

## Trabalhos Científicos

**Título:** Avaliação Do Impacto Da Dapaglifozina No Controle Glicêmico E Risco Cardiovascular De Crianças Com Mutação No Gene Insr

**Autores:** Introdução: Mutações no gene INSR geram um amplo espectro de gravidade clínica de resistência à insulina. O tratamento desses indivíduos é complexo e geralmente requer várias medicações para controle glicêmico, que muitas vezes são caras e ineficazes. Inibidores de SGLT2 são mais acessíveis e têm sido estudados nos últimos anos como uma nova opção terapêutica para ajudar a controlar a hiperglicemia e reduzir complicações cardiovasculares. Objetivos: Avaliar a eficácia da dapaglifozina e seu impacto no controle glicêmico e risco cardiovascular em pacientes com mutação no gene INSR. Metodologia: Duas pacientes do sexo feminino com mutação no gene INSR foram submetidas a um protocolo de pesquisa clínica. Resultados: Paciente N°1, atualmente com 8 anos, nascida com 27 semanas, diagnosticada com cetoacidose diabética aos 5 meses de idade. Iniciou terapia com insulina subcutânea e durante seu acompanhamento apresentou baixa estatura (-3.5SDS), acantose nigricans e outros sinais de resistência à insulina. Apresentava hiperglicemia constante, apesar das altas doses de insulina, mantendo HbA1c de 14%. Introduzida dapagliflozina 2,5 mg/dia, com posterior aumento para 10 mg/dia. Após 6 meses, houve um aumento no tempo no alvo (TIR) (de 6% para 20%), sobretudo na madrugada e discreta redução da Hbglicada. No 9º mês de tratamento, a paciente evoluiu com cetoacidose diabética durante uma infecção por vírus influenza e parou o tratamento de forma temporária por 1 mês, retornando após. Paciente N°2, 13 anos, nasceu com baixo peso e foi diagnosticada com miocardiopatia hipertrófica, hipoglicemia e hiperinsulinismo aos 2 meses de idade, quando começou a usar diazóxido e propranolol. Aos 5 anos, apresentou piora da acantose nigricans, telarca precoce, cistos ovarianos e hiperglicemia pós-prandial, sendo iniciado metformina. Aos 12 anos, evoluiu com HbA1c de 10,9%, cisto ovariano de 8,7cm, sendo iniciado tratamento com insulina. Alguns meses depois, introduzida dapagliflozina 2,5 mg/dia, com posterior aumento para 5 mg/dia. Após 6 meses de dapaglifozida, houve redução na HbA1c (de 8,5% para 7,1%), aumento no TIR (de 54% para 86%) e redução do cisto ovariano para 0,7cm. Mudanças cardiovasculares ainda não foram observadas, mas seguem em análise devido a relevância nesse perfil de paciente. Um sequenciamento genético de última geração confirmou mutações do INSR em ambas as pacientes. Conclusão: Estes casos enfatizam os desafios de gerenciar a resistência à insulina e destacam o potencial de terapias avançadas, como os inibidores SGLT2. Apesar da discreta melhora do perfil glicêmico, o impacto cardiovascular ainda deve ser elucidado.

**Resumo:** REBECA NAVES MYARINK BARRETO NOVAIS (INSTITUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - HCFMUSP), NATÁLIA BERNARDES (INSTITUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - HCFMUSP), AMANDA MUNHOZ SERRA (INSTITUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - HCFMUSP), CAMILA LUCIA D. TIOSSI WILD (INSTITUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - HCFMUSP), BEATRIZ SEMER KANN (INSTITUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - HCFMUSP), BRUNA SANNICOLA (INSTITUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - HCFMUSP), MILENA TELES (HOSPITAL DAS CLÍNICAS - HCFMUSP), CAROLINE DE GOUVEIA BUFF PASSONE (INSTITUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - HCFMUSP), LOUISE COMINATO (INSTITUTO DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - HCFMUSP)