**Análise de Literatura:**

**Diabetes tipo II:**

Esta patologia é considerada uma séria ameaça à saúde humana, cuja característica principal é a diminuição da produção de insulina tipicamente acompanhada pela resistência à mesma.

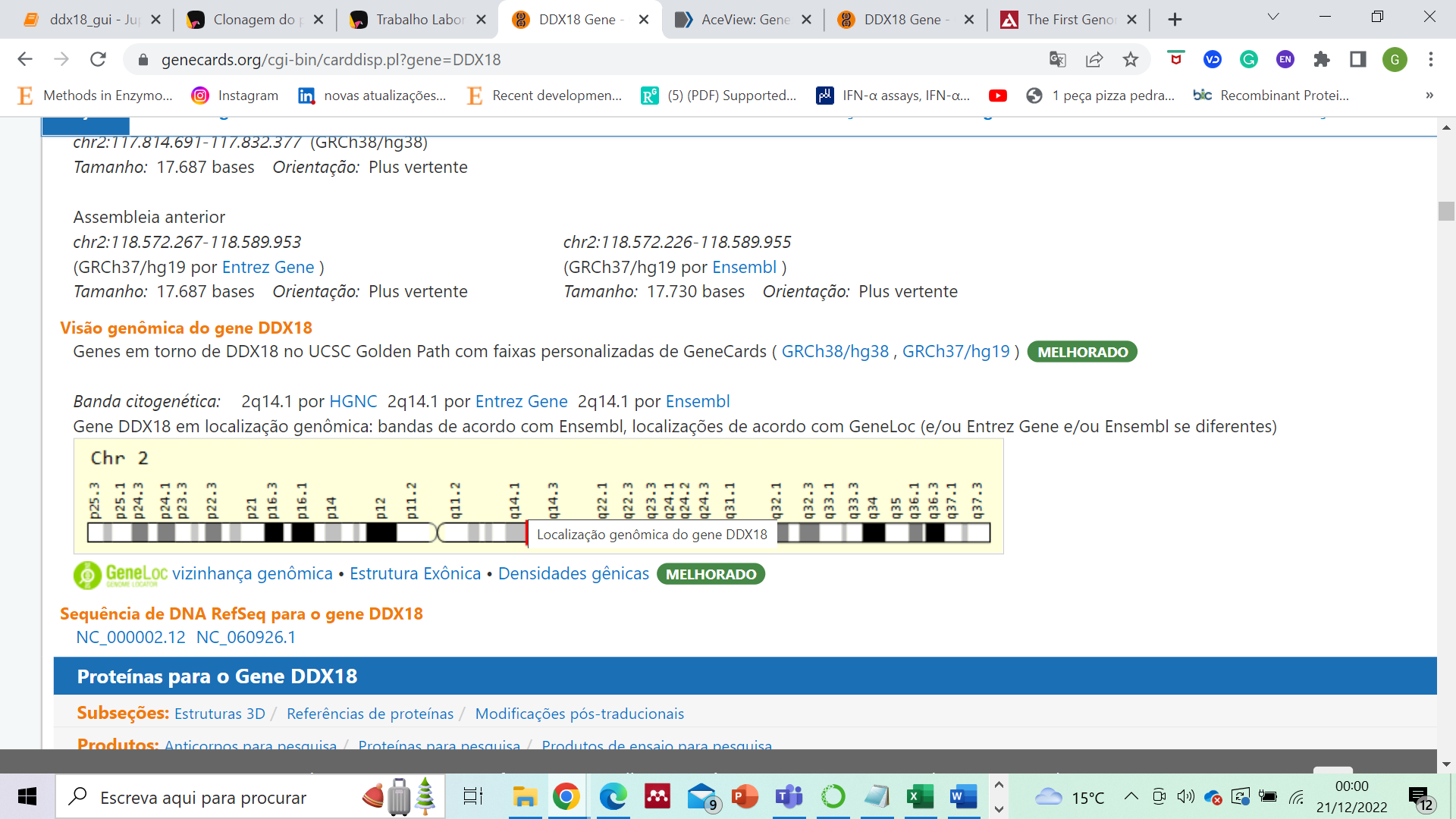
O conhecimento sobre esta patologia tem evoluído ao longo dos anos, todavia a causa exata e o total conhecimento do mecanismo associado, ainda não são completamente detalhados. Estes fatores levam à necessidade de identificar genes e seus mecanismos associado de modo a descobrir eventuais biomarcadores da DTII.

Associado a qualquer patologia temos uma expressão de genes, que pode ou não estar alterada. Segundo o artigo “**Analysis of key genes and pathways associated with the pathogenesis of Type 2 diabetes mellitus**”1 a expressão do gene alvo DDX18 em elação a um controlo no que concerne à presença deste tipo de patologia mostra-se sobre-expresso

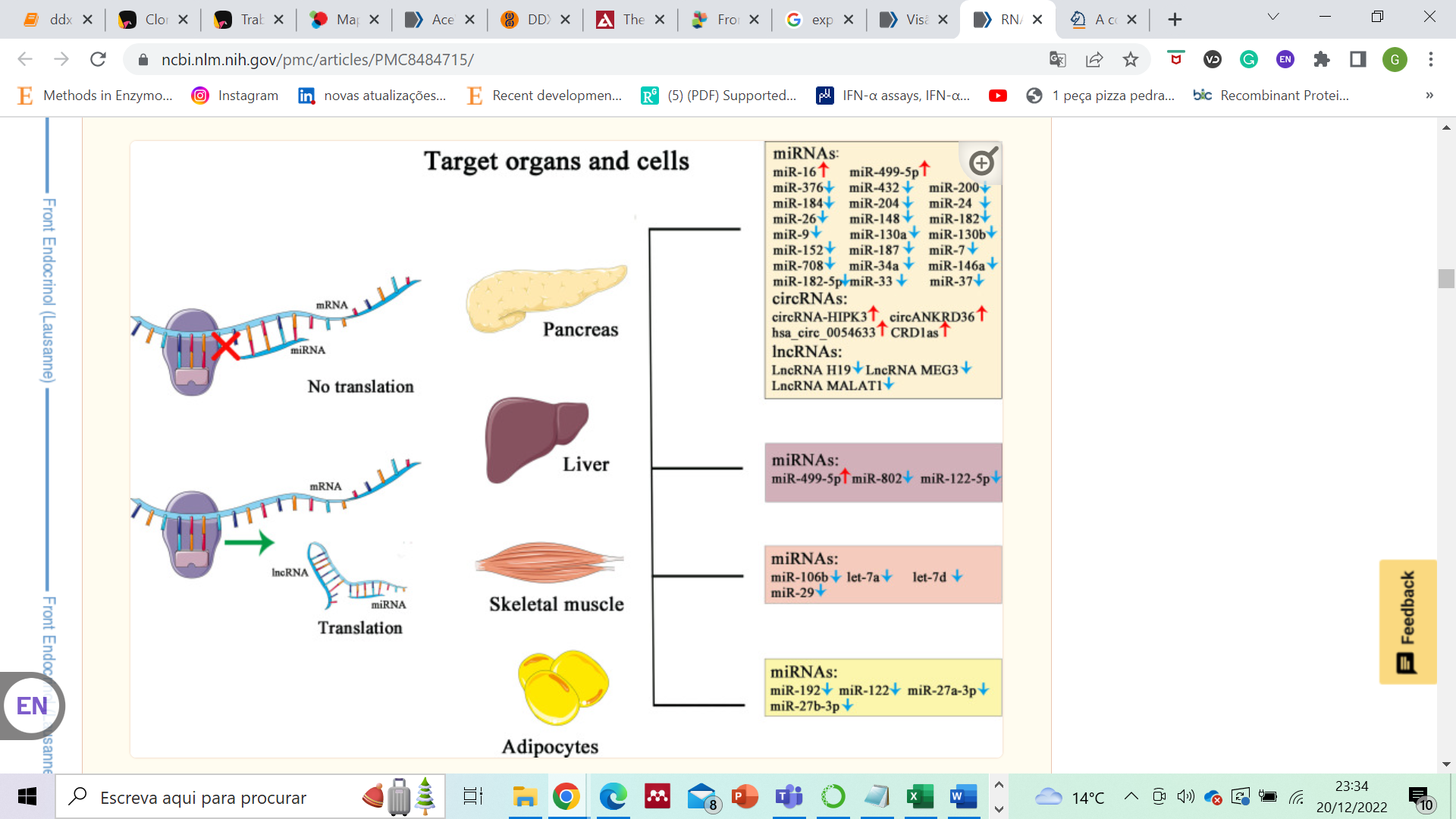
**Gene DDX18(Human DEAD-Box RNA Helicases):**

As helicases de RNA da família DEAD box estão presentes em todas as células eucarióticas e em muitas bactérias e Archaea. Essas enzimas altamente conservadas são necessárias para o metabolismo do RNA desde a transcrição até a degradação e, portanto, são importantes participantes na expressão genética. As proteínas DEAD box usam ATP para “desenrolar” o RNA de uma maneira incomum e remodelar complexos RNA-proteína.2

A variante que está relacionada com a diabetes tipo 2 é a rs562386202 (forward strand) e localiza-se no cromossoma 2 3,4



Diversos artigos mencionam que RNAs não codificantes estão ligados ao mau controle glicémico, resistência à insulina e pró-inflamação em pacientes com DM2 como mostra as imagens abaixo e, como, o nosso gene tem influência direta no processamento do RNA pensamos que pode estar aí a associação com a diabetes- ainda que pouco explicada e detalhada em artigos5,6.



Uma imagem com texto

Descrição gerada automaticamente

Fica claro que polimorfismos únicos não podem explicar a patogénese de uma doença complexa e atuam como um fator de risco independente. A principal dificuldade reside em encontrar a ligação entre as variantes encontradas e as manifestações fenotípicas, principalmente se o gene não estiver diretamente envolvido na regulação glicêmica.

1. Alur, V. *et al.* Analysis of key genes and pathways associated with the pathogenesis of Type 2 diabetes mellitus. (2021).

2. Zhang, Y. *et al.* The RNA-Binding Protein DDX18 Promotes Gastric Cancer by Affecting the Maturation of MicroRNA-21. *Front. Oncol.* **10**, 1–15 (2021).

3. Mahajan, A. *et al.* Fine-mapping type 2 diabetes loci to single-variant resolution using high-density imputation and islet-specific epigenome maps. *Nat. Genet.* **50**, 1505–1513 (2018).

4. Srinivasan, S. *et al.* The First Genome-Wide Association Study for Type 2 Diabetes in Youth: The Progress in Diabetes Genetics in Youth (ProDiGY) Consortium. *Diabetes* **70**, 996–1005 (2021).

5. Chi, T. *et al.* Non-Coding RNA as Biomarkers for Type 2 Diabetes Development and Clinical Management. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* **12**, 1–9 (2021).

6. Mishra, S. *et al.* A comprehensive overview on Micro RNA signature in type 2 diabetes Mellitus and its complications. *Indian J. Clin. Biochem.* (2022) doi:10.1007/s12291-022-01069-1.