

SÍNDROME DE BÖRJESON-FORSSMAN-LEHMANN

RELATO DE UM CASO

MARLI WOJCIECHOWSKI*
CARLOS SEVERO DUTRA-FILHO**
ANA CRISTINA PEREIRA DA COSTA*
LUIZ FERNANDO LASER*
ROBERTO GIUGLIANI***
NEWRA TELLECHEA ROTTA****
LYGIA OHLWEILER*****

Börjeson et al.³ relataram três casos em uma mesma família de síndrome caracterizada por severo retardo mental, microcefalia, baixa estatura, hipogonadismo, obesidade, convulsões, facies grotesca e orelhas grandes, sugerindo herança recessiva ligada ao X. Três casos esporádicos foram descritos após por Baar e Galindo², Weber et al.⁷ e Veall et al.⁵, que contribuíram para melhor caracterizar a síndrome. Recentemente, Ardinger et al.¹ descreveram cinco casos adicionais. No presente trabalho descrevemos um caso de síndrome de Börjeson-Forsman-Lehmann (BFLS) com evolução diferente dos já publicados, com os quais fazemos comparação.

OBSERVAÇÃO

F.V.C., branco, primeiro filho de um casal jovem, não consanguíneo, de ascendência alemã. A gestação evoluiu sem intercorrências, com duração de nove meses. O parto foi normal. O peso ao nascimento foi 3400 gramas e a altura 50 cm, tendo tido alta aos dois dias em boas condições. Apresentou crises convulsivas desde os primeiros dias de vida, que vinham se tornando mais fortes e freqüentes. Teve infecção urinária e asma. Aos seis meses teve episódio de broncopneumonia, quando foi encaminhado ao nosso serviço para investigação devido ao hipogenitalismo, à microcefalia e às convulsões. Nessa ocasião foi hospitalizado devido às crises convulsivas de difícil controle, quando também se constatou marcada hiperglicemia. Exame físico realizado aos 6 meses de idade revelou relativa obesidade (7600 gramas) para a baixa estatura (64 cm), facies síndrômica, microcefalia (PC=36cm), orelhas grandes, pescoço curto com pele redundante, fontanela anterior pequena (Fig. 1). O paciente também apresentava discreta hipertonia nos 4 membros e reflexo cutâneo-plantar em extensão. As

Trabalho realizado na Unidade de Genética Médica (UGM) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: * Acadêmico de Medicina, estagiário voluntário na UGM; ** Médico, estudante de Pós-Graduação em Ciências Médicas; *** Médico, Doutor em Ciências, chefe da UGM, professor adjunto do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), pesquisador; **** Médica, professora adjunta do Departamento de Pediatria da UFRGS, neuropediatra; ***** Neuropediatra.

pupilas eram isocóricas e fotorreagentes, mas sem reflexo de piscamento, e havia reação duvidosa ao exame do diapasão. Firmava parcialmente a cabeça, não sorria e fixava mal o olhar. Apresentava prega simiesca bilateral, micropênis (1,5 cm) e criptorquidia bilateral (Fig. 1). Foram realizados os seguintes exames: cariótipo (46,XY), investigação para infecções congênicas (negativa), tomografia de crânio (microcefalia), avaliação oftalmológica (normal), perfil bioquímico (hiperglicemia e hiperglicorraquia), e pesquisa de erros inatos do metabolismo (aminoacidúria generalizada). A primeira hipótese diagnóstica foi a de síndrome de Prader-Willi, que se revelou inadequada pela ausência de baixo peso ao nascimento e de hipotonia. Foi então levantada a hipótese de BFLS, a qual nos pareceu a mais compatível ao quadro apresentado. O paciente recebeu tratamento de suporte para os quadros respiratório, convulsivo e metabólico, tendo feito uso de ACTH. Após a alta hospitalar perdemos contato com a família e a única informação adicional que obtivemos foi a da má evolução clínica, com morte do paciente ainda no primeiro ano de vida. Não foi realizada necrópsia.

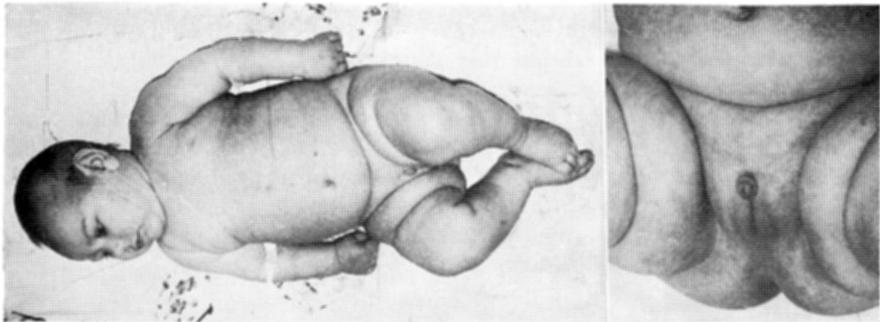


Fig. 1 — Caso F.V.C.: à esquerda, aspecto geral do paciente, ficando evidente a obesidade, a microcefalia e as orelhas grandes; à direita, detalhe da genitalia, mostrando micropênis.

COMENTARIOS

Conforme pode ser observado na tabela 1, nosso paciente apresentava muitos dos sinais descritos nos casos já relatados de BFLS, o que permite sustentar esse diagnóstico. Os diagnósticos diferenciais foram feitos com as síndromes de Prader-Willi, Coffin-Lowry, Bardet-Biedel, Summitt e Carpenter¹. A presença de convulsões, hipogonadismo e orelhas grandes, e a ausência de craniosinostose e de poli ou sindactilia permitiram afastar essas hipóteses.

Além das características usuais da síndrome, o nosso paciente apresentava hiperglicemia e aminoacidúria. Embora não tenha sido possível realizar a necrópsia, o achado de lipomatose pancreática num dos casos descritos por Börjeson et al.³ permite supor que essa alteração pudesse também estar presente no nosso paciente e levaria à hiperglicemia. Por outro lado, o paciente fazia uso de ACTH devido ao quadro convulsivo, fato que favorecera a hiperglicemia e pode também causar aminoacidúria⁶. Temos também que destacar a evolução maligna do presente caso, com convulsões que não responderam

Achados	Frequência nos casos relatados*	Presentes em nosso caso
Hipogonadismo	11/11	sim
Retardo mental (moderado a severo)	11/11	sim**
Aparência facial grotesca	11/11	sim
Microcefalia	10/11	sim
Orelhas grandes	9/11	sim
Baixa estatura	9/11	sim
Obesidade	6/11	sim
Hipotonia	5/11	não
História de convulsões	4/11	sim

Tabela 1 — Características mais comumente encontradas na BFLS: * considerando os casos descritos por Börjeson et al. (1962), Baar e Galindo (1965), Weber et al. (1978), Veall et al. (1979) e Ardinger et al. (1984); ** em nosso caso, retardo neuropsicomotor.

ao tratamento, evoluindo para a morte ainda no primeiro ano de vida, o que não ocorreu nos casos anteriormente descritos.

Acreditamos que esses achados contribuem para ampliar o espectro fenotípico da BFLS, que deve ser também considerada quando da avaliação de pacientes com convulsões no primeiro ano de vida.

RESUMO

Apresentamos um caso de síndrome de Börjeson-Forssman-Lehmann, caracterizado pela presença de hipogonadismo, aparência facial grotesca, microcefalia, orelhas grandes, obesidade e convulsões. Além desses achados, comuns aos demais casos descritos na literatura, o paciente apresentava hiperglicemia e aminoacidúria. Assim, concluímos que a presença dessas alterações e a má evolução do caso, com morte ainda no primeiro ano de vida, contribuem para ampliar o espectro fenotípico da síndrome de Börjeson-Forssman-Lehmann.

SUMMARY

Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome: report of one case.

We present a case of Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome characterized by the presence of hypogonadism, grotesque facies, microcephaly, large ears, obesity and convulsions. In addition to these findings, which were detected also in the other patients described in the literature, the present patient showed hyperglycemia and aminoaciduria. In our opinion, the presence of these alterations and the poor evolution of the patient, with death occurring during the first year of life, may contribute to the amplification of the phenotypic spectrum of the Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome.

REFERÊNCIAS

1. ARDINGER, H.H.; HANSON, J.W. & ZELLWEGER, H.U. — Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome: further delienation in five cases. *Am. J. med. Genet.* 19:653, 1984.
2. BAAR, H.S. & GALINDO, J. — The Börjerson-Forssman-Lehmann syndrome. *J. ment. Defic. Res.* 9:125, 1965.
3. BÖRJESON, M.; FORSSMAN, H. & LEHMANN, O. — An X-linked, recessively inherited syndrome characterized by grave mental deficiency, epilepsy and endocrine disorder. *Acta med. scand.* 171:13, 1962.
4. BRUN, A.; BÖRJESON, M. & FORSSMAN, H. — An inherited syndrome with mental deficiency and endocrine disorder. A patho-anatomical study. *J. ment. Defic. Res.* 18:317, 1974.
5. VEALL, R.M.; BRET, E.M.; RIVINUS, T.M. & STEPHENS, R. — The Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome: a new case. *J. ment. Defic. Res.* 23:231, 1979.
6. WANNMACHER, L. — Efeito do alfa-1, 24 ACTH sobre a excreção renal de aminoácidos. Tese de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
7. WEBER, F.T.; FRIAS, J.L.; JULIUS, R.L. & FELMAN, A.H. — Primary hypogonadism in the Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome. *J. med. Genet.* 15:63, 1978.

Unidade de Genética Médica, Hospital de Clínicas — Rua Ramiro Barcelos, 2350 - 90000 - Porto Alegre, RS - Brasil.