

Trabalhos Científicos

Título: A Maioria Dos Casos De Síndrome De Wolfram Apresentam Apenas Uma Variante Patogênica No Gene Wfs1: Dados De Uma Coorte Brasileira De Um Único Serviço De Diabetes

Autores: GENTIL FERREIRA GONÇALVES NETO (UNICAMP), CAROLINA PANIAGO LOPES (UNICAMP), MARIA FERNANDA VANTI MACEDO PAULINO (UNICAMP), ADRIANA MANGUE ESQUIAVETO-AUN (UNICAMP), MARICILDA PALANDI DE MELLO (UNICAMP), DENISE ENGELBRECHT ZANTUT WITTMANN (UNICAMP), ELIZABETH JOÃO PAVIN (UNICAMP), IKARO SOARES SANTOS BREDER (UNICAMP), PAMELA PONTES HENRIQUES (UNICAMP), MARIANA ZORRON MEI HSIA PU (UNICAMP), SOFIA HELENA VALENTE DE LEMOS-MARINI (UNICAMP), GIL GUERRA-JÚNIOR (UNICAMP)

Resumo: A Síndrome de Wolfram (SW) é uma doença neurodegenerativa ultrarrara caracterizada por diabetes insipidus, diabetes mellitus, atrofia óptica e surdez. As características iniciais e essenciais para o diagnóstico são o diabetes mellitus de início precoce e a atrofia óptica. Tendo em vista a raridade, a diversidade clínica e molecular da Síndrome de Wolfram, o objetivo foi identificar os pacientes com quadro sugestivo de SW acompanhados em um único serviço brasileiro de diabetes e analisar os dados clínicos e moleculares. Foram incluídos todos os casos suspeitos de SW acompanhados no serviço entre 1991 e 2022. Todos os casos apresentavam clínica de ao menos diabetes mellitus de início precoce associado à atrofia óptica ou diabetes insipidus. Foi feita uma análise retrospectiva de dados do prontuário, e o estudo molecular foi feito pelo sequenciamento de Sanger do gene WFS1 ou por sequenciamento de nova geração. De um total de 11 pacientes com quadro clínico sugestivo, dois foram excluídos por terem ido a óbito antes do início do estudo e um por terem perdido o seguimento antes do início do estudo. Oito casos foram incluídos e todos iniciaram o quadro com diabetes mellitus. Houve predomínio do sexo masculino sobre o feminino. Das sete famílias, três tinham histórico de consanguinidade entre os pais. A atrofia óptica foi diagnosticada em seis dos oito casos. O diabetes insipidus foi diagnosticado em cinco dos oito casos. A surdez foi diagnosticada em cinco de oito casos. Seis casos apresentaram alteração psiquiátrica e quatro alteração neurológica. Alteração urinária foi observada em quatro casos e hipogonadismo em apenas um. Todos apresentaram variantes patogênicas em homozigose ou heterozigose composta. As variantes encontradas estavam todas no exon 8, exceto duas, no exon 4. Das seis variantes encontradas, a p.Val412Serfs*29 foi observada em cinco das sete famílias e junto com a p.Val142Glyfs*110 foram as únicas que se repetiram. O estudo representa a segunda maior casuística brasileira da SW, a primeira de um único centro e exclusiva da região sudeste do Brasil. O quadro clínico apresentado se mostrou grave, completo e precoce. Foram observadas seis variantes diferentes, todas já descritas na literatura, com a variante p.Val412Serfs*29 apresentando uma frequência de 72,4%, maior do que a outra coorte brasileira (47,4%) e maior do que a descrita em estudos internacionais (6,8%).