

PES107 - DIABETES NEONATAL: RELATO DE CASO

ALANA FERREIRA DE OLIVEIRA¹; ANA LUIZA PRIETO FARINASSI¹; ANA CAROLINA CONTENTE BRAGA DE SOUZA²; KAREN MILÉO FELÍCIO³; JOÃO SOARES FELÍCIO⁴

alanaferreiradeoliveira@yahoo.com.br

¹Graduação, ²Mestrado, ³Especialização, ⁴Doutorado
Universidade Federal do Pará (UFPA)

Introdução: O diabetes neonatal (DN) é raro, acontecendo com frequência de 1/400.000 a 1/500.000 nascidos vivos. Manifesta-se como um quadro de hiperglicemia, episódios de desidratação em um recém-nascido com dificuldade de ganho de peso e, frequentemente, com antecedente de retardo de crescimento intra-uterino. A cetoacidose é mais rara, mas poderá acontecer se a insulino terapia não for iniciada. O DN tem sido definido na literatura como a presença de hiperglicemia, que necessite de tratamento com insulina nos três primeiros meses de vida. (GURGEL e MOISES, 2008). Entretanto, em termos de idade, um ponto de corte aos seis meses de vida parece mais apropriado, uma vez que possivelmente todos os casos de diabetes mellitus diagnosticados antes dessa idade são devidos a mutações em um único gene, e após os seis meses de idade o diabetes mellitus tipo 1 autoimune representa a causa mais comum da doença (SHIELD, 2007). Clinicamente, esta condição pode ser classificada em diabetes neonatal transitório (DNT) ou permanente (DNP). No primeiro ocorre remissão espontânea em um período variável, em média dentro de três meses, podendo recidivar durante a infância ou adolescência. A remissão não ocorre na forma permanente. Dentre os pacientes com diabetes neonatal transitório, a maioria (cerca de 70%) apresenta alterações no cromossomo 6q24 (GURGEL e MOISES, 2008). Enquanto que em cerca de 30-58% dos casos de diabetes neonatal permanente, são encontradas mutações no gene KCNJ11, o qual codifica a subunidade Kir6.2 dos canais K⁺ ATP sensíveis, os quais apresentam importante papel na secreção de insulina (STOY, 2007). Em cerca de 20% dos pacientes com DNP estão presentes alterações neurológicas, sendo esta a forma mais grave e caracterizada pelas seguintes manifestações clínicas: retardo no desenvolvimento, fraqueza muscular e epilepsia, sob o nome proposto de síndrome DEND - Developmental Delay, Epilepsy and Neonatal Diabetes (PEARSON et al., 2006). A terapêutica com sulfonilurêias, causando o fechamento de canais K⁺ ATP tem sido proposta para ser utilizada em pacientes com DN causado por mutações nos canais de K⁺ ATP sendo geralmente bem-sucedida. (GURGEL et al., 2007). O diabetes neonatal é uma condição rara, porém potencialmente grave na faixa etária das crianças afetadas. O reconhecimento precoce da doença, assim como a identificação dos defeitos genéticos envolvidos na mesma, leva ao melhor entendimento das disfunções das células beta contribuindo assim com o diagnóstico das formas mais comuns. Além disso, os recentes avanços obtidos na identificação dos mecanismos moleculares do DN demonstram como o conhecimento exato da fisiopatologia pode ter importantes implicações no tratamento desses pacientes.

Objetivos: Estudar os aspectos clínicos e genéticos do DMN e descrever a experiência com uso de sulfonilurêias no tratamento desta condição. **Métodos:** O estudo ocorreu no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), sendo o participante proveniente da enfermaria de Pediatria. Os dados coletados para realização do relato foram obtidos, principalmente, através de revisão de prontuário médico, entrevistas e materiais fotográficos. O menor foi submetido à anamnese composta de dados básicos (idade, sexo, raça, etnia, procedência), queixa principal, história da doença atual,

antecedentes mórbidos pessoais, antecedentes familiares, além de exame físico geral e especial. Exames complementares, diagnósticos diferenciais, diagnóstico definitivo, terapêutica instituída, evolução e tempo de acompanhamento também foram pesquisados. Os exames complementares, tanto laboratoriais quanto de imagem, utilizados com finalidade diagnóstica, foram realizados no HUIBB. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e através da obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A) o soro do paciente incluído no estudo foi armazenado em freezer a temperatura -70 °C no Centro de Pesquisa em Endocrinologia do HUIBB/UFGA, cujo responsável é o Prof. Dr. João Soares Felício.

Resultados e Discussão: Lactente do sexo masculino, com três meses de vida, apresentava quadro de hipoatividade, sialorréia e crises convulsivas com duração de dois dias, sendo internado em hospital universitário. Exames laboratoriais evidenciaram níveis glicêmicos elevados, peptídeo C baixo e anticorpos (anti-GAD e anti-ilhota) negativos. Iniciado tratamento com insulina glargina de horário e insulina regular para correção de níveis elevados de glicemia, chegando a utilizar mais de 1UI/kg/dia sem controle adequado da doença. Foi avaliado pela neurologia, que identificou discreto atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Tomografia de crânio demonstrou importante redução volumétrica do lobo frontal direito, além de calcificações puntiformes esparsas subcorticais, mais acentuadas nos lobos frontais e parietais, tendo sido sugerida investigação de infecção congênita pela radiologia. No entanto, sorologias para toxoplasmose, rubéola e sarampo foram negativas. Havia história de varicela materna durante gestação. Foi considerada a hipótese diagnóstica de DN, com coleta de amostra sanguínea para estudo genético, para a confirmação do diagnóstico. Glibenclamida foi iniciada como prova terapêutica. A medicação oral foi iniciada em baixas doses, com elevação gradual da mesma, e redução progressiva da insulina até a sua suspensão. Evoluiu com bom controle glicêmico e melhora dos sintomas neurológicos. Recebeu alta hospitalar em uso de glibenclamida 20mg/dia. **Conclusão:** Com base no caso relatado, o tratamento com sulfoniluréias pode constituir alternativa terapêutica para o DN, sendo necessários estudos adicionais para confirmar esta hipótese.

Referências Bibliográficas:

Gurgel LC, Moises RS. Diabetes melito neonatal. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52(2):181-187.

Gurgel LC, Crispim F, Noffs MHS, Belzunces E, Rahal M, Moisés RS. Sulfonylrea treatment in permanent neonatal diabetes due to G53D mutation in the KCNJ11 gene: improvement in metabolic control and neurological function. *Diabetes Care*. 2007; 30:108.

Pearson ER, Flechtner I, Njolstad PR, Malecki MT, Flanagan SE, Larkin B, et al. The Neonatal Diabetes International Collaborative Group. Switching from insulin to oral sulfonylreas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations. *N Engl J Med*. 2006; 355:467-477.

Shield JPH. Neonatal diabetes: how research unraveling the genetic puzzle has both widened our understanding of pancreatic development whilst improving children's quality of life. *Horm Res*. 2007; 67:77-83.

Stoy J, Edghill EJ, Flanagan SE, Ye H, Paz VP, Pluzhnikov A, et al. Insulin gene mutations as a cause of permanent neonatal diabetes. *PNAS*, 2007; 38(104): 15040– 15044. .