

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
RESIDÊNCIA DE CLÍNICA MÉDICA
LAURA FERNANDES FERREIRA

Incidência de Diabetes Mellitus tipo MODY no Brasil: uma revisão sistemática

Uberlândia

2025

LAURA FERNANDES FERREIRA

Incidência de Diabetes Mellitus tipo MODY no Brasil: uma revisão sistemática

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Comissão de Residência Médica do Hospital
de Clínicas da Universidade Federal de
Uberlândia (UFU)/Empresa Brasileira de
Serviços Hospitalares (EBSERH), como
requisito parcial para obtenção do título de
Especialista- Modalidade Residência Médica.

Área de concentração: Clínica Médica
Orientador: Saadallah Azor Fakhouri Filho
Coorientador: Sandra Regina Xavier Santos

Uberlândia

2025

RESUMO

O diabetes tipo MODY é um tipo de diabetes monogênico causado por mutações em genes relacionados à função das células β pancreáticas. Embora sua incidência ainda seja baixa, sua identificação correta tem impacto direto no manejo clínico, especialmente por possibilitar tratamentos distintos dos utilizados no diabetes tipo 1 e tipo 2. No Brasil, a diversidade genética da população e a escassez de estudos dificultam a estimativa real de sua ocorrência. Diante disso, este trabalho teve como objetivo revisar a literatura nacional e internacional publicada nos últimos dez anos sobre a incidência de MODY no Brasil e descrever as variantes genéticas relatadas. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática nas bases SciELO, Google Scholar e EBSCO, utilizando descritores MeSH e DeCS. Foram incluídos artigos originais e relatos de caso publicados entre 2015 e 2025 que descrevessem incidência, variantes genéticas e características clínicas compatíveis com MODY. Após a triagem de 195 publicações, oito estudos atenderam aos critérios de elegibilidade. Os estudos analisados identificaram mutações nos genes GCK, HNF1A, PAX4, PDX1, NEUROD1 e HNF1B, com casos documentados nas regiões Sudeste e Nordeste. As idades ao diagnóstico variaram amplamente, e os pacientes, em sua maioria, apresentaram negatividade para autoanticorpos e preservação de peptídeo C, reforçando o perfil típico do MODY. Diversas variantes inéditas também foram descritas no país. Dessa forma, é possível concluir que, embora existam casos confirmados no Brasil, o MODY ainda permanece subdiagnosticado. O fortalecimento do acesso a testes genéticos, a capacitação profissional e a ampliação de estudos multicêntricos são essenciais para estimar sua real incidência e melhorar o cuidado aos pacientes com diabetes monogênico.

Palavras-chave: Brasil, diabetes mellitus, incidência.

ABSTRACT

MODY diabetes is a form of monogenic diabetes caused by mutations in genes related to pancreatic β-cell function. Although its incidence remains low, accurate identification has a direct impact on clinical management, especially because it allows treatments that differ from those used for type 1 and type 2 diabetes. In Brazil, the population's genetic diversity and the scarcity of studies make it difficult to estimate its true occurrence. Therefore, this study aimed to review national and international literature published in the last ten years on the incidence of MODY in Brazil and to describe the genetic variants reported. A systematic review was conducted in the SciELO, Google Scholar and EBSCO databases, using MeSH and DeCS descriptors. Original articles and case reports published between 2015 and 2025 that described incidence, genetic variants, and clinical characteristics compatible with MODY were included. After screening 195 publications, eight studies met the eligibility criteria. The analyzed studies identified mutations in the GCK, HNF1A, PAX4, PDX1, NEUROD1, and HNF1B genes, with cases documented mainly in the Southeast and Northeast regions. The age at diagnosis varied widely, and most patients presented negative autoantibodies and preserved C-peptide levels, consistent with the typical MODY profile. Several novel variants were also reported in the country. Thus, although confirmed cases of MODY exist in Brazil, the condition remains underdiagnosed. Expanding access to genetic testing, improving professional training, and encouraging multicenter studies are essential to estimate its true incidence and to improve care for individuals with monogenic diabetes.

Keywords: Brazil; diabetes mellitus; incidence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Fluxograma de seleção dos estudos-----	14
Quadro 1-	Lista de artigos incluídos na revisão listando estado da investigação, incidência de MODY, principais variantes investigadas e idade média de diagnóstico-----	14
	-	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MODY	Maturity-Onset Diabetes of the Young
DM	Diabetes Mellitus
GCK	Glucocinase
HNF1A	Fator Nuclear Hepatocitário 1 Alfa
PDX1	Fator de Transcrição do Pâncreas e Duodeno 1
PAX	Paires Box Genetic
NEUROD 1	Neurogenic Differentiation 1
HNF1B	Fator Nuclear Hepatocitário 1 Beta
ABCC8	Subunidade reguladora do canal de potássio sensível ao ATP (SUR1)
KCNJ11	Subunidade do canal de potássio sensível ao ATP (Kir6.2)
CEL	Carboxil Ester Lipase
INS	Insulina
APPL 1	Adaptor Protein, Phosphotyrosine-interacting with PH Domain and Leucine Zipper 1
EBSCO	Elton B. Stephens Company
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
MESH	Medical Subject Headings
DECS	Descritores em Ciências da Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 METODOLOGIA	13
3 RESULTADOS	14
4 DISCUSSÃO	15
5 CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS	19

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus é uma patologia de elevada incidência no Brasil, chegando a 20 milhões de casos, com base nos dados do Vigitel e IBGE (SBD, 2024). Noventa por cento dos casos correspondem ao diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), seguido pelo diabetes mellitus tipo 1 (DM1), variando em torno de 5-10% (SBD, 2024).

Já o MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young), um dos tipos de diabetes monogênicos, é uma forma subdiagnosticada responsável por 1% a 6% dos casos de diabetes em pessoas abaixo de 18 anos (SBD, 2019). Sua fisiopatologia decorre de defeitos nos genes que colaboram com a secreção de insulina nas células beta pancreáticas, e sua apresentação clínica varia conforme o tipo de gene associado (STANKUTE, et al, 2020).

Mutações no gene GCK, o antigo MODY 2, são as mais frequentes e podem desencadear níveis de glicemia de jejum elevados de forma leve e constante, desde o nascimento, de forma assintomática, e sem evolução para sequelas, podendo ser tratado com mudanças nos hábitos de vida (STANIK, et al, 2014). Outras mutações com grande representatividade são as dos genes HNF1A, HNF4A, ABCC8, KCNJ11, que formam o grupo do MODY responsivo à sulfonilureias (ALVELOS, et al, 2020; HATTERSLEY, et al, 2018).

O *HNF1A* ou MODY 3 está relacionado a hiperglicemia na criança/jovem, associado a uma glicosúria no exame de sedimento urinário, maior que o esperado para a glicemia capilar, sendo suas complicações variadas conforme o controle glicêmico. O *HNF4A* se associa a características neonatais como macrossomia e hipoglicemias frequentes, podendo apresentar disfunções lipídicas no decorrer dos anos (ALVELOS, et al, 2020; HATTERSLEY, et al, 2018). Não há dados concretos sobre *ABCC8* e *KCNJ11*.

O MODY com manifestações extra pancreáticas, *HNF1B*, está associado a malformações urogenitais, cistos renais, atrofia e disfunções pancreáticas, malformações do útero, alterações na função hepática, diminuição do magnésio e aumento do ácido úrico. Outros tipos de MODY descritos, mas pouco relatados, são *PDX1*, *CEL*, *NEURODI*, *INS* e *APPL1* (RODACCI, et al, 2023).

O diabetes monogênico pode afetar um número significativo de indivíduos, no entanto, estudos sobre essa causa de diabetes, especialmente em populações com origens étnicas mistas, como a brasileira, são escassos (ABREU, et al, 2022). Diante do exposto, com o propósito de aprofundar no conteúdo acerca da incidência de MODY no Brasil, o presente estudo teve como objetivo geral analisar a produção científica nacional e internacional, a

respeito dos dados epidemiológicos de incidência do MODY no Brasil, e, como objetivos específicos, identificar as variantes e a média da idade de diagnóstico desses pacientes.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura sobre a incidência de MODY no Brasil nos últimos 10 anos. Foram adotados os seguintes passos para elaboração do estudo: definição do tema, elaboração da questão norteadora, definição de critérios de busca na literatura, síntese das informações extraídas dos artigos, análise e interpretação dos resultados, identificação dos temas e redação da discussão do tema de acordo com a literatura atual.

O estudo foi guiado pelas seguintes perguntas norteadoras: “Qual a incidência de MODY no Brasil, nos últimos 10 anos? Quais as variantes identificadas?” “Qual a média de idade diagnóstico desses pacientes?”. Foram selecionados artigos dos bancos de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar e EBSCO Information Services. A busca foi realizada com base no Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), com os seguintes descritores: “MODY” or “Maturity-onset diabetes of the young” or “diabetes type MODY” and “Brasil” or “brazilian” and “incidência”.

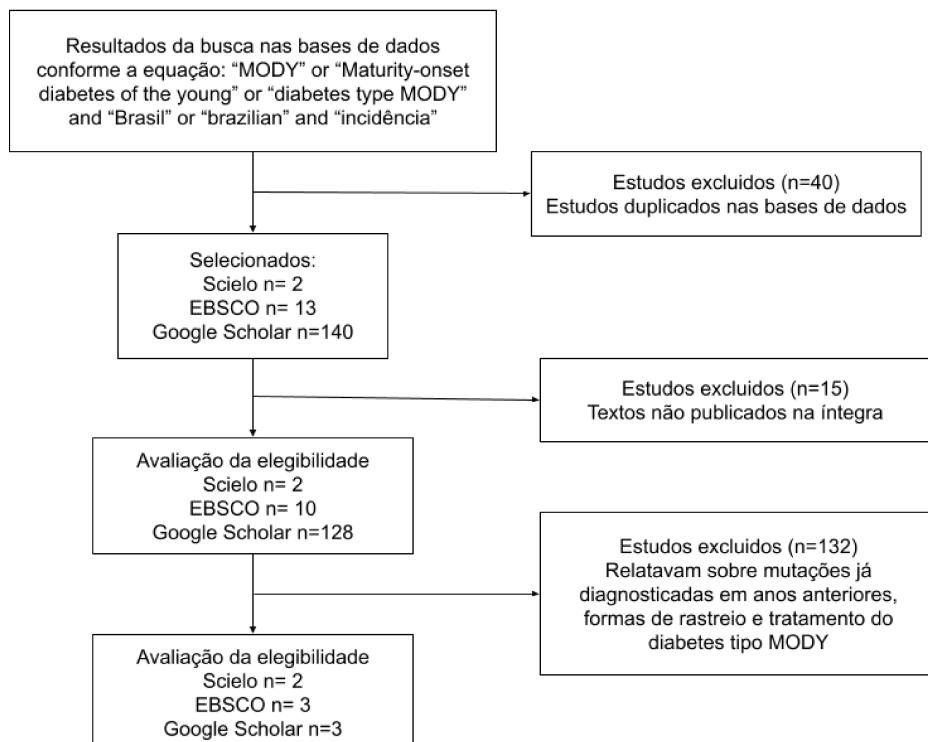
A seleção da amostra foi realizada entre março e abril de 2025, de forma independente, por todos os pesquisadores que posteriormente se encontraram para comparar a amostra, discutir as discrepâncias e chegar a um consenso acerca dos artigos incluídos no estudo. Para isso, foi construído um quadro com os resultados, que continha título, ano de publicação, tipo de artigo, idioma publicado e palavras-chave.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais e relatos de casos que abordassem os temas incidência de diabetes tipo MODY no Brasil, e que permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados em português, inglês, ou espanhol entre janeiro de 2015 a abril de 2025. Foram excluídos do estudo artigos que não abordaram, em conjunto, os temas incidência, diabetes tipo MODY e Brasil, artigos que abordaram apenas prevalência, clínica e/ou tratamento do MODY.

3 RESULTADOS

No total, foram encontrados 195 artigos e realizada leitura dos títulos e resumos publicados. Após leitura criteriosa das publicações, 187 artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Dessa forma, 8 artigos foram utilizados e analisados (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: autoria própria. Uberlândia, MG, Brasil, 2025

O Quadro 1 descreve as principais informações extraídas dos artigos incluídos nesta revisão sistemática.

Quadro 1: Lista de artigos incluídos na revisão listando estado da investigação, incidência de MODY*, principais variantes investigadas e idade média de diagnóstico.

Autor/ano	Estado	Número de casos	Variantes	Idade média (anos)	diagnóstico
Goes, 2024	Bahia	7	GCK*(5), HNF1A* (2)	8	
Abreu, et al, 2021	-	2	PDX-1* (1)	40	
Abreu, et al, 2020	-	8	PAX* (8)	24-50	

Abreu, et al, 2019	-	1	NEUROD-1* (1)	33
Dotto, et al, 2019	-	2	HNF1B* (2)	52
Caetano, et al, São 2018	Paulo	2	PDX-1* (2)	38
Pereira, et al, 2018	São Paulo	5	GCK* - mutações de novo (5)	4-14
Giuffrida, et al, 2017	-	11	GCK*(9), HNF1A* (2)	11-21

* MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young), Glucocinase (GCK); Fator Nuclear Hepatocitário 1 Alfa (HNF1A); Fator de Transcrição do Pâncreas e Duodeno 1 (PDX1); Paired Box Gene (PAX); Neurogenic Differentiation 1 (NEURO D1); Fator Nuclear Hepatocitário 1 Beta (HNF1B).

Fonte: autoria própria. Uberlândia, MG, Brasil, 2025

4 DISCUSSÃO

O estudo de Goes (2024) realizado na Bahia, relata 7 casos de pacientes com diagnóstico de MODY. Nele 71,4% eram do sexo masculino, com média de diagnóstico após cerca de 5 anos do início dos sintomas, aos 8 anos de idade. O MODY GCK foi observado em 6 dos 7 pacientes avaliados, sendo o outro diagnosticado com HNF1A.

Uma pesquisa desenvolvida no estado de São Paulo, por Pereira, et al, 2018, também diagnosticou 5 indivíduos com MODY GCK. A idade ao diagnóstico de diabetes variou entre 4 e 14 anos, com hiperglicemia de jejum inicial. Os cinco pacientes eram assintomáticos, possuíam peptídeo C dentro dos valores da normalidade e não apresentavam anticorpos anti-ilhotas pancreáticas.

Outro trabalho, também realizado no Brasil, descreveu 9 variantes inéditas no gene *GCK* e duas no gene *HNF1A*. Apenas 14% dos pacientes com história familiar positiva para diabetes apresentaram mutações em *HNF1A*, indicando que outras formas genéticas, menos comuns, também devem ser consideradas na população brasileira (GIUFFRIDA, et al, 2017). Os pacientes com mutações em MODY-GCK apresentaram média de idade ao diagnóstico de 11 anos, enquanto os com *HNF1A* foram diagnosticados mais tarde, com 21 anos. Em ambos o peptídeo C estava preservado e autoanticorpos contra células beta eram ausentes.

Quando observamos dados da literatura internacional, em Portugal, 1 criança foi diagnosticada em 2021 com MODY GCK (SILVA, et al, 2021). Em 2024, um caso de gestante com gemelares foi descrito na Polônia, sendo identificada a mutação em GCK na mãe e os bebês (KATRA, et al, 2024).

Sobre a incidencia de HNF1A no mundo, foi descrito 1 caso na Tunísia, em 2016 (SILKIE et al., 2016); 1 caso na França, em 2020 (BELAID et al., 2020); 1 caso em Nova York, em 2022 (VELAYATI et al., 2022); 1 caso na China em 2023 (PENG et al., 2023) e 1 caso na Africa em 2024 (KATTE et al., 2024).

Em relação ao MODY PAX4, o primeiro estudo na América do Sul foi desenvolvido no Brasil em 2020, por Abreu et al (2020). Nele foram investigados pacientes com suspeita de diabetes monogênico, devido a clínica e história familiar compatível, além de exames laboratoriais demonstrando autoanticorpos pancreáticos negativos. Foi identificada uma mutação inédita no gene *PAX4*, sendo o caso índice uma mulher de 45 anos, eutrófica, diagnosticada com diabetes aos 32 anos, durante a segunda gestação, apresentando polineuropatia e em tratamento com insulina. Outros membros da família também diagnosticados com MODY PAX 4 exibiram manifestações clínicas heterogêneas, com idade de diagnóstico variando entre 24 e 50 anos, e tratamento variando entre dieta, antidiabéticos orais (metformina e gliclazida) e insulina (ABREU et al, 2020).

A mutação do gene PAX 4 ainda é rara e pouco diagnosticada no mundo. Nos Emirados Árabes Unidos, foi descrito o primeiro caso de MODY associado a mutação em *PAX4* em 2019 (BOHAROON e EL-HOUNI, 2019). Na China, foi identificada 1 mutação em 2022 (ZHANG et al., 2022), E, em Portugal, 1 caso, em 2025 (MENINO et al., 2025).

No âmbito das mutações no gene NEUROD1, um estudo desenvolvido no Brasil por Abreu, et al (2019), avaliou 25 pacientes com história sugestiva de MODY, tendo diagnóstico de DM antes dos 35 anos, eutróficos no diagnóstico; história familiar positiva de diabetes em pelo menos duas gerações; autoanticorpos anti-descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD) e anti-IA-2 de células negativos. Desses, um paciente foi diagnosticado com uma nova mutação autossômica dominante, com deleção de deslocamento de quadro no gene NEUROD1, sendo o primeiro caso relatado com uma mutação NEUROD1-MODY em um paciente latino-americano (ABREU, et al, 2019).

As mutações desse gene também são pouco diagnosticadas no mundo. Depois de quase 20 anos do relatório inicial do NEUROD1-MODY (MALECKI et al., 1999), algumas famílias asiáticas e europeias foram diagnosticadas com mutações nesse gene (CHAPLA et al., 2015; AÝLADÝOÝLU et al., 2016; SZOPA et al., 2016), sendo a incidência baixa na Polônia, representando 0,64% dos novos diagnósticos de diabetes (SZOPA et al., 2016), moderada na Turquia, correspondendo a 4,65% (AÝLADÝOÝLU et al., 2016) e mais alta na Índia, chegando a 7,14% (CHAPLA et al., 2015). No estudo desenvolvido no Brasil por

Abreu, et al (2019), foi demonstrada uma incidência de 4%, semelhante à observada na Turquia.

Na pesquisa de Dotto, et al, 2019, desenvolvida no Brasil, um grupo de 28 pacientes com DM ou pré-diabetes e cistos renais foi investigada a possibilidade de diagnóstico de MODY e 2 pacientes foram diagnosticados com mutação no gene HNF1B. Ambos tiveram diagnóstico antes dos 36 anos, eram eutróficos no diagnóstico e possuíam autoanticorpos pancreáticos negativos (GAD, IA2 e anti-insulina) e valores de peptídeo C normais (DOTTO, et al, 2019). Em comparação com a literatura internacional, nos últimos 10 anos, foram diagnosticados 6 pacientes com a variante do gene HNF1B, em um estudo indiano de Kanthimathi et al (2015). Na Espanha foi diagnosticado 1 novo caso em 2017 (CASTIÑEIRAS-ALVARIÑO, et al, 2017). Em Malta, 1 caso novo em 2018 (BORG, et al, 2018). Uma série de casos relatados na Polônia em 2021 identificou 4 novos indivíduos com mutações HNF1B (MOTIKA, et al, 2021).

A pesquisa de Abreu et al (2021), realizada no Brasil, relatou o caso de uma mulher com diagnóstico de diabetes gestacional aos 27 anos, que evoluiu com diagnóstico de uma mutação no gene PDX1. Posteriormente, a mutação também foi constatada no filho diabético da paciente, mas estava ausente na filha, reforçando o padrão de herança autossômica dominante característico do MODY.

Estudo de Caetano, et al, 2018, também desenvolvido no Brasil, identificou 2 casos novos de MODY, relacionado a mutação no PDX-1. Tratava-se de pai e filho, sendo o primeiro diagnosticado com diabetes aos 14 anos, mantendo controle glicêmico após 38 anos do diagnóstico, com uso de baixas doses de insulina e ainda com níveis detectáveis de peptídeo C. O filho, que começou a ser investigado após o diagnóstico do pai e já apresentava resistência à insulina no momento do diagnóstico. Ambos foram submetidos a tomografia computadorizada de abdômen e identificado agenesia da porção dorsal do pâncreas (CAETANO, et al, 2018).

Correlacionando com dados da literatura internacional, em 2019, foi descrito na China uma família com 3 indivíduos com MODY PDX-1 (ZHANG, et al, 2019). Em 2021, um estudo realizado no Qatar relatou 2 casos de MODY PDX-1, sendo a primeira descrição de MODY4 em uma família do Oriente Médio (AL-SUWAIDI, et al, 2021). Na Coreia do Sul, foi diagnosticado 1 caso em 2023 (PARK, et al, 2023). E, no Japão em 2021 foram identificadas mutações MODY PDX-1 em 2 pacientes (IWAHASHI, et al, 2021).

5 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática permitiu identificar que o diabetes tipo MODY, embora represente uma pequena parcela dos casos de diabetes mellitus, possui relevância clínica e epidemiológica. As evidências analisadas demonstram que, tanto no cenário internacional quanto no Brasil, o MODY permanece subdiagnosticado, principalmente devido a limitada disponibilidade de testes genéticos, variabilidade fenotípica das formas monogênicas e desconhecimento de suas particularidades diagnósticas por grande parte dos profissionais de saúde.

No âmbito mundial, observa-se uma crescente descrição de novas variantes genéticas, ampliando a compreensão das formas clínicas de MODY e evidenciando a complexidade de sua heterogeneidade molecular. Na realidade brasileira, país marcado por intensa diversidade genética, essa discussão assume especial importância. Os estudos analisados revelam casos distribuídos por diferentes regiões e demonstram que variantes raras, como mutações em *PDX1*, *PAX4*, *NEUROD1* e *HNF1B*, estão presentes na população brasileira, reforçando o papel do país na construção do conhecimento global sobre diabetes monogênico.

A identificação precoce das formas de MODY tem impacto direto na conduta terapêutica e no prognóstico dos pacientes, possibilitando intervenções mais precisas, evitando o uso desnecessário de insulina e reduzindo custos em saúde pública. Além disso, o diagnóstico adequado permite melhor orientação familiar, uma vez que se trata de condição hereditária com padrão de transmissão autossômico dominante.

Nesse contexto, nota-se a necessidade de ampliar o debate sobre o diabetes monogênico no Brasil, estimulando a capacitação de profissionais, a inclusão de protocolos específicos na atenção primária, o incentivo à implementação de testes genéticos acessíveis e o desenvolvimento de pesquisas multicêntricas que permitam estimar, com maior precisão, sua incidência no país. A discussão do tema não apenas contribui para o avanço científico, mas também fortalece ações de saúde pública baseadas em medicina de precisão.

Dessa forma, esta revisão reforça a importância de aprofundar o conhecimento sobre o MODY, ampliando sua visibilidade no cenário brasileiro e internacional, contribuindo para um diagnóstico mais acurado, um cuidado mais qualificado e para a melhoria dos desfechos clínicos das pessoas com diabetes monogênico.

REFERÊNCIAS

- ABREU, G. D. M.; TARANTINO, R. M.; CABELLO, P. H.; et al. The first case of NEUROD1-MODY reported in Latin America. **Molecular Genetics & Genomic Medicine**, v. 7, e989, 2019. DOI: 10.1002/mgg3.989.
- ABREU, G. M.; SOARES, C. A. P. D.; TARANTINO, R. M.; et al. Identification of the first PAX4-MODY family reported in Brazil. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, v. 13, p. 2623–2631, 2020. DOI: 10.2147/DMSO.S256858.
- ABREU, G. M.; TARANTINO, R. M.; DA FONSECA, A. C. P.; et al. PDX1-MODY: A rare missense mutation as a cause of monogenic diabetes. **European Journal of Medical Genetics**, v. 64, n. 5, 2021. DOI: 10.1016/j.ejmg.2021.104194.
- ABREU, G. M.; TARANTINO, R. M.; DA FONSECA, A. C. P.; et al. Identification of variants responsible for monogenic forms of diabetes in Brazil. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 827325, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.827325.
- ALVELOS, M. I. et al. Maturity-onset diabetes of the young (MODY) in Portugal: novel GCK, HNF1A and HNF4A mutations. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 1, p. 288, 2020. DOI: 10.3390/jcm9010288.
- AL-SUWAIDI, A.; THOMAS, D.; AL-SADA, S.; et al. PDX1 mutation and maturity-onset diabetes of the young: case report from Qatar. **Clinical Case Reports**, v. 9, n. 7, e05141, 2021.
- AÝLADÝOÝLU, S. Y.; AYCAN, Z.; ÇETINKAYA, S.; et al. Diabetes de início na maturidade da juventude (MODY) em crianças turcas: análise de 11 genes por sequenciamento de nova geração. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 29, n. 4, p. 487–496, 2016.
- BELAID, R.; SEBAA RABAH, B.; PENFORNIS, A. HNF1A-MODY diagnosticado por hipoglicemia recorrente sob insulina. **Endocrine Abstracts**, v. 70, AEP511, 2020.
- BOHAROON, H.; EL-HOUNI, A. Maturity onset diabetes of the young : a first case description of PAX4 mutation in the UAE. In: Society for Endocrinology BES 2019. **Endocrine Abstracts**, v. 65, 2019.
- BORG, M.; ZAMMIT, D.; CAMILLERI, L.; et al. Identification of HNF1B p.Arg527Gln mutation in Maltese patient with atypical diabetes. **BMC Endocrine Disorders**, v. 18, 51, 2018.
- CAETANO, L. A.; SANTANA, L. S.; COSTA-RIQUETTO, A. D.; et al. PDX1-MODY and dorsal pancreatic agenesis: new phenotype of a rare disease. **Clinical Genetics**, v. 93, p. 382–386, 2018. DOI: 10.1111/cge.13044.
- CASTIÑEIRAS-ALVARIÑO, M.; et al. Young male with HNF1B-related disease responding to oral therapy. **Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports**, 2017:17-0052.

CHAPLA, A.; MRUTHYUNJAYA, M. D.; ASHA, H. S.; et al. MODY in young Indians – mutation pattern identified by next-generation sequencing. **Clinical Endocrinology**, v. 82, n. 4, p. 533–542, 2015. DOI: 10.1111/cen.12541.

DOTTO, R. P.; SANTANA, L. S.; LINDSEY, S. C.; et al. Busca de mutações no gene HNF1B em uma coorte brasileira com cistos renais e hiperglicemia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 63, n. 3, p. 250–257, 2019. DOI: 10.20945/2359-3997000000138.

GIUFFRIDA, F. M. A.; MOISES, R. S.; WEINERT, L. S.; et al. Brazilian Monogenic Diabetes Study Group (BRASMOD). **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 123, p. 134-142, 2017. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.10.017.

GOES, A. N. R. Variantes patogênicas relacionadas ao diabetes tipo. Monografia – Universidade Federal da Bahia, 2024.

HATTERSLEY, A. T.; GREELEY, S. A. W.; POLAK, M.; et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. **Pediatric Diabetes**, v. 19, Suppl. 27, p. 47–63, 2018.

IWAHASHI, H.; EGUCCHI, H.; OKADA, Y.; et al. Functional evaluation of PDX1 missense variants in Japanese MODY patients. **Endocrine Journal**, v. 68, n. 1, p. 69–78, 2021.

KANTHIMATHI, S.; BALAMURUGAN, K.; MOHAN, V.; et al. Identificação e caracterização molecular de mutações do gene HNF1B em pacientes diabéticos indianos com anormalidades renais. **Annals of Human Genetics**, v. 79, n. 1, p. 10-19, 2015.

KATRA, J.; SZOPA, M. Course of pregnancy and 10-year observation of twins diagnosed with GCK-MODY in the neonatal period. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, 1395424, 2024.

KATTE, J. C.; DEHAYEM, M. Y.; COLCLOUGH, K.; MBANYA, J. C. Treatment switch from insulin to sulfonylureas in African youth with HNF1A-MODY. **Journal of Medical Case Reports**, v. 18, n. 1, 2024.

MALECKI, M. T.; JHALA, E. U. A.; ANTONELLIS, A.; et al. Mutações em NEUROD1 associadas ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2. **Nature Genetics**, v. 23, n. 3, p. 323–328, 1999. DOI: 10.1038/15500.

MENINO, J. et al. PAX4 mody – a novel variant. **Endocrine Abstracts**, v. 110, EP337, 2025. DOI: 10.1530/endoabs.110.EP337.

MOTYKA, R.; KOŁBUC, M.; WIERZCHOŁOWSKI, W.; BECK, B. B.; TOWPIK, I. E.; ZANIEW, M. Four cases of maturity onset diabetes of the young (MODY) type 5 associated with mutations in the hepatocyte nuclear factor 1 beta (HNF1B) gene presenting in a 13-year-old boy and in adult men aged 33, 34, and 35 years in Poland. **American Journal of Case Reports**, v. 22, e928994, 2021. DOI: 10.12659/AJCR.928994.

PARK, H.; KIM, J. Y.; KIM, S. H.; et al. A novel PDX1 mutation in a Korean adolescent with diabetes. **Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, v. 28, n. 3, p. 204-209, 2023. DOI: 10.6065/apem.2343188.159.

PENG, H.; et al. De novo HNF1A mutation in an 11-year-old girl with MODY3. **BMC Endocrine Disorders**, v. 23, 2023.

PEREIRA, H. V. C.; SANTANA, L. S.; ALENCAR, N. P.; et al. Prevalência de mutações de novo em indivíduos com MODY GCK. **Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism**, São Paulo, 2018.

RODACKI, M.; TELES, M.; GABBAY, M.; et al. Classificação do diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2023. DOI: 10.29327/557753.2022-1.

SILKIE, O.; et al. Transição de insulina para sulfonilureia em MODY3 com mutação P291fsinsC. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 2016.

SILVA, et al. A novel mutation in GCK gene: Beware of SGA child with diabetic mother. **European Journal of Endocrinology**, v. 185, n. 4, p. 343–348, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Brasil já tem cerca de 20 milhões de pessoas com diabetes. **SBD**, 2024. Disponível em: <https://diabetes.org.br/brasil-ja-tem-cerca-de-20-milhoes-de-pessoas-com-diabetes/>. Acesso em: 27 abr. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Posicionamento Oficial SBD nº 06/2019: Abordagem da pessoa jovem com diabetes 2019/2020. **SBD**, 2019. Disponível em: https://profissional.diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/06/Posicionamento_Jovem19_12474v8_brMAR.pdf. Acesso em: 27 abr. 2025.

STANIK, J.; DUSATKOVA, P.; CINEK, O.; et al. De novo mutations of GCK, HNF1A and HNF4A may be more frequent in MODY than previously assumed. **Diabetologia**, v. 57, p. 480–484, 2014.

STANKUTE, I.; VERKAUSKIENE, R.; BLOUIN, J. L.; et al. Systematic genetic study of youth with diabetes: prevalence of diabetes subtypes and response to precision therapy. **Diabetes**, v. 69, n. 5, p. 1065-1071, 2020.

SZOPA, M.; LUDWIG-GALEZOWSKA, A. H.; RADKOWSKI, P.; et al. Family with Arg103Pro mutation in NEUROD1 detected by next-generation sequencing. **European Journal of Medical Genetics**, v. 59, n. 2, p. 75–79, 2016.

VELAYATI, S.; et al. Caso raro de HNF1A-MODY tratado com gliclazida e lispro. **Diabetes**, v. 71, Supl. 1, 1290-P, 2022.

ZHANG, H.; WANG, Y.; WANG, Y.; et al. A novel PDX1 mutation causes MODY4 in a Chinese family. **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, p. 406, 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00406.

ZHANG, D.; CHEN, C.; YANG, W.; PIAO, Y.; REN, L.; SANG, Y. C.487C>T mutation in PAX4 gene causes MODY9: a case report and literature review. **Medicine**, v. 101, n. 51, art. e32461, 2022. DOI: 10.1097/MD.00000000000032461.

Ata de defesa do Trabalho de Conclusão da Residência

Às 18:00 horas do dia 01 do mês de dezembro do ano de 2025, realizou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado pela Residente Laura Fernandes Ferreira. Além do orientador Saadallah Azor Fakhouri Filho, presidente desta banca, e do coorientador Sandra Regina Xavier Santos, vice-presidente desta banca, constituíram a banca examinadora os seguintes membros: Thiago Arruda Rezende e Phelip de Sousa Xavier.

Após a finalização da apresentação do TCRM pela residente, a banca examinadora iniciou a sua arguição. Os examinadores reuniram-se e deram o parecer final do trabalho escrito e a apresentação oral e atribuíram as seguintes notas:

Avaliador 1: Thiago Arruda Rezende

Nota final: 10

Avaliador 2: Phelip de Sousa Xavier

Nota final: 10

Obtendo como média de nota atribuída pelos dois avaliadores a nota final 10, considerando, assim, residente APROVADA. Divulgado o resultado pelo presidente da banca examinadora, os trabalhos foram encerrados e eu Saadallah Azor Fakhouri Filho lavro a presente ata que assino juntamente com os demais membros da banca examinadora.

Uberlândia, 01 de dezembro de 2025.



Documento assinado digitalmente
SAADALLAH AZOR FAKHOURI FILHO
Data: 02/12/2025 11:07:24-0300
Verifique em <https://validar.itil.gov.br>



Documento assinado digitalmente
SANDRA REGINA XAVIER SANTOS
Data: 04/12/2025 16:31:54-0300
Verifique em <https://validar.itil.gov.br>

Orientador
Saadallah Azor Fakhouri Filho

Coorientadora
Sandra Regina Xavier Santos



Documento assinado digitalmente
THIAGO ARRUDA REZENDE
Data: 04/12/2025 08:49:35-0300
Verifique em <https://validar.itil.gov.br>



Documento assinado digitalmente
PHELIP DE SOUSA XAVIER
Data: 02/12/2025 11:23:37-0300
Verifique em <https://validar.itil.gov.br>

Avaliador 1
Thiago Arruda Rezende

Avaliador 2
Phelip de Sousa Xavier