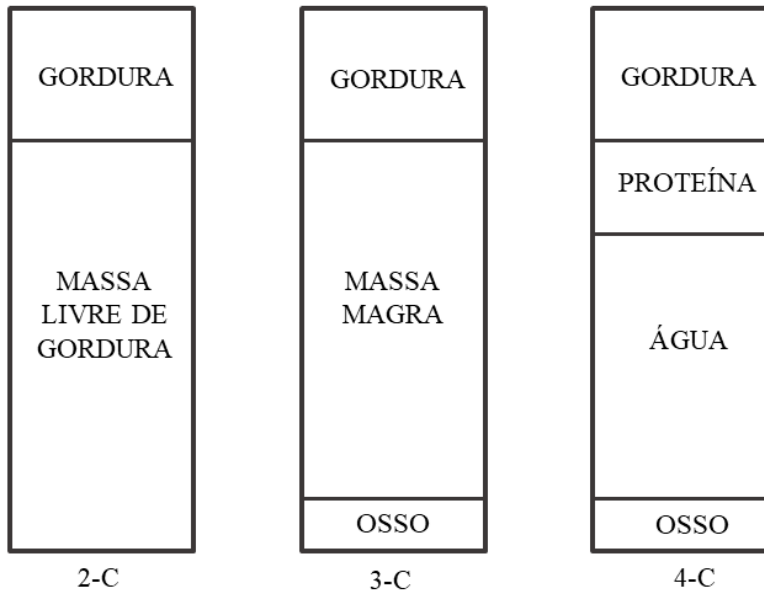
Os métodos de avaliação da composição corporal podem ser divididos em diretos, indiretos e duplamente indiretos. Os métodos diretos são caracterizados pela avaliação por meio da dissecação de cadáveres e servem de parâmetro para a validação de métodos indiretos considerados precisos e referidos como “padrão-ouro” como o DEXA, a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC), contudo, são de maior custo e complexidade (GUEDES, 2013; BAZZOCCHI, 2016).

Os métodos duplamente indiretos como a antropometria e a bioimpedância (BIA) foram desenvolvidos e validados a partir dos conhecimentos obtidos em avaliações realizadas por métodos indiretos e, devido à praticidade, baixo custo, facilidade de interpretação, são os mais utilizados na prática clínica (KURIYAN, 2018; SBP, 2021).

Na avaliação da composição corporal, existem métodos que possibilitam a avaliação a partir do modelo de dois compartimentos (2-C), considerando apenas a gordura e a

massa livre de gordura (MLG); o modelo de três compartimentos (3-C), que além de permitir a análise da massa gorda, divide-se a massa livre de gordura em massa magra e óssea, e o modelo de quatro compartimentos (4-C), em que a massa magra é segmentada em proteína e água (WARD, 2018; MAEDA *et al.*, 2022a).

Figura 4 – Modelos compartimentais de composição corporal



Fonte: Adaptado de Maeda *et al.*, 2022a.

A antropometria é caracterizada pela medida das dimensões corporais, essas medidas são relacionadas com parâmetros, possibilitando o acompanhamento do crescimento e do desenvolvimento dos indivíduos. A partir dos dados antropométricos é possível estudar a composição corporal e os seus componentes (ROSSI, 2015).

Embora a antropometria seja uma análise em apenas dois compartimentos, é o método mais usado, por ser simples, não invasivo e de baixo custo. A medida da espessura das dobras cutâneas é realizada com adipômetro fornecendo informações de massa gorda e massa livre de gordura, os valores aferidos são aplicados a fórmulas conforme sexo e idade que permitem estimar o percentual de gordura corporal (%GC) (KURIYAN, 2018; SIRI, 1961; PETROSKI, 1995).

Assim como a antropometria, a BIA é um dos métodos mais utilizados na prática clínica, esse método baseia-se no princípio de condutividade de uma corrente elétrica de baixa amplitude pelos tecidos, no qual, o tecido magro tem uma maior quantidade de água e eletrólitos e por esse motivo tem menor resistência à condução da corrente elétrica, enquanto que o tecido adiposo apresenta maior resistência. A partir das medidas de resistência, que está associado

com a quantidade de água e eletrólitos e a reatância, que tem relação com a quantidade de membranas celulares é estimada a composição corporal (FOSBAL, *et al.*; 2015; ROSSI, 2015; SBP, 2021).

Esses métodos são usualmente mais utilizados na prática clínica, entretanto, não tem a mesma precisão e acurácia que os métodos considerados padrão-ouro, como a TC, a RM e a DEXA (SHEPERD *et al.*, 2017).

A TC é considerada padrão-ouro para avaliação em nível de tecido-orgão, fornecendo imagens volumétricas tridimensionais de compartimentos corporais. A avaliação através da TC permite identificar músculo esquelético, gordura corporal, tecido adiposo visceral, assim como a infiltração de gordura nos tecidos. A exposição à altas doses de radiação somente para avaliar a composição corporal de indivíduos saudáveis gera preocupações e é considerada antiética (CENICCOLA *et al.*, 2019; MAEDA *et al.*, 2022b).

Entre as técnicas de avaliação por imagem a RM pode ser considerada a mais versátil, possibilitando a avaliação qualitativa e quantitativa da composição corporal. Nesse método, as imagens são produzidas a partir das diferenças entre as propriedades químicas e físicas dos tecidos, especialmente o hidrogênio presente na água e na gordura, permitindo imagens volumétricas tridimensionais sem o uso de radiação ionizante (BORGA *et al.*, 2018).

O DXA foi inicialmente desenvolvido para avaliação da densidade mineral óssea e posteriormente tornou-se reconhecido por sua aplicabilidade para analisar com precisão a composição corporal, permitindo estimar gordura corporal, massa magra e massa óssea, total e por segmentos do corpo (CENICCOLA *et al.*, 2019).

A avaliação da composição corporal por meio do DEXA é realizada a partir de raios-X de diferentes intensidades. Os raios sofrem menor ou maior atenuação a depender do tecido que incidem, os tecidos como gordura, água e músculo apresentam menor densidade, permitindo maior passagem dos raios, diferente do tecido ósseo que apresenta maior densidade, sendo a estimativa da composição corporal obtida pela variação da atenuação dos feixes de raios-X, possibilitando a avaliação em três compartimentos corporais (MAEDA *et al.*, 2022a).

Na Tabela 1 podem-se observar as vantagens e limitações dos diferentes métodos de avaliação da composição corporal.

Tabela 1 – Comparação das vantagens e desvantagens entre os métodos de avaliação da composição corporal

<b>Método de avaliação</b>	<b>Livre de radiação</b>	<b>Acurácia</b>	<b>Precisão</b>	<b>Músculo/gordura</b>	<b>Gordura ectópica</b>	<b>TAV</b>
Antropometria	++	- / +	- / +	-	-	-
BIA	++	- / +	+	- / +	-	- / +
TC	-	++	++	++	++	++
RM	++	++	++	++	++	++
DEXA	+	+	++	+	-	+

Fonte: Adaptado de Maeda *et al.*, 2022a.

Nota: BIA, Bioimpedância; TC, Tomografia computadorizada; RM, Ressonância magnética; DEXA, Absorciometria de dupla emissão de raios-X; TAV, Tecido adiposo visceral; + força; ++ evidência forte; - limitação.

## 2 JUSTIFICATIVA

A prevalência de obesidade aumentou nos últimos anos, bem como, a incidência de complicações metabólicas. Sabe-se que o tecido adiposo é reconhecido como um órgão endócrino, desempenhando papel essencial no metabolismo e que o acúmulo de gordura ectópica é um importante fator de risco cardiovascular e metabólico, estando relacionado a diversas complicações como, resistência à insulina, diabetes e doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD).

O fenótipo metabólico de obesos e de indivíduos com LGC são bastante semelhantes. Embora a LGC seja uma síndrome rara, é um importante modelo biológico para o estudo da composição corporal e suas repercussões metabólicas.

Considerando que o Brasil é um dos países com maior prevalência de LGC a nível global, e que o estado do Ceará apresenta a segunda maior casuística do país, demonstrando ter um potencial efeito fundador, é importante o conhecimento das suas bases moleculares, dos aspectos clínicos e das características de antropometria e composição corporal dos pacientes com LGC.

São escassos estudos no Brasil que abordam a avaliação antropométrica e de composição corporal de pessoas com LGC, assim este estudo com uma casuística significativa pode contribuir para uma melhor compreensão das características de composição corporal dessa população, proporcionando o aprofundamento das discussões sobre a relação entre a composição corporal e as desordens metabólicas, além de possivelmente contribuir para a identificação de dados de composição corporal clinicamente relevantes para esses pacientes, favorecendo a elaboração de protocolos de avaliação e de diagnóstico, e um melhor seguimento clínico.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a composição corporal de indivíduos com Lipodistrofia Generalizada Congênita por meio da absorciometria de dupla emissão de raios-X (DEXA).

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Descrever as características antropométricas de indivíduos com LGC por meio de IMC, circunferências corporais e pregas cutâneas;
- Descrever as características clínicas de indivíduos com LGC;
- Comparar a composição corporal de adultos e crianças com LGC;
- Comparar os parâmetros antropométricos e de composição corporal entre indivíduos com LGC e um grupo controle saudável;
- Analisar as imagens *fat shadow* obtidas por DEXA em indivíduos com LGC.

## 4 MÉTODOS

### 4.1. Natureza e local do estudo

Estudo descritivo, transversal com componente analítico, realizado com pacientes acompanhados no ambulatório do Serviço de Endocrinologia e Diabetes (SED) do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará (UFC)/EBSERH no período de novembro de 2022 a julho de 2023. O SED é referência no Brasil para a assistência dessa condição clínica e é o Centro coordenador do Grupo Brasileiro para o Estudo das Lipodistrofias Herdadas e Adquiridas (BRAZLIPO).

### 4.2 População e amostra

Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes com diagnóstico clínico e/ou genético, de ambos os sexos, a partir dos cinco anos de idade, que concordaram em participar e/ou cujos responsáveis legais concordaram.

O diagnóstico clínico foi baseado na presença das seguintes características: ausência total ou quase total de gordura corporal associada à hipertrofia muscular presente ao nascer ou logo depois, flebomegalia, características acromegaloides, hepatomegalia e resistência à insulina (PATNI; GARG, 2015). Entretanto, todos os participantes tinham diagnóstico confirmado a partir do teste genético.

Foram excluídos os pacientes com algum dos critérios a seguir:

- Mulheres grávidas ou amamentando;
- Portadores de marca-passo ou de outro dispositivo médico implantado;
- Aqueles que não concordaram em participar.

Atualmente 24 pacientes são acompanhados no SED do Complexo Hospitalar da UFC/EBSERH.

Para fins de comparação entre os dados de antropometria e composição corporal, foi selecionado grupo controle composto por indivíduos saudáveis pareados para sexo, idade e IMC, na proporção de 2 indivíduos saudáveis para 1 indivíduo com LGC. Os voluntários saudáveis foram selecionados a partir do banco de dados do Laboratório de Antropometria, Composição Corporal e Metabolismo (LACAM) do Complexo Hospitalar da UFC/EBSERH. Esses voluntários haviam consentido o uso de seus dados em estudos através da assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### 4.3 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por revisão de prontuários, uma vez que todos os parâmetros de interesse faziam parte da rotina clínica de avaliação e seguimento dos pacientes com LGC. Foi realizada uma busca nos prontuários dos registros feitos entre agosto de 2020 a julho de 2023.

A partir dessa revisão foi preenchido um formulário elaborado pelo pesquisador (APÊNDICE A), para posterior transferência para um banco de dados informatizado, contendo dados socioeconômicos e demográficos (gênero, idade, naturalidade), prática de exercício físico, características clínicas (mutação genética, ano do diagnóstico, histórico de consanguinidade, comorbidades e medicações em uso) e exames bioquímicos (perfil lipídico, glicemia de jejum e hemoglobina glicada). Além disso, foram coletados os dados referentes às avaliações de composição corporal por DEXA e dados antropométricos.

#### 4.3.1 Antropometria

As medidas antropométricas foram realizadas pelo mesmo examinador, devidamente treinado. Foram avaliados peso, estatura, perímetros corporais e dobras cutâneas. A partir do peso e estatura, foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC). Para os adultos o IMC foi classificado de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1995 e 1997), conforme a Tabela 2. Em relação às crianças e os adolescentes, foram avaliados IMC para idade e estatura para idade utilizando as curvas de referência preconizadas pela OMS (2006 e 2007).

Tabela 2 – Classificação do IMC para os adultos

<b>Classificação</b>	<b>Valor</b>
Magreza grau III	<16,0 kg/m <sup>2</sup>
Magreza grau II	16,0 a 16,9 kg/m <sup>2</sup>
Magreza grau I	17 a 18,4 kg/m <sup>2</sup>
Normal	18,5 a 24,9 kg/m <sup>2</sup>
Sobrepeso	25,0 a 34,9 kg/m <sup>2</sup>
Obeso Grau I	30,0 a 34,9 kg/m <sup>2</sup>
Obeso Grau II	35,0 a 39,9 kg/m <sup>2</sup>
Obeso Grau III ou mórbido	>40 kg/m <sup>2</sup>

Fonte: Organização Mundial da Saúde (1995 e 1997).

As avaliações foram realizadas de acordo com os protocolos definidos pelo serviço, com o participante descalço, vestindo roupas leves e livres de metais e em jejum. Para a mensuração do peso corporal, o participante era posicionado sobre uma balança digital calibrada da marca Filizola® (capacidade máxima de 150 kg e resolução de 50 g), com o peso distribuído em ambos os pés, e olhar para a linha do horizonte. A estatura foi aferida utilizando um estadiômetro com precisão de 0,1 cm, estando o participante descalço, com braços estendidos ao longo do corpo e calcanhares juntos, tocando a haste vertical e posicionados no centro do equipamento.

Para a medição das circunferências foi utilizada fita antropométrica em fibra de vidro da marca Sanny®, com resolução em milímetros e extensão de 1,5 metros.

Foram aferidas as seguintes circunferências nos adultos, de acordo com Lohman (1991):

- Cervical: medida ao nível da margem superior da cartilagem tireoide;
- Braquial: aferida no ponto médio entre o acrômio e o olecrano;
- Tórax: medida na altura da axila (em mulheres acima da glândula mamária);
- Cintura: o ponto médio entre a última costela fixa e a crista íliaca superior (menor circunferência do tronco);
- Quadril: será aferida na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa;
- Coxa: medida no ponto médio entre a linha inguinal e a parte superior da patela;
- Panturrilha: aferida na maior circunferência da panturrilha.

Foram considerados os seguintes pontos de corte para circunferência cervical dos adultos (Ccerv.): para homens  $\geq 37$  cm e para mulheres  $\geq 34$  cm. A Ccerv. elevada está associada ao maior risco cardiovascular e metabólico (BEN-NOUN; LAOR, 2003; BEN-NOUN; SOHAR; LAOR, 2001).

A circunferência da cintura (CC) possibilita determinar o tipo de distribuição de gordura corpórea, estimando-se o risco para o desenvolvimento de doenças crônicas. A classificação utilizada para os adultos foi  $\geq 80$  cm para o sexo feminino e  $\geq 94$  cm.

A Relação Cintura-Quadril (RCQ) foi obtida a partir da razão entre CC e a circunferência do quadril (CQ), considerando-se o sexo, conforme os seguintes pontos de corte: homens  $> 1$  e para mulheres  $> 0,85$  (WHO, 1998).

A relação cintura-estatura (RCE) também foi determinada, considerando o ponto de corte abaixo de 0,5 como adequado para adultos e população pediátrica. Valores acima desse

ponto de corte representam alto risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ABESO, 2016).

Nas crianças e adolescentes foram aferidas as seguintes circunferências, de acordo com o Manual de Orientação: Avaliação Nutricional da Criança e do Adolescente (2021): circunferência cervical, da cintura e braquial. O protocolo das regiões de aferição é semelhante ao dos adultos.

A Ccerv. da população pediátrica foi avaliada conforme os pontos de corte determinados por sexo e faixa etária estabelecidos por Nafiu *et al.* (2010) e Ferretti *et al.* (2015).

Para avaliação da CC das crianças e dos adolescentes foi utilizado o referencial proposto por Freedman *et al.* (1999), considerando o ponto de corte acima do percentil 90 (P90) como associado ao maior risco cardiovascular e metabólico.

As dobras cutâneas foram aferidas utilizando o adipômetro científico da marca Lange®. As medidas foram realizadas no hemicorpo direito do avaliado, com exceção das medidas da prega da coxa e da panturrilha de um paciente com amputação em membro inferior direito. As aferições foram realizadas em duplicata, e a média para cada região anatômica foi calculada, além de ser feito o somatório de todas as pregas cutâneas.

Para os adultos foi utilizado o protocolo de sete dobras, sendo aferidas as seguintes medidas conforme Jackson e Pollock (1985) e Harrison *et al.* (1988):

- Peitoral: medida oblíqua em relação ao eixo longitudinal na metade da distância entre a linha axilar anterior e o mamilo, para homens, e a um terço da linha axilar anterior, para mulheres;
- Axilar média: localizada no ponto de interseção entre a linha axilar média e uma linha imaginária transversal na altura do apêndice xifóide do esterno. A medida é realizada obliquamente ao eixo longitudinal, com braço do avaliado para trás ou para frente, para facilitar a obtenção e leitura da medida;
- Tricipital: aferida na face posterior do braço, paralelamente ao eixo longitudinal, na metade da distância entre a borda súpero-lateral do acrômio e olécrano;
- Subescapular: medida obliquamente em relação ao eixo longitudinal, seguindo a orientação dos arcos costais, sendo localizada a dois centímetros abaixo do ângulo inferior da escápula;
- Abdominal: realizada paralelamente ao eixo longitudinal do corpo, a dois centímetros à direita da cicatriz umbilical.

- Suprailíaca: pinçada obliquamente, aferida imediatamente acima da crista-ílica superior na linha imaginária que passa horizontalmente pela cicatriz umbilical;
- Coxa: medida com o avaliado em pé, no ponto médio entre a prega inguinal e a borda superior da patela, sobre o músculo reto femoral.

Na população pediátrica foram aferidas as seguintes dobras cutâneas, de acordo com o Manual de Orientação: Avaliação Nutricional da Criança e do Adolescente (2021):

- Tricipital, abdominal e dobra cutânea da coxa: semelhante à população adulta, conforme foi citado anteriormente;
- Subescapular: aferida um centímetro abaixo do ângulo inferior da escápula, obliquamente a 45° ao eixo longitudinal;
- Suprailíaca: realizada de forma oblíqua ao eixo longitudinal, no ponto médio entre o último arco costal e a crista ílica, sobre a linha média da axila;

#### ***4.3.2 Avaliação da composição corporal por meio do DEXA***

A densitometria de corpo inteiro foi realizada no LACAM do Complexo Hospitalar da UFC/EBSERH. O equipamento utilizado foi o Lunar Prodigy Advance da marca GE Healthcare, software enCORE versão 17. Os exames foram realizados por técnica devidamente treinada. No Apêndice B encontra-se o modelo do relatório de composição corporal obtido a partir do DEXA.

Para a execução do exame de corpo inteiro, os participantes foram posicionados em decúbito dorsal com corpo centralizado na área de varredura, as palmas das mãos voltadas para o corpo e membros superiores e inferiores estendidos, com braços levemente afastados do tronco.

Os parâmetros avaliados pelo DEXA foram:

- Percentual de gordura corporal (%GC) total;
- Índice de massa gorda (IMG): calculado a partir da divisão da massa gorda em quilos pela altura ao quadrado. A classificação do IMG foi realizada de acordo com o Posicionamento da Associação Brasileira de Avaliação e Metabolismo Ósseo (ABRASSO) sobre avaliação da composição corporal por densitometria (2022), conforme é demonstrado na Tabela 3.
- Tecido Adiposo Visceral (TAV): estima o volume de TAV na região androide, em indivíduos a partir dos 18 anos de idade;

- Percentual de gordura (%G) por segmentos do corpo: braços, pernas, tronco, androide e ginoide;
- Padrão de distribuição de gordura corporal: calculado a partir da relação do %G na região androide e ginoide (relação A/G), valores  $<1,0$  indicam distribuição ginoide;
- Proporções de massa gorda: massa gorda do tronco/massa gorda total, massa gorda das pernas/massa gorda total e massa gorda dos membros/massa gorda do tronco;
- *Fat Mass Ratio* (FMR): esse índice foi calculado a partir da razão entre o %G do tronco e o %G das pernas;
- Índice de Massa Magra (IMM): foi determinado a partir da divisão da massa magra total em quilos pela altura ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ );
- Índice de Músculo Esquelético Relativo (RSMI): esse índice é calculado dividindo-se a massa apendicular em quilos pela altura ao quadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Este parâmetro foi utilizado para verificar a adequação da massa muscular, considerando os seguintes pontos de corte recomendados pela ABRASSO (2021) para homens e para mulheres,  $\geq 7,26$  e  $\geq 5,45$   $\text{kg}/\text{m}^2$ , respectivamente.
- *Fat shadow*: essas imagens foram obtidas a partir da modificação das cores de um mapa de composição corporal obtido a partir das funções integradas ao software do DEXA, destacando a gordura corporal (MERAL *et al.*, 2018).

Tabela 3 – Classificação do IMG ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) para os adultos de acordo com o sexo

<b>Classificação</b>	<b>Homem</b>	<b>Mulher</b>
Déficit severo de gordura	$<2$	$<3,5$
Déficit moderado de gordura	2 a $<2,3$	3,5 a $<4$
Déficit leve de gordura	2,3 a $<3$	4 a $<5$
Normal	3 a 6	5 a 9
Excesso de gordura	$>6$ a 9	$>9$ a 13
Obesidade grau I	$>9$ a 12	$>13$ a 17
Obesidade grau II	$>12$ a 15	$>17$ a 21
Obesidade grau III	$>15$	$>21$

Fonte: Maeda *et al.* (2022a).

Nota: IMG, Índice de massa gorda.

### **4.3.3 Avaliação laboratorial**

A coleta dos exames bioquímicos faz parte da rotina de seguimento dos pacientes com LGC no SED, sendo assim, foram registrados os exames realizados no mesmo período da avaliação da composição corporal. As coletas das amostras de sangue foram realizadas com 8 horas de jejum, conforme é definido pelo protocolo do serviço.

Foram registrados os seguintes exames: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (A1c), colesterol e frações, triglicerídeos e leptina. Os níveis de A1C foram determinados por cromatografia líquida de alta eficiência de troca iônica (HPLC), a dosagem do perfil lipídico ocorreu pelos métodos enzimáticos colorimétricos e a leptina foi medida pela técnica de radioimunoensaio.

Para avaliação do perfil lipídico das crianças e dos adolescentes foram considerados os seguintes valores de referência: colesterol total (CT) <170 mg/dL, LDL colesterol <110 mg/dL, HDL >45 mg/dL, TGL < 75 mg/dL (0 – 9 anos) e TGL <90 mg/dL (10 a 19 anos) (SBP, 2020).

Os pontos de corte considerados para avaliação das frações lipídicas dos adultos foram: colesterol total <190 mg/dL, LDL colesterol <50 mg/dL, HDL >40 mg/dL, TGL < 150 mg/dL (PRÉCOMA, *et al.*, 2019).

## **4.4 Análise estatística**

As variáveis do estudo foram coletadas e gerenciadas usando a ferramenta eletrônica REDCap, hospedada na Unidade de Pesquisa Clínica do Complexo Hospitalar da UFC/EBSERH. A verificação da normalidade dos dados foi feita usando o teste de Shapiro-Wilk.

As variáveis contínuas foram descritas por meio de média e desvio padrão, e mediana (mínimo - máximo) e as categóricas através de frequência relativa e absoluta. Para comparação das variáveis entre os grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

Adotou-se um nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico Jamovi versão 2.3.

#### **4.5 Aspectos éticos**

A realização da pesquisa obedeceu aos preceitos éticos de sigilo, privacidade e individualidade dos participantes do estudo, de acordo com a Resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012). Participaram da pesquisa aqueles que concordaram (ou seus responsáveis legais) por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE C) e/ou Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (APÊNDICE D), além do Termo de autorização para obtenção e uso da imagem (APÊNDICE E), após receberem informações detalhadas sobre a pesquisa e seus objetivos. Entretanto, nos casos em que não foi possível à obtenção do consentimento (por exemplo, perda de seguimento ou falecidos), foi dada uma justificativa de ausência de termos de consentimento e/ou assentimento livre e esclarecido (APÊNDICE F), além da anuência da instituição detentora dos prontuários.

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio, sob o número 5.450.659 e CAAE 56365822.6.0000.5045 (ANEXO A).

### **5 RESULTADOS**

#### **5.1 Características gerais da casuística de pacientes com LGC**

Entre os 24 pacientes em acompanhamento no serviço, foram incluídos 23 com diagnóstico genético de LGC e apenas um paciente não foi incluído, por não apresentar avaliação antropométrica e de composição corporal, devido à faixa etária.

A análise molecular identificou que 17 (73,9%) pacientes apresentavam LGC1 e 6 (26,1%) LGC2, com média de idade de  $22,9 \pm 11,3$  anos, variando de 7 a 42 anos, sendo 13 (56,5%) adultos e 10 (43,5%) crianças e adolescentes, com predomínio do sexo feminino (60,9%). A mediana de idade do diagnóstico de LGC foi de 2,38 anos, variando de 0,1 a 41 anos. A maioria (74%) referiu consanguinidade familiar. E apenas 9 pacientes (39,1%) praticavam exercício físico regular com média semanal de  $197 \pm 93,9$  minutos.

## 5.2 Características clínicas dos pacientes com LGC

As morbidades mais prevalentes foram diabetes (82,6%), hipertrigliceridemia (78,3%) e MASLD (69,6%). O diabetes e a MASLD foram mais frequentes nos adultos, apresentando prevalência de 56,5% e 43,5%, respectivamente.

A mediana de idade do diagnóstico de diabetes foi de 13 anos, variando entre 0,2 e 29 anos. Entre os 18 pacientes que com diabetes, 7 (38,9%) tiveram o diagnóstico da doença antes de terem o diagnóstico de LGC. A nefropatia estava presente em 50% dos indivíduos, sendo a complicação relacionada ao diabetes mais prevalente. As demais complicações em ordem de prevalência foram: polineuropatia diabética (43,8%), retinopatia diabética (38,9%) e doença arterial coronariana (4,3%).

Em relação às demais morbidades, 8 (34,8%) mulheres tinham SOP, 4 (17,4%) indivíduos tinham hipotireoidismo, 3 (13%) tinham hipertensão arterial sistêmica (HAS) e apenas 2 (8,7%) pessoas com LGC tinham cirrose.

A maioria (87%) utilizava metformina, com exceção de dois adultos (P10 e P12) e uma criança (P4), 15 pacientes (65,2%) estavam em insulino terapia, com dose mediana de 1,55 UI/kg (0,16 – 5,72) e apenas 1 (4,3%) paciente estava em uso de glicazida (P7). As médias de A1c dos adultos e da população pediátrica foram  $8,54 \pm 2,62\%$  e  $8,08 \pm 3,11\%$ , respectivamente.

Quanto às alterações lipídicas, 19 (86,4%) indivíduos com LGC tinham HDL baixo com média de  $32,8 \pm 9,55$  mg/dL, 18 (78,3%) apresentavam hipertrigliceridemia, sendo 9 adultos e 9 crianças e adolescentes, com mediana de TGL de 246 mg/dL (58 – 1611) e de 284 mg/dL (72 – 985), respectivamente, não havendo diferença estatística entre os grupos. A maioria (69,6%) dos pacientes apresentava HDL baixo e hipertrigliceridemia concomitantemente. E apenas cinco pacientes tinham hipercolesterolemia. Dois adultos tiveram quadro de pancreatite (P12 e P13). Oito pessoas com LGC estavam em uso de estatina, sendo dois adolescentes, e apenas quatro estavam em uso de fibrato (P5, P6, P8 e P16).

O resumo das principais características genotípicas e clínicas dos pacientes com LGC1 e LGC2 pode ser observado nos Quadros 2 e 3, respectivamente.

Quadro 2 - Características clínicas e genótípicas dos pacientes com LGC1

(continua)

Paciente /sexo/ idade	Genótipo	Comorbidades e complicações	Leptina (ng/mL)	A1c (%)	TGL (mg/dL)	Tratamento*
P1/M/7	AGPAT2 c.299G>A, p.Ser100Asn (Homozigose); c.493-1G>C, p.del.165-196 (Mais drástica) (Homozigose)	Resistência à insulina, hipertrigliceridemia	1,0	5,9	319	Metformina
P2/F/9	AGPAT2 c.299G>A, p.Ser100Asn (Homozigose), c.493-1G>C, p.del.165-196	Resistência à insulina, hipertrigliceridemia	3,3	4,6	89	Metformina
P3/M/11	AGPAT2 c.299G>A, p.Ser100Asn (Homozigose), c.493-1G>C, p.del.165-196	Resistência à insulina	-	4,5	72	Metformina
P4/M/11	AGPAT2 c.del.369-372, p.Glu122Aspfs*26, c.589-2A>G, p.Gln196fs*228 (Heterozigoto)	Diabetes, hipertrigliceridemia, MASLD	-	12,5	341	Nenhum
P5/F/12	AGPAT2 T>C c.589-2A>G p.Gln196fs*228 (Homozigose)	Diabetes, hipertrigliceridemia, SOP, MASLD	1,3	13,0	985	Metformina, insulina (1,88/kg), fibrato
P6/F/14	AGPAT2 c.369_372delGCTC, p.Leu124Serfs*26 (Homozigose)	Diabetes, hipertrigliceridemia, MASLD	1,0	7,4	249	Metformina, fibrato
P7/M/21	AGPAT2 c.589-2A>G, p.Gln196fs*228 (Homozigose)	Diabetes, PND	1,7	6,4	96	Metformina, insulina (0,26/kg), glicazida, estatina
P8/F/25	AGPAT2 c.del.366-588, p.del.Glu122-Gln196	Diabetes, hipotireoidismo, SOP, hipertrigliceridemia, MASLD,	1,4	6,8	335	Metformina, insulina (0,16kg), fibrato, levotiroxina, enalapril

Quadro 2 - Características clínicas e genótípicas dos pacientes com LGC1

(conclusão)

Paciente /sexo/ idade	Genótipo	Comorbidades e complicações	Leptina (ng/mL)	A1c (%)	TGL (mg/dL)	Tratamento*
P9/F/27	AGPAT2 c.299G>A, p.Ser100Asn (Homozigose), c.493-1G>C, p.del.165-196	Diabetes, SOP, hipertrigliceridemia, nefropatia, MASLD	1,9	12,3	1611	Metformina, insulina (2,05/kg), ácido acetilsalicílico
P10/F/28	AGPAT2 (chr9:136.674.750 T > A) (chr9:136.674.809 T > C)	Diabetes, hipertrigliceridemia	-	10,6	297	Insulina (2,43/kg)
P11/F/29	AGPAT2 c.del.317-588, p.del.Gly106-Gln196	Diabetes, PND, RD, SOP, hipertrigliceridemia, nefropatia, MASLD	0,3	5,5	891	Insulina (Bomba de Infusão Contínua), metformina, estatina
P12/F/33	AGPAT2 c.369_372delGCTC, p.Leu124Serfs*26, c.589-2A> G, p.Gln196fs*228 (Heterozigoto)	Diabetes, PND, RD, nefropatia, DAC, SOP, HAS, hipertrigliceridemia, MASLD, hipertireoidismo, amputação de podáctilo e antepé esquerdo	-	-	63	Insulina (5,7/kg), tapazol, anlodipino, carvedilol, benzodiazepínico
P13/F/33	AGPAT2 c.del.317-588, p.del.Gly106-Gln196	Diabetes, PND, RD, hipertrigliceridemi, nefropatia, MASLD	0,4	11,4	968	Metformina, insulina (1,3/kg), estatina
P14/M/35	AGPAT2 c.299G>A, p.Ser100Asn (Homozigose), c.493-1G>C, p.del.165-196	Diabetes, RD, hipertrigliceridemi, nefropatia, MASLD	0,2	9,8	58	Meformina, insulina (1,04/kg), estatina
P15/F/38	AGPAT2 c.646A>T, p.Lys>Gln216 (Homozigose)	Diabetes, PND, RD, HAS, nefropatia, MASLD	1,4	8,1	93	Metformina, insulina (2,56/kg), estatina, ácido acetilsalicílico, losartana
P16/M/42	AGPAT2 c.del.317-588, p.del.Gly106-Gln196	Diabetes, PND, RD, hipotireoidismo, hipertrigliceridemi, nefropatia, MASLD	0,3	7,4	246	Metformina, insulina (0,54/kg), fibrato, pregabalina, benzodiazepínico, IRSN
P17/F/42	AGPAT2 c.299G>A, p.Ser100Asn (Homozigose), c.493-1G>C, p.del.165-196	Diabetes, RD, hipotireoidismo, SOP, HAS, hipertrigliceridemia, MASLD	-	6,2	255	Metformina, insulina (1,04/kg), estatina, levotiroxina, losartana, anodipino

Fonte: Elaborado pelo autor.

\*Descrição dos medicamentos em uso no mesmo período da avaliação da composição corporal.

Notas: MASLD, Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica; SOP, Síndrome do Ovário Policístico; PND, Polineuropatia Diabética; RD, Retinopatia Diabética; DAC, Doença Arterial Coronariana; HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica, IRSN, Inibidor da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina.

Quadro 3 - Características clínicas e genóticas dos pacientes com LGC2

(continua)

Paciente/ sexo/ Idade	Genótipo	Comorbidades e complicações	Leptina (ng/mL)	A1c (%)	TGL (mg/dL)	Tratamento*
P18/M/9	BSCL2 c.325dupA, p.Thr109Asnfs*5 (Homozigose)	Resistência à insulina, hipertrigliceridemia	1,0	5,0	155	Metformina
P19/F/13	BSCL2 c.325dupA, p.Thr109Asnfs*5 (Homozigose)	Diabetes, hipotireoidismo, hipertrigliceridemia , nefropatia, MASLD	1,0	8,0	375	Metformina, levotiroxina, captopril
P20/M/16	BSCL2 c.325dupA,p .Thr109Asnfs*5 (Mais drástica) (Heterozigose); c.412C>T, p. Arg138* (Heterozigose)	Diabetes, hipertgliceridemia, nefropatia, MASLD	1,0	9,7	384	Insulina (Bomba de Infusão Contínua), metformina, estatina, ramipril, ácido acetilsalicílico, sucinato de metoprolol, ISRS
P21/F/17	BSCL2 c.412C>T, p.Arg138* (Homozigose)	Diabetes, SOP, hipertrigliceridemia , cirrose	1,4	10,4	100	Metformina, insulina (4,45/kg), estatina, propranolol
P22/M/21	BSCL2 c.301_302insAA, p.Met101Lysfs*11, c.325dupA, p.Thr109Asnfs*5 (Heterozigose)	Diabetes, PND, nefropatia, cirrose, amputação infrapatelar direito	0,8	12,4	181	Metformina, insulina (1,78/kg) losartana, ácido acetilsalicílico
P23/F/34	BSCL2 c.325dupA, p.Thr109Asnfs*5 (Homozigose)	Diabetes, SOP	0,1	5,6	115	Metformina, insulina (0,39/kg), estatina

Fonte: Elaborado pelo autor.

\*São descritos os medicamentos em uso no mesmo período da avaliação da composição corporal, não são os medicamentos prescritos.

Notas: MASLD, Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica; SOP, Síndrome do Ovário Policístico; PND, Polineuropatia Diabética; RD, Retinopatia Diabética; ISRS, Inibidor Seletivo da recaptação de Serotonina. medido an tro

### 5.3 Características antropométricas dos adultos com LGC

Entre os 13 adultos avaliados, 10 tinham avaliação antropométrica completa, sendo 6 mulheres e 4 homens. A média do IMC dos adultos foi de  $22,4 \pm 2,34$  kg/m<sup>2</sup>, variando

entre 17,7 e 25,9 kg/m<sup>2</sup>. Em relação à classificação do IMC, entre os 13 adultos, 11 foram classificados como eutrofia, uma com magreza grau 1 (P23) e uma com sobrepeso (P12).

Todos os pacientes apresentavam circunferência do pescoço elevada, com exceção de um paciente do sexo masculino (P14). A média da circunferência do pescoço dos adultos com LGC foi de 37,3±2,09.

A mediana da CC foi de 77,3 cm, variando de 73,5 a 91,5 cm. Apenas uma paciente do sexo feminino apresentou a CC elevada, sendo a mesma que tinha o IMC de sobrepeso. Essa paciente embora tenha LGC1, é uma das pacientes da nossa casuística que apresenta maior gravidade.

A média da RCQ foi 0,88±0,06 e 3 pacientes do sexo feminino apresentaram RCQ acima do ponto de corte. Em relação à RCE, a média foi de 0,48±0,03 e 3 pacientes tiveram a RCE elevada, sendo 1 do sexo masculino (P22) e 2 do sexo feminino, que também apresentaram a RCQ elevada.

A média da prega cutânea da coxa para as mulheres foi de 7,67±1,86, enquanto que para os homens foi de 7,0±0,82 mm. A média do somatório das pregas cutâneas dos pacientes foi de 60,0±13,3 mm para as mulheres e para os homens 52,38±10,06 mm.

Nos Quadros 4 e 5 podem ser observados os dados antropométricos dos adultos.

Quadro 4 - Circunferências dos adultos com LGC

Paciente/ sexo/ Idade	Subtipo de LGC	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	CB (cm)	CCerv. (cm)	CC (cm)	CQ (cm)	CCoxa (cm)	CPant. (cm)	RCQ	RCE
P7/M/21	LGC1	22,4	30,0	39	73,5	94,5	52,4	35,2	0,78	0,43
P8/F/25	LGC1	24,0	29,0	35,5	73,5	90,5	49,4	35,0	0,81	0,46
P9/F/27	LGC1	23,0	25,3	35,6	76,5	91,7	49,5	35,4	0,83	0,47
P12/F/33	LGC1	25,9	26,8	40,0	86,7	92,0	48,5	34,2	0,94	0,54
P13/F/33	LGC1	23,2	29,0	37,4	78,5	94,0	47,3	34,5	0,83	0,47
P14/M/35	LGC1	19,8	26,5	33,6	76,5	84,3	42,5	32,5	0,90	0,44
P15/F/38	LGC1	22,2	26,5	36,0	77,0	86,8	47,0	38,3	0,89	0,47
P16/M/42	LGC1	23,0	30,0	38,5	80,1	85,0	45,3	36,0	0,94	0,49
P17/F/42	LGC1	24,0	28,5	37,6	77,6	88,4	46,2	36,5	0,88	0,50
P22/M/21	LGC2	24,5	32,2	39,8	91,5	94,3	52,0	32,7	0,97	0,52

Fonte: Elaborado pelo autor.

Notas: LGC1, Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 1; LGC2, Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 2; CB, Circunferência do braço; Ccerv., Circunferência cervical; CC, Circunferência da cintura; CQ, Circunferência do quadril; Ccoxa, Circunferência da coxa; Cpant., Circunferência da panturrilha; RCQ, Relação Cintura Quadril; RCE, Relação Cintura Estatura.

Quadro 5 – Dobras cutâneas dos adultos com LGC

Paciente/ sexo/ Idade	DCT (mm)	DCSE (mm)	DC peitoral (mm)	DCABD. (mm)	DCSI (mm)	DC axilar (mm)	DC coxa (mm)	Somatório das dobras cutâneas (mm)
P7/M/21	5	9	6	6	7	5	6	44,0
P8/F/25	4	6	3	6	7	4	5	35,0
P9/F/27	7	11	5	8	8,5	7	8	54,5
P12/F/33	11	14	7	11	13,5	9	8	73,5
P13/F/33	8	14	5	11	12	7	10	67,0
P14/M/35	6	13	4	6	7	6	7	49,0
P15/F/38	6	16	6	7	10	6	6	57,0
P16/M/42	7	15	6	12	10	9	8	67,0
P17/F/42	9	15,5	6	10	15,5	8	9	73,0
P22/M/21	6,5	12	5	8	6	5	7	49,5

Fonte: Elaborado pelo autor.

Notas: LGC1, Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 1; LGC2, Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 2; DC, Dobra cutânea; DCT, Dobra cutânea tricipital; DCSE, Dobra cutânea subescapular; DC abd., Dobra cutânea abdominal; DCSI, Dobra cutânea suprailíaca.

#### 5.4 Características antropométricas das crianças e adolescentes com LGC

Entre as 10 crianças e adolescentes avaliados, 9 tinham avaliação antropométrica completa, sendo 5 do sexo feminino e 4 do sexo masculino. Durante a realização do estudo, 8 pacientes eram pré-púberes.

A média do IMC da população pediátrica foi de  $19,5 \pm 2,53$  kg/m<sup>2</sup>, variando entre 16,5 e 24,5 kg/m<sup>2</sup>. Em relação à classificação do IMC por idade, 8 (80%) indivíduos foram classificados com eutrofia, um com sobrepeso (P20) e um com obesidade (P1). Todos os pacientes apresentaram altura adequada para idade, conforme as curvas de crescimento da OMS.

A média da circunferência do pescoço dos pacientes pediátricos foi de  $33,54 \pm 2,27$  cm. Assim como nos adultos com LGC, a maioria dos pacientes apresentou a circunferência do pescoço elevada, com exceção de uma paciente do sexo feminino (P21).

Apenas um paciente apresentou CC elevada, acima do P90 (P1) sendo também este, o único a apresentar o IMC classificado como obesidade. A medida dos demais pacientes ficou entre o P50 e o P90 e média da CC foi de  $69,7 \pm 4,91$ , variando entre 62 e 76,4 cm. Nenhum dos

pacientes pediátricos tinha a RCE acima do ponto de corte de 0,5. A média da RCE foi de  $0,44 \pm 0,02$ .

Em relação à prega cutânea da coxa, a média para o sexo feminino e masculino foi de  $7 \pm 2,45$  mm e  $5,38 \pm 1,11$  mm, respectivamente. A média do somatório das pregas cutâneas dos pacientes pediátricos foi de  $35,3 \pm 9,34$  mm para as e  $25,9 \pm 5,66$  mm para os meninos.

Nos Quadros 6 e 7 podem ser observados todos os parâmetros antropométricos que foram aferidos nos pacientes pediátricos com LGC.

Quadro 6 - Circunferências das crianças e adolescentes com LGC

Paciente/ sexo/ Idade	Subtipo de LGC	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	CB (cm)	CCerv. (cm)	CC (cm)	RCE
P1/M/7	LGC1	20,3	21,5	36,0	69,5	0,48
P2/F/9	LGC1	17,1	18,6	31,3	62,0	0,41
P3/M/11	LGC1	16,9	20,6	31,0	62,0	0,42
P4/M/11	LGC1	19,2	21,5	34,8	71,5	0,46
P5/F/12	LGC1	20,1	22,8	35,0	74,0	0,44
P6/F/14	LGC1	22,4	25,9	37,0	76,4	0,44
P18/M/9	LGC2	18,2	21,3	32,3	69,1	0,45
P19/F/13	LGC2	19,7	22,3	33,2	72,0	0,46
P21/F/17	LGC2	16,5	20,0	31,0	71,0	0,44

Fonte: Elaborado pelo autor.

Notas: LGC1, Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 1; LGC2, Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 2; CB, Circunferência do braço; Ccerv., Circunferência cervical; CC, Circunferência da cintura; RCE, Relação Cintura Estatura.

Quadro 7 - Dobras cutâneas dos pacientes pediátricos com LGC

Paciente/ sexo/ Idade	Subtipo de LGC	DCT (mm)	DCSE (mm)	DC abd. (mm)	DCSI (mm)	DC coxa (mm)	Somatório das dobras cutâneas (mm)
P1/M/7	LGC1	4,0	5,0	5,0	5,5	6,0	25,5
P2/F/9	LGC1	5,0	8,0	7,0	10,0	7,0	37,0
P3/M/11	LGC1	4,0	5,0	4,0	4,0	5,0	22,0
P4/M/11	LGC1	5,0	8,0	7,0	7,5	6,5	34,0
P5/F/12	LGC1	6,0	8,0	7,0	7,0	7,0	35,0
P6/F/14	LGC1	8,5	12,0	9,0	9,5	11,0	50,0
P18/M/9	LGC2	3,0	5,0	6,0	4,0	4,0	22,0
P19/F/13	LGC2	4,0	5,0	8,0	5,0	5,0	27,0
P21/F/17	LGC2	3,5	6,0	8,0	5,0	5,0	27,5

Fonte: Elaborado pelo autor.

Notas: LGC1, Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 1; LGC2, Lipodistrofia Generalizada Congênita tipo 2; DC, Dobra cutânea; DCT, Dobra cutânea tricpitálica; DCSE, Dobra cutânea subescapular; DC abd., Dobra cutânea abdominal; DCSI, Dobra cutânea suprailíaca.

## 5.5 Características de composição corporal por meio do DXA dos adultos com LGC

Foram avaliados 13 adultos por meio do DEXA, sendo 9 (69,2%) mulheres e 4 (30,8%) homens, com média de idade de  $31,4 \pm 7$  anos, variando de 21 a 42 anos. O subtipo mais prevalente nos adultos foi a LGC1, correspondendo a 11 (84,6%) pacientes.

A média do %GC do sexo feminino e do masculino foram  $10,5 \pm 1,8\%$  e  $9 \pm 0,9\%$ , respectivamente. Em relação ao IMG, a média foi  $2,4 \pm 0,5 \text{ kg/m}^2$  para as mulheres e  $2,1 \pm 0,3 \text{ kg/m}^2$  para os homens, sendo 12 (92,3%) adultos classificados com déficit severo de gordura corporal e apenas um paciente do sexo masculino com LGC2 apresentou déficit moderado.

De acordo com o RSMI, 12 indivíduos com LGC tinham a massa muscular adequada e somente um tinha baixa massa muscular, no entanto, o resultado do RSMI deste, foi bem próximo ao valor do ponto de corte, demonstrando não ter uma depleção severa, além disso, esse paciente estava com suas atividades diárias limitadas, devido apresentar dores generalizadas.

A quantidade de tecido adiposo visceral (TAV) encontrada nesses pacientes foi bastante reduzida e heterogênea, com mediana de  $24 \text{ cm}^3$ , variando de 0 a  $120 \text{ m}^3$ . De acordo com a relação A/G todos os pacientes apresentam um padrão de distribuição de gordura corporal ginoide, com média da relação A/G de  $0,62 \pm 0,16$ .

A média do FMR foi de  $0,60 \pm 0,14$ , demonstrando que esses pacientes apresentam maior proporção de gordura corporal nas pernas, quando comparado ao tronco. Nos Quadros 8 e 9 são apresentados o %GC e o %G por segmentos do corpo e as proporções de massa gorda nos adultos com LGC, respectivamente.

Quadro 8 - Percentual de gordura por segmentos do corpo nos adultos com LGC

(continua)

Paciente/ sexo/ Idade	Subtipo de LGC	IMC ( $\text{kg/m}^2$ )	%GC	%G Braços	%G Pernas	%G Tronco	%G Androide	%G Ginoide
P7/M/21	LGC1	22,4	8,4	8,2	8,0	7,5	5,2	5,7
P8/F/25	LGC1	24,0	10,8	14,2	12,1	7,6	6,5	8,4
P9/F/27	LGC1	23,0	11,5	19,2	15,7	6,3	4,8	11,8
P10/F/28	LGC1	18,8	11	16,2	13,6	7,2	5,7	10,6
P11/F/29	LGC1	22,9	8,6	12,7	10,2	5,0	5,2	7,0
P12/F/33	LGC1	25,9	10,1	12,6	13,7	6,5	5,3	13
P13/F/33	LGC1	23,2	12,2	14,2	15,3	8,5	6,9	10,9
P14/M/35	LGC1	19,8	8,7	11,0	10,0	5,9	4,5	8,0
P15/F/38	LGC1	22,2	8,1	10,1	9,4	5,5	4,7	7,1
P16/M/42	LGC1	23,0	10,5	13,0	12,8	7,1	5,7	9,7
P17/F/42	LGC1	24,0	13,5	15,2	16,8	10,2	6,7	16,2

Quadro 8 - Percentual de gordura por segmentos do corpo nos adultos com LGC

(conclusão)								
P22/M/21	LGC2	24,5	9,1	8,1	9,8	7,8	6,4	11,0
P23/F/34	LGC2	17,7	8,7	10,9	9,4	6,5	6,6	8,1

Fonte: Elaborado pelo autor.

Notas: %GC, Percentual de gordura corporal; %G, Percentual de gordura.

Quadro 9 – Proporções de massa gorda nos adultos com LGC

Paciente/ sexo/ Idade	Subtipo de LGC	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	A/G	MG do tronco/MGT	MGP/ MGT	MGM/MG do tronco	FMR
P7/M/21	LGC1	22,4	0,91	0,41	0,33	1,12	0,93
P8/F/25	LGC1	24,0	0,77	0,32	0,38	1,75	0,62
P9/F/27	LGC1	23,0	0,4	0,28	0,42	2,11	0,4
P10/F/28	LGC1	18,8	0,54	0,35	0,32	1,36	0,53
P11/F/29	LGC1	22,9	0,74	0,31	0,32	1,56	0,49
P12/F/33	LGC1	25,9	0,41	0,35	0,37	1,49	0,47
P13/F/33	LGC1	23,2	0,63	0,33	0,42	1,70	0,55
P14/M/35	LGC1	19,8	0,56	0,33	0,37	1,59	0,59
P15/F/38	LGC1	22,2	0,66	0,35	0,35	1,41	0,58
P16/M/42	LGC1	23,0	0,59	0,34	0,36	1,53	0,55
P17/F/42	LGC1	24,0	0,42	0,38	0,38	1,33	0,61
P22/M/21	LGC2	24,5	0,59	0,48	0,27	0,78	0,79
P23/F/34	LGC2	17,7	0,82	0,39	0,3	1,14	0,69

Fonte: Elaborado pelo autor.

Notas: A/G: Androide/Ginoide; MG, Massa gorda; MGT, Massa gorda total; MGM, Massa gorda dos membros; MGP, Massa gorda das pernas; FMR, *Fat Mass Ratio*.

## 5.6 Características de composição corporal por meio do DEXA dos pacientes pediátricos com LGC

Foram avaliadas 10 crianças por meio do DEXA, sendo 5 (50%) do sexo feminino e 5 do sexo masculino, com média de idade de  $11,9 \pm 3,18$  anos, variando de 7 a 17 anos. Assim como nos adultos, o subtipo LGC1 foi o mais prevalente na população pediátrica, correspondendo a 6 (60%) pacientes.

A média do %GC foi semelhante entre os sexos, sendo  $10,6 \pm 2,8\%$  para as mulheres e  $10,8 \pm 3,4\%$  para os homens. Em relação ao IMG, a média foi de  $2,07 \pm 0,7$  kg/m<sup>2</sup> e  $2,1 \pm 0,6$  kg/m<sup>2</sup>, para o sexo feminino e masculino, respectivamente. Não há parâmetros de classificação para o IMG e a relação A/G na população pediátrica, além de não ser calculado o RSMI e do TAV não ser estimado nessa faixa etária.

A média do FMR foi de  $0,67 \pm 0,11$ , demonstrando que esses pacientes apresentam maior proporção de gordura corporal nas pernas, quando comparado ao tronco, assim como foi

encontrado nos adultos. Nos Quadros 10 e 11 são apresentados o %G por segmentos do corpo na população pediátrica com LGC, tal como, as proporções de massa gorda.

Quadro 10 - Percentual de gordura por segmentos do corpo nas crianças e adolescentes com LGC

Paciente/ sexo/ Idade	Subtipo de LGC	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	%GC	%G Braços	%G Pernas	%G Tronco	%G Androide	%G Ginoide
P1/M/7	LGC1	20,3	15,0	19,6	17,8	10,9	8,4	14,6
P2/F/9	LGC1	17,1	13,6	15,7	16	10,1	8,7	11,6
P3/M/11	LGC1	16,9	13,1	15,3	13,7	10,6	10,4	8,7
P4/M/11	LGC1	19,2	10,9	13,7	13,1	7,2	6,1	9,6
P5/F/12	LGC1	20,1	10,3	12,6	12,7	6,6	6,4	8,5
P6/F/14	LGC1	22,4	13,2	16,0	15,0	10,3	8,8	12
P18/M/9	LGC2	18,2	8,8	9,8	7,9	7,2	6,4	7,5
P19/F/13	LGC2	19,7	8,1	10,3	8,1	5,6	5,5	5,5
P20/M/16	LGC2	24,5	7,6	9,3	8,2	5,4	5,2	6,2
P21/F/17	LGC2	16,5	6,3	7,7	6,4	4,4	4,6	5,6

Fonte: Elaborado pelo autor.

Notas: %GC, Percentual de gordura corporal; %G, Percentual de gordura.

Quadro 11 – Proporções de massa gorda na população pediátrica com LGC

Paciente/ sexo/ Idade	Subtipo de LGC	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	A/G	MG do tronco/MGT	MGP/ MGT	MGM/MG do tronco	FMR
P1/M/7	LGC1	20,3	0,58	0,34	0,38	1,53	0,61
P2/F/9	LGC1	17,1	0,75	0,33	0,41	1,59	0,63
P3/M/11	LGC1	16,9	1,19	0,36	0,36	1,38	0,77
P4/M/11	LGC1	19,2	0,63	0,31	0,40	1,69	0,54
P5/F/12	LGC1	20,1	0,75	0,30	0,41	1,77	0,52
P6/F/14	LGC1	22,4	0,73	0,37	0,38	1,42	0,68
P18/M/9	LGC2	18,2	0,85	0,37	0,30	1,14	0,91
P19/F/13	LGC2	19,7	1,00	0,36	0,29	1,18	0,69
P20/M/16	LGC2	24,5	0,84	0,38	0,30	1,08	0,65
P21/F/17	LGC2	16,5	0,82	0,37	0,28	1,12	0,69

Fonte: Elaborado pelo autor.

Notas: A/G: Androide/Ginoide; MG, Massa gorda; MGT, Massa gorda total; MGM, Massa gorda dos membros; FMR, *Fat Mass Ratio*.

## 5.7 Análise comparativa entre as medidas de composição corporal dos adultos e população pediátrica com LGC

As análises comparativas das características de composição corporal entre os adultos (n=13) e a população pediátrica (n=10) com LGC são demonstradas na Tabela 4.

Tabela 4 - Comparação de medidas de composição corporal por DXA entre os adultos e crianças e adolescentes

Variáveis	Grupo	n	Média±DP	Mediana	Mínimo	Máximo	P valor <sup>1</sup>
Idade (anos)	Adultos	13	31,4±6,99	33,0	21,0	42,0	<0,001*
	Pediátricos	10	11,9±3,18	11,5	7,0	17,0	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Adultos	13	22,4±2,34	23,0	17,7	25,9	0,018*
	Pediátricos	10	19,5±2,53	19,4	16,5	24,5	
%GC	Adultos	13	10,1±1,67	10,1	8,1	13,5	0,710
	Pediátricos	10	10,7±2,95	10,6	6,3	15,0	
IMG	Adultos	13	2,29±0,50	2,22	1,54	3,22	0,336
	Pediátricos	10	2,08±0,59	2,10	1,26	3,05	
IMM	Adultos	13	19,3±1,87	19,7	15,3	22,2	0,011*
	Pediátricos	10	16,7±2,46	16,4	14,0	22,2	
%G Braços	Adultos	13	12,7±3,16	12,7	8,10	19,2	0,951
	Pediátricos	10	13,0±3,73	13,1	7,70	19,6	
%G Pernas	Adultos	13	12,1±2,82	12,1	8,00	16,8	0,852
	Pediátricos	10	11,9±3,96	12,9	6,40	17,8	
%G Tronco	Adultos	13	7,05±1,36	7,10	5,00	10,2	0,555
	Pediátricos	10	7,83±2,43	7,20	4,40	10,9	
%G Androide	Adultos	13	5,71±0,83	5,70	4,50	6,90	0,162
	Pediátricos	10	7,05±1,90	6,40	4,60	10,4	
%G Ginoide	Adultos	13	9,81±2,87	9,70	5,70	16,2	0,563
	Pediátricos	10	8,98±3,01	8,60	5,50	14,6	
A/G	Adultos	13	0,62±0,16	0,59	0,40	0,91	0,020*
	Pediátricos	10	0,81±0,18	0,79	0,58	1,19	
MG do tronco/MGT	Adultos	13	0,36±0,05	0,35	0,28	0,48	0,950
	Pediátricos	10	0,35±0,03	0,36	0,30	0,38	
MGP/MGT	Adultos	13	0,35±0,04	0,36	0,27	0,42	0,687
	Pediátricos	10	0,35±0,05	0,37	0,28	0,41	
MGM/MG do tronco	Adultos	13	1,45±0,33	1,49	0,78	2,11	1,000
	Pediátricos	10	1,39±0,25	1,40	1,08	1,77	
FMR	Adultos	13	0,60±0,14	0,58	0,40	0,93	0,136
	Pediátricos	10	0,67±0,11	0,67	0,52	0,91	

<sup>1</sup> Teste de Mann-Whitney

\*Significativo

Fonte: Elaborada pelo autor.

Notas: DP, Desvio padrão; %GC, Percentual de gordura corporal; IMG, Índice de massa gorda; IMM, Índice de massa magra; %G, Percentual de massa gorda; A/G, Androide/ginoide; MG, Massa gorda; MGT, Massa gorda total; MGP, Massa gorda das pernas; MGM, Massa gorda dos membros.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas seguintes variáveis: IMM e relação A/G.

A relação A/G foi mais elevada nas crianças e adolescentes, indicando um maior acúmulo de gordura na região androide nessa faixa etária, entretanto, não foi encontrada diferença significativa no %G androide entre os adultos e a população pediátrica, além disso, o TAV não é estimado nos indivíduos menores de 18 anos por meio do DXA, sendo necessários estudos adicionais utilizando métodos mais precisos para avaliar a gordura nessa região.

## 5.8 Grupo controle

O grupo controle foi composto por 46 voluntários saudáveis, incluindo 26 adultos e 20 crianças e adolescentes, 28 do sexo feminino e 18 do sexo masculino. A adequabilidade da amostra para os parâmetros selecionados foi evidenciada nas comparações entre os valores de p (Tabela 5). Todos os controles tinham o IMC classificado como eutrofia. A faixa etária dos adultos variava de 21 a 41 anos e da população pediátrica de 6 a 18 anos. A maioria (82,6%) praticava exercício físico, entre os quais 19 eram adultos e 19 crianças e adolescentes. No apêndice F e G podem-se observar os dados de antropometria e de composição corporal de cada indivíduo com LGC seguido dos seus respectivos controles.

## 5.9 Análise comparativa entre os pacientes com LGC e o grupo controle

As análises comparativas das características de antropometria e composição corporal entre os pacientes com LGC e o grupo controle são demonstradas nas Tabelas 5, 6 e 7.

Foi encontrado que a Ccerv. dos indivíduos com LGC foi significativamente maior do que nos indivíduos saudáveis, assim como a CC e a RCQ. Entretanto, a circunferência da coxa foi menor no grupo com LGC.

Tabela 5 – Comparação dos perímetros corporais entre os pacientes com LGC e o grupo controle

							(continua)
Variáveis	Grupo	n	Média±DP	Mediana	Mínimo	Máximo	P valor <sup>1</sup>
Idade (anos)	Controle	46	22,7±10,8	21,5	6,0	41,0	0,985
	LGC	23	22,9±11,3	21,0	7,0	42,0	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Controle	46	21,1±2,7	22,1	15,5	24,5	0,874
	LGC	23	21,1±2,8	22,3	16,5	25,9	
CB (cm)	Controle	46	26,4±4,16	26,4	18,0	35,0	0,282
	LGC	19	25,2±4,01	25,9	18,6	32,2	
CCerv. (cm)	Controle	46	31,8±3,5	31,1	25,0	41,2	<,001*
	LGC	19	35,5±2,9	35,6	31,0	40,0	
CC (cm)	Controle	46	68,9±7,7	70,1	52,0	84,0	0,014*
	LGC	19	74,7±7,1	74,0	62,0	91,5	
CQ (cm)	Controle	46	90,7±10,3	93,5	63,0	110,0	0,003*
	LGC	19	83,6±8,5	85,0	70,0	94,5	

Tabela 5 – Comparação dos perímetros corporais entre os pacientes com LGC e o grupo controle

							(conclusão)
Variáveis	Grupo	n	Média±DP	Mediana	Mínimo	Máximo	P valor <sup>1</sup>
CCoxa (cm)	Controle	46	48,9±6,0	50,3	34,5	58,5	< 0,002*
	LGC	19	44,5±5,0	46,2	37,1	52,4	
CPant. (cm)	Controle	46	33,1±3,5	33,5	23,8	37,8	0,615
	LGC	17	34,0±2,6	34,4	29,7	38,5	
RCQ	Controle	46	0,76±0,6	0,77	0,65	0,90	< ,001*
	LGC	19	0,89±0,7	0,89	0,78	0,97	

<sup>1</sup> Teste de Mann-Whitney

\*Significativo

Fonte: Elaborada pelo autor.

Notas: LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; CB, Circunferência do braço; Ccerv., Circunferência cervical; CC, Circunferência da cintura; RCQ, Relação cintura-quadril.

Em relação às dobras cutâneas, houve diferença estatística entre os grupos em todas as medidas, com exceção da prega cutânea peitoral.

Tabela 6 – Comparação das dobras cutâneas entre os pacientes com LGC e o grupo controle

							(continua)
Variáveis	Grupo	n	Média±DP	Mediana	Mínimo	Máximo	P valor <sup>1</sup>
DCT (mm)	Controle	46	16,8	15,3	5,0	34,0	< ,001*
	LGC	19	5,9	6,0	3,0	11,0	
DCSE (mm)	Controle	46	13,9	13,0	5,0	27,0	0,012*
	LGC	19	9,9	9,0	5,0	16,0	
DC Peitoral (mm)	Controle	26	9,0	6,0	3,0	26,0	0,269
	LGC	10	5,3	5,5	3,0	7,0	
DCABD. (mm)	Controle	46	19,6	17,0	6,0	40,0	< ,001*
	LGC	19	7,7	7,00	4,0	12,0	
DCSI (mm)	Controle	46	16,7	15,0	4,0	35,0	< ,001*
	LGC	19	8,1	7,0	4,0	15,5	
DC Axilar	Controle	26	13,2	11,0	4,0	30,0	0,002*
	LGC	10	6,6	6,5	4,0	9,0	

Tabela 6 – Comparação das dobras cutâneas entre os pacientes com LGC e o grupo controle  
(conclusão)

DC Coxa	Controle	46	23,5	24,0	7,0	42,0	<,001*
	LGC	19	6,9	7,0	4,0	11,0	
Somatório das dobras cutâneas	Controle	46	103	93,0	41,0	199,0	<,001*
	LGC	19	44,7	44,0	22,0	73,5	

<sup>1</sup> Teste de Mann-Whitney

\*Significativo

Fonte: Elaborada pelo autor.

Notas: LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; DC, Dobra cutânea; DCT, Dobra cutânea tricótipal; DCSE, Dobra cutânea subescapular; DCABD., Dobra cutânea abdominal; DCSI, Dobra cutânea suprailíaca.

Quanto à composição corporal por DEXA, houve diferença estatisticamente SIGNIFICATIVA em todos os parâmetros avaliados.

Tabela 7 – Comparação das variáveis de composição corporal por DEXA entre os pacientes com LGC e o grupo controle

Variáveis	Grupo	n	Média±DP	Mediana	Mínimo	Máximo	P valor <sup>1</sup>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Controle	46	21,1±2,7	22,1	15,5	24,5	0,874
	LGC	23	21,1±2,8	22,3	16,5	25,9	
%GC	Controle	46	29,0±7,0	29,1	14,3	42,4	<,001*
	LGC	23	10,4±2,3	10,3	6,3	15,0	
IMG	Controle	46	6,18±1,9	5,9	2,8	10,3	<,001*
	LGC	23	2,20±0,5	2,21	1,3	3,2	
TAV (cm <sup>3</sup> ) <sup>2</sup>	Controle	46	259±213,0	208	0,0	688,0	<,001*
	LGC	23	33,6±39,5	24,0	0,0	120,0	
IMM	Controle	46	14,1±2,2	13,7	10,0	19,5	<,001*
	LGC	23	18,2±2,5	18,6	14,0	22,2	
RSMI <sup>2</sup>	Controle	26	6,7±1,1	6,5	5,1	9,4	0,007*
	LGC	13	7,8±1,0	7,9	5,8	9,5	
%G Braços	Controle	46	32,0±9,8	33,4	12,9	46,0	<,001*
	LGC	23	12,9±3,3	12,7	7,7	19,6	
%G Pernas	Controle	46	32,3±8,3	33,8	13,0	48,1	<,001*
	LGC	23	12,0±3,3	12,7	6,4	17,8	
%G Tronco	Controle	46	27,7±7,7	28,1	11,9	42,6	<,001*
	LGC	23	7,39±1,9	7,20	4,4	10,9	
%G Androide	Controle	46	27,1±9,0	27,8	9,4	45,9	<,001*
	LGC	23	6,29±1,5	6,1	4,5	10,4	
%G Ginoide	Controle	46	34,2±8,9	35,3	12,9	51,3	<,001*

Tabela 7 – Comparação das variáveis de composição corporal por DEXA entre os pacientes com LGC e o grupo controle

Variáveis	Grupo	n	Média±DP	Mediana	Mínimo	Máximo	(conclusão)
							P valor <sup>1</sup>
A/G	LGC	23	9,5±2,9	8,7	5,5	16,2	0,05*
	Controle	46	0,79±0,2	0,8	0,4	1,2	
MG do tronco/MGT	LGC	23	0,70±0,2	0,7	0,4	1,2	<,001*
	Controle	46	0,43±0,05	0,4	0,33	0,54	
MGP/MGT	LGC	23	0,35±0,04	0,4	0,28	0,48	<,001*
	Controle	46	0,45±0,20	0,4	0,31	1,39	
MGM/MG do tronco	LGC	23	0,35±0,05	0,4	0,27	0,42	0,013*
	Controle	46	1,24±0,27	1,17	0,75	1,88	
FMR	LGC	23	1,42±0,29	1,42	0,78	2,11	<,001*
	Controle	46	0,87±0,16	0,8	0,5	1,31	
	LGC	23	0,63±0,13	0,6	0,4	0,90	

<sup>1</sup> Teste de Mann-Whitney

<sup>2</sup> Variáveis estimadas somente para os adultos

\*Significativo

Fonte: Elaborada pelo autor.

Notas: DP, Desvio padrão; %GC, Percentual de gordura corporal; IMG, Índice de massa gorda; TAV, Tecido adiposo visceral; IMM, Índice de massa magra; RSMI, Índice muscular esquelético relativo; %G, Percentual de massa gorda; A/G, Androide/ginoide; MG, Massa gorda; MGT; Massa gorda total; MGP, Massa gorda das pernas; MGM, Massa gorda dos membros.

### 5.10 Avaliação das imagens de *Fat shadow*

Por meio das imagens obtidas por DEXA foi observada a presença de gordura residual na região pubiana de todas as mulheres e a preservação de gordura mecânica nos pés dos indivíduos com LGC1. Nos Apêndices H, I, J encontram-se as imagens de *fat shadow* dos indivíduos com LGC, dos indivíduos saudáveis e cada paciente seguido dos seus controles, respectivamente.

## 6 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo de avaliação da composição corporal por DEXA, e medidas de circunferência e espessura das pregas cutâneas em população com LGC brasileira. Por ser uma síndrome rara, não há descrições referentes à avaliação antropométrica desses pacientes e são escassos os estudos que abordam composição corporal por meio do DEXA. Além disso, as pesquisas que tratam de avaliações por esse método são bastante heterogêneas,

abrangendo diferentes tipos de lipodistrofias, número reduzido de indivíduos com LGC e com foco nos adultos.

Assim como no estudo de Lima *et al.* (2016) com a maior casuística do Brasil, realizado no estado do Rio Grande do Norte com 44 pacientes, houve a prevalência de 61% do sexo feminino. Possivelmente, isso se deve ao fato de que as características do fenótipo não são comumente observadas em mulheres (musculatura evidente, flebomegalia), favorecendo a suspeita da LGC, enquanto que nos homens essas características são mais frequentes (GOMES *et al.*, 2005; HANDELSMAN *et al.*, 2013)

Tal como observado nesta casuística, o subtipo de lipodistrofia mais comum está associado à mutação no gene AGPAT2 (HUSSAIN; GARG, 2016). As morbidades mais prevalentes foram diabetes, hipertrigliceridemia e MASLD e entre os 19 pacientes que tinham diabetes, a maioria apresentava hipertrigliceridemia (n=15). Como esperado, a maioria (64%) dos pacientes apresentou A1c acima de 7%.

A gravidade das complicações metabólicas nos pacientes com lipodistrofia é proporcional à magnitude da perda de gordura, sendo assim, os pacientes com LGC devido à severa deficiência de tecido adiposo, apresentam grave resistência à insulina, cursando com diabetes de difícil manejo, hipertrigliceridemia e MASLD, sendo a doença hepática uma das principais causas de morte nos pacientes com LGC (PATNI; GARG, 2015; LIMA *et al.*, 2018)

Quanto ao quadro de dislipidemia caracterizado pela hipertrigliceridemia associada ao baixo HDL encontrado com predominância nesse estudo, também está relacionado ao quadro de resistência à insulina, comum nos pacientes com LGC. Alguns pacientes podem desenvolver hipertrigliceridemia e quilomicronemia grave, tendo como consequência quadros de pancreatite aguda. Apesar de a maioria dos pacientes da nossa casuística ter hipertrigliceridemia, o quadro de pancreatite não ocorreu com frequência nesses pacientes (HUSSAIN; PATNI; GARG, 2019).

Em relação à classificação do IMC, 4 indivíduos não apresentaram IMC de eutrofia, entre os quais estão um adulto do sexo feminino com LGC2, que foi a única a apresentar IMC de magreza, acredita-se que devido a história de privação alimentar por questões socioeconômicas; uma mulher de 33 anos com LGC1 que apresentou IMC de sobrepeso, no entanto essa paciente tinha doença renal em tratamento dialítico, embora o IMC tenha sido calculado utilizando-se o peso seco autorreferido, as alterações no volume dos fluídos corporais em decorrência da doença, podem estar relacionadas com o IMC mais elevado dessa paciente; uma criança de 7 anos com LGC1, apresentou IMC classificado como obesidade e foi o que apresentou maior %GC entre os avaliados; e um indivíduo do sexo masculino de 16

anos com LGC2 apresentou IMC de sobrepeso, entretanto ele foi o paciente que apresentou maior IMM entre todos os avaliados.

Apesar de não haver valores de referência para classificação dos parâmetros antropométricos voltados para os indivíduos com lipodistrofia, nesse estudo essas medidas foram realizadas a fim de comparar com as classificações já existentes e compreender o padrão desses parâmetros nesses indivíduos.

A CC é uma medida habitualmente utilizada na prática clínica para avaliação do risco cardiovascular e metabólico, por apresentar correlação com o TAV. Os pacientes com LGC são considerados de alto risco metabólico, entretanto, em geral, não apresentam elevação dessa circunferência, considerando os pontos de corte atualmente definidos, visto que apresentam deficiência do tecido adiposo metabolicamente ativo e, conseqüentemente, de TAV.

Contudo, ao comparar a CC dos indivíduos com LGC com o grupo controle, os pacientes da casuística apresentaram CC significativamente maior. Esse achado pode ter relação com o aumento do volume abdominal devido à hepatomegalia frequentemente presente nesses pacientes.

Quanto à RCQ, também utilizada para avaliar risco cardiovascular, nos pacientes com LGC esses valores foram maiores do que no grupo controle, possivelmente esse resultado esteja relacionado com o fato dos indivíduos com LGC terem menor CQ, devido à deficiência extrema de gordura corporal.

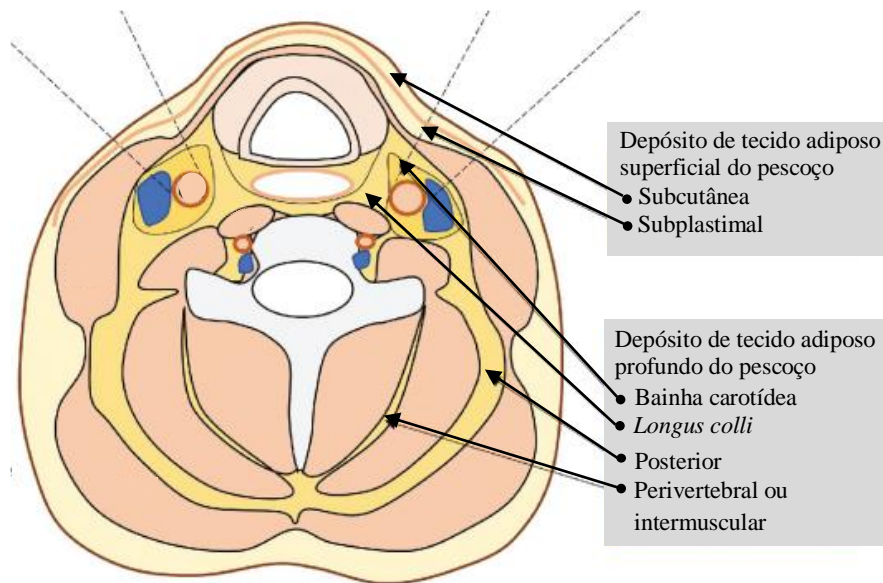
A Ccerv. é uma medida simples e prática utilizada como preditor de adiposidade corporal e risco cardiometabólico. O pescoço é um local de acúmulo ectópico de gordura, o tecido adiposo presente nessa região parece ter características específicas na modulação metabólica (ROSENQUIST *et al.*, 2014; JAKSIC *et al.*, 2018).

A partir da análise segmentada por meio da TC foram identificados os seguintes compartimentos de tecido adiposo no pescoço: subcutâneo, depósito de gordura localizado entre a pele e a fáscia cervical profunda; posterior, gordura presente entre os músculos esternocleidomastóideo, trapézio e escaleno separada do tecido adiposo subcutâneo pela fáscia cervical profunda e a gordura perivertebral situada entre os músculos que envolvem a coluna cervical (TORRIANI *et al.*, 2014; JAKSIC *et al.*, 2018). Na Figura 5 podem ser observados os compartimentos de gordura na região cervical.

Cada compartimento de tecido adiposo do pescoço tem diferentes comportamentos biológicos, nos quais a gordura subcutânea e a gordura posterior estão associadas mais consistentemente ao maior risco cardiovascular e metabólico, principalmente nas mulheres. Além disso, sugere-se que a capacidade de armazenamento no tecido adiposo perivertebral é

relativamente limitada, podendo o excesso de gordura extravasar para outros locais como o tecido adiposo posterior e o subcutâneo do pescoço (TORRIANI *et al.*, 2014).

Figura 5 – Localização anatômica dos diferentes tipos de tecido adiposo no pescoço



Fonte: Adaptado de JAKSIC *et al.*, 2018.

Diante disso, a Ccerv. dos pacientes com LGC apresentou-se expressivamente elevada, tanto ao comparar com os atuais pontos de corte, quanto ao comparar com o grupo controle saudável. Não foram encontrados na literatura pesquisas que abordassem essa medida nos pacientes com lipodistrofia. Essa descoberta levanta a hipótese de que a Ccerv. elevada nesses indivíduos pode ter relação com o maior depósito no tecido adiposo posterior, entretanto, são necessárias investigações adicionais por meio de métodos mais precisos para compreender o comportamento dos compartimentos de gordura no pescoço desses pacientes.

Em relação às pregas cutâneas, a peitoral foi a única em que não foi observada diferença estatística, porém no grupo saudável houve bastante variação dessa medida, com valor mínimo de 3 mm e máximo de 26 mm, enquanto nos pacientes com LGC os valores entre os pacientes foram bem semelhantes, em decorrência da grave deficiência de tecido adiposo. A prega cutânea da coxa dos indivíduos com LGC foi semelhante entre os sexos e as faixas etárias, sugerindo a possível determinação de um ponto de corte único para essa população.

Na avaliação da composição corporal a partir do DEXA foi encontrado reduzido %GC, o que já era esperado. Entretanto, não foi possível identificar um padrão de %GC tendo em vista que, foi bem heterogêneo entre os indivíduos avaliados, variando de 6,3% a 15%, no

qual o indivíduo que apresentou maior percentual foi o mais jovem da casuística e o menor percentual foi um adolescente com LGC2.

Meral *et al.* (2018) ao avaliar a composição corporal por meio do DEXA de 4 homens e 9 mulheres com LGC com idade entre 18 e 32 anos, sendo sete com mutação em *AGPAT2*, dois em *BSCL2*, três em genes não identificados e um em *PCYT1A*, encontrou a média de 7,5% de %GC, variando de 7,2 a 9%. Contudo, a amostra desse estudo foi menor do que a nossa casuística, não abrangeu a população pediátrica e foi bastante heterogênea quanto a variante patogênica.

Embora não tenha sido possível encontrar diferença estatística no %GC entre a LGC1 e a LGC2, possivelmente devido ao número reduzido de pacientes com mutação em *BSCL2*. Todos os pacientes com LGC2 apresentaram %GC abaixo de 10%, enquanto entre os 17 indivíduos com LGC1, apenas 4 apresentaram %GC inferior a esse valor.

Os indivíduos com LGC2 apresentaram deficiência mais grave de gordura corporal por apresentar comprometimento do tecido adiposo metabolicamente ativo, assim como da gordura mecânica (PATNI; GARG, 2015; MONTENEGRO *et al.*, 2019).

A partir do FMR evidenciou-se que diferente dos pacientes com Lipodistrofia Parcial Familiar, que normalmente apresentam FMR acima de 1,2 (VALERIO *et al.*, 2012), os pacientes com LGC apresentaram FMR abaixo de 1,0, visto que, eles tinham maior %G nas pernas, quando comparados ao tronco. Também foi encontrada diferença estatística ao comparar com o grupo controle.

A distribuição de gordura corporal é um fator de risco cardiovascular, sendo o depósito excessivo de gordura na região superior do corpo relacionado à maior morbidade e mortalidade. Em contrapartida, o acúmulo de gordura na região inferior do corpo tem um perfil protetor para complicações cardiovasculares e metabólicas (OSSENS, 2017).

Entretanto, essas características relacionadas a distribuição de gordura corporal não se aplicam aos pacientes com LGC, pois, embora tenha sido observado nesses indivíduos um maior percentual de gordura em membros, esse acúmulo ocorre em região ectópica, devido a incapacidade de armazenar os triglicerídeos de forma adequada.

A medida do TAV é estimada em apenas alguns modelos de DEXA. Esse parâmetro é avaliado em uma área de 5 cm de espessura situada 1 cm acima da crista ilíaca, próximo ao nível da quarta vértebra da lombar (L4), a estimativa é realizada a partir da subtração da gordura subcutânea da gordura androide (MAEDA *et al.*, 2022a).

Em relação ao TAV encontrado nessa casuística, foi bem heterogêneo, com mediana de 24 cm<sup>3</sup>, variando de 0 a 120 cm<sup>3</sup> e ao comparar com o grupo controle foi encontrada

diferença estatisticamente significativa demonstrando que o TAV é menor nos indivíduos com LGC.

Corroborando com os achados em nossa casuística, Malandrino *et al.* (2019) verificou o TAV em 43 pacientes com LGC por meio do DEXA Hologic QDR 4500 e evidenciou mediana de 93 cm<sup>3</sup>, variando de 0 a 153 cm<sup>3</sup>, no qual não foi detectado TAV em apenas um paciente (TAV=0), enquanto em nosso estudo essa medida não foi detectada em 2 mulheres com LGC e 2 voluntárias do grupo controle.

A Al-Attar *et al.* (2007) ao avaliar diferentes compartimentos corporais por meio da RM em 16 indivíduos com diferentes tipos de lipodistrofia, incluindo 2 mulheres com LGC e idade de 40±1 anos, identificou que os pacientes com LGC apresentaram valores variados de TAV, aproximadamente 20 e 45% de TAV.

Apesar do DEXA estimar o TAV, essa medida é realizada de forma mais precisa por meio da TC e da RM (MAEDA *et al.*, 2022a). Estudos que abordem a avaliação da TAV nesses pacientes são escassos e abrangem número pequeno de pacientes com LGC. Possivelmente a estimativa da TAV nesses pacientes por meio do DEXA pode não ser efetiva, tendo em vista que, esses pacientes apresentam deficiência de tecido adiposo metabolicamente ativo, contudo são necessários estudos a partir de outros métodos para melhor compreensão.

Por meio do DEXA também é possível avaliar a adequação da massa muscular por meio do RSMI, classificando em baixa ou adequada. Na casuística desse estudo foi encontrado que o RSMI foi maior nos indivíduos com LGC quando comparado ao grupo controle saudável, demonstrando que possivelmente possa haver hipertrofia nos pacientes com LGC. Na literatura há controvérsias sobre a massa muscular desses pacientes, sendo descrita como hipertrofia ou pseudohipertrofia.

Embora esse estudo tenha identificado maior massa muscular nesses indivíduos, é importante ressaltar que o DEXA estima composição corporal por meio da diferença da densidade entre os tecidos (massa gorda, muscular e óssea), na qual a gordura apresenta menor densidade do que a massa muscular. Em situações de esteatose muscular (gordura intramuscular), provavelmente há alteração da densidade do músculo a depender da quantidade de gordura infiltrada, interferindo nos resultados obtidos por meio do DEXA.

Ao comparar as medidas de composição corporal entre os adultos e a população pediátrica com LGC, o único parâmetro em que foi encontrada diferença estatística foi o IMM, que nos adultos foi maior do que na população pediátrica, podendo decorrer da progressão da esteatose muscular ou de hipertrofia secundária a hiperinsulinemia. Estudos comparativos utilizando RM com espectroscopia serão necessários para confirmar.

A partir das imagens de *fat shadow* foi possível observar a presença de gordura residual na região púbica nas mulheres com LGC, inclusive naquelas com LGC2. Além disso, foi identificada a preservação da gordura na região plantar dos pés dos pacientes com LGC1. A gordura da região das palmas das mãos a partir dessa imagem não fica tão evidente como a gordura mecânica dos pés.

Apesar de na literatura ser relatada a deficiência de gordura mecânica nos pacientes com LGC2, foi observado por meio das imagens de *fat shadow* que essa deficiência foi mais evidente nos indivíduos com 16, 17 e 34 anos, quando comparado com os pacientes mais jovens, sugerindo que em indivíduos mais jovens o *fat shadow* pode não auxiliar na diferenciação dos subtipos de LGC. Entretanto, são necessários estudos envolvendo maior número de indivíduos com LGC2 de distintas faixas etárias.

Embora este estudo tenha fornecido valiosas contribuições para melhor compreensão do fenótipo dos pacientes com LGC, há algumas limitações a serem consideradas. Primeiramente, a avaliação da composição corporal foi realizada apenas por meio do DEXA, uma investigação juntamente com RM e/ou TC poderia ser mais esclarecedora. Além disso, o grupo controle de indivíduos com porte mais atlético com composição corporal mais similar com os indivíduos com LGC poderia auxiliar numa melhor compreensão referente a esses dados. Por fim, embora seja a maior casuística de achados referentes à antropometria em LGC, ainda abrange um número pequeno de casos, especialmente de indivíduos com LGC2.

## 7 CONCLUSÃO

Dentre os principais achados antropométricos, foi observado que a maioria dos indivíduos com LGC apresentou IMC de eutrofia, corroborando que o IMC, de forma isolada, não é suficiente para avaliar risco metabólico, especialmente nesses pacientes, tendo em vista a importância da distribuição da gordura corporal para predição de risco cardiovascular e metabólico.

Além disso, os indivíduos com LGC apresentaram elevada circunferência do pescoço quando comparados aos atuais pontos de corte descritos na literatura e aos indivíduos saudáveis, sendo sugeridos estudos com outros métodos para melhor compreensão dos compartimentos de gordura da região cervical.

Em relação às medidas de composição corporal por meio do DEXA, ao comparar os pacientes adultos e pediátricos com LGC, foram encontradas diferenças apenas no IMM, indicando que a massa muscular é a única medida que parece alterar com a evolução da idade, entretanto, sugerem-se estudos complementares para melhor compreensão dos mecanismos associados a esse achado.

Além do que, os indivíduos com LGC apresentaram massa magra mais elevada quando comparada ao grupo controle saudável, entretanto, como o DEXA estima a composição corporal a partir da diferença de densidade entre os tecidos e essa população apresenta considerável depósito de gordura intramuscular, isso pode interferir na densidade do tecido e, conseqüentemente, nos resultados obtidos pelo método.

A partir das imagens de *fat shadow* obtidas por DEXA foi possível identificar depósitos de gordura residual na região púbica das mulheres, além da gordura na região da sola dos pés dos pacientes com LGC tipo 1.

O conhecimento das características de composição corporal e antropométricas dessa síndrome rara é importante para diversas áreas da saúde e pode contribuir para o diagnóstico clínico da LGC, tendo em vista o alto custo do teste genético, além disso. Além disso, possibilita o desenvolvimento de protocolos de avaliação para essa população, favorecendo a compreensão da associação dessas medidas com as repercussões metabólicas.

Apesar de ser uma condição rara, a LGC representa um importante modelo biológico para o estudo da relação entre a distribuição do tecido adiposo e a suscetibilidade a doenças metabólicas. Embora este estudo abranja uma casuística significativa de pacientes com LGC no Brasil, ressalta-se a necessidade de estudos complementares para aprofundar a compreensão dos achados desta pesquisa e dos mecanismos envolvidos.

## REFERÊNCIAS

\_\_\_\_\_. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: Program of Nutrition, Family and Reproductive Health; 1998 (Technical Report Series 894). 2003.

A AL-ATTAR, Salam *et al.* Quantitative and qualitative differences in subcutaneous adipose tissue stores across lipodystrophy types shown by magnetic resonance imaging. **Bmc Medical Imaging**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-10, 12 mar. 2007.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Myalept (metreleptina): novo registro. 27 de março de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/myalept-metreleptina-novo-registro>. Acesso em: 10 de agosto de 2023.

ARAÚJO, Camilla O. D. *et al.* Altered acylated ghrelin response to food intake in congenital generalized lipodystrophy. **Plos One**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 1-15, 7 jan. 2021.

ARAÚJO-VILAR, David; SANTINI, F. Diagnosis and treatment of lipodystrophy: a step-by-step approach. **Journal of endocrinological investigation**, v. 42, p. 61-73, 2019.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretrizes Brasileiras de Obesidade de 2016 / ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 4 ed. - São Paulo, SP.

BARRA, Cristiane B. *et al.* Síndrome de Berardinelli-Seip: descrição genética e metabólica de cinco pacientes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 54-59, fev. 2011.

BAZZOCCHI, A. DXA: Technical aspects and application. **European Journal of Radiologia**, v.85, n.8, p.1481-92, 2016.

BEN-NOUN, L.; SOHAR, E.; LAOR, A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. **Obesity Research**, v. 9, n. 8, p. 470-7, 2001.

BEN-NOUN, L.; LAOR, A. Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. **Experimental e Clinical Cardiology**, v.11, n.1, p.14-20, 2003.

BERARDINELLI, W. AN UNDIAGNOSED ENDOCRINOMETABOLIC SYNDROME: report of 2 cases\*. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 193-204, fev. 1954.

BINDLISH, Shagun; PRESSWALA, Lubaina S.; SCHWARTZ, Frank. Lipodystrophy: syndrome of severe insulin resistance. **Postgraduate Medicine**, [S.L.], v. 127, n. 5, p. 511-516, 17 fev. 2015.

- BORGA, Magnus *et al.* Advanced Body Composition Assessment: from body mass index to body composition profiling. **Journal Of Investigative Medicine**, [S.L.], v. 66, n. 5, p. 1-9, jun. 2018.
- BROWN, Rebecca J. *et al.* The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: a multi-society practice guideline. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 101, n. 12, p. 4500-4511, dez. 2016.
- CARVALHO, Maria Helena C. de; COLAÇO, André Luiz; FORTES, Zuleica Bruno. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 50, n. 2, p. 304-312, abr. 2006.
- CENICCOLA, Guilherme Duprat *et al.* Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. **Nutrition**, [S.L.], v. 62, p. 25-31, jun. 2019.
- FERRETTI, Roberta de Lucena *et al.* Elevated neck circumference and associated factors in adolescents. **Bmc Public Health**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 1-10, 1 mar. 2015.
- FOSBAL, M. *et al.* Contemporary methods of body composition measurement. **Clinical Pysiology and Functional Imaging**, v.35, n.2, 2015.
- FREEDMAN, David S. *et al.* Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the bogalusa heart study. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 69, n. 2, p. 308-317, fev. 1999.
- GARG, Abhimanyu. Adipose tissue dysfunction in obesity and lipodystrophy. **Clinical Cornerstone**, [S.L.], v. 8, p. 7-13, jan. 2006.
- GARG, Abhimanyu. Lipodystrophies. **The American Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 108, n. 2, p. 143-152, fev. 2000.
- GARG, Abhimanyu; AGARWAL, Anil K. Lipodystrophies: disorders of adipose tissue biology. **Biochimica Et Biophysica Acta (Bba) - Molecular And Cell Biology Of Lipids**, [S.L.], v. 1791, n. 6, p. 507-513, jun. 2009.
- GOMES, K. B. *et al.* Phenotypic heterogeneity in biochemical parameters correlates with mutations in AGPAT2 or Seipin genes among Berardinelli–Seip congenital lipodystrophy patients. **Journal Of Inherited Metabolic Disease**, [S.L.], v. 28, n. 6, p. 1123-1131, dez. 2005.
- GOMES, K. B. *et al.* Phenotypic heterogeneity in biochemical parameters correlates with mutations in AGPAT2 or Seipin genes among Berardinelli–Seip congenital lipodystrophy patients. **Journal Of Inherited Metabolic Disease**, [S.L.], v. 28, n. 6, p. 1123-1131, dez. 2005.
- GUEDES, D. Procedimentos clínicos utilizados para análise da composição corporal. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**. v.15, n.1, p.113-129, 2013. Guia Prático de Atualização. Departamento Científico de Endocrinologia (2019-2021). Sociedade Brasileira de Pediatria. Nº 08, maio de 2020.
- HANDELSMAN, Yehuda *et al.* The clinical approach to the detection of lipodystrophy an aace consensus statement. **Endocrine practice**, v. 19, n. 1, p. 107-116, 2013.

HARRISON, Gail G. Skinfold thickness and measurement technique. **Anthropometric standardization reference manual**, p. 55-70, 1988.

HUSSAIN, Iram; GARG, Abhimanyu. Lipodystrophy Syndromes. **Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America**, [S.L.], v. 45, n. 4, p. 783-797, dez. 2016.

HUSSAIN, Iram; PATNI, Nivedita; GARG, Abhimanyu. Lipodystrophies, dyslipidaemias and atherosclerotic cardiovascular disease. **Pathology**, [S.L.], v. 51, n. 2, p. 202-212, fev. 2019.

JACKSON, Andrew S.; POLLOCK, Michael L. Practical assessment of body composition. **The Physician and Sportsmedicine**, v. 13, n. 5, p. 76-90, 1985.

JAKSIC, Vlatka Pandzic *et al.* Neck adipose tissue – tying ties in metabolic disorders. **Hormone Molecular Biology And Clinical Investigation**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 1-9, 1 fev. 2018.

KIM, C. A. *et al.* Association of a Homozygous Nonsense Caveolin-1 Mutation with Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 93, n. 4, p. 1129-1134, abr. 2008.

KNEBEL, Birgit; MÜLLER-WIELAND, Dirk; KOTZKA, Jorg. Lipodystrophies—Disorders of the Fatty Tissue. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 22, p. 8778, 20 nov. 2020.

KURIYAN, R. Body composition techniques. **Indian Journal of Medical Research**, v.148, p.648-658, 2018.

LIMA, Josivan Gomes *et al.* Causes of death in patients with Berardinelli-Seip congenital generalized lipodystrophy. **Plos One**, [S.L.], v. 13, n. 6, p. 1-10, 8 jun. 2018.

LIMA, Josivan. G. *et al.* Clinical and laboratory data of a large series of patients with congenital generalized lipodystrophy. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 8, n. 1, p. 1–7, 2016.

LOHMAN T.G. *et al.* Anthropometric standardization reference manual: a bridged edition. **Human Kinetics Books, Champaign**, p-90, 1991.

MAEDA, Sergio Setsuo *et al.* Official Position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry—part II (clinical aspects): interpretation, reporting, and special situations. **Advances In Rheumatology**, [S.L.], v. 62, n. 1, p. 1-25, 1 abr. 2022a.

MAEDA, Sergio Setsuo *et al.* Official position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry: part i (technical aspects) .: general concepts, indications, acquisition, and analysis. **Advances In Rheumatology**, [S.L.], v. 62, n. 1, p. 1-25, 20 mar. 2022b.

MALANDRINO, N. *et al.* Visceral fat does not contribute to metabolic disease in lipodystrophy. **Obesity Science & Practice**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 75-82, 24 jan. 2019.

MANN, Jake P.; SAVAGE, David B.. What lipodystrophies teach us about the metabolic syndrome. **Journal Of Clinical Investigation**, [S.L.], v. 129, n. 10, p. 4009-4021, 5 ago. 2019.

MANUAL DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL 2ª EDIÇÃO – ATUALIZADA - 2021/  
Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. São Paulo: SBP. 2021. 120 p.

MEDEIROS, Lázaro Batista de Azevedo *et al.* High prevalence of Berardinelli-Seip Congenital Lipodystrophy in Rio Grande do Norte State, Northeast Brazil. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-6, 13 out. 2017.

MERAL, Rasimcan *et al.* “Fat shadows” from DXA for the qualitative assessment of lipodystrophy: when a picture is worth a thousand numbers. **Diabetes Care**, v. 41, n. 10, p. 2255-2258, 2018.

MONTENEGRO, Renan Magalhães *et al.* Type 2 Congenital Generalized Lipodystrophy: the diagnosis is in your hands. **The Journal Of Pediatrics**, [S.L.], v. 207, p. 257-257, abr. 2019.

NAFIU, Olubukola O. *et al.* Neck Circumference as a Screening Measure for Identifying Children With High Body Mass Index. **Pediatrics**, [S.L.], v. 126, n. 2, p. 306-310, 1 ago. 2010.

ONIS, Mercedes de *et al.* Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the World health Organization**, v. 85, p. 660-667, 2007.

OOSSENS, Gijts H. The Metabolic Phenotype in Obesity: fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function. **Obesity Facts**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 207-215, 2017.

PATNI, Nivedita; GARG, Abhimanyu. Congenital generalized lipodystrophies—new insights into metabolic dysfunction. **Nature Reviews Endocrinology**, [S.L.], v. 11, n. 9, p. 522-534, 4 ago. 2015.

PETROSKI, E. *et al.* Validação de equações antropométricas para a estimativa da densidade corporal em mulheres. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v. 1, n. 2, p. 65-73, 1995.

PRÉCOMA, Dalton Bertolim *et al.* Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], p. 787-891, 2019.

ROSENQUIST, Klara J. *et al.* Development and Reproducibility of a Computed Tomography–Based Measurement for Upper Body Subcutaneous Neck Fat. **Journal Of The American Heart Association**, [S.L.], v. 3, n. 6, p. 1244-1521, 17 dez. 2014.

ROSSI, L. **Avaliação nutricional: novas perspectivas** / Luciana Rossi, Lúcia Caruso, Andrea Polo Galante. - 2. ed. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2015.

SEIP, Martin. Lipodystrophy and gigantism with associated endocrine manifestations: a new diencephalic syndrome? **Acta Paediatr Scand**, v. 48, p. 555-574, 1959.

SHEPHERD, J. *et al.* Body Composition by DXA. **Bone**, v.104, p.101-105, november, 2017.

SIMHA, Vinaya; GARG, Abhimanyu. Phenotypic Heterogeneity in Body Fat Distribution in Patients with Congenital Generalized Lipodystrophy Caused by Mutations in the AGPAT2 or Seipin Genes. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 88, n. 11, p. 5433-5437, 1 nov. 2003.

SIRI, W .E. (1961). Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In J. Brozek & A. Henschel (Eds.). *Techniques for measuring body composition* (pp. 233-244). Washington, DC: **National Academy of Science**.

TORRIANI, Martin *et al.* Compartmental neck fat accumulation and its relation to cardiovascular risk and metabolic syndrome. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 100, n. 5, p. 1244-1251, nov. 2014.

VALERIO, Cynthia M. *et al.* Body composition study by dual-energy x-ray absorptiometry in familial partial lipodystrophy: finding new tools for an objective evaluation. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 4, p. 1-6, 2012.

VEGIOPOULOS, Alexandros; ROHM, Maria; HERZIG, Stephan. Adipose tissue: between the extremes. **The Embo Journal**, [S.L.], v. 36, n. 14, p. 1999-2017, 16 jun. 2017.

WARD, L; Human body composition: yeasterday, yoday and tomorrow. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.72, p.1201-1207, 2018.

WHO, World Health Organization. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity**. Geneva, 1997.

WHO, World Health Organization. **Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee**. Geneva, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION *et al.* **WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development**. World Health Organization, 2006.

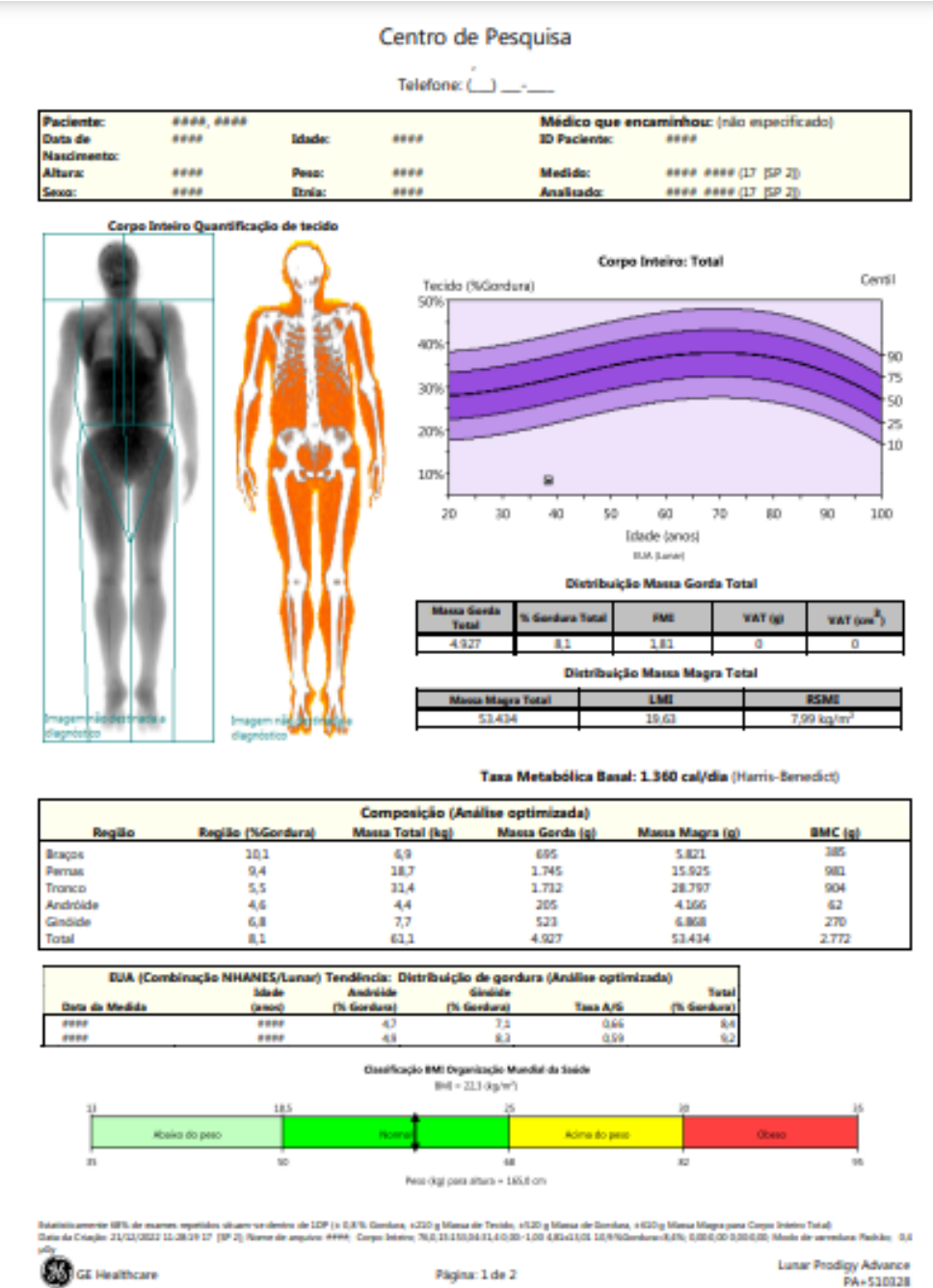
**APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS**

<b>Dados pessoais</b>		
<b>Número do prontuário:</b>		
<b>Sexo:</b> 1. Feminino    2. Masculino		
<b>Nome do paciente:</b>		
<b>Data de nascimento:</b>	<b>Idade:</b>	
<b>Telefone:</b>	<b>E-mail:</b>	
<b>Naturalidade:</b>	<b>Procedência:</b>	
<b>Endereço:</b>		
<b>Hábitos de vida</b>		
<b>Ingestão hídrica diária (copo = 200ml):</b>		
<b>Etilismo:</b> 1. Sim    2. Não    3. NA		
Tipo de bebida:	Quantidade/dia:	
Frequência semanal:		
<b>Tabagismo:</b> 1. Sim    2. Não    3. NA		
Tipo:	Quantidade/dia:	
Frequência semanal:		
<b>Exercício físico:</b> 1. Sim    2. Não		
Tipo:	Duração (minutos):	Frequência semanal:
<b>Dados clínicos</b>		
<b>História familiar de LGC:</b> 1. Sim    2. Não		
<b>Histórico de consanguinidade:</b> 1. Sim    2. Não		
<b>Idade do diagnóstico:</b>		
<b>Tipo de LGC:</b>		
<b>Comorbidades:</b>		
<b>Medicações em uso:</b>		

<p>1. Antidiabético oral (Qual? _____)</p> <p>2. Insulina regular      3. Insulina NPH      4. Análogos de insulina ação lenta</p> <p>5. Análogos de insulina ação rápida      6. Fibrato      7. Estatina      8. Inibidor da ECA</p> <p>9. Bloqueador do receptor de angiotensina      10. Diuréticos      11. Beta bloqueador</p> <p>12. Levotiroxina      13. Outros</p> <p>Observações: _____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>
<p><b>Suplementos:</b> 1. Sim    2. Não</p> <p>1. Multivitamínicos    2. Suplementos proteicos (Qual? _____ )</p> <p>2. Ômega 3    3. TCM    4. Vitamina D    5. Cálcio</p> <p>6. Outros</p> <p>Especificar:</p>
<p><b>Exames bioquímicos</b></p>
<p>Glicemia de Jejum: _____    Hemoglobina glicada: _____    Colesterol total: _____</p> <p>LDL-c: _____    HDL-c: _____    Triglicerídeos: _____    Uréia: _____</p> <p>Creatinina: _____    Microalbuminúria: 1.sim (RAC &gt; 30)    2.não (RAC &lt; 30)</p> <p>TGO: _____    TGP: _____    Leptina: _____</p>
<p><b>Dados antropométricos</b></p>
<p>Peso: _____    Altura: _____    IMC: _____</p>
<p>Circunferências</p>
<p>PESCOÇO: _____    BRAÇO: _____    CINTURA: _____    QUADRIL: _____    COXA: _____</p> <p>PANTURRILHA: _____    RCQ: _____    RCE: _____</p>
<p>Dobras cutâneas</p>
<p>Tricipital*: _____    Subescapular*: _____    Peitoral: _____    Axilar média: _____</p> <p>Suprailíaca*: _____    Abdominal*: _____    Coxa*: _____    Panturrilha: _____</p> <p>Somatório de dobras: _____</p> <p>*Dobras cutâneas que fazem parte do protocolo da pediatria</p>
<p><b>DXA</b></p>

Massa Gorda Total (kg): \_\_\_\_\_ % Gordura Total: \_\_\_\_\_ FMI: \_\_\_\_\_  
VAT (g): \_\_\_\_\_ VAT (cm<sup>3</sup>): \_\_\_\_\_  
Massa Magra Total (kg): \_\_\_\_\_ LMI: \_\_\_\_\_ RSMI: \_\_\_\_\_  
%G Braços: \_\_\_\_\_ %G Pernas: \_\_\_\_\_ %G Tronco: \_\_\_\_\_ %G Andróide: \_\_\_\_\_  
%G Ginóide: \_\_\_\_\_  
Taxa Androide/Ginoide: \_\_\_\_\_ FMR: \_\_\_\_\_ MG tronco/MGT: \_\_\_\_\_  
MG pernas/MGT: \_\_\_\_\_ MG membros/MG tronco: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B – MODELO DO RELATÓRIO DE CORPO INTEIRO COMPOSIÇÃO CORPORAL



## APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Fábria Karine de Moura Lopes, convido o (a) Sr (a) ou seu filho (a) para participar da Pesquisa **“Estudo da composição corporal por absorciometria de dupla emissão de raios-X (DEXA) em pacientes com Lipodistrofia Generalizada Congênita.”** Essa pesquisa tem por objetivo avaliar a composição corporal de pacientes diagnosticados com Lipodistrofia Generalizada Congênita por meio da DEXA. A Lipodistrofia Generalizada Congênita (LGC) é uma condição rara caracterizada pela ausência quase total de tecido adiposo, compreender melhor a composição corporal de pessoas com essa condição clínica poderá auxiliar no desenvolvimento de intervenções e na melhoria do acompanhamento clínico.

Caso você concorde em fazer parte desta pesquisa, será realizada a busca de dados em prontuário durante o período de acompanhamento no Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará/EBSERH. Serão coletados o número do prontuário, dados socioeconômicos e demográficos (gênero, idade, naturalidade, procedência, ocupação e renda familiar), hábitos de vida (ingestão hídrica diária, prática de exercício físico, etilismo, tabagismo), dados clínicos (comorbidades, medicações e suplementos em uso, consanguinidade, idade do diagnóstico de LGC ) e exames laboratoriais. Além dos dados antropométricos (circunferências corporais e dobras cutâneas).

Os riscos relacionados com sua participação serão mínimos, pois os dados serão levantados por meio do prontuário.

Informamos ainda que em nenhuma hipótese você será identificado e que os dados coletados serão utilizados com fins exclusivamente científicos. Os benefícios que serão obtidos com a sua participação nesta pesquisa são superiores aos riscos, visto que, a partir dos resultados encontrados esperamos dar suporte a equipe de saúde quanto à avaliação da composição corporal e oferecer uma assistência à saúde mais qualificada, além de contribuir com a atualização dos protocolos de atendimento e desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento. É garantido o seu direito de retirar-se a qualquer momento da pesquisa, sem qualquer prejuízo à comunidade de qualquer benefício que você tenha obtido junto à instituição, antes, durante ou após o período desse estudo.

As informações resultantes da pesquisa serão divulgadas globalmente e garantimos o sigilo sobre sua participação não informando o seu nome em nenhum momento. Esta pesquisa não resultará em nenhuma despesa financeira aos participantes, assim como também não haverá nenhuma compensação financeira pela sua participação.

Caso necessite de esclarecimento ou tenha dúvida entrar em contato com a Fábria Karine de Moura Lopes (85) 99825-2277 / fabiakarinee@gmail.com ou entre contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, este se localiza no Hospital Universitário Walter Cantídio- Fortaleza/CE, à Rua Capitão Francisco Pedro, no 1290 e tem como telefone o seguinte número: (85) 3366-8589.

Caso você se sinta suficientemente informado a respeito das informações que leu ou que foram lidas para você sobre os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes e que sua participação é voluntária, que não há remuneração para participar do estudo e se você concordar em participar solicitamos que assine no espaço abaixo.

Fortaleza, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do sujeito da pesquisa

Eu, \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_, responsável legal por \_\_\_\_\_ nascido (a) em \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_, declaro ter sido informado (a) e concordo com a participação, do (a) meu filho (a) como participante, no Projeto de pesquisa “Estudo da composição corporal por absorciometria de dupla emissão de raios-X (DEXA) em pacientes com Lipodistrofia Generalizada Congênita.”

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pai/responsável legal pelo menor

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

## APÊNDICE D – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Fábيا Karine de Moura Lopes, convido você para participar da Pesquisa “**Estudo da composição corporal por absorciometria de dupla emissão de raios-X (DEXA) em pacientes com Lipodistrofia Generalizada Congênita.**” Seus pais permitiram que você participe. Pretendemos saber informações sobre algumas medidas do seu corpo e sua composição corporal, como está o músculo e a distribuição de gordura.

Gostaríamos muito de contar com você, mas você não é obrigado a participar e não tem problema se desistir. Caso você concorde em fazer parte deste estudo, vai ser feita uma pesquisa das suas informações nos prontuários durante o período do seu acompanhamento no Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará/EBSERH.

Caso aconteça algo errado, você, seus pais ou responsáveis poderá(ão) nos procurar pelos contatos que estão no final do texto. A sua participação é importante porque essas informações poderão nos ajudar a entender melhor como alterações nessas medidas podem influenciar na saúde, além de, nos auxiliar na compreensão de como as avaliações realizadas neste estudo podem ser utilizadas no diagnóstico de lipodistrofia, uma doença rara em que as pessoas têm diminuição de gordura no corpo. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa. Não falaremos a outras pessoas, nem daremos informações sobre você para pessoas estranhas. Quando terminarmos a pesquisa as informações dela serão divulgadas, mas garantimos que ninguém saberá que você participou. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar.

### CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa Estudo da composição corporal por absorciometria de dupla emissão de raios-X (DEXA) em pacientes com Lipodistrofia Generalizada Congênita. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva de mim.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus pais ou responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Local, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Assinatura do menor

---

Fábia Karine de Moura Lopes

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC – Rua Capitão Francisco Pedro 1290, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8589 – E-mail: [cephuwc@huwc.ufc.br](mailto:cephuwc@huwc.ufc.br)”.

Fortaleza, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

---

Nome da criança/adolescente

---

Fábia Karine de Moura Lopes

## APÊNDICE E – TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA OBTENÇÃO E USO DA IMAGEM



UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ



HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO  
WALTER CANTÍDIO - UFC



MEAC  
MATERNIDADE - ESCOLA  
ASSIS CHATEAUBRIAND

EBSERH  
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

Eu \_\_\_\_\_, inscrito no CPF sob o nº \_\_\_\_\_, residente e domiciliado (a) no município de \_\_\_\_\_, estado \_\_\_\_\_, após conhecer e entender os objetivos, os procedimentos metodológicos, os riscos e os benefícios da pesquisa aprovada no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará sob o nº do parecer do CEP 5.450.659, AUTORIZO os pesquisadores do Grupo Brasileiro para Estudos de Lipodistrofias Herdadas e Adquiridas (BRAZLIPO) a realizar fotos e vídeos da minha imagem (ou do menor sob minha responsabilidade) \_\_\_\_\_, destinados à divulgação ao público em geral na produção de conhecimento científico.

Concordo também que as imagens dos meus exames, como bioimpedância, densitometria, radiografias, tomografias computadorizadas, entre outros, sejam utilizados e divulgados, sem que nada possa ser reclamado, a título de danos morais ou materiais.

**Cláusula Primeira:** Esta autorização abrange a veiculação das imagens (fotos e vídeos), por prazo indeterminado, em qualquer mídia (palestras, aulas, conferências, slides, capítulos de livros, artigos e similares, redes sociais, sites ou programa computacional para geração e análise de dados), para fins científicos e acadêmicos, sem qualquer ônus a quem quer que esteja relacionado à publicação/veiculação da imagem, garantindo-se a confidencialidade de minha identidade.

**Cláusula Segunda:** A presente autorização para veiculação de imagem é concedida em caráter mundial, ou seja, se estende a qualquer publicação ou menção que venha a ser feita em post ou live nas redes sociais, divulgação no site e na mídia eletrônica (painéis, vídeos, televisão, cinema, programa para rádio, rede sociais, entre outros).

**Cláusula terceira:** A anuência ou não deste termo não irá causar prejuízos à assistência à saúde que lhe será prestada.

**Cláusula Quarta:** A presente autorização de uso é feita a título gratuito, não sendo devido qualquer quantia com relação à mesma.

**Cláusula Quinta:** O presente consentimento foi obtido em conformidade com o disposto na Lei Geral de Proteção de Dados (Lei nº13.709/2018).

**Cláusula Sexta:** A presente autorização é concedida a partir da data da assinatura do presente termo.

Fortaleza/CE, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_.

---

Assinatura do participante

---

Assinatura do pesquisador

## APÊNDICE F – SOLICITAÇÃO DE ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



### UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

**Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio**

#### **SOLICITAÇÃO DE ISENÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ – CEP/UFC/PROPESQ**

Vimos, por meio deste documento, solicitar a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do projeto de pesquisa intitulado: “**COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES COM LIPODISTROFIA GENERALIZADA CONGÊNITA**” do pesquisador principal, Virgínia Oliveira Fernandes, por ser fundamentada na impossibilidade da obtenção do documento (por exemplo: perda de seguimento, pacientes que não se tenha contato, falecidos) sem adição de riscos aos participantes de pesquisas ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no projeto, acima citado, se comprometem individual e coletivamente a utilizar os dados provenientes dessa pesquisa apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_.

---

Fábia Karine de Moura Lopes

**APÊNDICE G – ANTROPOMETRIA DE PACIENTES COM LGC E SEUS RESPECTIVOS CONTROLES**

<b>Variáveis</b>	<b>P1</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>P2</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>P18</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>P3</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>P4</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>
Idade (anos)	7	9	6	9	9	8	9	8	7	11	13	12	11	11	13
Sexo	M	M	M	F	F	F	M	M	M	M	M	M	M	M	M
Subtipo LGC	1	-	-	1	-	-	2	-	-	1	-	-	1	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,3	19,2	16,2	17,1	17,2	16,0	18,2	16,4	16,6	16,9	16,9	15,5	19,9	19,0	19,8
CB (cm)	21,5	22,5	18,0	18,6	20,8	19,0	21,3	20,3	18,6	20,6	21,9	18,9	21,5	21,5	26,3
Ccerv. (cm)	36,0	28,5	26,7	31,3	27,0	25,0	32,3	27,5	26,2	31,0	31,5	28,2	34,8	29,0	35,1
CC (cm)	69,5	64,0	52,0	62,0	56,2	57,0	69,1	57,0	58,0	62,0	60,0	58,3	71,5	61,0	70,5
CQ (cm)	74	81,4	63,0	74,0	72,0	69,5	72,4	72,5	64,6	70,0	80,0	71,6	76,5	80,0	93,5
C. da coxa (cm)	40,1	43,4	34,5	38,0	39,2	37,8	38,2	37,5	35,6	37,1	39,6	39,2	40,3	43,0	51,6
CP (cm)	30,1	30,7	24,7	29,7	25,7	26,0	-	23,8	29,5	31,8	29,5	29,4	32,4	31,5	37,4
RCQ	0,94	0,79	0,83	0,84	0,78	0,82	0,95	0,90	0,75	0,89	0,75	0,81	0,93	0,76	0,75
RCE	0,48	0,47	0,44	0,41	0,44	0,44	0,45	0,42	0,48	0,42	0,38	0,39	0,46	0,43	0,40
DCT* (mm)	4,0	15,5	9,0	5	12,0	11,0	3,0	10,0	9,0	4,0	9,0	8,0	5,0	11,5	8,0
DCSE* (mm)	5,0	13,0	5,0	8	11,0	6,0	5,0	9,5	7,0	5,0	7,0	5,0	8,0	8,0	8,0
DCSI* (mm)	5,5	15,0	4,0	10	9,0	14,5	4,0	10,5	12,5	4,0	6,5	9,0	7,5	9,0	10,0
DCABD* (mm)	5,0	24,5	6,0	7,0	11,5	10,5	6,0	16,5	13,0	4,0	9,0	9,0	7,0	13,0	12,5
DC coxa* (mm)	6,0	25,5	17,0	7,0	20,0	15	4,0	22,0	14,0	5,0	12,0	12,0	6,5	18,5	12,5
Somatório DC (mm)	25,5	93,5	41,0	37,0	63,5	57,0	22,00	68,5	55,5	22,00	43,0	43,5	34,0	60,0	51,0

\*Dobras cutâneas aferidas na população pediátrica.

Notas: P, Pacientes; C1, Controle 1; C2, Controle 2; LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; IMC, Índice de Massa Corporal; CB, Circunferência do braço; CCerv, Circunferência cervical; CC, Circunferência da cintura; CQ, Circunferência do quadril; CP, Circunferência da panturrilha; RCQ, Relação cintura-quadril; RCE, Relação cintura-estatura; DC, Dobra cutânea; DCT, Dobra cutânea tricótipal; DCSE, Dobra cutânea subescapular; DCSI, Dobra cutânea suprailíaca; DABD, Dobra cutânea abdominal.

Variáveis	P5	C1	C2	P19	C1	C2	P6	C1	C2	P21	C1	C2	P7	C1	C2
Idade (anos)	12	12	12	13	13	13	14	14	13	17	17	18	21	21	21
Sexo	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	M	M	M
Subtipo LGC	1	-	-	2	-	-	1	-	-	2	-	-	1	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,6	20,5	22,4	19,7	18,8	19,7	22,4	23,8	22,7	16,5	20,1	18,9	22,4	21,6	22,2
CB (cm)	22,8	25,2	24,7	22,3	25,7	23,1	25,9	29,5	28,0	20,0	24,0	22,2	30,0	29,5	31,0
C.pescoço (cm)	35,0	30,7	30,5	33,2	30,0	31,6	37,0	32,1	32,2	31,0	30,0	31,0	39,0	36,0	36,5
CC (cm)	74,0	67,5	68,5	72,0	63,5	64,5	76,4	71,5	63,7	71,0	60,0	80,1	73,5	64,0	71,0
CQ (cm)	84,0	88,0	88,0	85,0	88,5	88,0	87,0	93,7	98,5	74,0	89,0	94,0	94,5	95,0	90,0
C. da coxa (cm)	47,0	47,7	47,7	40,0	48,0	46,0	47,0	56,7	53,2	37,7	48,9	51,2	52,4	52,0	50,0
CP (cm)	34,4	33,6	32,1	-	31,8	32,0	38,5	37,4	37,0	30,5	30,0	33,3	35,2	35,0	33,5
RCQ	0,88	0,77	0,78	0,96	0,72	0,73	0,88	0,75	0,65	0,96	0,67	0,85	0,78	0,67	0,79
RCE	0,44	0,43	0,48	0,46	0,38	0,40	0,44	0,45	0,40	0,44	0,42	0,47	0,43	0,36	0,44
DCT* (mm)	6,0	14,0	15,0	4,0	19,5	15,0	8,5	30,0	18,5	3,5	23,0	16,0	5,0	10,0	17,0
DCSE* (mm)	8,0	11,5	16,0	5,0	14,0	12,0	12,0	21,0	9,0	6,0	11,0	10,0	9,0	12,5	17,0
DCSI* (mm)	7,0	12,0	18,5	5,0	18,0	15,0	9,5	35,0	14,5	5,0	13,0	12,5	7,0	7,5	10,5
DCABD* (mm)	7,0	11,0	16,5	8,0	25,5	15,5	9,0	26,0	14,5	8,0	15,0	20,0	6,0	12,0	16,0
DC* coxa (mm)	7,0	25,0	20,0	5,0	17,0	15,5	11,0	26,0	33,5	5,0	26,0	34,0	6,0	11,0	23,5
DC peitoral (mm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6,0	7,0	9,0
DC axilar (mm)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0	6,0	8,5
Somatório DC (mm)	35,0	73,5	86,0	27,0	94,0	73,0	50,0	138,0	90,0	27,5	88,0	92,5	44,0	66,0	101,5

\*Dobras cutâneas aferidas na população pediátrica.

Notas: P, Pacientes; C1, Controle 1; C2, Controle 2; LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; IMC, Índice de Massa Corporal; CB, Circunferência do braço; CCerv, Circunferência cervical; CC, Circunferência da cintura; CQ, Circunferência do quadril; CP, Circunferência da panturrilha; RCQ, Relação cintura-quadril; RCE, Relação cintura-estatura; DC, Dobra cutânea; DCT, Dobra cutânea tricúspita; DCSE, Dobra cutânea subescapular; DCSI, Dobra cutânea suprailíaca; DABD, Dobra cutânea abdominal.

Variáveis	P22	C1	C2	P8	C1	C2	P9	C1	C2	P12	C1	C2	P13	C1	C2
Idade (anos)	21	22	21	25	25	25	27	27	27	33	33	32	33	33	33
Sexo	M	M	M	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Subtipo LGC	2	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,5	23,5	23,4	24,0	23,5	24,5	23,0	22,6	22,3	25,9	24,5	23,6	23,2	23,7	23,6
CB (cm)	32,0	31,0	35,0	29,0	29,4	31,3	25,3	26,6	26,0	26,8	31,5	28,0	29,0	30,8	27,7
C.pescoço (cm)	39,8	41,0	40,	35,5	30,6	32,5	35,6	29,5	32,0	40,0	33,0	31,0	37,4	34,5	33,3
CC (cm)	91,5	78,5	76,0	73,5	78,0	76,0	76,5	65,3	70,0	86,7	75,0	76,0	78,5	76,0	70,2
CQ (cm)	94,3	90,1	96,0	90,5	99,6	110,0	91,7	97,6	101,0	92,0	98,0	96,0	94,0	102,0	92,3
C. da coxa (cm)	52,0	51,8	54,0	49,4	56,7	58,5	49,5	52,4	53,0	48,5	56,0	49,0	47,3	51,0	54,2
CP (cm)	32,7	35,2	37,0	35,0	34,1	35,8	35,4	35,3	33,5	34,2	35,5	36,0	34,5	36,5	37,0
RCQ	0,97	0,87	0,79	0,81	0,78	0,69	0,83	0,67	0,69	0,94	0,77	0,79	0,84	0,75	0,76
RCE	0,52	0,45	0,41	0,46	0,46	0,45	0,47	0,41	0,43	0,54	0,47	0,48	0,47	0,44	0,45
DCT* (mm)	6,5	9,5	10,0	4,0	15,5	27,0	7,0	22,0	25,0	11,0	33,0	28,0	8,0	27,0	26,0
DCSE* (mm)	12,0	17,0	10,0	6,0	15,0	24,5	11,0	11,5	16,0	14,0	24,0	24,0	14,0	27,0	20,0
DCSI* (mm)	6,0	18,5	6,5	7,0	25,0	34,5	8,5	10,0	16,0	13,5	18,0	18,5	12,0	20,0	32,5
DCABD* (mm)	8,0	20,0	15,5	6,0	17,0	40,0	8,0	9,0	32,0	11,0	37,0	29,5	11,0	35,0	24,0
DC* coxa (mm)	7,0	11,0	12,0	5,0	20,0	31,0	8,0	33,0	31,5	8,0	39,5	37,0	10,0	35,0	34,0
DC peitoral (mm)	5,0	6,0	7,0	3,0	7,0	5,0	5,0	3,0	12,5	7,0	26,0	22,0	5,0	26,0	6,0
DC axilar (mm)	5,0	10,0	6,0	4,0	11,0	30,0	7,0	5,5	15,0	9,0	21,0	16,5	7,0	23,20	20,0
Somatório DC (mm)	49,5	91,5	67,0	35,0	108,5	193,0	54,5	94,0	148,0	73,5	198,5	175,5	67,0	193,0	162,5

\*Dobras cutâneas aferidas na população pediátrica.

Notas: P, Pacientes; C1, Controle 1; C2, Controle 2; LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; IMC, Índice de Massa Corporal; CB, Circunferência do braço; CCerv, Circunferência cervical; CC, Circunferência da cintura; CQ, Circunferência do quadril; CP, Circunferência da panturrilha; RCQ, Relação cintura-quadril; RCE, Relação cintura-estatura; DC, Dobra cutânea; DCT, Dobra cutânea tricípital; DCSE, Dobra cutânea subescapular; DCSI, Dobra cutânea suprailíaca; DABD, Dobra cutânea abdominal.

Variáveis	P14	C1	C2	P15	C1	C2	P16	C1	C2	P17	C1	C2
Idade (anos)	35	36	33	38	37	36	42	38	39	42	41	41
Sexo	M	M	M	F	F	F	M	M	M	F	F	F
Subtipo LGC	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	19,8	22,7	23,5	22,3	22,1	20,2	23,0	23,7	22,0	24,0	24,5	24,4
CB (cm)	26,5	32,2	30,1	26,5	23,2	24,5	30,0	31,4	29,0	28,5	30,0	25,4
C.pescoço (cm)	33,6	34,7	37,5	36,0	29,4	29,0	38,5	31,1	35,4	37,6	31,0	31,3
CC (cm)	76,5	73,3	76,4	77,0	63,5	64,5	80,1	75,7	78,5	77,6	74,0	74,7
CQ (cm)	84,3	93,3	96,0	86,8	94,5	92,0	85,0	91,2	98,3	88,4	105,5	93,9
C. da coxa (cm)	42,5	53,8	51,9	47,0	55,5	46,0	45,3	52,5	47,5	46,2	57,0	53,6
CP (cm)	32,5	33,3	34,7	38,3	34,5	30,5	36,0	35,5	32,8	36,5	37,8	33,5
RCQ	0,91	0,79	0,80	0,89	0,67	0,70	0,94	0,83	0,80	0,88	0,70	0,80
RCE	0,45	0,43	0,46	0,47	0,41	0,43	0,49	0,45	0,44	0,50	0,47	0,49
DCT* (mm)	6,0	8,0	12,5	6,0	11,0	25,0	7,0	5,0	12,0	9,0	34,5	11,5
DCSE* (mm)	13,0	11,0	14,5	16,0	5,0	14,5	15,0	14,0	18,5	15,5	19,5	12,0
DCSI* (mm)	7,0	20,0	14,5	10,0	9,0	13,0	10,0	18,0	25,0	15,5	29,0	15,0
DCABD* (mm)	6,0	23,0	19,5	7,0	6,0	23,5	12,0	14,0	28,5	10,0	31,0	21,5
DC* coxa (mm)	7,0	21,0	15,0	6,0	25,0	30,0	8,0	7,0	20,0	9,0	42,0	24,0
DC peitoral (mm)	4,0	3,0	3,0	6,0	3,0	14,0	6,0	5,0	4,0	6,0	11,0	4,0
DC axilar (mm)	6,0	6,0	12,0	6,0	4,0	10,0	9,0	7,0	12,0	8,0	21,5	11,0
Somatório DC (mm)	49,0	92,0	91,0	57,0	63,0	130,0	67,0	70,0	120,0	73,0	188,0	99,0

\*Dobras cutâneas aferidas na população pediátrica.

Notas: P, Pacientes; C1, Controle 1; C2, Controle 2; LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; IMC, Índice de Massa Corporal; CB, Circunferência do braço; CCerv, Circunferência cervical; CC, Circunferência da cintura; CQ, Circunferência do quadril; CP, Circunferência da panturrilha; RCQ, Relação cintura-quadril; RCE, Relação cintura-estatura; DC, Dobra cutânea; DCT, Dobra cutânea tricipital; DCSE, Dobra cutânea subescapular; DCSI, Dobra cutânea suprailíaca; DABD, Dobra cutânea abdominal.

**APÊNDICE H – COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES COM LGC E SEUS RESPECTIVOS CONTROLES**

<b>Variáveis</b>	<b>P1</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>P2</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>P18</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>P3</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>
Idade (anos)	7	9	6	9	9	8	9	8	7	11	13	12
Sexo	M	M	M	F	F	F	M	M	M	M	M	M
Subtipo LGC	1	-	-	1	-	-	2	-	-	1	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	20,3	19,2	16,2	17,1	17,2	16,0	18,2	16,4	16,6	16,9	16,9	15,5
%GC	15,0	35,1	28,5	13,6	32,9	33,4	8,8	32,8	29,8	13,1	16,6	22,0
IMG (kg/m <sup>2</sup> )	3,05	7,0	4,6	2,3	5,6	5,3	1,6	5,4	5,0	2,2	2,8	3,4
TAV (g)*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TAV (cm <sup>3</sup> )*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IMM	16,4	12,1	10,9	14,0	10,8	9,9	15,8	10,5	11,0	14,0	13,5	11,3
RSMI*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
%G Braços	19,6	40,6	42,0	15,7	38,8	46,0	9,8	39,0	41,6	15,3	18,8	32,1
%G Pernas	17,8	40,7	36,2	16,0	35,4	34,7	7,9	40,2	33,9	13,7	21,4	25,8
%G Tronco	10,9	32,6	23,0	10,1	33,1	33,2	7,2	29,3	27,1	10,6	11,9	17,8
%G Androide	8,4	34,0	19,0	8,7	34,8	32,5	6,4	30,2	25,8	10,4	9,4	14,8
%G Ginoide	14,6	38,9	32,3	11,6	38,5	37,9	7,5	39,5	31,0	8,7	18,1	27,1
A/G	0,58	0,9	0,6	0,75	0,9	0,9	0,85	0,77	0,83	1,19	0,52	0,55
MG do tronco/MGT	0,34	0,39	0,36	0,33	0,45	0,43	0,37	0,38	0,39	0,36	0,33	0,35
MGP/MGT	0,38	0,43	0,39	0,41	0,35	0,37	0,30	0,42	0,38	0,36	0,44	0,43
MGM/MG tronco	1,53	1,43	1,49	1,59	1,07	1,16	1,14	1,42	1,33	1,38	1,73	1,61
FMR	0,61	0,80	0,64	0,63	0,94	0,96	0,91	0,73	0,80	0,77	0,56	0,69

\*Medida estimada apenas para os adultos. Notas: LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; IMC, Índice de Massa Corporal; %GC, Gordura corporal; TAV, Tecido adiposo visceral; IMM, Índice de massa muscular; RSMI, Índice muscular esquelético relativo; %G, Percentual de gordura; A/G: Androide/Ginoide; MG, Massa gorda; MGT, Massa gorda total; MGP, Massa gorda das pernas; MGM, Massa gorda dos membros; FMR, *Fat Mass Ratio*.

Variáveis	P4	C1	C2	P5	C1	C2	P19	C1	C2	P6	C1	C2	P20	C1	C2
Idade (anos)	11	11	13	12	12	12	13	13	13	14	14	13	16	17	16
Sexo	M	M	M	F	F	F	F	F	F	F	F	F	M	M	M
Subtipo LGC	1	-	-	1	-	-	2	-	-	1	-	-	2	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	19,9	19,0	19,8	20,6	20,5	22,4	19,7	18,8	19,7	22,4	23,8	22,7	24,5	22,4	22,2
%GC	10,9	27,4	19,3	10,3	25,1	31,2	8,1	30,8	27,2	13,2	35,3	33,4	6,3	21,9	21,0
IMG (kg/m <sup>2</sup> )	2,1	5,17	3,8	2,1	5,1	6,9	1,6	5,8	5,4	2,9	8,4	7,6	1,6	4,9	4,6
TAV (g)*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TAV (cm <sup>3</sup> )*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IMM	16,4	13,0	15,3	17,3	14,5	14,3	17,3	12,3	13,4	18,6	14,4	14,2	22,2	16,6	16,6
RSMI*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
%G Braços	13,7	36,9	18,6	12,6	28,2	36,1	10,3	34,3	30,2	16,0	38,0	37,3	7,7	18,3	16,0
%G Pernas	13,1	31,4	20,4	12,7	20,0	32,7	8,1	34,9	31,5	15,0	37,0	39,0	6,4	19,3	26,3
%G Tronco	7,2	23,4	18,5	6,6	20,6	30,9	5,6	28,6	24,5	10,3	35,7	29,9	4,4	25,2	18,5
%G Androide	6,1	22,9	17,9	6,4	18,6	30,6	5,5	26,5	22,6	8,8	38,5	29,4	4,6	27,3	15,1
%G Ginoide	9,6	32,2	21,6	8,5	34,1	34,5	5,5	36,6	36,0	12,0	39,3	40,7	5,6	22,2	25,2
A/G	0,63	0,71	0,83	0,75	0,55	0,89	1,0	0,7	0,6	0,73	0,98	0,72	0,82	1,2	0,6
MG do tronco/MGT	0,31	0,36	0,44	0,30	0,37	0,45	0,36	0,43	0,40	0,37	0,45	0,38	0,37	0,54	0,4
MGP/MGT	0,40	0,44	1,39	0,40	0,46	1,38	0,29	0,41	0,43	0,38	0,40	0,47	0,28	0,31	0,5
MGM/MG tronco	1,69	1,61	1,14	1,77	1,55	1,13	1,18	1,21	1,35	1,42	1,16	1,55	1,12	0,75	1,35
FMR	0,54	0,75	0,91	0,52	0,98	0,94	0,69	0,82	0,78	0,68	0,96	0,77	0,69	1,31	0,70

\*Medida estimada apenas para os adultos. Notas: LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; IMC, Índice de Massa Corporal; %GC, Gordura corporal; TAV, Tecido adiposo visceral; IMM, Índice de massa muscular; RSMI, Índice muscular esquelético relativo; %G, Percentual de gordura; A/G: Androide/Ginoide; MG, Massa gorda; MGT, Massa gorda total; MGP, Massa gorda das pernas; MGM, Massa gorda dos membros; FMR, *Fat Mass Ratio*.

Variáveis	P21	C1	C2	P7	C1	C2	P22	C1	C2	P8	C1	C2	P9	C1	C2
Idade (anos)	17	17	18	21	21	21	21	22	21	25	25	25	27	27	27
Sexo	F	F	F	M	M	M	M	M	M	F	F	F	F	F	F
Subtipo LGC	2	-	-	1	-	-	2	-	-	1	-	-	1	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	16,5	20,1	18,9	22,4	21,6	22,2	24,47	23,49	23,42	24,00	23,53	22,54	23,01	22,59	22,33
%GC	7,6	32,4	32,2	8,4	18,5	20,3	9,1	18,4	17,6	10,8	28,9	39,3	11,05	29,4	34,3
IMG (kg/m <sup>2</sup> )	1,3	6,5	6,1	1,9	4,0	4,5	2,2	4,3	4,2	2,7	6,8	9,6	2,7	6,6	7,6
TAV (g)*	-	-	-	113	14	86	73	132	76	50	159	249	0	0	115
TAV (cm <sup>3</sup> )*	-	-	-	120	14	91	78	140	81	53	168	264	0	0	122
IMM	14,7	12,7	12,0	19,4	16,8	16,8	21,5	18,2	18,6	20,6	15,8	14,0	19,7	15,2	13,7
RSMI*	-	-	-	9,17	7,83	7,48	7,82	8,3	8,7	9,5	7,2	6,7	7,5	6,8	6,25
%G Braços	9,3	36,3	32,4	8,2	18,0	18,1	8,1	16,1	12,9	14,2	31,1	42,1	19,2	34,2	35,8
%G Pernas	8,2	39,7	36,4	8,0	20,1	22,9	9,8	18,2	20,0	12,1	27,5	41,9	15,7	36,5	38,2
%G Tronco	5,4	28,1	30,4	7,5	17,4	19,4	7,8	19,1	17,2	7,6	30,9	39	6,3	23,4	33,3
%G Androide	5,2	27,7	29,4	5,2	14,3	16,8	6,4	18,0	15,5	6,5	32,4	36,8	4,8	19,9	32,2
%G Ginoide	6,2	42,3	39,0	5,7	19,2	22,9	11	18,7	21,4	8,4	32,1	46,7	11,8	38,7	40,6
A/G	0,84	0,66	0,75	0,9	0,7	0,7	0,59	0,96	0,73	0,77	1,01	0,79	0,40	0,51	0,79
MG do tronco/MGT	0,38	0,38	0,41	0,4	0,4	0,4	0,48	0,48	0,44	0,32	0,51	0,44	0,28	0,34	0,43
MGP/MGT	0,30	0,45	0,45	0,3	0,4	0,4	0,27	0,34	0,38	0,38	0,34	0,42	0,42	0,49	0,43
MGM/MG tronco	1,08	1,51	1,33	1,12	1,18	1,11	0,78	0,92	1,09	1,75	0,86	1,22	2,11	1,77	1,24
FMR	0,65	0,71	0,84	0,93	0,87	0,85	0,79	1,05	0,86	0,62	1,12	0,93	0,4	0,6	0,87

\*Medida estimada apenas para os adultos. Notas: LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; IMC, Índice de Massa Corporal; %GC, Gordura corporal; TAV, Tecido adiposo visceral; IMM, Índice de massa muscular; RSMI, Índice muscular esquelético relativo; %G, Percentual de gordura; A/G: Androide/Ginoide; MG, Massa gorda; MGT, Massa gorda total; MGP, Massa gorda das pernas; MGM, Massa gorda dos membros; FMR, *Fat Mass Ratio*.

Variáveis	P10	C1	C2	P11	C1	C2	P12	C1	C2	P13	C1	C2	P23	C1	C2
Idade (anos)	28	26	29	29	29	29	33	33	32	33	33	33	34	34	36
Sexo	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Subtipo LGC	1	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	2	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,76	19,71	19,11	22,94	23,54	21,58	25,94	24,53	23,57	23,23	23,70	23,37	17,71	20,66	18,71
%GC	11,0	32,5	27,4	8,6	42,1	28,9	10,1	40,0	28,5	12,2	38,6	35,9	8,7	39,2	23,4
IMG (kg/m <sup>2</sup> )	2,2	6,4	5,3	2,0	9,9	6,3	2,6	9,8	8,9	2,85	9,08	8,37	1,54	8,1	4,4
TAV (g)*	23	238	0	6	563	198	35	469	475	81	317	119	1	494	27
TAV (cm <sup>3</sup> )*	24	253	0	7	597	210	37	497	504	86	336	126	1	524	29
IMM	17,26	12,59	13,1	20,2	12,7	14,5	22,2	13,8	13,5	19,3	13,7	14,13	15,28	11,70	13,52
RSMI*	6,04	5,64	5,76	7,36	5,1	6,5	8,3	6,0	5,8	8,4	6,14	6,03	5,8	5,5	5,8
%G Braços	16,2	33,5	32,7	12,7	44,7	32,5	12,6	44,8	45,1	14,2	42,7	44,4	10,9	40,1	26,4
%G Pernas	13,6	34,9	33,1	10,2	45,0	31,2	13,7	43,8	41,4	15,3	43,3	42,6	9,4	38,3	25,2
%G Tronco	7,2	32,5	23,1	5,0	42,5	28,0	6,5	39,7	38,0	8,5	37,0	30,9	6,5	42,6	22,4
%G Androide	5,7	34,1	19,6	5,2	44,4	25,9	5,3	38,1	37,1	8,5	36,6	31,7	6,6	45,9	21,6
%G Ginoide	10,6	39,1	32,4	7,0	48,6	34,2	13	44,2	42,2	6,9	45,3	42,9	8,1	45,3	27,0
A/G	0,54	0,87	0,61	0,74	0,91	0,75	0,41	0,86	0,86	10,9	0,81	0,74	0,82	1,01	0,8
MG do tronco/MGT	0,35	0,46	0,34	0,31	0,51	0,44	0,35	0,45	0,45	0,33	0,44	0,38	0,39	0,51	0,45
MGP/MGT	0,32	0,40	0,46	0,32	0,35	0,39	0,37	0,39	0,39	0,42	0,41	0,45	0,30	0,36	0,37
MGM/MG tronco	1,36	1,07	1,56	1,56	0,90	1,15	1,49	1,12	1,11	1,7	1,21	1,50	1,14	0,89	1,07
FMR	0,53	0,93	0,70	0,49	0,94	0,90	0,47	0,91	0,92	0,55	0,87	0,73	0,69	1,11	0,89

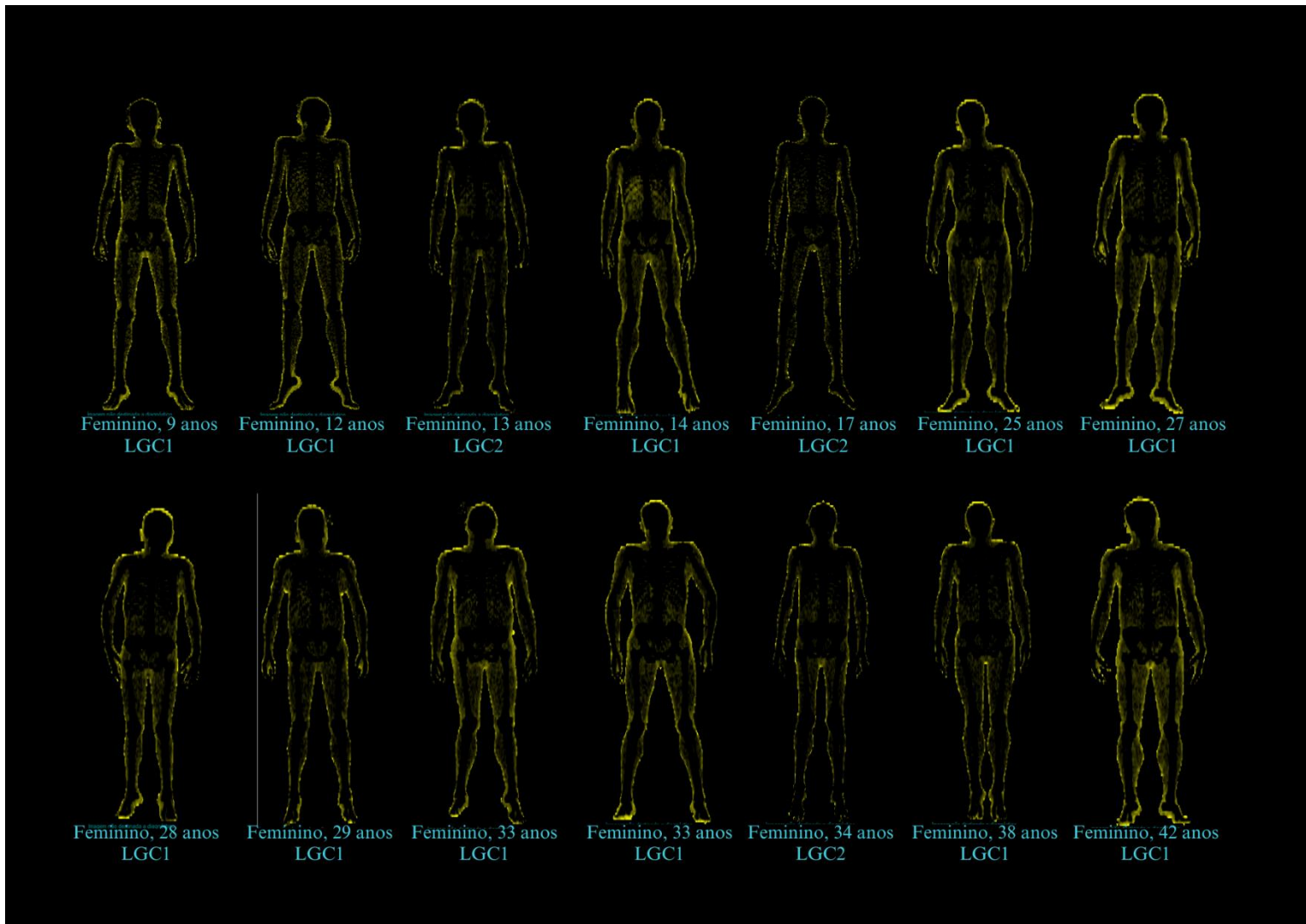
\*Medida estimada apenas para os adultos. Notas: LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; IMC, Índice de Massa Corporal; %GC, Gordura corporal; TAV, Tecido adiposo visceral; IMM, Índice de massa muscular; RSMI, Índice muscular esquelético relativo; %G, Percentual de gordura; A/G: Androide/Ginoide; MG, Massa gorda; MGT, Massa gorda total; MGP, Massa gorda das pernas; MGM, Massa gorda dos membros; FMR, *Fat Mass Ratio*.

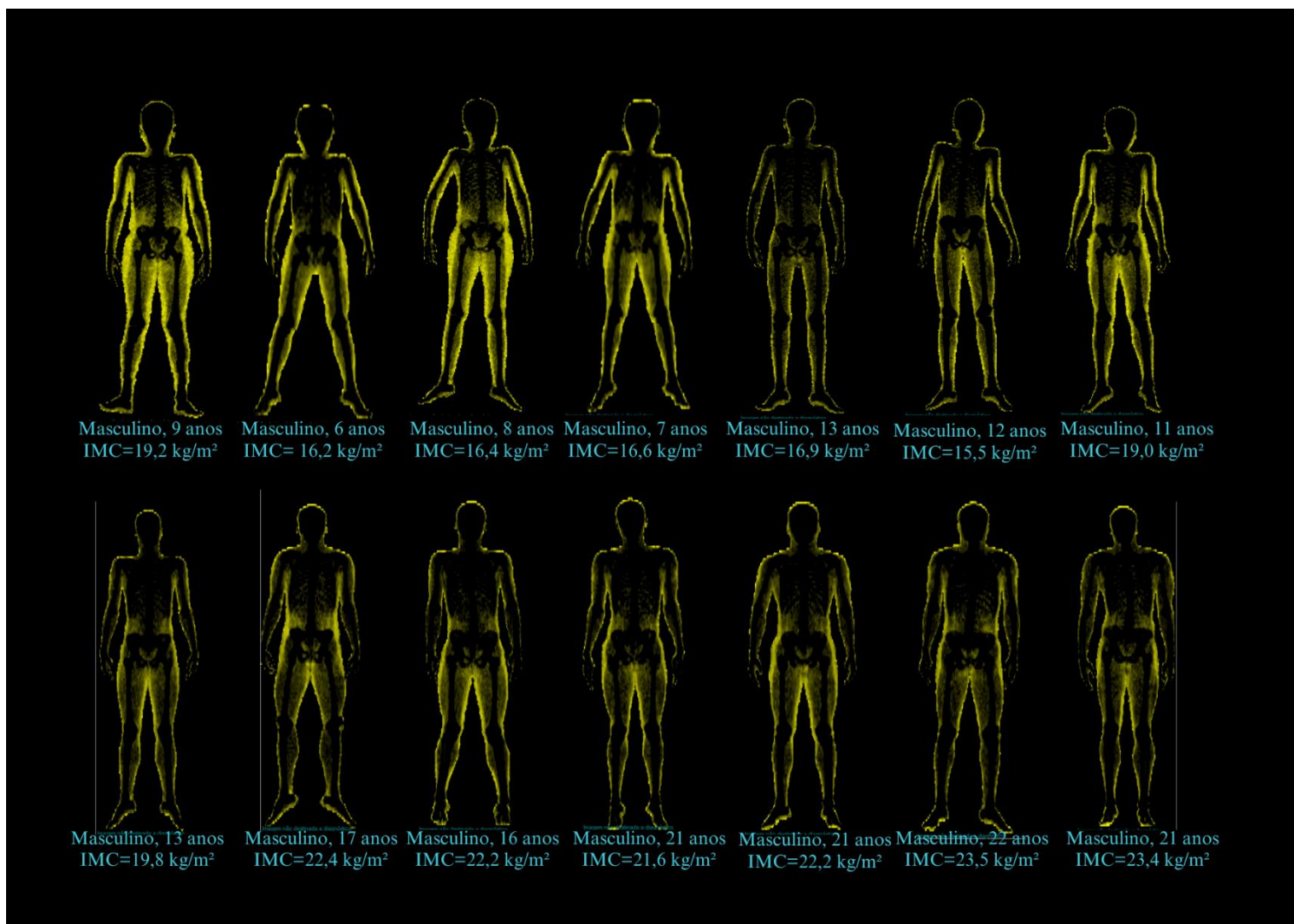
Variáveis	P14	C1	C2	P15	C1	C2	P16	C1	C2	P17	C1	C2
Idade (anos)	35	36	33	38	37	36	42	38	39	42	41	41
Sexo	M	M	M	F	F	F	M	M	M	F	F	F
Subtipo LGC	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	19,80	22,7	23,5	22,3	22,2	20,2	23,0	23,7	22,0	24,0	24,5	24,3
%GC	8,7	26,3	24,0	8,1	24,8	29,9	10,5	14,3	27,6	13,5	42,4	32,6
IMG (kg/m <sup>2</sup> )	1,71	6,0	5,7	1,8	5,5	6,1	2,4	3,4	6,1	3,2	10,3	7,9
TAV (g)*	2	328	414	0	0	195	2	129	602	26	649	307
TAV (cm <sup>3</sup> )*	2	348	439	0	0	206	2	137	638	27	688	325
IMM	16,99	15,98	16,96	19,63	15,85	13,39	19,69	19,52	15,12	19,7	13,19	15,38
RSMI*	7,2	7,4	8,3	8,0	6,8	5,8	8,0	9,4	6,6	7,9	5,9	6,9
%G Braços	11,0	19,9	18,8	10,1	28,8	31,8	13,0	13,1	24,6	15,2	42,6	33,2
%G Pernas	10,0	26,4	25,5	9,4	33,8	33,7	12,8	13,0	30,0	16,8	48,1	35,1
%G Tronco	5,9	28,9	25,0	5,5	17,9	26,6	7,1	15,0	27,9	10,2	40,6	32,6
%G Androide	4,5	30,6	24,9	4,7	14,3	27,8	5,7	14,6	29,9	6,7	43,4	34,9
%G Ginoide	8,0	28,1	30,99	7,1	32,2	38,4	9,7	12,9	30,4	16,2	51,3	41,5
A/G	0,56	1,09	0,81	0,66	0,44	0,72	0,6	1,12	0,98	0,42	0,84	0,84
MG do tronco/MGT	0,33	0,52	0,46	0,35	0,33	0,44	0,34	0,48	0,48	0,38	0,43	0,46
MGP/MGT	0,37	0,33	0,39	0,35	0,51	0,40	0,36	0,32	0,36	0,38	0,44	0,40
MGM/MG tronco	1,59	0,81	1,07	1,41	1,88	1,16	1,53	0,90	0,95	1,33	1,24	1,09
FMR	0,59	1,09	0,98	0,58	0,53	0,79	0,55	1,15	0,93	0,61	0,84	0,93

\*Medida estimada apenas para os adultos.

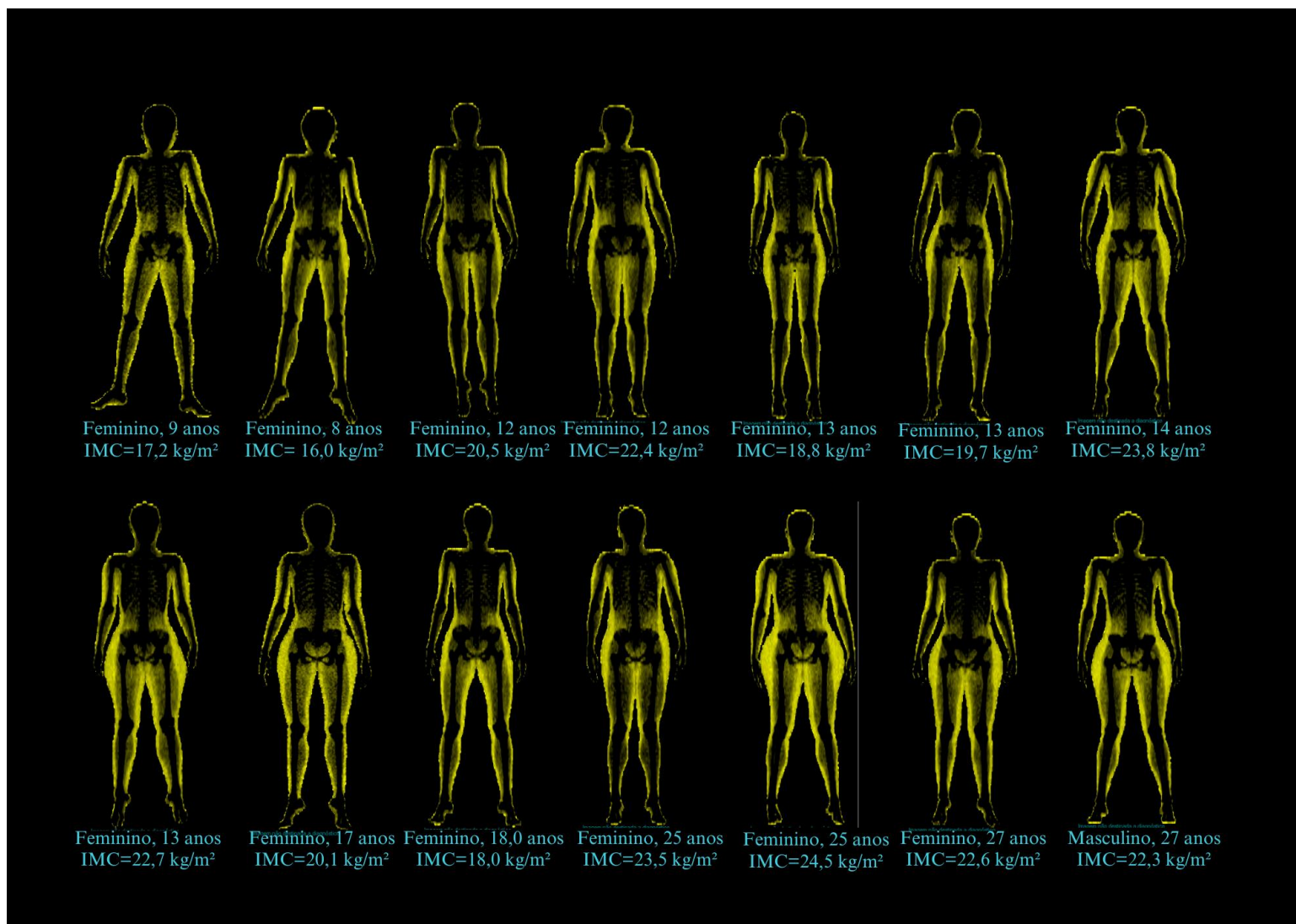
Notas: LGC, Lipodistrofia Generalizada Congênita; IMC, Índice de Massa Corporal; %GC, Gordura corporal; TAV, Tecido adiposo visceral; IMM, Índice de massa muscular; RSMI, Índice muscular esquelético relativo; %G, Percentual de gordura; A/G: Androide/Ginoide; MG, Massa gorda; MGT, Massa gorda total; MGP, Massa gorda das pernas; MGM, Massa gorda dos membros; FMR, *Fat Mass Ratio*.

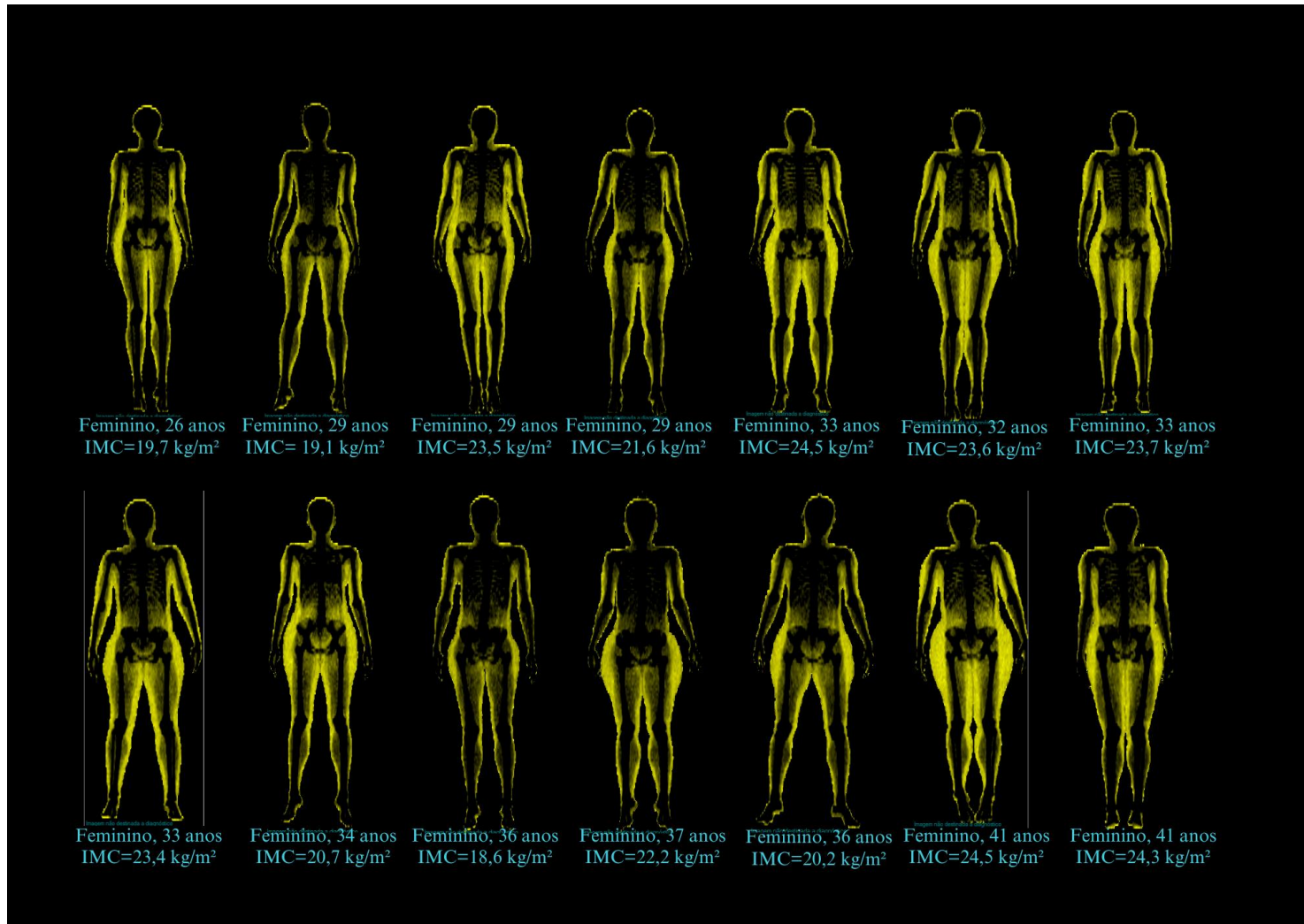
APÊNDICE I – IMAGENS DE *FAT SHADOW* DE INDIVÍDUOS COM LGC



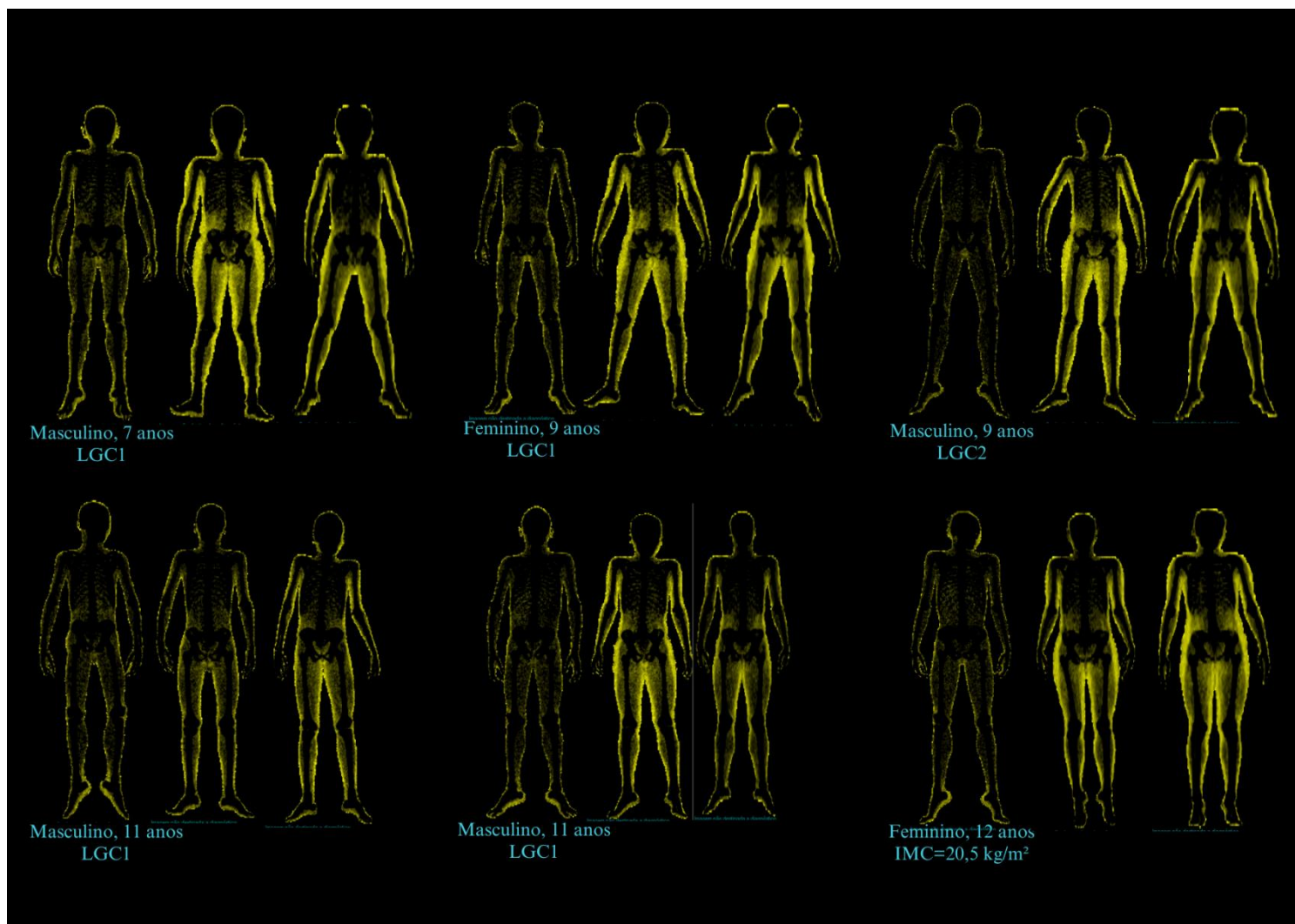
APÊNDICE J – IMAGENS DE *FAT SHADOW* DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

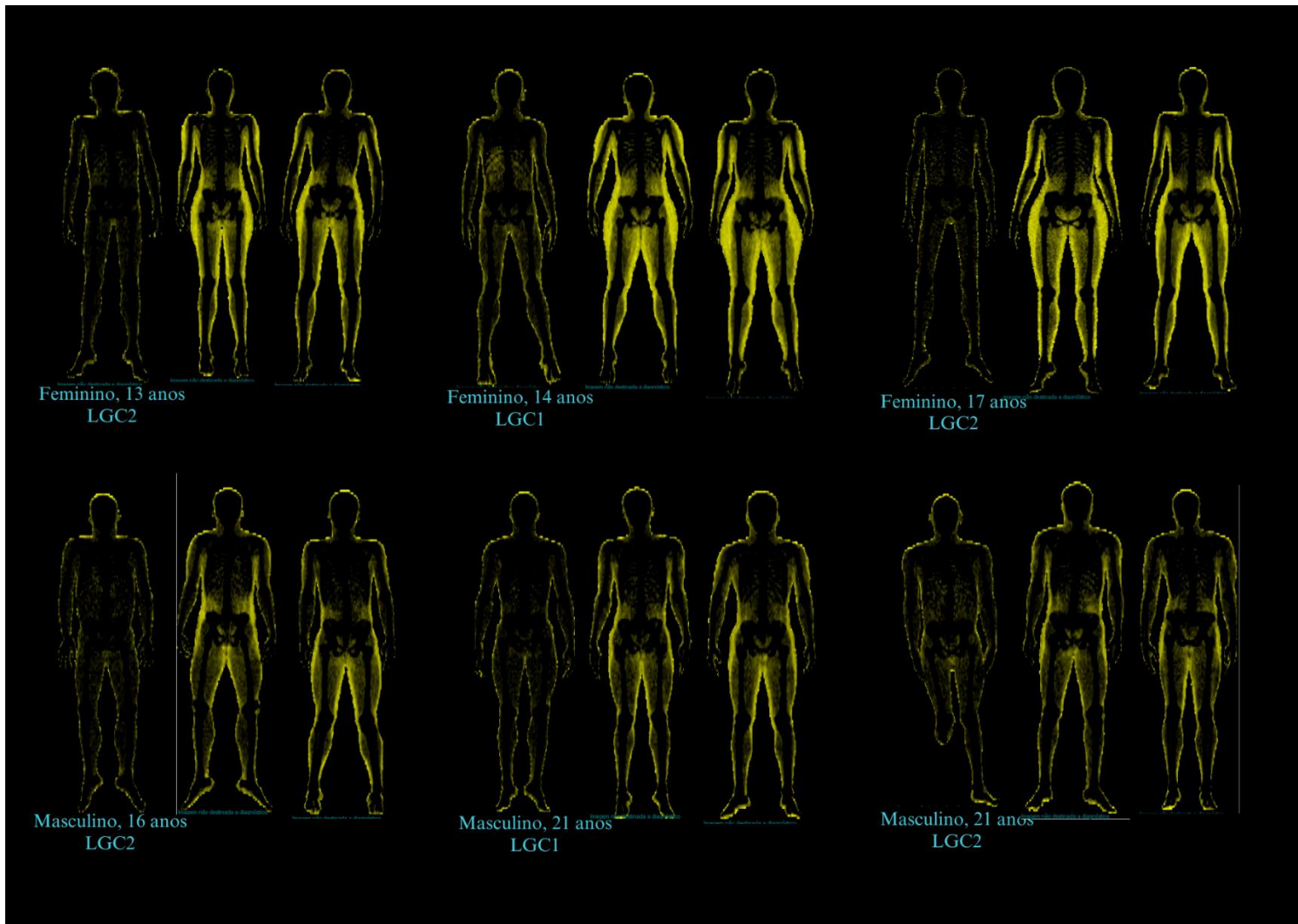


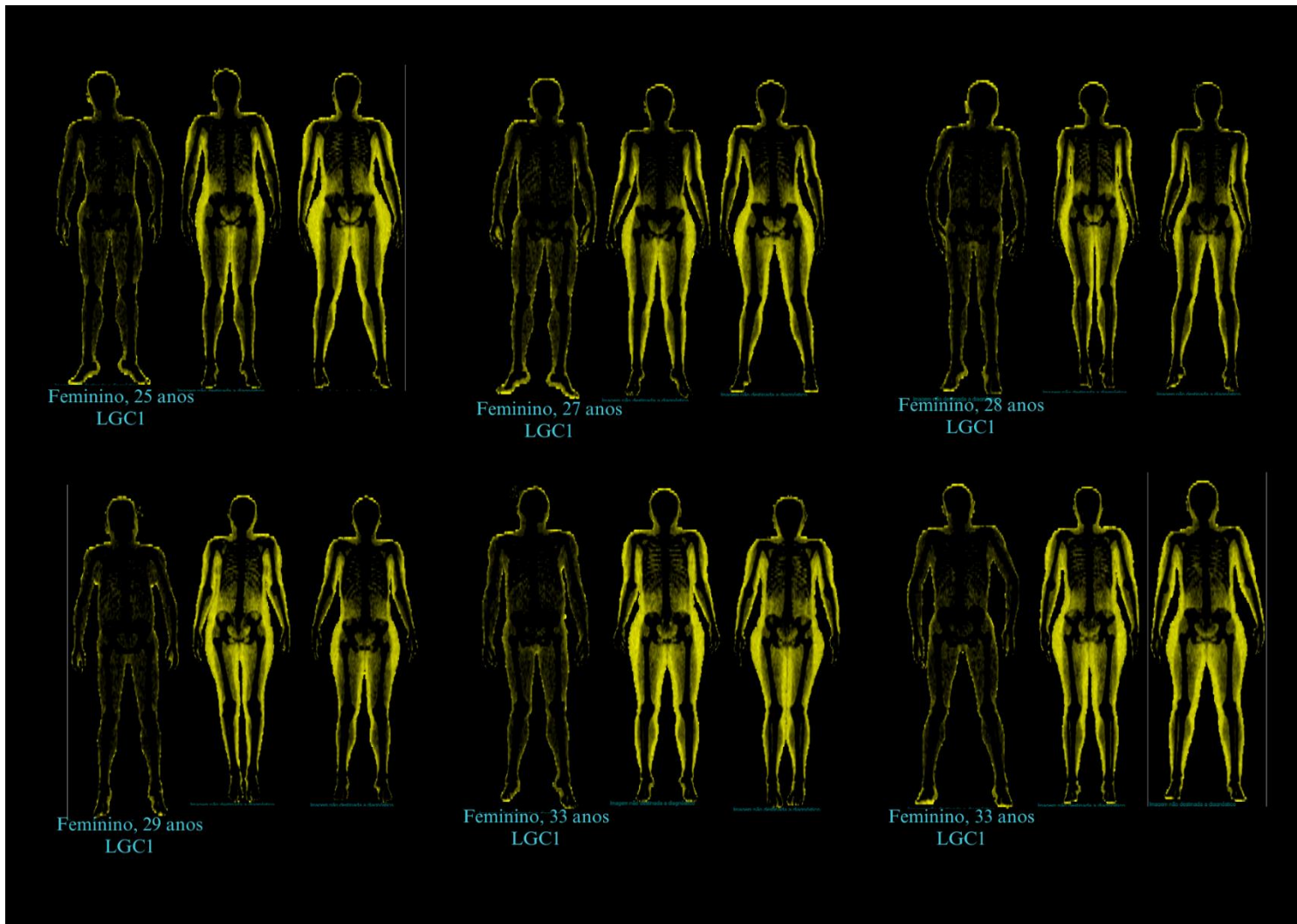


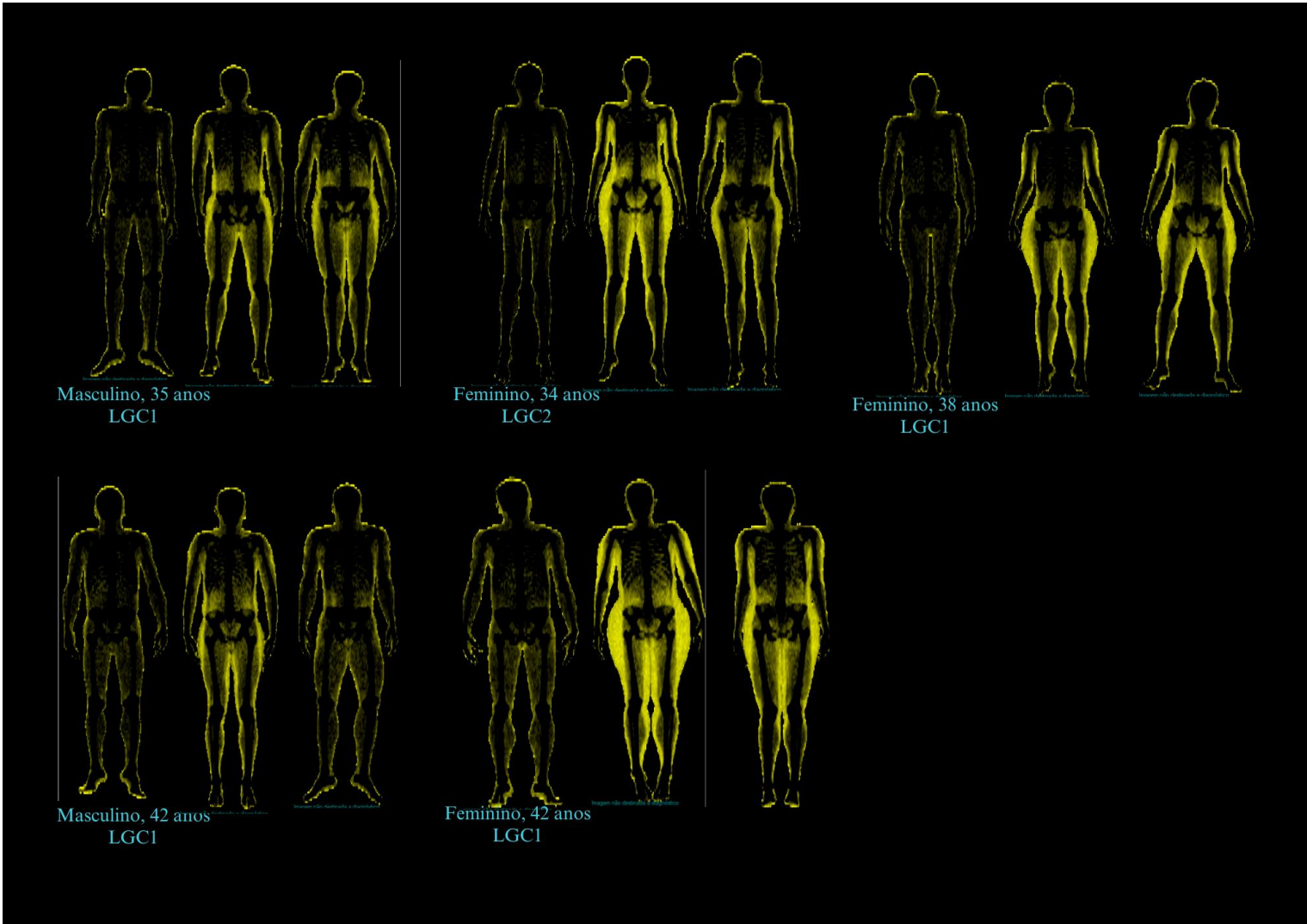


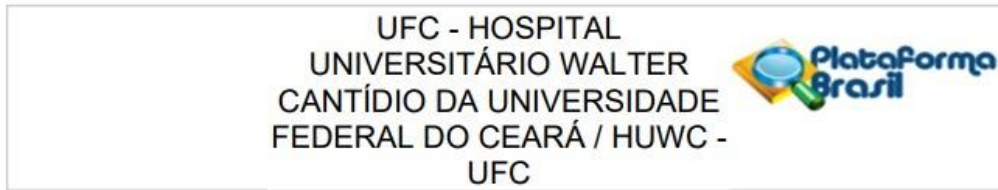
APÊNDICE K – IMAGENS DE *FAT SHADOW* DE INDIVÍDUOS COM LGC SEGUIDO DOS SEUS RESPECTIVOS CONTROLES SAUDÁVEIS









**ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** RELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO NA LIPODISTROFIA GENERALIZADA

**Pesquisador:** GRAYCE ELLEN DA CRUZ PAIVA LIMA

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 56365822.6.0000.5045

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Ceará/HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.450.659

**Apresentação do Projeto:**

Este parecer foi elaborado com informações descritas no documento

"PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1888883.pdf".

Pesquisa será desenvolvida durante o DOUTORADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS (UFC) da pesquisadora