

# Impactos das Tecnologias nas Ciências Biológicas e da Saúde

## 3

Christiane Trevisan Slivinski  
(Organizadora)

 **Atena**  
Editora

Ano 2019

Christiane Trevisan Slivinski  
(Organizadora)

# Impactos das Tecnologias nas Ciências Biológicas e da Saúde 3

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

#### Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

I34 Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 3  
[recurso eletrônico] / Organizadora Christiane Trevisan Slivinski. –  
Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Impactos das  
Tecnologias nas Ciências Biológicas e da Saúde; v. 3)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-037-7

DOI 10.22533/at.ed.377191601

1. Ciências biológicas. 2. Farmacologia. 3. Saúde. 4. Tecnologia.  
I. Slivinsk, Christiane Trevisan.

CDD 620.8

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de  
responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos  
autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

A tecnologia está ganhando cada dia mais espaço na vida das pessoas e em tudo que as cerca. Compreende-se por tecnologia todo o conhecimento técnico e científico e sua aplicação utilizando ferramentas, processos e materiais que foram criados e podem ser utilizados a partir deste conhecimento. Quando, para o desenvolvimento da tecnologia estão envolvidos sistemas biológicos, seres vivos ou seus metabólitos, passa-se a trabalhar em uma área fundamental da ciência, a Biotecnologia.

Toda produção de conhecimento em Biotecnologia envolve áreas como Biologia, Química, Engenharia, Bioquímica, Biologia Molecular, Engenharia Bioquímica, Química Industrial, entre outras, impactando diretamente no desenvolvimento das Ciências Biológicas e da Saúde. A aplicação dos resultados obtidos nos estudos em Biotecnologia está permitindo um aumento gradativo nos avanços relacionados a qualidade de vida da população, preservação da saúde e bem estar.

Neste ebook é possível identificar vários destes aspectos, onde a produção científica realizada por pesquisadores das grandes academias possuem a proposta de aplicações que podem contribuir para um melhor aproveitamento dos recursos que a natureza nos oferece, bem como encontrar novas soluções para problemas relacionados à manutenção da vida em equilíbrio.

No volume 2 são apresentados artigos relacionados a Bioquímica, Tecnologia em Saúde e as Engenharias. Inicialmente é discutida a produção e ação de biocompostos tais como ácido hialurônico, enzimas fúngicas, asparaginase, lipase, biossurfactantes, xilanase e eritritol. Em seguida são apresentados aspectos relacionados a análise do mobiliário hospitalar, uso de oxigenoterapia hospitalar, engenharia clínica, e novos equipamentos utilizados para diagnóstico. Também são apresentados artigos que trabalham com a tecnologia da informação no desenvolvimento de sistemas e equipamentos para o tratamento dos pacientes.

No volume 3 estão apresentados estudos relacionados a Biologia Molecular envolvendo a leptospirose e diabetes melitus. Também foram investigados alguns impactos da tecnologia no estudo da microcefalia, agregação plaquetária, bem como melhorias no atendimento nas clínicas e farmácias da atenção básica em saúde.

Em seguida discute-se a respeito da utilização de extratos vegetais e fúngicos na farmacologia e preservação do meio ambiente. Finalmente são questionados conceitos envolvendo Educação em Saúde, onde são propostos novos materiais didáticos para o ensino de Bioquímica, Biologia, polinização de plantas, prevenção em saúde e educação continuada.

Christiane Trevisan Slivinski

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A SOS BOX PATTERN FOR LEPTOSPIRA SPP.	
Livia de Moraes Bomediano	
Renata Maria Augusto da Costa	
Ana Carolina Quirino Simões	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916011</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>7</b>
ANÁLISE IN SILICO DO GENE LIPID TRANSFER PROTEIN SOB CONDIÇÕES DE ESTRESSE ABIÓTICO	
Renan Gonçalves da Silva	
Jóice de Oliveira Leite Silva	
Lucas de Faria Nogueira	
Cyro Bueno Neto	
Sonia Marli Zingaretti	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916012</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>16</b>
ANÁLISE DO POLIMORFISMO DE DELEÇÃO DOS GENES GSTM1 E GSTT1 E <i>DIABETES MELLITUS</i> EM IDOSOS: ESTUDO PILOTO	
Layse Rafaela Moroti – Perugini	
Luana Oliveira de Lima	
Audrey de Souza Marquez	
Regina Célia Poli-Frederico	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916013</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>25</b>
CRISPR/CAS9 – UMA PROMISSORA FERRAMENTA DE EDIÇÃO GÊNICA	
Dalila Bernardes Leandro	
Jessyca Kalynne Farias Rodrigues	
Isaura Isabelle Fonseca Gomes da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916014</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>41</b>
POLIMORFISMOS NO GENE DA LECTINA LIGANTE DE MANOSE (MBL2)	
Carmem Gabriela Gomes de Figueiredo	
Maria Soraya Pereira Franco Adriano	
Claudence Rodrigues do Nascimento	
Luciane Alves Coutinho	
Marizilda Barbosa da Silva	
Patrícia Muniz Mendes Freire de Moura	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916015</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>52</b>
SELEÇÃO DE CARACTERÍSTICAS POR ALGORITMO GENÉTICO NA CLASSIFICAÇÃO DA CARDIOPATIA CHAGÁSICA	
Lucas de Souza Rodrigues	
Cristina Sady Coelho da Rocha	
Murilo Eugênio Duarte Gomes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916016</b>	

<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>61</b>
MICROCEPHALY BRAIN UNFINISHED	
Cicera Páz da Silva	
Italo Marcos Páz de Andrade	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916017</b>	
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>67</b>
O SUJEITO DA CLÍNICA E A CLÍNICA RELACIONAL: CONTRIBUIÇÕES PARA A CLÍNICA DE ATENÇÃO BÁSICA DO SUS	
Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916018</b>	
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>79</b>
AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE: PERFIL DO USUÁRIO BRASILEIRO DO PROGRAMA FARMÁCIA POPULAR COM HIPERTENSÃO ARTERIAL DIAGNOSTICADA	
Simone Bezerra Franco	
Ronni Geraldo Gomes de Amorim	
Marília Miranda Forte Gomes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3771916019</b>	
<b>CAPÍTULO 10</b> .....	<b>91</b>
ENSAIO DE AGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA COM SORO DO LÁTEX DE <i>HIMANTHUS SUCUUBA</i>	
Janeth Silva Pinheiro Marciano	
Renan Gonçalves da Silva	
Juliana da Silva Coppede	
Sonia Marli Zingaretti	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37719160110</b>	
<b>CAPÍTULO 11</b> .....	<b>98</b>
PERFIL DO CONSUMO DE ÁLCOOL POR ESTUDANTES DE FISIOTERAPIA DE UMA UNIVERSIDADE PRIVADA DE SALVADOR	
Aísa de Santana Lima	
Ana Paula Amaral de Brito	
Átina Carneiro Rocha	
Gleice de Jesus Oliveira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37719160111</b>	
<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>111</b>
USO DE BIOMASSA FÚNGICA PARA REMOÇÃO DE FÁRMACOS	
Caroline Aparecida Vaz de Araujo	
Elidiane Andressa Rodrigues	
Giselle Maria Maciel	
Priscila Ayumi Sybuia	
Wagner Mansano Cavalini	
Cristina Giatti Marques de Souza	
<b>DOI 10.22533/at.ed.37719160112</b>	

**CAPÍTULO 13 ..... 118**

ANORMALIDADES ERITROCÍTICAS EM *Sciades herzbergii* E FATORES BIÓTICOS E ABIÓTICOS NA AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO DE RIOS DA ILHA DO MARANHÃO

Natália Jovita Pereira  
Nayara Duarte da Silva  
Sildiane Martins Cantanhêde  
Janderson Bruzaca Gomes  
Ligia Tchaicka  
Débora Martins Silva Santos

**DOI 10.22533/at.ed.37719160113**

**CAPÍTULO 14 ..... 130**

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DE *Beauveria bassiana* (HYPOCREALES: CORDYCIPIACEAE) E ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Pogostemon cablin* (LAMIALES: LAMIACEAE) SOBRE O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO INICIAL DE *Gallus gallus* (GALLIFORMES: PHASIANIDAE)

Lucas Trentin Larentis  
Tainá dos Santos  
Alanda de Oliveira  
Patricia Franchi de Freitas

**DOI 10.22533/at.ed.37719160114**

**CAPÍTULO 15 ..... 135**

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS ORGÂNICOS DO ISOLADO JUANT028 NO CONTROLE DE FITOPATÓGENOS

Igor Shoiti Shiraishi  
Wellington Luiz de Oliveira  
Robert Frans Huibert Dekker  
Aneli de Melo Barbosa-Dekker  
Juliana Feijó de Souza Daniel

**DOI 10.22533/at.ed.37719160115**

**CAPÍTULO 16 ..... 144**

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DE EXTRATO VEGETAL DE *Cymbopogon winterianus* SOBRE O DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO INICIAL DE AVE

Gabrielly Cristina Galvão  
Juliana Marceli Hofma Lopes  
Letícia Mencatto Bueno  
Patricia Franchi de Freitas

**DOI 10.22533/at.ed.37719160116**

**CAPÍTULO 17 ..... 150**

EXTRATO DE *Fusarium graminearum* É UMA ALTERNATIVA NÃO TÓXICA PARA USO COMO CORANTE NATURAL: OBTENÇÃO, ESTABILIDADE E ATIVIDADE BIOLÓGICA

Brenda Kischkel  
Beatriz Paes Silva  
Fabiana Gomes da Silva Dantas  
Kelly Mari Pires de Oliveira  
Terezinha Inez Estivalet Svidzinski  
Melyssa Negri

**DOI 10.22533/at.ed.37719160117**

**CAPÍTULO 18 ..... 166**

O USO DE HERBICIDAS À BASE DE GLIFOSATO NO BRASIL E NO MUNDO E SEUS IMPACTOS AO MEIO AMBIENTE E SAÚDE HUMANA

Yuri Dornelles Zebral

Adalto Bianchini

**DOI 10.22533/at.ed.37719160118**

**CAPÍTULO 19 ..... 178**

AVALIAÇÃO DE LINGUIÇA TOSCANA ADICIONADA DE INULINA COMO SUBSTITUTO DA GORDURA E INGREDIENTE FUNCIONAL PREBIÓTICO

Fabiane Ferreira dos Santos

Rosires Deliza

Simone Pereira Mathias

**DOI 10.22533/at.ed.37719160119**

**CAPÍTULO 20 ..... 191**

QUALIDADE DA DIETA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Olívia Farias dos Santos

Cecília Fischer Fernandes

Cristielle Aguzzi Cougo de Leon

Fernanda Vighi Dobke

Sandra Costa Valle

Renata Torres Abib Bertacco

**DOI 10.22533/at.ed.37719160120**

**CAPÍTULO 21 ..... 199**

CONSTRUINDO RELAÇÕES DE CUIDADO POR MEIO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE: O PAPEL DO FISIOTERAPEUTA NA ESCOLA REGULAR

Maria Bethânia Tomaschewski Bueno

Tatiane Barcellos Corrêa

**DOI 10.22533/at.ed.37719160121**

**CAPÍTULO 22 ..... 209**

ESTUDO DOS PADRÕES DE POLINIZAÇÃO DE *Apis mellifera* L. EM PLANTAS DA CAATINGA, COMO ESTRATÉGIA PARA A CONSTRUÇÃO DE UM MATERIAL DIDÁTICO

Fernanda Kamila Oliveira de Aquino

Raíza Lorena Peixoto

Larissa Mércia Peixoto

George Machado Tabatinga Filho

Ileane Oliveira Barros

**DOI 10.22533/at.ed.37719160122**

**CAPÍTULO 23 ..... 224**

IMAGENS ANALÓGICAS EM LIVROS DIDÁTICOS DE BIOLOGIA

Francisco Alves Santos

Andréa Pereira Silveira

Isabel Cristina Higino Santana

**DOI 10.22533/at.ed.37719160123**

**CAPÍTULO 24 ..... 234**

SITUAÇÃO DA PREVENÇÃO DE DOENÇAS EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS, MORADORAS NA ÁREA DE ABRANGÊNCIA DE UM SERVIÇO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Déborah Silveira König  
Juvenal Soares Dias da Costa  
Denise Silva da Silveira  
Cintia Müller Leal  
Ubirajara Amaral Vinholes Filho

**DOI 10.22533/at.ed.37719160124**

**CAPÍTULO 25 ..... 239**

UMA NOVA ABORDAGEM PARA A ORIENTAÇÃO SEXUAL NA ESCOLA ESTADUAL NESTOR LIMA, NATAL RN.

Francicleide Venâncio Bezerra Alves  
Gabriel Henrique Santana da Silva  
Kaline Karla Gomes dos Santos  
Rosangela Lopes Dias

**DOI 10.22533/at.ed.37719160125**

**CAPÍTULO 26 ..... 252**

UTILIZAÇÃO DE ESTUDO DE CASO NO TÓPICO SISTEMA REPRODUTOR HUMANO NO ENSINO MÉDIO

Messias Rodrigues Arruda  
Isabel Cristina Higino Santana  
Andréa Pereira Silveira

**DOI 10.22533/at.ed.37719160126**

**CAPÍTULO 27 ..... 263**

INTERVENÇÃO PEDAGÓGICA DO PIBID CIÊNCIAS BIOLÓGICAS COM SALA DE RECURSO MULTIFUNCIONAL

Emellyn Gabriela Ioris  
Claudinei de Freitas Vieira  
Leide Daiane Nascimento Mascarello  
Michele Potrich

**DOI 10.22533/at.ed.37719160127**

**CAPÍTULO 28 ..... 268**

UTILIZAÇÃO DO LÚDICO NO ENSINO DE BIOQUÍMICA: JOGOS DE ENCAIXE PARA DEMONSTRAÇÃO DIDÁTICA DE MUDANÇAS ESTRUTURAIS DOS COMPOSTOS INTERMEDIÁRIOS DA GLICÓLISE

Maria Julia Sousa da Fonseca  
Rebeca Eller Ferreira  
Luis Flávio Mendes Saraiva

**DOI 10.22533/at.ed.37719160128**

**SOBRE A ORGANIZADORA ..... 273**

## ANÁLISE DO POLIMORFISMO DE DELEÇÃO DOS GENES GSTM1 E GSTT1 E *DIABETES MELLITUS* EM IDOSOS: ESTUDO PILOTO

### **Layse Rafaela Moroti – Perugini**

Universidade Norte do Paraná – Centro de Pesquisa Biológica.

Londrina – PR

Email: lah.moroti@hotmail.com

### **Luana Oliveira de Lima**

Universidade Norte do Paraná – Centro de Pesquisa Biológica.

Londrina – PR

### **Audrey de Souza Marquez**

Universidade Norte do Paraná – Centro de Pesquisa Biológica.

Londrina – PR

### **Regina Célia Poli-Frederico**

Universidade Norte do Paraná – Centro de Pesquisa Biológica e Universidade Estadual de Londrina – Departamento de Bioquímica e Biotecnologia

Londrina – PR

**RESUMO:** *Diabetes mellitus* (DM) é uma doença que acomete grande parte da população mundial. Podendo apresentar como causa três fatores principais: estilo de vida, exposição ambiental e suscetibilidade genética. Para os fatores genéticos, pode-se observar que os polimorfismos são capazes de exercer grande influência para o desenvolvimento desta doença. A Glutathione S-Transferase (GST), por estar envolvida

na biotransformação de xenobióticos e produtos reativos de processos intracelulares responsáveis pelo estresse oxidativo, podem estar associados com DM tipo 2 (DM2). Há evidências de que a ausência de uma ou mais formas de GST estejam associadas à redução da produção de insulina e do mau funcionamento das células  $\beta$  pancreáticas. Assim, o objetivo do trabalho foi a investigação do polimorfismo dos genes GSTM1 e GSTT1 e DM. Foram avaliados 78 idosos, com idade igual ou superior a 60 anos. O perfil genético foi analisado através reação em cadeia da polimerase (PCR) seguida de eletrofore. Como resultado, pudemos observar que para o gene GSTM1 notou-se ausência deste em 9 indivíduos diabéticos do total portador da doença, 47,4%; no entanto, 18 dos indivíduos com esta mesma alteração, mas sem diabetes apresentaram 46,2%;  $p=0,239$ . Para o gene GSTT1 observou-se ausência em 10 dos indivíduos diabéticos, 52,6%; para os indivíduos não diabéticos, 9 não apresentaram a deleção deste gene, 23,1%;  $p=0,080$ . Concluímos, que apesar do estudo não ter apresentado resultado significativo, notou-se que a deleção de tais genes possui associação do polimorfismo com a susceptibilidade ao DM2; sendo necessário ampliação da amostra.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Diabetes mellitus*, polimorfismo, GSTM1, GSTT1.

**ABSTRACT:** Diabetes *mellitus* (DM) is a condition that affects a large part of the world population. It can present as cause three main factors: lifestyle, environmental exposure and genetic susceptibility. For the genetic factors, it can be observed that the polymorphisms are capable of exerting great influence for the development of this disease. Glutathione S-Transferase (GST), being involved in the biotransformation of xenobiotics and reactive products of intracellular processes responsible for oxidative stress, may be associated with type 2 DM (DM2). There is evidence that the absence of one or more forms of GST is associated with reduced insulin production and malfunctioning of pancreatic  $\beta$  cells. Thus, the objective of the work was to investigate the polymorphism of genes GSTM1 and GSTT1 and DM. A total of 78 elderly individuals, aged 60 years or over, were evaluated. The genetic profile was analyzed through polymerase chain reaction (PCR) followed by electrophoresis. As a result, we could observe that for the GSTM1 gene, it was observed absence of this in 9 diabetic individuals of the total disease carrier, 47.4%; however, 18 of the individuals with this same alteration, but without diabetes presented 46.2%;  $p = 0.239$ . For the GSTT1 gene, absence was observed in 10 of the diabetic subjects, 52.6%; for non-diabetic subjects, 9 did not present the deletion of this gene, 23.1%;  $p = 0.080$ . We conclude that although the study did not present a significant result, it was noted that the deletion of such genes has an association of the polymorphism with the susceptibility to DM2; being necessary to increase the sample.

**KEY WORDS:** *Diabetes mellitus*, polymorphism, GSTM1, GSTT1.

## 1 | INTRODUÇÃO

Diabetes *mellitus* (DM) é uma grande adversidade enfrentada pela saúde pública, uma vez que apresenta altos índices de morbimortalidade, atingindo diversas pessoas e apresentando como causa fatores tanto genéticos, como ambientais.<sup>6</sup>

Devido aos sintomas brandos da DM, a Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>20</sup>, aponta que aproximadamente 50% das pessoas que possuem diabetes não receberam diagnóstico no início da doença; e segundo SILVA<sup>18</sup>: “O diagnóstico de diabetes é feito com um atraso médio de quatro a sete anos”.

Esta doença ocorre devido a uma má atividade metabólica crônica do pâncreas, de natureza hiperglicemiante, com alterações metabólicas de carboidratos, proteínas e lipídios, resultantes de uma anormalidade na secreção de insulina, na ação da mesma, ou em ambas as condições<sup>12</sup>.

Qualificado como uma alteração heterogênea, Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) apresenta redução da sensibilidade tissular à insulina e implicância na produção. A possibilidade para o desenvolvimento desta enfermidade aumenta em indivíduos sedentários, obesos, com hipertensão arterial, glicemia plasmática de jejum  $\geq 100$  mg/dl, dieta inadequada, envelhecimento, além da herança genética<sup>17</sup>.

Sabe-se que os cromossomos homólogos são bastantes semelhantes entre si,

mas em certo local do cromossomo (*loci*) pode ocorrer uma variação na sequência do DNA (Ácido desoxirribonucleico). Assim, se essa variabilidade for notada em uma frequência maior que 1% da população, pode ser chamado esse ocorrido de polimorfismo genético.<sup>17</sup>

Esta alteração genética envolvendo genes relacionados a detoxificação celular pode contribuir no desenvolvimento da DM. Neste sentido, o gene Glutathione S-transferase (GST) pode estar relacionado à suscetibilidade ao *Diabetes mellitus* (DM) quando mutado, por codificar uma proteína com perda de sua atividade enzimática. Esta enzima, está associada a mecanismos antioxidantes protetores do organismo; ou seja, participam do sistema de defesa celular que combate o estresse oxidativo detoxificando o organismo através da eliminação de radicais livres e intermediários reativos de oxigênio<sup>4</sup>.

A grande família da Glutathione S-transferase pode ser subdividida nas seguintes classes: *alpha*, *mu*, *kappa*, *omega*, *pi*, *sigma*, *theta* e *zeta*. Estas classes se encontram, ainda, subdivididas respectivamente por: GSTA, GSTM, GSTK, GSTO, GSTP, GSTS, GSTT e GSTZ.<sup>1</sup>

Dentre as principais classes existentes, destacam-se; a classe  $\mu$  (*mu*), GSTM, apresenta, ao menos, 5 diferentes genes: GSTM1, GSTM2, GSTM3, GSTM4 e GSTM5; visto que são encontrados no braço do cromossomo 1; e a classe theta, observado apenas dois genes, GSTT1 e GSTT2; encontrados no cromossomo 22q.<sup>16</sup>

BID<sup>4</sup> et al afirmam que o:

*“Diabetes mellitus está associada a um aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e uma redução na defesa antioxidante. O estresse oxidativo torna-se evidente, como resultado da acumulação de EROs em condições de inflamação e Diabetes mellitus tipo 2.”*

Como a GST apresenta enzimas que atuam na desintoxicação multifuncional, preservando as células propensas ao estresse oxidativo<sup>1</sup>; o mesmo grupo, GST, pode apresentar-se também polimórfico, devido a variações genéticas próprias na ação metabólica enzimática levando a produção de substâncias danosas ao DNA; assumindo a possível causa de nocividade ao estresse oxidativo nas célula  $\beta$ .<sup>19</sup>

Reis<sup>16</sup> explica a respeito do gene GSTM1 em relação sua localização e polimorfismo da seguinte forma:

*“...situado no locus 1p13.1 (...) possui dois alelos funcionais (GSTM1\*A e GSTM1\*B) e eficientes na atividade metabólica. (...) O gene GSTM1 pode apresentar um polimorfismo genético caracterizado pela deleção total, resultando no genótipo homocigoto nulo GSTM1\*0 (nulo 0/0), caracterizando um indivíduo sem atividade enzimática.”*

Da mesma forma como ocorre a deleção total do gene GSTM1; ocorre também a do gene GSTT1, sendo observado então genótipo GSTT1 nulo ou 0/0 e por consequência também se apresenta sem atividade enzimática.<sup>14</sup>

Pinheiro<sup>14</sup> descreve as funções exercidas tanto dos genes GSTM1 quanto do GSTT1:

“Os alelos funcionais de GSTM1 são ativos na destoxicação de diversas substâncias presentes da fumaça do cigarro, (...) que são agentes oxidantes potencialmente genotóxicos, enquanto GSTT1 apresenta importante atividade na destoxicação de lipídios peroxidados e produtos de oxidação do DNA.”

Entre as classes humanas primárias do sistema, os genes GSTM1 e GSTT1 exibem uma deleção polimórfica que leva a uma falta de isoformas ativas quando em homozigose, conhecido como o genótipo nulo. No caso de GSTT1 nulo a deleção em homozigose é observada em uma frequência entre 20-70% em diferentes populações, já para GSTM1 a frequência apresentada está entre 11-38%<sup>2</sup>.

Sabendo-se a respeito de ação dos genes e o polimorfismo que os mesmos podem apresentar, entende-se que a deleção de uma ou mais formas de GST pode levar a célula a uma maior propensão ao estresse químico e oxidativo; alterando então, a ação celular. Desta forma, um polimorfismo gênico assume grande importância na predisposição à diversas patologias<sup>19</sup>.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS:

A amostra foi obtida através Projeto EELO (Estudo do Envelhecimento e Longevidade), um estudo transversal, realizado entre setembro de 2009 a janeiro de 2013 realizado na Universidade do Norte do Paraná (UNOPAR) que teve como objetivo avaliar fatores sociodemográficos e indicadores das condições de saúde da população idosa em Londrina, Paraná, Brasil. Mais informações estão disponíveis na página <http://www2.unopar.br/sites/eelo>. O projeto EELO possui uma amostra total de 506 idosos, sendo, portanto, representativo da população total de 43.610 idosos de Londrina.

A amostra do Projeto EELO foi alcançada com base nos cadastros individuais do Programa de Saúde da Família (PSF) em 38 Unidades Básicas de Saúde (UBSs) da zona urbana de Londrina/PR. A partir da população de pessoas idosas do município, levando em consideração um intervalo de confiança de 95% e erro amostral de 5%. A classificação dos idosos foi definida de forma aleatória sistemática estratificada considerando-se o gênero e as cinco regiões do município, sendo: 15% da região central, 27% da região norte, 23% da região sul, 19% da região leste e 16% da região oeste. Os idosos que não participaram de todas as coletas, cujas variáveis eram necessárias a esta investigação foram excluídos desta análise. Assim, foi realizado inicialmente um estudo piloto com 78 idosos com idade igual ou superior a 60 anos, que fossem considerados fisicamente independentes, não importando o gênero; além de participarem do estudo de forma voluntária.

Todos participantes da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido seguindo a resolução CNS nº466/12. O Projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNOPAR (Universidade Norte do Paraná) certificado pelo Conselho Nacional de Saúde (PP/070/09).

Para o diagnóstico de Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) foram coletados relatos dos próprios participantes e realizadas análises de prontuário; assim como também por meio de exames sanguíneos (glicemia de jejum e hemoglobina glicada).

De acordo com os valores estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2014)<sup>15</sup> foram analisados os dados obtidos; sendo que os idosos foram subdivididos em três grupos: aqueles não diabéticos (glicemia  $\leq$  99 mg/dL e hemoglobina glicada  $<$  6,5%), os idosos pré-diabéticos (glicemia entre 100 mg/dL e 125 mg/dL) e por fim, os diabéticos (glicemia  $\geq$  126 mg/dL e hemoglobina glicada  $>$  6,5%).

A partir de uma seleção aleatória, obtivemos um grupo de 78 idosos subdivididos em três grupos: não diabéticos (n=39), pré-diabéticos (n=20) e diabéticos tipo 2 (n=19).

A obtenção do DNA foi realizada à partir de leucócitos do sangue periférico por punção venosa em tubos contendo EDTA (0,6%) e fazendo uso do kit de extração de DNA Pure Link Genomic DNA (Invitrogen, Carlsbad, EUA), seguindo as orientações fornecidas pelo fabricante. Os DNAs extraídos foram armazenados em um ultrafreezer à  $-80^{\circ}\text{C}$  até que fossem realizadas as análises do polimorfismo. A qualidade e quantidade de DNA foi mensurada por meio da análise de absorvância em espectrofotômetro (NanoDrop 2000 – Thermo Scientific) a 260nm e 280nm. Em seguida, realizou-se a diluição do DNA em água ultra pura Milli-Q® para que se obtivesse uma concentração final de 30ng/uL.

Foi realizada a reação em cadeia da polimerase PCR – Multiplex com o volume final de 15uL e contendo: 100ng de DNA da amostra, tampão de reação 1X (Tris-HCL 20mM pH8,4; KCl 50mM), 2mM MgCl<sub>2</sub>, 2mM de cada dNTP, 10pMol de cada primer, 1U de AmpliTaq Gold DNA polimerase, H<sub>2</sub>O ultrapura estéril. Controle negativo da reação (H<sub>2</sub>O ultrapura estéril) e positivo (gene CYP1A1) formando uma fração não polimórfico de 312pb. Condições: 94°C por 5 minutos para pré-desnaturação, 30 ciclos de 94°C por 5 minutos; 59°C por 1 minutos e 72°C por 1 minuto, e 72°C por 1 minuto para extensão final.

Os produtos amplificados foram separados por eletroforese em (gel de agarose (2%) e corados com (Sybr Safe). As frações de 215pb e 480pb foram observadas e anotadas como GSTM1 e GSTT1 positivo, respectivamente. Ausência de amplificação das variantes, com controle interno (312pb), indicou genótipos nulos para cada variante ou ambas. Os resultados foram processados para confecção de um banco de dados.

Foi utilizado o pacote estatístico Statistical Package for Social Science -SPSS, versão 20, com digitação única, propiciando à pesquisa uma maior fidedignidade e confiabilidade a pesquisa; e foi adotado o nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95%.

### **3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

Dos 78 indivíduos avaliados, 63 eram mulheres e 15 homens (Figura 1). A presença de DM foi observada em 19 indivíduos sendo 20 indivíduos pré-diabéticos e

ausência de diabetes em 39 participantes a pesquisa (Figura 2). Em relação à idade: 46,2% apresentaram idade <65 anos, 35,9% estavam com idade entre 65-74 anos e 17,9% tinham idade superior à 74 anos.

A presença dos genes *GSTM1* e *GSTT1* foram mais prevalentes na população estuda (59% e 67%, respectivamente) como pode ser observado nas figuras 3 e 4.

Quanto a distribuição dos genótipos para os genes *GSTM1* e *GSTT1* em relação a DM2 pode ser observado que para o gene *GSTM1* notou-se ausência deste em 9 indivíduos diabéticos (47,4%); no entanto 46,2% dos indivíduos com genótipo nulo estavam livres da doença ( $p=0,239$ ). Para o gene *GSTT1* observou-se o genótipo nulo em 10 dos indivíduos diabéticos, 52,6%; para os indivíduos não diabéticos e 23,1% não apresentaram a deleção deste gene ( $p=0,08$ ). A relação entre tais genes e o sexo dos indivíduos não apresentou significância estatística.

Figura 1.

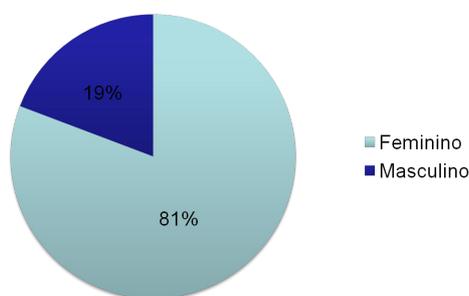


Figura 1. Distribuição do gênero na população estudada.

Figura 2.

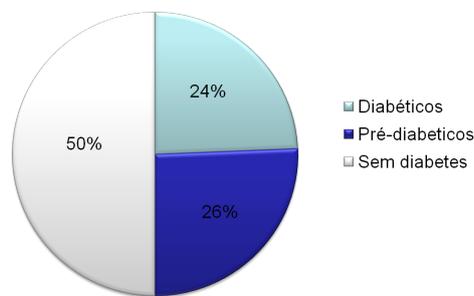


Figura 2. Distribuição do DM2 na população estudada.

Figura 3.

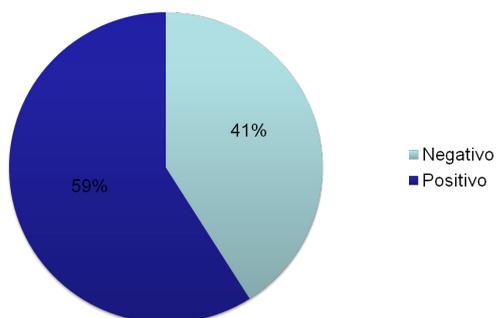


Figura 3. Frequência dos genótipos do gene *GSTM1*.

Figura 4.

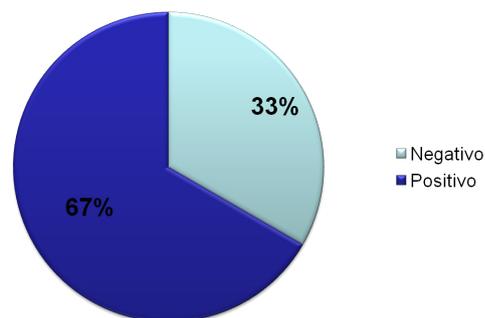


Figura 4. Frequência dos genótipos do gene *GSTT1*.

Em relação aos polimorfismos; existem diversos estudos comprovando a relação existente entre tais genes alterados e o DM2.<sup>13,15,23</sup>

Raza<sup>15</sup> et al afirmam em seus estudos que a deleção do polimorfismo de *GSTT1* e *GSTM1*, tem sido associada ao diabetes tipo 2 e que tais genótipos nulos estão

associados ao desenvolvimento de tal doença.

Em uma meta-análise realizada por Zhang<sup>23</sup> et al, é relatado que tanto o gene GSTT1 como o GSTM1 nulos, são considerados fatores de risco para a evolução do DM.

Na análise feita por Amer<sup>1</sup> et al, observa-se uma considerável significância na frequência de polimorfismos de GSTM1 e GSTT1, sendo  $p=0.003$  e  $p=0.027$  respectivamente, em pacientes portadores de *Diabetes mellitus* tipo 2 em relação ao grupo controle do trabalho realizado; comprovando mais uma vez a associação do polimorfismos destes genes com DM.

Em um estudo realizado na população Iraniana, aponta que o polimorfismo de deleção do gene GSTT1 aumenta a suscetibilidade ao *Diabetes mellitus* tipo 2; esclarecendo também que há uma maior frequência de genótipos nulos em indivíduos com a patologia adquirida em comparação a pessoas saudáveis<sup>11</sup>.

Para Pinheiro<sup>14</sup>, em seu trabalho realizado com 120 indivíduos diabéticos consegue apresentar, também, a associação do polimorfismo de GSTT1 e o DM2, apresentando um resultado significativo de  $p<0,01$ ; porém para a deleção de GSTM1, não apresentou um resultado de significância sugerindo maiores estudos para que se possa determinar esta associação.

Já em um estudo realizado na população turca a respeito da deleção de GSTM1, Yalin<sup>21</sup> et al. afirma que este polimorfismo seria de grande importância para a identificação de uma predisposição ao *Diabetes mellitus* tipo 2.

Outros trabalhos também apontam esta associação do polimorfismo, seja do gene GSTT1 ou GSTM1, por vezes de ambos os genes; ao *Diabetes mellitus* tipo 2, como por exemplo o de Burin<sup>5</sup>, o de Colombo<sup>7</sup> e D'Alo<sup>8</sup>, entre outros.

Sabendo que a DM pode acarretar uma série de complicações, uma meta-análise sugere que há um risco significativamente aumentado para nefropatia diabética para o genótipo nulo GSTM1, bem como a combinação de alelos nulos para GSTM1 e T1<sup>13</sup>.

Yang<sup>22</sup> et al ainda afirmam que o genótipo nulo GSTT1 apresentou maior risco de desenvolver nefropatia diabética (OR = 2,18,  $p = 0,004$ ) do que indivíduos com hipertensão.

Além disso, um estudo mexicano relatou que o polimorfismo de deleção de GSTM1 parece estar envolvido com doença renal em estágio final<sup>10</sup>.

A correlação da associação de variáveis clínicas com o polimorfismo GST em pacientes diabéticos mostrou que o genótipo GSTT1-nulo se relaciona com níveis maiores de triglicérides e colesterol de muito baixa densidade (VLDL), enquanto o genótipo GSTM1-nulo se correlaciona com um aumento de hemoglobina glicada, glicemia de jejum e sistólica; e níveis pressóricos diastólicos quando comparados ao presente genótipo. Permitindo então dizer que a ausência de GSTM1 e GSTT1 pode contribuir para complicações decorrentes diabetes tipo 2, como dislipidemia (GSTT1), descompensação glicêmica e até mesmo para hipertensão (GSTM1)<sup>14</sup>.

## 4 | CONCLUSÃO

Embora os resultados do presente estudo não tenham atingido significância estatística, notou-se que a deleção de tais genes possui associação do polimorfismo com a susceptibilidade ao DM2 sendo necessário ampliação do tamanho amostral para estudos futuros confirmarem estes achados.

## REFERÊNCIAS

ARMER, M.A.; et al. **Influence of Glutathione S-Transferase Polymorphisms on Type-2 *Diabetes mellitus* Risk.** Gen Mol Research. 10 (4): 3722-3730. Oct, 2011.

ARRUDA, V.R.; et al. **Prevalence of Homozygosity For The Delet Alleles of Glutathione S-Transferase Mu (GSTM1) and Theta (GSTT1) Among Distinct Ethnic Groups From Brazil: Relevance to Environmental Carcinogenesis?** Clin Genet. 54: 210-214. 1998.

BANERJEE, M.; VATS, P. **Reactive Metabolites and Antioxidant Gene Polymorphisms in Type 2 *Diabetes mellitus*.** Red Biol 2. (2014) 170-177. Oct, 2013.

BID, H.K.; et al. **Association of glutathione S-transferase (GSTM1, T1 and P1) gene polymorphisms with type 2 *Diabetes mellitus* in north Indian population.** J Post Med. v. 56, n.3, p.176- 181, 2010.

BURIM, R. V.; et al. **Polymorphisms in Glutathione S-Transferases GSTM1, GSTT1 and GSTP1 and Cytochromes P450 CYP2E1 and CYP1A1 and Susceptibility to Cirrhosis and Pancreatitis in Alcoholics.** Mut. 19, 291-98. Jul, 2004.

COELHO, M. S.; Silva; D.M.G.V.; Padilha, M.I.S. Representações Sociais do Pé Diabético para pessoas com ***Diabetes mellitus*** tipo 2. Rev. esc. enferm. USP vol.43 no.1. Mar, 2009.

COLOMBO, J.; et al. **GSTT1, GTM1 and CYP2E1 Genetic Polymorphisms in Gastric Cancer and Chronic Gastritis in Brazilian Population.** World J Gastroenterol. 10: 1240-1245. Mai, 2004.

D'ALO, F.; et al. **Polymorphisms CYP1A1 and Glutathione S-Transferase and Susceptibility to Adult Acute Myeloid Leukemia.** Haemat. 89 (6): 664-70. Jul, 2004.

GIEBULTOWICZ, J.; et al. **Blood ALDH1 and GST Activity in Diabetes Type 2 and its Correlation with Glycated Hemoglobin.** Exp Clin Endocrinol Diabetes 2014; 122: 55-59. Nov, 2013.

Gutiérrez-Amavizca, B. E.; et al. **Contribution of GSTM1, GSTT1, and MTHFR polymorphisms to end-stage renal disease of unknown etiology in Mexicans.** Indian journal of nephrology. v. 23, n. 6, p. 438–43. Nov-dez, 2013.

MOHAMMADHOSAIN, et al. **“Evaluation of glutathione S-transferase T1 deletion polymorphism on type 2 *Diabetes mellitus* risk in Zoroastrian females in Yazd, Iran.”** Indian journal of endocrinology and metabolism. 19 (1): 124-8. Jan-Feb, 2015.

OLIVEIRA, G.C. et. al. **Functional capacity in patients with *Diabetes mellitus* in Matinhos city, Paraná.** Fisioter. Pesqui. vol.19 no.4. Oct.-Dec, 2012.

Orlewska, J.; Orlewska, E. **Effects of genetic polymorphisms of glutathione S354 transferase genes (GSTM1, GSTT1, GSTP1) on the risk of diabetic nephropathy: A meta analysis.** Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. v. 125, n. 9, p. 649–658. Ago, 2015.

Pinheiro, D.S.; et al. **Evaluation of Glutathione S-Transferase GSTM1 and GSTT1 Deletion Polymorphisms on Type-2 *Diabetes mellitus* Risk.** P One. 8(10): e76262. Out, 2013.

RAZA, S.T.; et al. **Association of Glutathione S-transferase (GTM1 and GSTT1) and FTO Gene Polymorphisms With Type 2 *Diabetes mellitus* Cases in Northern India.** BJMG. 17(1) 47-54. Dez, 2014.

REIS, A. A. S.; et al. **The Implications of Genetic Polymorphism of GST Gene in The Pathogenesis of Type 2 *Diabetes mellitus*.** Rev Un Vale do R V. Três Corações. V.9,n.2, p.92-100. Ago-Dez, 2011.

ROCHA, A.P.; et al. **Polimorfismos Genéticos: Implicações na Patogênese do Carcinoma Medular de Tireóide.** Arq Bras Endocrinol Metab. vol.51, n.5, pp.723-730. Jul, 2007.

SILVA, C.B.; et al. **Comparison of the Walked Distance in Three Modalities of Six-Minute Walk Test With Predictive Equations.** ASSOBR Cien. 3(3):19-29.Dez, 2012.

WANG, G. ZHANG, L. LI, Q. **Genetic polymorphisms of GSTM1, GSTT1 and NQO1 genes and *Diabetes* risk in chinese population.** Bioc and Bioph R Com. v.341,p. 310- 313. Mar, 2006.

World Health Organization – **Genetics and *Diabetes*.** Acessado em: 26 agosto, 2015. Disponível em: < <http://www.who.int/genomics/about/Diabetis-fin.pdf>>.

YALIN, S.; et al. **Glutathione S-Transferase Gene Polymorphisms in Turkish Patients With *Diabetes mellitus*.** Cell Biochem Funct 25: 509 – 13. Set-Out, 2007.

Yang, Y.; et al. **Glutathione S-transferase T1 deletion is a risk factor for developing end-stage renal disease in diabetic patients.** Int J Mol Med, v. 14, n. 5, p. 855–859. Nov, 2004.

ZHANG, J.; et al. **Null Genotypes of GSTM1 and GSTT1 Contribute to Increased Risk of *Diabetes mellitus*: a Meta-Analysis.** Gen. 518: 405-11. Abr, 2013.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**CHRISTIANE TREVISAN SLIVINSKI** Possui Graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2000), Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (2007) e Doutorado em Ciências - Bioquímica pela Universidade Federal do Paraná (2012). Tem experiência na área de Bioquímica, com ênfase em Biotecnologia, atuando principalmente nos seguintes temas: inibição enzimática; fermentação em estado sólido; produção, caracterização bioquímica e purificação de proteínas (enzimas); e uso de resíduo agroindustrial para produção de biomoléculas (biossurfactantes). É professora na Universidade Estadual de Ponta Grossa nas disciplinas de Bioquímica e Química Geral desde 2006, lecionando para os cursos de Bacharelado e Licenciatura em Ciências Biológicas, Farmácia, Educação Física, Enfermagem, Odontologia, Química, Zootecnia, Agronomia, Engenharia de Alimentos. Também leciona no Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais – CESCAGE desde 2012 para os cursos de Fisioterapia, Odontologia, Farmácia, Nutrição, Enfermagem e Agronomia, nas disciplinas de Bioquímica, Fisiologia, Biomorfologia, Genética, Metodologia Científica, Microbiologia de Alimentos, Nutrição Normal, Trabalho de Conclusão de Curso e Tecnologia de Produtos Agropecuários. Leciona nas Faculdades UNOPAR desde 2015 para o curso de Enfermagem nas disciplinas de Ciências Celulares e Moleculares, Microbiologia e Imunologia.

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-037-7

