

# INsight

## MODY na América Latina

A Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) é uma diabetes monogénica de início precoce. Apesar de os doentes com MODY apresentarem características e necessidades de tratamento diferentes dos outros tipos de diabetes, a doença é frequentemente diagnosticada erradamente como diabetes de tipo 1 ou 2. A MODY é uma doença hereditária autossómica dominante causada por disfunção das células  $\beta$ , e devido à heterogeneidade genética é caracterizada por uma vasta gama de fenótipos diferentes. Estão associados 14 genes a fenótipos MODY, o que reforça a importância dos testes genéticos. As variantes heterozigóticas patogénicas nos genes GCK, HNF1A, HNF4A e HNF1B são as quatro causas mais comuns deste tipo de diabetes.

Devido à heterogeneidade genética, é muito frequente encontrar diferentes características clínicas em doentes com a MODY. Dependendo da etiologia genética, os diversos subtipos diferem em termos de idade de início, padrão de hiperglicemia, resposta ao tratamento e manifestações extra-pancreáticas. No entanto, a maioria dos doentes com este tipo de diabetes tem normalmente uma necessidade reduzida de insulina. A doença é frequentemente caracterizada por uma forte história familiar de diabetes de qualquer tipo, ausência de evidência de autoimunidade das células  $\beta$  e a presença do péptido C, o que indica que existe produção de insulina endógena. Apesar de todas estas características padrão permitirem suspeitar de um fenótipo MODY, são necessários testes genéticos para garantir um diagnóstico correto e identificar o gene e as variantes implicadas, importantes para definir a melhor escolha terapêutica.

A MODY ou diabetes monogénico tem uma prevalência de 1-2% de todos os casos de diabetes. No entanto, é possível que esta percentagem esteja subestimada, em parte devido à identificação de um maior número de casos em vários países da América Latina, embora o número de estudos seja ainda limitado, e focados principalmente no Brasil e no México. Por outro lado, a população latina é uma das populações com maior prevalência de diabetes. "Os testes genéticos não são uma rotina comum, pelo que não existe uma avaliação epidemiológica suficientemente robusta para fornecer dados de prevalência", diz-nos a Dra. Lenita Zajdenverg, chefe do Serviço de Diabetes e Nutrologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. "Há estudos de genotipagem de populações específicas, realizados no Rio de Janeiro e em São Paulo, mas não há prevalência nacional. Embora os centros de referência conheçam a MODY, as unidades de saúde mais básicas nem sequer colocam a hipótese deste diagnóstico".

Por isso, é urgente promover estudos sobre diabetes monogénica e testes genéticos, de forma a reunir dados de prevalência, no futuro.

Alguns estudos mostram que mutações no gene GCK são responsáveis pela maioria dos casos de MODY no Brasil. No entanto, é importante ressaltar que estes dados podem estar condicionados pelos atuais

métodos de diagnóstico. O Dr. Mário Campos, que lidera a investigação em MODY no Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, explicou:

*"Realizamos várias análises moleculares com base em critérios de seleção e no perfil clínico dos doentes para determinar a causa da MODY. No entanto, apesar destes esforços, o diagnóstico continua a ser um desafio significativo. Este diagnóstico não é possível num sistema público de saúde, exceto no caso de doentes acompanhados em ambientes universitários. No entanto, recentemente, o diagnóstico de MODY tem sido possível num sistema privado em várias capitais do Brasil. Porém, devido ao alto custo, esses serviços são inacessíveis para a maioria das pessoas".*

Por esta razão, a diabetes monogénica, especialmente nas suas formas raras, permanece insuficientemente estudada, resultando frequentemente em diagnósticos incorretos ou inconclusivos para muitos doentes.

Um diagnóstico correto é fundamental para a seleção do tratamento mais adequado. Ainda não está completamente esclarecido qual é a melhor opção terapêutica para várias alterações genéticas associadas à MODY, sendo que alguns doentes podem não necessitar de utilizar insulina, que é um dos tratamentos mais utilizados na diabetes.

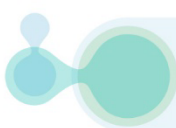
Devido à limitação da caracterização e dos estudos moleculares sobre a MODY, é necessário melhorar o acesso e o diagnóstico molecular dos vários subtipos da doença. O Dr. Mário Campos explicou: "A implementação de técnicas de NGS (Next Generation Sequencing) pode permitir diagnósticos mais rápidos e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

Além disso, existem desafios adicionais relacionados com as condições de acesso aos cuidados de saúde no país. "Qualquer doença crónica enfrenta barreiras aos cuidados de saúde devido às condições socioeconómicas de um país em desenvolvimento como o Brasil. Muitos pacientes têm dificuldade de acesso e baixa adesão ao tratamento" – diz-nos a Dra. Lenita Zajdenverg. Este facto, sublinha a importância de aumentar o investimento em saúde no Brasil.

Uma abordagem de tratamento personalizada de acordo com as características individuais pode prevenir ou atenuar as complicações associadas à MODY, resultando ainda na melhoria da qualidade de vida dos doentes.

### 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)