

Trabalhos Científicos

Título: A Importância Do Diagnóstico Molecular Para Manejo E Aconselhamento Genético No Diabetes Mellitus Neonatal Permanente – Um Relato De Caso De Condição Ultrarrara.

Autores: JÉSSICA CARVALHO PINTO (HOSPITAL INFANTIL DR. JUVÊNCIO MATTOS), ELIS VANESSA DE LIMA SILVA (HOSPITAL INFANTIL DR. JUVÊNCIO MATTOS), IANIK RAFAELA LEAL DE ALBUQUERQUE (HOSPITAL INFANTIL DR. JUVÊNCIO MATTOS)

Resumo: O Diabetes Mellitus Neonatal Permanente (DMNP) é uma condição rara de etiologia genética, que se manifesta nos primeiros 6 meses de vida. Já foram descritos cerca de 10 genes relacionados a essa condição e a definição do genótipo tem implicações terapêuticas relevantes. Paciente do sexo masculino, com história de poliúria e perda progressiva de peso a partir dos 3 meses. Aos 5 meses de vida apresentou quadro gripal, desconforto respiratório e foi levado a emergência onde recebeu diagnóstico de COVID-19. Durante a internação o paciente evoluiu com hiperglicemia, sendo iniciada insulinoaterapia, com dificuldade no controle glicêmico. Após resolução do quadro respiratório, o paciente permaneceu com alterações glicêmicas de difícil controle (HbA1C: 14,4%), alternando entre hiperglicemias e hipoglicemias (acompanhada de crises convulsivas). O paciente realizou investigação para Diabetes Mellitus tipo 1 com resultados inalterados - anticorpos Anti-Ilhota, Anti-Insulina, Anti-GAD, Anti-IA2 e Anti-ZNT8: negativos, Peptídeo C < 0,02, sem sinais de insuficiência pancreática. Ultrassonografia e tomografia de abdome normais. Foi solicitada avaliação da genética, sendo observado atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, microcefalia, crista metópica e consanguinidade parental, foi solicitado painel NGS de doenças tratáveis (resultou negativo) e sugerido teste terapêutico com sulfoniluréia, porém sem resposta. Foi então solicitado Sequenciamento Completo de Exoma, o qual evidenciou variante patogênica em homozigose no gene NEUROD1 (ENST00000295108): c.258delC p.Lys88Argfs*4. Solicitada ainda tomografia de crânio que evidenciou hipoplasia cerebelar difusa e Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Cerebral (PEATE) - alterado em orelha direita. Paciente segue em acompanhamento multidisciplinar, com difícil controle glicêmico com uso de insulina de ação rápida, e seus pais (heterozigotos), foram encaminhados para avaliação de Diabetes Mellitus (DM). Variantes patogênicas em heterozigose no gene NEUROD1 são relacionadas a Maturity-onset diabetes of the young 6 (MODY6), no entanto, desde 2010, foram descritos casos esporádicos (cerca de 4), de variantes patogênicas em homozigose em NEUROD1 levando a um quadro complexo de atraso de desenvolvimento, hipoplasia cerebelar, surdez neurosensorial, e alterações oftalmológicas (miopia, retinopatia), sem sinais de insuficiência pancreática exócrina associados. Casos de DM de início precoce, principalmente se associado a atraso de desenvolvimento e consanguinidade parental, devem levar a suspeita de DMNP, e a avaliação genética é essencial para definição do diagnóstico etiológico, orientação terapêutica (responsividade a sulfoniluréia) e aconselhamento genético – orientando tanto quanto ao risco de recorrência, quanto a indicação de avaliação dos pais para diabetes, como no caso relatado.