

Trabalhos Científicos

Título: Diabetes Mellitus Causado Por Mutação Do Gene Da Insulina Variante C306_307Del,p.(Tyr103Profs*32) Associado A Positividade De Anticorpo Anti Znt8: Um Relato De Caso

Autores: JÚLIA AMARO (HOSPITAL INFANTIL JOÃO PAULO II - FHEMIG), GABRIELA WERNECK (HOSPITAL INFANTIL JOÃO PAULO II - FHEMIG), JOZIELE DE SOUZA LIMA (HOSPITAL INFANTIL JOÃO PAULO II - FHEMIG), MAIRA FERNANDES MADUREIRA (HOSPITAL INFANTIL JOÃO PAULO II - FHEMIG), MILENA G TELES (GRUPO DE DIABETES MONOGÊNICO, UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA GENÉTICA, UNIDADE DE DIABETES, HOSPITAL DAS CLÍNICAS, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), ALINE DANTAS COSTA-RIQUETTO (GRUPO DE DIABETES MONOGÊNICO, UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA GENÉTICA, UNIDADE DE DIABETES, HOSPITAL DAS CLÍNICAS, FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), GRUPO PROJETO GENOMAS RAROS (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN (HIAE))

Resumo: A mutação do gene pré proinsulina (INS) cursa com diabetes monogênico, de padrão de herança dominante ou recessiva, com grande heterogeneidade de apresentações, incluindo diabetes neonatal e formas dependentes de insulina ou hipoglicemiantes orais e brandas, com controle dietético. Menino de 12 anos, previamente hígido, admitido em fevereiro de 2019 com perda de 15% do peso, polidipsia, poliúria e hemoglobina glicada (HbA1c) 17,8%. Glicemia capilar à admissão de 448mg/dl e sem acidose ou cetose. História familiar positiva para diversos casos de diabetes mellitus (DM). Diagnosticado como DM1 e iniciada insulinização intensiva. Recebeu alta com dose total diária de 0,72UI/kg/dia. No seguimento pós alta, realizada redução gradual das doses até sua completa suspensão, 4 meses após o diagnóstico, por hipoglicemias recorrentes. Mantida monitorização glicêmica diária, sem glicemia acima de 180mg/dl. Após 6 meses de diagnóstico, apresentava HbA1c de 7,5%, glicemia de jejum 100mg/dl, peptídeo C 0,89ng/ml (Referência 0,48 - 5,05ng/ml), frutosamina 283 μ mol/L, além de anti-GAD e anti-ilhota negativos, Anti-ZnT8 53UA/ml (Referência menor que 15). Realizado sequenciamento completo de genoma em 26/05/2023 e encontrada variante de significado incerto (VUS) em heterozigose no gene INS(NM_000207.3) c306_307del,p.(Tyr103Profs*32). Não foram encontradas variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas. Descrição do caso, autorizada pela família. Revisão de prontuário e literatura científica pela base de dados Pubmed. Paciente fez uso de monitorização de glicemia intersticial contínua por sensor durante 14 dias, e 4 anos após o diagnóstico inicial, em agosto/2023, permaneceu no alvo (70-180mg/dl) 91% do tempo, sem hipoglicemias, glicemia média de 135mg/dl e com máxima de 249mg/dl em duas ocasiões, sem uso de hipoglicemiantes. Último peptídeo C de dezembro/2021 de 1,53ng/ml e última HbA1C registrada de 7,3% em janeiro de 2021. O DM causado por mutação do gene INS cursa apresentação clínica heterogênea, com hiperglicemias que podem ser controladas com insulina, hipoglicemiantes orais ou dieta. As características apresentadas na evolução são compatíveis com aquelas determinadas pela mutação do gene INS e já existe associação de variantes associadas a DM monogênico no aminoácido 103, sendo considerado que a VUS identificada esteja associada à clínica. A positividade do Anti ZnT8 tem alta especificidade para DM1 e novos estudos identificaram o gene INS como potencial causador de autoimunidade no DM1, diagnóstico etiológico inicial mais provável. Entretanto, não houve evolução clínica característica de DM1, no qual em geral não se observa período de remissão tão prolongado. O caso ilustra a importância da realização de exames genéticos principalmente em evoluções atípicas para guiar a melhor conduta ao paciente. Essa pesquisa foi possível por meio do acesso aos dados e descobertas gerados pelo Projeto Genomas Raros, <http://www.genomasraros.com>.