

# INsight

## MODY na América Latina

O Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) é um diabetes monogênico de início precoce. Apesar de os pacientes com MODY apresentarem características e necessidades de tratamento diferentes de outros tipos de diabetes, ele é comumente diagnosticado erroneamente como diabetes tipo 1 ou tipo 2. O MODY é um distúrbio hereditário autossômico dominante causado por disfunção das células  $\beta$ , caracterizado por uma vasta gama de fenótipos diferentes, devido à heterogeneidade genética. De fato, 14 genes foram associados aos fenótipos do MODY, o que reforça a importância dos testes genéticos. As variantes patogênicas heterozigotas nos genes GCK, HNF1A, HNF4A e HNF1B são as quatro causas mais comuns desse tipo de diabetes.

Devido à heterogeneidade genética, é bastante comum encontrar diferentes características clínicas em pacientes com MODY. Dependendo da etiologia, os diferentes subtipos genéticos diferem em termos de idade de início, padrão de hiperglicemia, resposta ao tratamento e manifestações extrapancreáticas. Entretanto, a maioria dos pacientes com esse tipo de diabetes geralmente tem baixa necessidade de insulina. Eles geralmente são caracterizados por um forte histórico familiar de diabetes de qualquer tipo, ausência de evidência de autoimunidade contra as células  $\beta$  e a presença do peptídeo C, que indica a produção de insulina endógena. Apesar de todas essas características padrão permitirem a suspeita de um fenótipo MODY, os testes genéticos são necessários para garantir o diagnóstico correto e identificar o gene e as variantes relacionadas, o que é importante para definir a melhor opção terapêutica.

O MODY ou diabetes monogênico tem uma prevalência de 1-2% de todos os casos de diabetes. No entanto, acredita-se que essa porcentagem esteja subestimada, pois mais casos de MODY foram identificados em vários países da América Latina, embora existam apenas alguns estudos, principalmente no Brasil e no México. Por outro lado, a população latina é uma das populações com maior prevalência de diabetes. "O teste genético não é uma rotina comum, portanto, não há uma avaliação epidemiológica suficientemente robusta para fornecer dados de prevalência", diz-nos a Dra. Lenita Zajdenverg, líder da Seção de Diabetes e Nutrologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. "Há estudos de genotipagem de populações específicas que já foram realizados no Rio de Janeiro e em São Paulo, mas não há prevalência nacional. Embora os centros de referência estejam cientes do MODY, as unidades de saúde mais básicas nem sequer levantam a hipótese desse diagnóstico". Isso evidencia a grande necessidade de disseminar pesquisas em diabetes monogênico e testes genéticos para que, no futuro, seja possível obter dados de prevalência.

Alguns estudos mostram que as mutações no gene GCK são responsáveis pela maioria dos casos de MODY no Brasil. No entanto, é importante observar que esses dados podem estar condicionados pelos atuais procedimentos de diagnóstico patológico. O Dr. Mário Campos, líder de pesquisa em MODY no Instituto Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, explicou: "Realizamos várias análises moleculares com base em critérios de seleção e no perfil clínico dos pacientes para determinar a causa do MODY. Entretanto, apesar desses esforços, o diagnóstico continua sendo um desafio significativo. Esse diagnóstico não é possível no sistema público de saúde, exceto para pacientes acompanhados em ambientes universitários. No entanto, recentemente, o diagnóstico de MODY foi possível através do sistema privado em várias capitais do Brasil. No entanto, devido ao alto custo, esses serviços são inacessíveis para a maioria das pessoas".

Por esse motivo, o diabetes monogênico, especialmente em suas formas raras, continua pouco estudado e muitos pacientes são diagnosticados erroneamente ou têm um diagnóstico inconclusivo.

Um diagnóstico correto e preciso é crucial para a melhor escolha de tratamento. Ainda não está totalmente claro qual é a melhor opção terapêutica para muitas alterações genéticas observadas no MODY. Além disso, alguns indivíduos podem não precisar usar a terapia com insulina, um tratamento comum para pacientes diabéticos.

Devido à limitação da caracterização e dos estudos moleculares sobre o MODY, é necessário aumentar o acesso e aprimorar os diagnósticos moleculares para vários subtipos de MODY. O Dr. Mário Campos explicou: "A implementação de técnicas de NGS (Next Generation Sequencing) pode permitir diagnósticos mais rápidos e mais precisos. Além disso, a realização de testes maior número de testes em uma população maior de pacientes pode fornecer dados de incidência e uma melhor compreensão da contribuição de cada gene para as causas moleculares do MODY, levando a uma aquisição de conhecimento mais abrangente e rápida".

Além disso, há desafios adicionais relacionados às condições de acesso à saúde no país. "Qualquer doença crônica enfrenta barreiras no acesso à saúde devido às condições socioeconômicas de um país em desenvolvimento como o Brasil. Muitos pacientes têm dificuldade de acesso e baixa adesão ao tratamento" - nos diz a Dra. Lenita Zajdenverg. Isso ressalta a importância de aumentar o investimento em saúde no Brasil. O fornecimento de abordagens de tratamento personalizadas de acordo com as características individuais pode prevenir ou atenuar as complicações de saúde associadas ao diabetes, resultando na melhoria do estilo de vida dos pacientes.

#### Referências

- Naylor, R., et al. (2018). Maturity-Onset Diabetes of the Young Overview. In M. P. Adam (Eds.), *GeneReviews*®. University of Washington, Seattle.
- Abreu, G., et al. (2019). The first case of NEUROD1-MODY reported in Latin America. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 7(12).
- César Ernesto, L. et al. (2021). Differentiating Among Type 1, Type 2 Diabetes, and MODY: Raising Awareness About the Clinical Implementation of Genetic Testing in Latin America. *AACE Clinical Case Reports*, 7(2), 138-140.

**LatM – Life Science Consultants has a key focus in Latin America**

To know more about this topic please contact through:  
<https://latam.bio/>

**Miguel Ferreira**  
[miguelferreira@latam.bio](mailto:miguelferreira@latam.bio)