

Revisão integrativa sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes

Autores:

Kamylla Borges da Silva Souza

Graduanda em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Goiás (UEG), Anápolis, Goiás

Rodrigo Coelho Silva

Mestre em Genética. Programa de Pós-Graduação Mestrado em Genética, Escola de Ciências Médicas e da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, Goiás

Flávia Melo Rodrigues

Doutora em Ciências Ambientais (UFG). Docente do curso de Ciências Biológicas (UEG). Programa de Pós-Graduação Mestrado em Genética e Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, Escola de Ciências Médicas e da Vida (PUC Goiás)

DOI: 10.58203/Licuri.21338

Como citar este capítulo:

SOUZA, Kamylla Borges da Silva; SILVA, Rodrigo Coelho; RODRIGUES, Flávia Melo. Revisão integrativa sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes. In: SILVA, Taísa Kelly Pereira (Org.). **Perspectivas multidisciplinares e clínicas em Saúde**. Campina Grande: Licuri, 2023, p. 89-99.

ISBN: 978-65-85562-13-3

Resumo

Esse estudo é uma revisão integrativa que teve como objetivo a caracterização da produção científica sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes. A síntese de estudos sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes possui relevância em constituir uma oportunidade para a identificação de genes associados ao diabetes, além de um pensar crítico dos estudos sobre polimorfismos genéticos associados a esta doença que acomete milhões de indivíduos em todo o mundo. Foi utilizada a base de dados SciELO para o levantamento dos estudos. Um total de 107 artigos foram encontrados na base de dados SciELO, deste total 62 artigos foram selecionados após alguns não se encaixarem nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para este estudo. Não houve um aumento significativo dos estudos nos últimos anos acerca do tema polimorfismos genéticos associados ao diabetes, mas permitiu identificar os genes que mais foram estudados, e uma tendência na publicação de artigos dentro da área de genética e biologia molecular. Foi possível identificar ainda os principais periódicos que publicaram sobre esse tema, além de apresentar lacunas referente as pesquisas sobre esse assunto.

Palavras-chave: Genética. Genes. Saúde.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença endócrina que compreende um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos caracterizado pela hiperglicemia, que por sua vez resulta de defeitos na secreção ou ação da insulina e comprometimento do metabolismo dos carboidratos ocasionando a alta produção de glicose ou uma baixa secreção de insulina, sendo caracterizada pelo alto nível de glicose no sangue (PINHO et al., 2015; ARSA et al., 2009). De acordo com a International Diabetes Federation (IDF, 2021), cerca de 537 milhões de adultos entre 20 e 79 anos vivem com diabetes, e estima-se que esse número aumente para 643 milhões em 2030.

O Diabetes Insipidus (DI) não tem relação alguma com a DM, visto que se trata de um distúrbio com relação ao Hormônio antidiurético (ADH), seja na síntese, secreção ou até ação do mesmo e que resulta em síndromes poliúricas, levando a secreção de urina em quantidades elevadas devido a ingestão excessiva de água, ou quando os canais de aquaporina-2 (AQP2) sofrem alterações (FIGUEIREDO; RABELO, 2009). Os estudos sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes são relevantes, pois estes podem estar relacionados e explicar a alteração metabólica, além de serem utilizados como marcadores genéticos para identificar suscetibilidade ao DM (GUZMÁN et al., 2010).

Considerando a escassez de material bibliográfico e o conhecimento pouco difundido em relação ao DI e ao grande número de estudos e publicações acerca do DM, vê-se necessário métodos que possam contribuir na seleção de estudos relevantes para futuros pesquisadores e para toda a comunidade científica, em vista disso a revisão integrativa é considerada um método de estudo que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática, além de apontar lacunas, que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos (BORBA et al., 2012; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010; SILVEIRA, 2005).

A síntese de estudos sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes possui relevância em constituir uma oportunidade para a identificação de genes associados ao diabetes, além de um pensar crítico dos estudos sobre polimorfismos genéticos associados a esta doença que acomete milhões de indivíduos em todo o mundo. A análise da síntese dos dados extraídos dos artigos será realizada de forma descritiva, possibilitando observar, contar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido

sobre o tema explorado nesta revisão integrativa. Portanto, o objetivo deste estudo foi sintetizar quantitativamente estudos relevantes sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes.

METODOLOGIA

Foi utilizada a base de dados SciELO para o levantamento dos estudos deste trabalho. A *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) é uma biblioteca virtual de revistas científicas brasileiras cuja os trabalhos são todos encontrados em formato eletrônico. Como mecanismo para promover um aumento da visibilidade nacional das suas publicações, a SciELO surgiu como uma alternativa complementar às bases de dados internacionais. Tal metodologia permite controlar e disseminar a literatura científica junto com a produção de indicadores que darão subsídios em estudos quantitativos de produções científicas nacionais, contribuirá ainda para o aumento da visibilidade de publicações e evitando múltiplos periódicos eletrônicos incompatíveis e assim facilitando o controle bibliográfico, preservação e manutenção das coleções (PACKER et al., 1998).

A coleta de dados ocorreu durante os meses de setembro a novembro de 2021 e foram empregadas as seguintes palavras-chave para busca dos artigos: diabetes AND Gene, o uso do operador booleano AND é usado de forma estratégica para restringir e realizar a intercessão entre trabalhos que possuem uma combinação de palavras. A busca pelos termos da pesquisa considerou os resultados encontrados nos títulos dos artigos, palavras-chaves e nos resumos.

Com os resultados da pesquisa foi realizada a leitura criteriosa dos títulos e resumos a fim de verificar a adequação aos seguintes critérios de inclusão: texto completo disponível online, em qualquer período, os resumos indicam estudos sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes. Foram considerados apenas publicações do tipo artigo (Original, revisão, estudo de caso etc.). Ao final, os estudos selecionados foram lidos na íntegra para a coleta dos dados. Os dados que foram coletados durante a leitura dos resumos foram: ano de publicação, país do estudo, instituição, autores, número de colaboradores por artigo, áreas do conhecimento e tipo de artigo. Com a leitura dos artigos na íntegra outras informações relevantes foram extraídas, tais como: resultados obtidos e os genes estudados. Após o levantamento de todos os dados eles foram

organizados em planilhas conduziu-se a tabulação dos dados e em seguida analisados por meio de estatística descritiva para compor a revisão integrativa desta pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 107 artigos na pesquisa, no entanto após a leitura dos títulos e resumos, considerando os critérios de adequação, 62 artigos foram selecionados para a extração de informações nesta revisão integrativa. A trajetória metodológica da seleção dos estudos pode ser visualizada na Figura 1. O estudo aqui apresentado buscou sistematizar e evidenciar a produção do conhecimento acerca de polimorfismos genéticos associados ao diabetes. A revisão integrativa é um método que busca sintetizar resultados das pesquisas desenvolvidas, de forma ordenada e sistematizada, além de abrangente (ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2014).

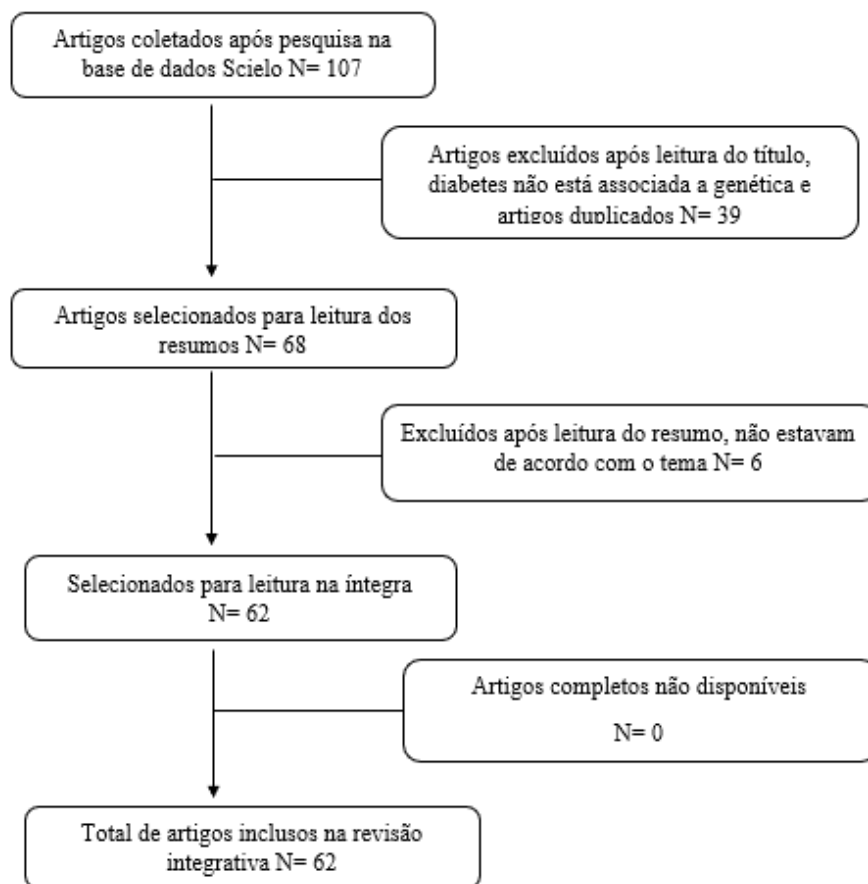


Figura 1. Fluxograma do processo de exclusão e inclusão dos estudos selecionados para coleta de dados sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes.

Os estudos por ano sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes foram quantificados e como resultado teve-se o ano de 2014 com o maior número de artigos publicados, totalizando 8 artigos, já o ano de 2021 teve apenas um artigo publicado, o ano de 2008, 2009, 2010 e 2017 também se destacaram no número de estudos publicado (Figura 2). O tipo de documento evidenciado foram artigos originais (84%) foram mais frequentes, e de revisão (16%), foi pouco frequente. Uma ciência quanto mais solidificada estiver, maior será a probabilidade de os autores realizarem pesquisas e publicarem diversos artigos num dado período de tempo, isso se dá através da gestão da informação e do conhecimento, onde é verificado a avaliação da produtividade de pesquisadores e a identificação de centros de pesquisa (GUEDES, 2012). 84% dos artigos selecionados para essa revisão são do tipo original, o que permitiu a identificação de novos genes suscetíveis ao DM.

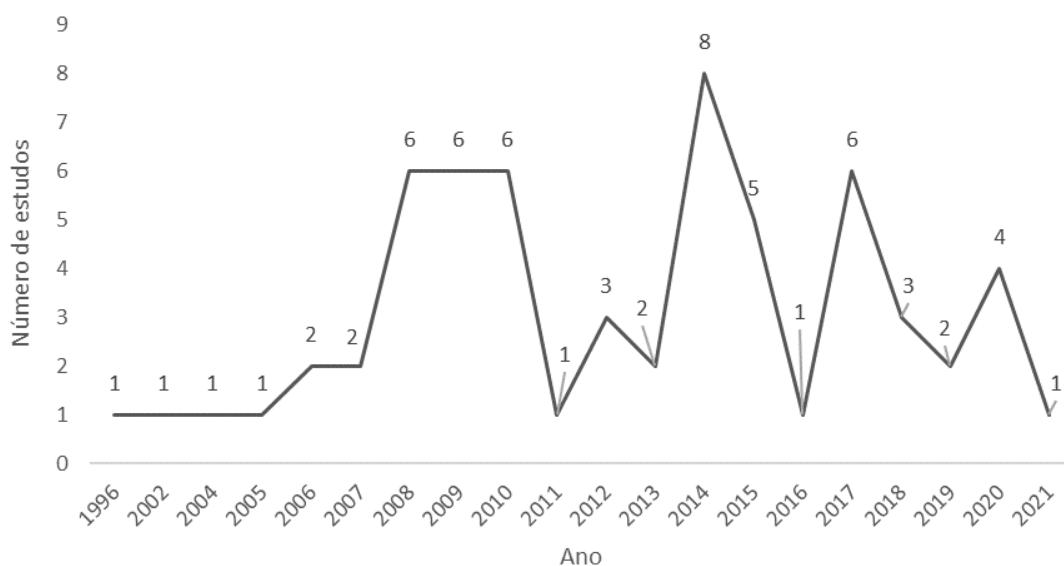


Figura 2. Número de estudos sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes quantificado por ano.

Como mostra o quadro 1, de acordo com as publicações selecionadas, alguns periódicos tiveram maior número de publicações, o periódico Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Amp, totalizaram 16 artigos publicados, enquanto os demais tiveram um número bem menor de publicações. Com a produção de conhecimentos pela ciência, essa tem o compromisso de torná-los públicos, para que seja vista por outros autores, a publicação em revistas científicas pode ser o único meio de divulgação da ciência, além de ser um canal de comunicação confiável, com a aprimoração dos estudos ao longo das

décadas, eles ganharam características como a possibilidade de publicações online através de ferramentas eletrônicas (FERREIRA, 2010). Alguns aspectos vêm preocupando autores, editores e pesquisadores, pois o aumento do número de publicações científicas sofrem uma perda na qualidade da informação, como a falta de normalização dos artigos publicados, a pouca originalidade nos artigos e falta de fomento, que prejudicam o padrão qualitativo das revistas, no Brasil a baixa divulgação dos periódicos nacionais acaba prejudicando a sua visibilidade (FERREIRA; KRZYZANOWSKI, 2003).

Tabela 1. Periódicos científicos das publicações selecionadas sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes.

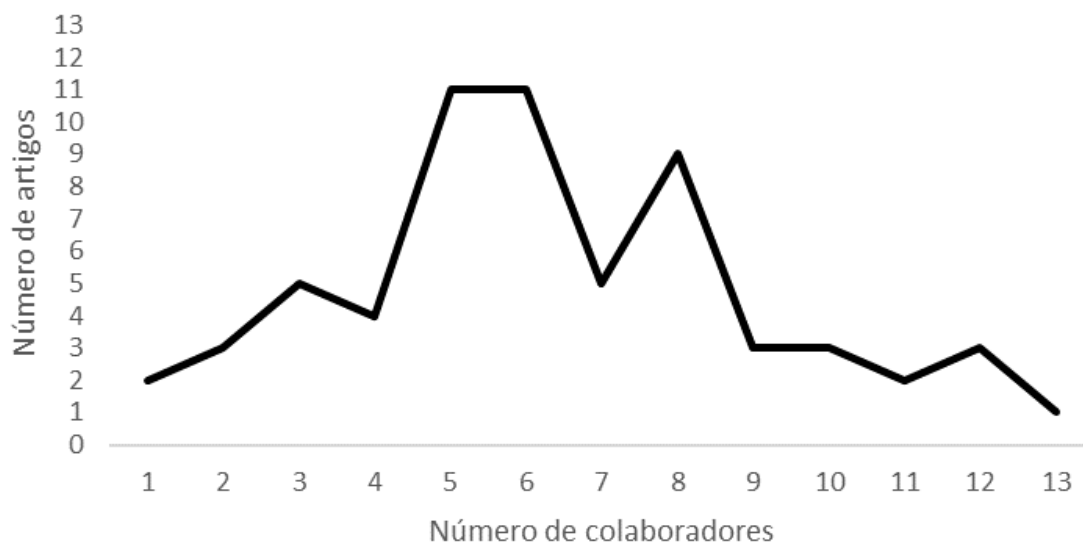
Periódico científico	
Principais periódicos científicos	Número de artigos
Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Amp	16
Revista médica de Chile	6
Archives of Endocrinology and Metabolism	5
Nutrición Hospitalaria	4
Brazilian Journal of Medical and Biological Research	3
Revista de Associação Médica Brasileira	3
Clinics	2
Horizonte Médico (Lima)	2
Investigación Clínica	2
West Indian Medical Journal	2
Acta bioquímica clínica latinoamericana	1
Anales de la Facultad de Medicina	1
Anales del Sistema Sanitario de Navarra	1
Arquivos Brasileiros de Cardiologia	1
Brazilian Journal of Nutrition	1
Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences	1
Einstein (São Paulo)	1
Genetics and Molecular Biology	1
Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas	1
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	1
Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia	1
Revista Cubana de Endocrinología	1
Revista Cubana de Medicina	1
Revista Española de Enfermedades Digestivas	1
Revista Medica Herediana	1
Revista Panamericana de Salud Pública	1
Salud Mental	1

As instituições com maiores destaques nas publicações sobre o tema foram Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Brasil e o Laboratório de Genômica Nutricional, Departamento de Nutrição, Faculdade Medicina, Universidade de Chile, enquanto as demais instituições apresentaram apenas um estudo

cada. As universidades possuem dupla função, a investigação e a docência, todas as universidades deveriam ter a pesquisa, pois são elas que oferecem melhores condições de vida em sociedade, abrindo horizontes, descobertas e novas possibilidades, e mesmo com o avanço de pesquisas ainda cai sobre as universidades uma carência de projetos de pesquisa, na qual tem a função de aprimorar o ensino (LAMPERT, 2008). Muitas instituições das publicações são brasileiras, isso mostra que o Brasil está investindo e realizando pesquisas referente a esse tema, principalmente no estado de São Paulo.

Na Figura 3 observa-se o número de colaboradores por artigo, onde apenas um artigo apresentou um número elevado (13) de colaboradores, no entanto onze artigos tiveram uma média de (6) colaboradores e apenas dois artigos tiveram apenas um colaborador.

Figura 3. Número de colaboradores por artigos sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes.



Segundo a área de conhecimento a frequência de publicações foram as seguintes: Genética e biologia molecular (69%), Genética (22%), Farmacogenética (2%), Genética e Saúde (3%), Genética e estatística (2%) e Genética e Imunologia (2%) foram às áreas com menos destaques nas publicações dos artigos. Todos os estudos selecionados pertencem à área da genética, onde a maioria desses artigos se enquadram na área de genética e biologia molecular, isso porque muitos estudos foram realizados com a tentativa de identificar os genes associados ao diabetes, e esses estudos tratam-se de associação genética e varredura de associação genômica ampla (ASSMANN et al., 2014). Muitas

instituições das publicações são brasileiras, isso mostra que o Brasil está investindo e realizando pesquisas referente a esse tema, principalmente no estado de São Paulo.

Os genes mais estudados e associados ao diabetes (Tabela 2) foram TCF7L2 (6), CTLA-4 (3), PTPN1 (2), PTPN2 (2) e SLC6A4 (2), alguns estudos apresentaram um único gene associado ao Diabetes, outros estudos apresentaram até doze (12) genes estudados com associação ao diabetes. Considerado um importante gene candidato á suscetibilidade para o DM2, o gene TCF7L2, de acordo com outros estudos realizados, demonstra que esse gene e suas variações estão fortemente associados ao risco de DM2, pois ele tem um papel fundamental na homeostase da glicose no sangue e também na função das células beta (ASSMANN et al., 2014).

Tabela 2. Genes mais estudados e associados ao Diabetes nos estudos selecionados.

Genes mais estudados	
Genes	Número de estudos
TCF7L2	6
CTLA-4	3
NEUROD1	3
HNF-1 β	3
PTPN1	2
PTPN2	2
SLC6A4	2
KCNJ11	2
ELOVL6	2
GCK	2
INS	2

Fonte: próprio autor, 2023.

O gene PTPN1 não apresentou evidencias significativas de associação com a doença, no entanto alguns polimorfismos desse gene observou uma associação com o diabetes, mas como a estrutura genética e as frequências alélicas de cada população influencia em tais associações, se torna importante a realização de estudos em outras populações para corroborar as que foram encontradas em uma população (SANCHEZ-CASTRO et al., 2019). A realização desse trabalho permite identificar genes que já foram estudados com associação ao DM, como também facilitar a reutilização dessas informações por

pesquisadores interessados, aumentando o engajamento e a probabilidade de correções na área, também é possível identificar os periódicos que mais publicam sobre esse assunto, assim como as instituições que mais fomentam as pesquisas sobre polimorfismos genéticos associados ao diabetes.

O estudo permitiu não só sistematizar o conhecimento já produzido, como também apontar as lacunas referente a esse tema.

CONCLUSÃO

O ano de 2014, artigos originais, o periódico Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Amp, a Universidade de São Paulo, a área de Genética e Biologia Molecular e o gene TCF7L2 se destacaram em número de publicações nesse estudo. O estudo realizado em forma de revisão integrativa possibilitou que fosse sistematizado uma parte do conhecimento científico já produzido sobre o Diabetes e sua associação com a área da genética, permitindo assim que pesquisadores que estudam sobre esse tema possam utilizar deste estudo para realizar as suas pesquisas, visto que o conhecimento sobre diabetes associado a polimorfismos genéticos ainda é pouco difundido. Esse estudo considerou tanto o Diabetes Melito (DM) como o Diabetes Insipidus (DI), possibilitando assim, a identificação de genes que já foram estudados com relação a sua associação ao DM. Evidenciou ainda a importância dos periódicos científicos e das instituições de pesquisa a respeito da popularização do conhecimento científico, que ainda é bastante ausente em algumas universidades e principalmente na população. Além disso permitiu agregar ainda mais conhecimento sobre o diabetes e suas possíveis predisposições genéticas, facilitando assim a realização de mais estudos nessa área, e a uma possível forma de prevenir essa doença que acomete milhares de pessoas ao redor do mundo.

REFERÊNCIAS

ARSA, G. *et al.* Diabetes Mellitus tipo 2: Aspectos fisiológicos, genéticos e formas de exercício físico para seu controle. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* v.11, n.1, p. 103-111, 2009.

ASSMANN, T.S. *et al.* The TCF7L2 rs7903146 (C/T) polymorphism is associated with risk to type 2 diabetes mellitus in Southern-Brazil. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v.58, n.9, dec 2014.

BORBA, A.K.OT. *et al.* Práticas educativas em diabetes Mellitus: revisão integrativa da literatura. **Revista Gaúcha de Enfermagem.** v.33, n.1, p. 169-176, 2012.

ERCOLE, F.F.; MELO, L.S.; ALCOFORADO, C.L.G.C. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem.** v.18, n.1, p. 9-12, 2014.

FERREIRA, A.G.C. Bibliometria na avaliação de periódicos científicos. **DataGramZero-Revista de Ciência da Informação.** v.11, n.3, p. 1-9, 2010.

FERREIRA, M.C.G.; KRZYZANOWSKI, R.F. **Periódicos científicos: critérios de qualidade.** *Pesquisa Odontológica Brasileira.* v.17, p. 43-48, 2003.

FIGUEIREDO, D.M.; RABELO, F.L.A. Diabetes insipidus: principais aspectos e análise comparativa com diabetes mellitus. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde,** Londrina. v.30, n.2, p. 155-162, jul./dez 2009.

GUEDES, V.L.S. A bibliometria e a gestão da informação e do conhecimento científico e tecnológico: uma revisão da literatura. **Ponto de Acesso.** v.6, n.2, p. 74-109, 2012.

GUZMÁN, E.L. *et al.* Polimorfismos genéticos asociados a la diabetes mellitus tipo 2. **Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas.** v.41, n.4, p. 7-17, out./dez 2010.

IDF, International Diabetes Federation. **Diabetes Atlas, 10th edn.** Brussels, Belgium: 2021. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>. Acesso em 15/03/2021.

LAMPERT, E. O ensino com pesquisa: realidade, desafios e perspectivas na universidade brasileira. **Linhas Críticas.** v.14, n.26, p. 5-24, 2008.

PACKER, A.L. *et al.* SciELO: uma metodologia para publicação eletrônica. **Ci Inf.** v.27, n.2, p. 109-121, 1998.

PINHO, L. *et al.* Hipertensão e dislipidemia em pacientes diabetes mellitus tipo 2: uma revisão integrativa. **Renome.** v.4, n.1, p. 87-101, 2015.

SANCHEZ-CASTRO, E.E. *et al.* Análisis de asociación entre polimorfismos (rs941798 y rs914458) del gen PTPN1 y diabetes tipo 2 en familias de Lima-Perú. **Horiz. Med.** v.19, n.4, p. 14-19, oct. 2019.

SILVEIRA R.C.C.P. **O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências [dissertação].** Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2005.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. v.8, n.1, p. 102-106, 2010.