

Diabetes monogênico em adolescente previamente diagnosticado como diabetes melito tipo 1: relato de caso

Isabelle Martins Pescador¹; Cláudia Tedesco de Salles²; Cristiane Kopacek³

¹Médica Residente em Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre ²Médica Pediatra do Hospital de Clínicas de Porto Alegre ³Endocrinologista Pediátrica e Professora do Serviço de Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Contato Autor Correspondente: isabellempescador@gmail.com

INTRODUÇÃO

O diabetes monogênico - previamente conhecido como diabetes com início na maturidade dos jovens (MODY) - é caracterizado por diagnóstico em idade <25 anos com transmissão autossômica dominante e ausência de autoanticorpos. É responsável por 2-5% de todos os casos de diabetes não tipo 1.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 18 anos, encaminhado via posto de saúde devido diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) desde os 12 anos, nunca avaliado por endocrinologista. Paciente negava episódios prévios de cetoacidose diabética. Estava em uso de metformina desde o diagnóstico, porém há 3 meses - devido à hemoglobina glicada de 9,5% - realizada troca para insulina NPH 15 unidades manhã e noite, acrescida de insulina regular 5UI antes do café e 5UI antes da janta. Mãe com história de DM1, de início aos 16 anos. Realizados exames para melhor elucidação, dentre os quais, peptídeo C de 1,52 ng/ml (dentro dos valores de normalidade). Devido à história clínica e tratamento em subdose de insulina na adolescência com manejo não intensivo para DM1, corroborado pela presença de peptídeo C dosável por mais de 5 anos após o diagnóstico, submetemos paciente à calculadora de risco clínico para MODY com resultado de 75% de risco, corroborando a hipótese de Diabetes monogênico. Coletado extração de DNA e encaminhado para análise para melhor elucidação diagnóstica com definição de subtipo.

DISCUSSÃO

Pacientes com diabetes monogênico são frequentemente diagnosticados erroneamente como tendo DM1 porque se apresentam em idade precoce e geralmente não cursam com obesidade. No entanto, muitos destes pacientes podem ser tratados com sucesso com sulfonilureia em monoterapia e mudanças no estilo de vida. O diagnóstico pode ser feito por avaliação clínica, mas o subtipo só é possível por análise genética. Existem diversos fatores genéticos identificados como causadores do MODY, cada um levando a um tipo diferente da doença, conforme descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Subtipos mais importantes de MODY e características clínicas associadas

Gene	Locus	Características clínicas	Tratamento
GCK	7p15-p13	Hiperglicemia assintomática leve	Nenhum
HNF1A	12q24.2	Glicosúria renal	Sulfonilureia
HNF4A	20q12-q13.1	Macrossomia e hipoglicemia neonatal, síndrome renal de Fanconi (mutação específica)	Sulfonilureia
HNF1B	17q12	Anormalidades do desenvolvimento renal, trato genital malformações	Insulina
KCNJ11	11p15	Probando ou parentes podem ter histórico de TNDM e/ou dificuldades neuropsicológicas	Sulfonilureia em alta dose
ABCC8	11p15	Probando ou parentes podem ter histórico de TNDM e/ou dificuldades neuropsicológicas	Sulfoniureia em alta dose

CONCLUSÃO

Em conjunto com a história clínica, o diagnóstico genético do subtipo MODY é de suma importância para definir terapêutica, antever prognóstico e curso clínico, além de permitir o aconselhamento genético ao paciente.

REFERÊNCIAS:

- Balasubramanyam A. (2024). Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes. UptoDate. Retrieved February 20, 2024 from <https://www.uptodate.com/contents/classification-of-diabetes-mellitus-and-genetic-diabetic-syndromes>
- Tattersall RB, Fajans SS. A difference between the inheritance of classical juvenile-onset and maturity-onset type diabetes of young people. Diabetes 1975; 24:44.
- Gat-Yablonski G, Shalitin S, Phillip M. Maturity onset diabetes of the young—review. Pediatr Endocrinol Rev. 2006 Aug;3 Suppl 3:514-20. Erratum in: Pediatr Endocrinol Rev. 2007 Sep;5(1):470. PMID: 17551475.
- GREELEY, S. A. W. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatric diabetes, v. 23, n. 8, p. 1188-1211, 2022.