

Rastreamento de variantes em um painel de 41 genes na busca de uma possível causa de diabetes atípico

Deborah Snaider Nicolay¹; Amanda Ferreira de Andrade¹; Camila de Pereira Dias Soares¹; Zilton Farias Meira de Vasconcelos²; Daniela Prado Cunha²; Bruna Nunes da Silva Agonigi²; Lenita Zajdenverg³; Roberta Magalhães Tarantino³; Melanie Rodacki³; Ritiele Bastos Souza¹; Gabriella de Medeiros Abreu^{1,4}; Verônica Marques Zembrzusi¹; Mário Campos Junior¹.

¹Laboratório de Genética Humana, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, RJ, Brasil; ² Laboratório de Imunofarmacologia, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, RJ, Brasil; ³ Departamento de Diabetes e Nutrologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil; ⁴Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

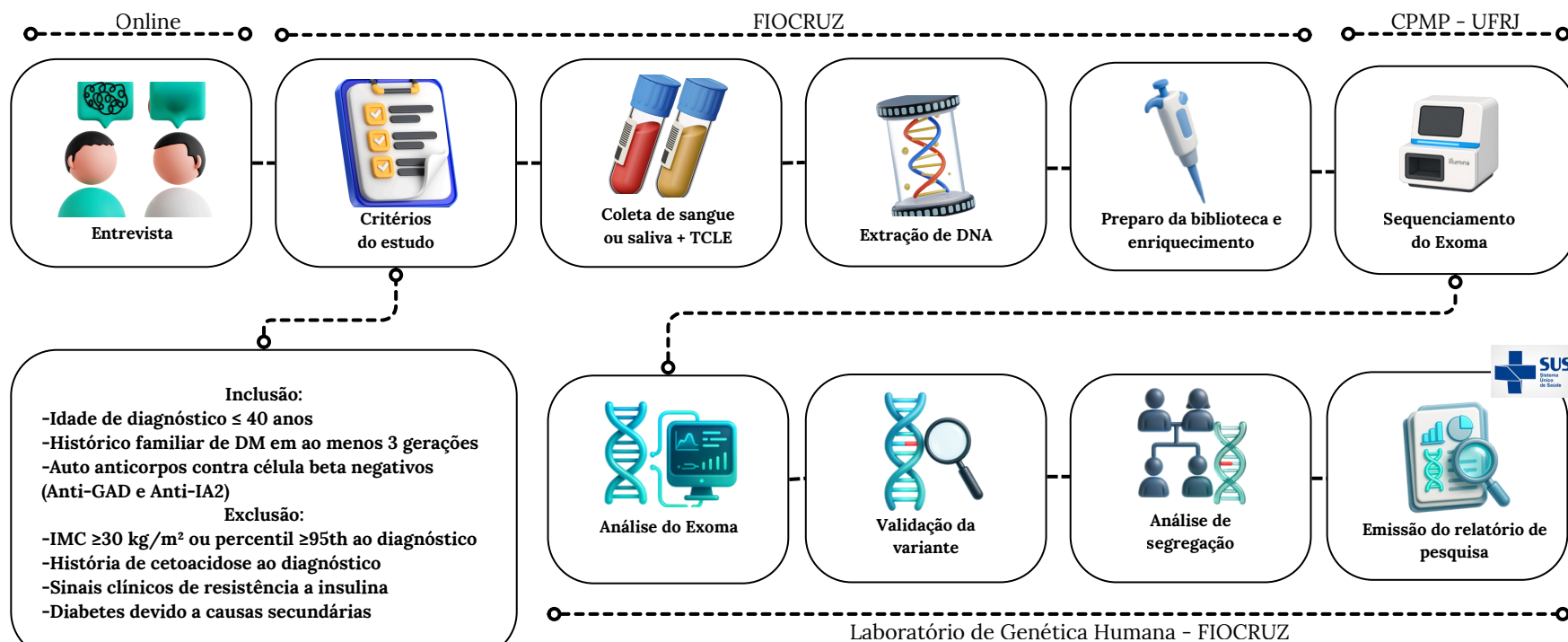
INTRODUÇÃO

O diagnóstico adequado do diabetes *mellitus* (DM) atípico é essencial para entender a heterogeneidade clínica da doença e definir abordagens terapêuticas individualizadas. Estima-se que 1 a 5% dos casos de diabetes tenham origem monogênica, embora muitos permaneçam subdiagnosticados devido à sobreposição clínica com as formas mais comuns, DM1 e DM2. A identificação de variantes patogênicas em genes que afetam a função das células β pancreáticas permite diagnóstico preciso, tratamento otimizado e aconselhamento genético. Formas atípicas têm sido observadas com cada vez mais frequência com as novas técnicas de sequenciamento massivo.

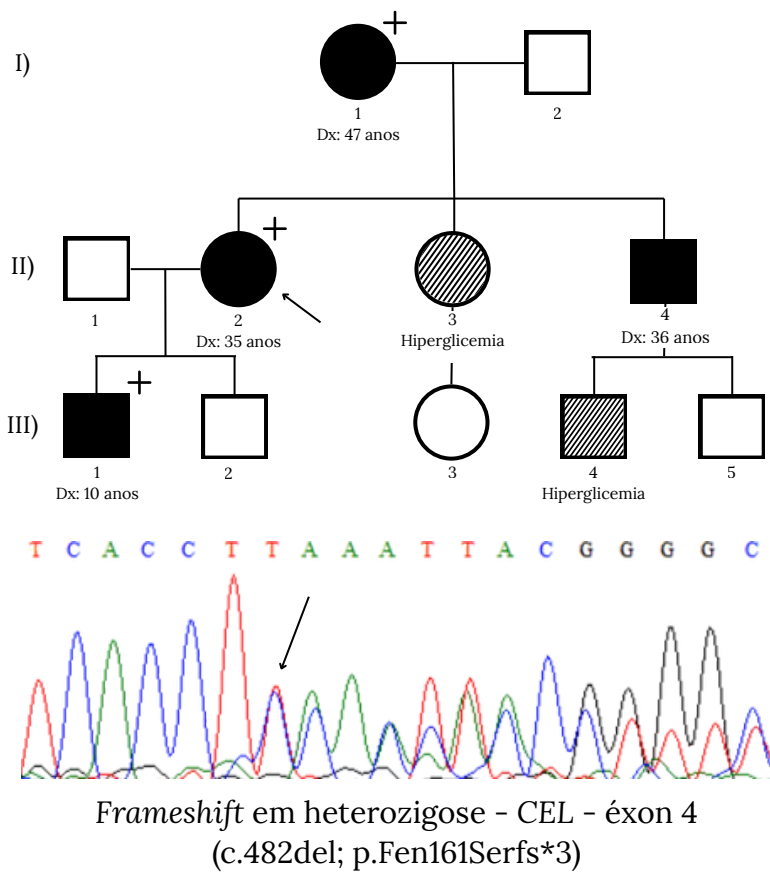
OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo investigar variantes em genes potencialmente envolvidos na patogênese de formas atípicas de diabetes.

METODOLOGIA



RESULTADOS



DISCUSSÃO

Variantes patogênicas no gene CEL foram observadas em pacientes com uma forma atípica de diabetes monogênico, caracterizada por início precoce, insuficiência pancreática exócrina e alterações morfológicas do pâncreas. O gene codifica uma enzima essencial na digestão de ésteres de colesterol e triglicerídeos, atuando principalmente no pâncreas exócrino, e participa da homeostase lipídica, podendo influenciar a função das células β pancreáticas. O mecanismo molecular mais descrito até o momento para essa forma de DM monogênico envolve variantes patogênicas no éxon 11 do CEL, que geram proteínas anormalmente glicosiladas, com tendência à agregação e indução de estresse reticular, afetando os compartimentos endócrino e exócrino. A detecção dessa variante no éxon 4 do CEL sugere um mecanismo alternativo de perda de função da proteína codificada por CEL que pode resultar em hiperglicemia isolada, sem manifestações exócrinas.

CONCLUSÃO

Esses achados ampliam o espectro clínico e molecular das variantes identificadas no gene CEL associadas ao diabetes atípico e reforçam a importância de investigações funcionais para elucidar os mecanismos moleculares dessa forma não clássica da doença.

REFERÊNCIAS

- Johansson BB, Fjeld K, El Jellas K, Gravdal A, Dalva M, Tjora E, Ræder H, Kulkarni RN, Johansson S, Njølstad PR, Molven A. The role of the carboxyl ester lipase (CEL) gene in pancreatic disease. *Pancreatol.* 2018 Jan;18(1):12-19. [PubMed](#)
- Sun S, Gong S, Li M, Wang X, Wang F, Cai X, Liu W, Luo Y, Zhang S, Zhang R, Zhou L, Zhu Y, Ma Y, Ren Q, Zhang X, Chen J, Chen L, Wu J, Gao L, Zhou X, Li Y, Zhong L, Han X, Ji L. Clinical and genetic characteristics of CEL-MODY (MODY8): a literature review and screening in Chinese individuals diagnosed with early-onset type 2 diabetes. *Endocrine.* 2024 Jan;83(1):99-109. [PubMed](#)
- "Acinar cell". ScienceDirect Topics: Medicine and Dentistry. Elsevier; [citado em 2025 Sep 23]
- "Cholesteryl ester". ScienceDirect Topics: Biochemistry, Genetics and Molecular Biology. Elsevier; [citado em 2025 Sep 23]
- "Fatty acid ester". ScienceDirect Topics: Biochemistry, Genetics and Molecular Biology. Elsevier; [citado em 2025 Sep 23]

AGRADECIMENTOS

