



## Trabalhos Científicos

**Título:** Diabetes Mellitus Neonatal Permanente (dmnp) Secundário A Mutação No Gene Da Glucoquinase (gck): Causa Rara Em Casuística Brasileira

**Autores:** ESQUIAVETO-AUN AM (UNICAMP); MELLO MP (UNICAMP); PAULINO MFVM (UNICAMP); MINICUCCI WJ (UNICAMP); GUERRA-JUNIOR G (UNICAMP); LEMOS-MARINI SHV (UNICAMP)

**Resumo:** Introdução: DMNP é definido como aparecimento de hiperglicemia persistente iniciada nos primeiros 6 meses de vida, de origem monogênica. Dentre os mais de 20 genes identificados como causa de DMNP, o gene GCK constitui causa rara (autossômica recessiva), tendo sido descritos até o momento apenas 12 casos em todo o mundo, decorrentes de mutações em homozigose ou heterozigose composta nesse gene. Objetivo: Realizar estudo molecular em dois casos de DMNP de uma mesma família, cujos pais apresentam hiperglicemia de jejum. Casuística: Casos 1 e 2: lactentes do sexo masculino, primos em primeiro grau, nascidos a termo com baixo peso (1550g e 1750g), desenvolveram hiperglicemia persistente com necessidade de insulino terapia desde primeiro mês de vida. Suas mães, irmãs, e seus pais, também irmãos, apresentaram hiperglicemia de jejum na investigação, e outros casos de DM foram relatados na família (incluindo irmão mais novo do caso 2). A mãe do caso 1 apresentou diabetes gestacional de difícil controle na última gestação (fruto de atual relacionamento). Metodologia: Colhidas amostras de sangue para extração de DNA, seguida da amplificação do gene GCK por PCR e posterior sequenciamento do produto obtido. Resultados: Encontradas mutação missense p.N254H nas mães e nos casos-índice, e mutação missense p.R447G nos pais, nos casos-índice e no irmão mais novo do caso 2. Nos casos-índice, a somatória dessas mutações constitui quadro de heterozigose composta, justificando o fenótipo. A mutação em heterozigose nos pais/irmão confirma hipótese de MODY2. Embora não tenha sido realizado estudo funcional, essas mutações foram consideradas deletérias nos sites de predição SIFT e PolyPhen.