



24º Congresso Brasileiro de
PERINATOLOGIA
de 26 a 29 de setembro de 2018
Natal • RN

Trabalhos Científicos

Título: Síndrome Da Resistência À Insulina Relacionada Ao Gene Insr: Descrição De Nova Variante

Autores: DÉBORA M.PASSOS (PROMATRE PAULISTA), EDUARDO A. BREVIGLIERI, FLAVIA P. PROENÇA, EDINÉIA V. LIMA, EDUARDO R. AMARO, MIRLENE C.S.P. CERNACH

Resumo: A Síndrome de resistência à insulina, ou Síndrome de Donohue (DS – OMIM246200), de herança autossômica recessiva é causada por mutação em homozigose ou heterozigose composta no gene INSR (19p13.2). Apresenta resistência grave à insulina (hiperinsulinismo com hipoglicemia de jejum e hiperglicemia pós-prandial) e caracteriza-se por restrição de crescimento intrauterino e pós-natal, face característica, hipotonia, atraso do desenvolvimento e visceromegalia. Objetivo: Relatar um paciente com quadro clínico característico de DS e variante provavelmente patogênica em homozigose no gene INSR, ainda não descrito. Métodos: Relato de caso e sequenciamento do gene INSR. Resultados: Recém-nascido, sexo masculino, produto da primeira gravidez de casal consanguíneo (primos em terceiro grau). Durante o acompanhamento pré-natal foi identificada restrição de crescimento a partir de 29 semanas de idade gestacional. Nasceu de parto cesárea, 37 semanas de idade gestacional pesando 1540g (p3) e medindo 37 cm. Ao exame físico: ausência de tecido celular subcutâneo, face triangular, com fronte ampla, olhos protusos, orelhas grandes e prognatismo. Tórax: mamilos hipertróficos. Genitais bem desenvolvidos. US de abdome: hidronefrose discreta, aumento da ecogenicidade hepática sugestivo de esteatose. A dosagem de enzimas hepáticas assim de triglicérides séricos encontravam-se nos limites da normalidade. A insulina mostrou-se aumentada (280mUI/mL). Sequenciamento do gene INSR mostrou a variante: c.1349_1350del (p.(Gln450Argfs*8) em homozigose, ainda não descrita. As características clínicas do probando sugeriram o diagnóstico de DS. A variante, identificada em homozigose, é do tipo frameshift. Trata-se da deleção de dois nucleotídeos (citosina e timina) nas posições 1349 e 1350 do cDNA do gene INSR. Esta deleção provoca uma mudança na matriz de leitura do mRNA e a introdução de um códon de parada prematura do processo de tradução. Consequentemente, este mRNA será degradado pelo mecanismo de NMD (NMD - Nonsense-mediated decay), uma via de vigilância celular cuja principal função é evitar a expressão de proteínas truncadas ou errôneas, pois estas podem ter um efeito dominante negativo. Devido à escassez de estudos funcionais e de identificação de novos casos, a variante é classificada como patológica.