

Influência do DNA mitocondrial no glaucoma primário de ângulo aberto sob a visão da cienciometria

Mitochondrial DNA influences in primary open angle glaucoma (POAG) under a scientometric insight

Leonardo Mariano Reis¹, Rodrigo Egídio da Silva², Francisco Weliton Rodrigues³

RESUMO

Objetivo: O glaucoma primário de ângulo aberto é uma doença degenerativa do nervo óptico que se encontra entre as principais causas de cegueira no mundo. Aspectos familiares já foram implicados como fatores importantes e comprovados em inúmeros estudos. Nesse artigo, apresentamos uma revisão sistemática dos trabalhos sobre glaucoma primário de ângulo aberto e DNA mitocondrial e fazemos uma análise estatística à luz dos conceitos da cienciometria. **Métodos:** A pesquisa bibliográfica de trabalhos envolvendo DNA mitocondrial e glaucoma primário de ângulo aberto foi realizada por meio da base de dados do sítio *Scopus*. Foi feito o levantamento a partir das palavras-chaves “Mitochondrial DNA” e “Glaucoma” em todos os campos para publicações no período compreendido de 1992 até agosto de 2012. Finalmente, foi realizada a estatística e cienciometria com os principais dados: autores que publicaram sobre o assunto DNA mitocondrial e glaucoma; revistas e outras publicações que tiveram trabalhos relacionados com o tema; Centros de Pesquisa e Universidades que mais publicaram e países onde foram realizados os estudos sobre DNA mitocondrial e glaucoma. **Resultados:** Identificamos que esses estudos têm aumentado sobremaneira ao longo dos últimos anos, mas ainda se encontram confinados, na maior parte, a alguns centros de pesquisa e concentrados em seletos grupos de autores na área da oftalmologia em países desenvolvidos. No Brasil, ainda não temos pesquisas publicadas sobre o assunto até o momento. **Conclusão:** Esses estudos são de fundamental importância para a elucidação das causas genéticas do glaucoma e para o desenvolvimento de novas terapias que não visem tão somente a diminuição da pressão intraocular.

Descritores: DNA mitocondrial; Glaucoma primário de ângulo aberto; Cienciometria; Genética; Oftalmologia

ABSTRACT

Objective: Primary open angle glaucoma is a neurodegenerative disease of the optic nerve that represents one of the main causes of blindness worldwide. Familial aspects have been implicated in the development of the disease and proved in several studies. In this article, we present a systematic review of works about primary open angle glaucoma and mitochondrial DNA and a statistic analyses under a scientometric insight. **Methods:** Bibliographic research of the works on mitochondrial DNA and primary open angle glaucoma was made accessing the site *Scopus*. Then, search with the keywords “mitochondrial DNA” and “glaucoma” in all fields for publications between 1992 and august of 2012 was performed. Finally, we did the statistics and scientometric analyses with the main data, such as: authors who published articles on mitochondrial DNA and glaucoma; journals that had publications about the issue; Centers of Research, Universities and countries where most of the studies on glaucoma and mitochondrial DNA were made. **Results:** We identified that these articles have increased in the last few years, though yet confined, mostly, to some centers of research and concentrated in selected groups of researchers in ophthalmology of developed countries. In Brazil, we do not have any article published about the issue, yet. **Conclusion:** These studies are extremely important to the elucidation of the genetic causes of glaucoma and for the development of new therapies aiming not only the reduction of the intraocular pressure.

Keywords: Mitochondrial DNA; Primary open angle glaucoma; Scientometric; Genetics; Ophthalmology

¹ Médico oftalmologista do VER Excelência em Oftalmologia e Centro de Referência em Oftalmologia da Universidade Federal de Goiás; mestrando em Genética pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia (GO), Brasil;

² Médico oftalmologista do VER Excelência em Oftalmologia; Mestre em Genética pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Goiânia (GO), Brasil;

³ Médico oftalmologista do VER Excelência em Oftalmologia; Mestre em Genética pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás e doutorando em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Goiás – Goiânia (GO), Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

Recebido para publicação em 3/1/2013 - Aceito para publicação em 17/6/2013.

INTRODUÇÃO

A pesquisa em genética humana tem uma longa história que data dos estudos de traços quantitativos no século XIX e o estudo de traços mendelianos na primeira década do século XX. Com a evolução da ciência, as várias formas de herança foram reconhecidas, classificadas inicialmente em dominante ou recessiva: autossômica, ligada ao sexo, mitocondrial ou apresentar complexos padrões envolvendo mais de um gene. Pela definição formal, um fenótipo expressado da mesma maneira em homozigotos e heterozigotos é dominante, e um fenótipo expressado somente em homozigotos é recessivo⁽¹⁾.

Raciocínio semelhante é válido para herança mitocondrial, com a singular característica de herança exclusivamente materna, já que mãe transmite seu DNAm (DNA mitocondrial) a toda prole pelo ovócito⁽²⁾.

A sequência completa do genoma mitocondrial (mt) humano foi determinada em 1981 por Anderson et al. Essa sequência foi reanalisada e revisada por Andrews et al. em 1999, sendo modificada e denominada *Cambridge Reference Sequence* (CRS). O genoma mt é composto por 16.569 nucleotídeos e apresenta-se como uma dupla fita circular⁽³⁾.

Esse cromossomo mitocondrial de formato circular tem apenas 16,5 Kb em sua sequência, contendo 13 genes estruturais conhecidos, que codificam polipeptídeos componentes da cadeia respiratória mitocondrial (subunidades de enzimas da fosforilação oxidativa), dois tipos de RNA ribossômico e 22 RNAs transportadores. Contém ainda uma região não codificadora de aproximadamente 1.200 nucleotídeos, na posição “0” do genoma, conhecida como região controle, D-loop ou região hipervariável. A denominação de região controle refere-se ao fato desta região conter o sinal que controla a síntese de RNA e DNA. D-loop se refere à fase inicial de replicação, quando a nova fita recém sintetizada se desprende da fita molde formando uma “bolha” ou “loop” (figura 1).

A possibilidade de uma predisposição genética para o glaucoma foi estudada pela primeira vez por Benedict (1842) em relato de ocorrência de glaucoma em duas irmãs gêmeas. Um mecanismo oligogênico, poligênico ou multifatorial é atualmente proposto para o glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA)⁽⁴⁾.

A influência genética exerce de fato um importante papel tanto na ocorrência quanto na morbidade do GPAA. História de herança mendeliana simples é menos comum, apesar de 13 a 47% dos pacientes terem história familiar positiva e existir um aumento de sete a dez vezes de GPAA em parentes de primeiro grau de pacientes com GPAA⁽⁵⁾.

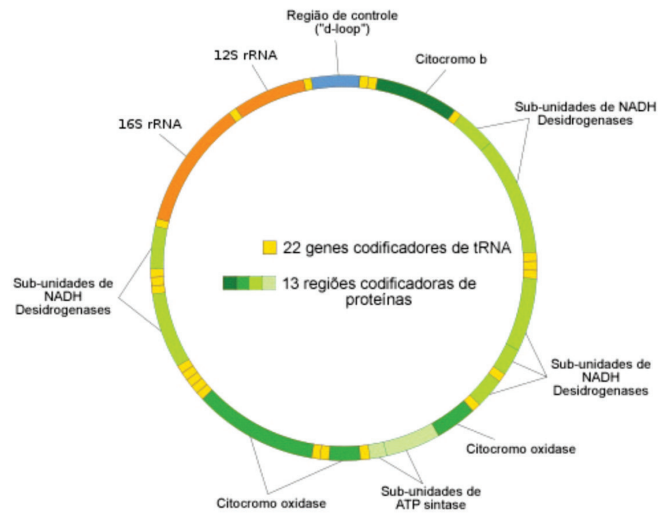
Alguns estudos mostraram que a prevalência de história familiar materna é 6 a 8 vezes maior do que uma história paterna para glaucoma⁽⁶⁻⁸⁾. Isso ocorre apesar da prevalência da doença ser igual em ambos os sexos e na ausência de qualquer influência materna sobre a pressão intraocular (PIO). É difícil explicar esta diferença com bases estritamente mendelianas. Herança maternal contudo é uma característica da genética mitocondrial⁽⁹⁾.

Dado o importante papel do genoma mitocondrial no metabolismo celular, tem havido vários estudos no sentido de investigar a associação entre as linhagens de DNA e doenças multifatoriais e envelhecimento⁽¹⁰⁻¹⁵⁾.

Nesse sentido, Andrews et al. desenvolveram de forma pioneira um estudo para avaliar o papel dos haplogrupos mitocondriais no GPAA⁽¹⁶⁾. A análise do haplogrupo foi baseada na rede de trabalho filogenética para DNAm Europeu, como

Figura 1

DNA mitocondrial humano; Regiões e respectivos genes codificadores, sendo 2 rRNA, 22 tRNA e 13 proteínas



Fonte: Site Infoescola <http://www.infoescola.com/genetica/dna-mitocondrial>

descrito por Finnilä *et al.* para avaliar uma população do Nordeste da Inglaterra⁽¹⁷⁾.

Dois anos mais tarde, Abu-Amro et al. publicaram também um estudo que relacionava o papel dos haplogrupos mitocondriais com o glaucoma, mas na população árabe⁽¹⁸⁾.

O objetivo deste artigo consiste em, a partir do levantamento dos trabalhos e revisão bibliográfica sobre a relação do DNA mitocondrial com o desenvolvimento do glaucoma, fazer um estudo para quantificar o volume de publicações sobre o assunto, enumerar os principais autores que produziram trabalhos sobre DNA mitocondrial e glaucoma na história, particularmente a partir de 1992, e estratificar as principais instituições produtoras de conhecimento nesse tema e respectivos veículos que vieram a publicar, à luz dos conceitos da cienciométrica.

As primeiras definições, por Mikhailov et al. (*apud* Spinak, 1996) consideravam a cienciométrica como “a medição do processo informático”, onde o termo “informático” significava “a disciplina do conhecimento que estuda a estrutura e as propriedades da informação científica e as leis do processo de comunicação”^(19,20). Tague-Sutcliffe (1992) definiu a cienciométrica como o “estudo dos aspectos quantitativos da ciência enquanto uma disciplina ou atividade econômica”^(21,22).

Além disso, procuramos levantar onde estavam sendo feitos esses trabalhos e fizemos um levantamento de quais países apresentaram publicações para medir e comparar o volume de ciência em cada um deles sobre o assunto em tela; justamente para projetarmos em quais regiões do globo poderemos encontrar, a curto, médio e longo prazo mais informações no campo desejado, inferindo onde avança mais o conhecimento. Isso se justifica, pois que as pesquisas ainda são incipientes nesse assunto, com poucos artigos publicados comparando com outros temas, e que a metodologia aplicada varia muito de um autor para outro ou mesmo nos trabalhos do mesmo autor, dificultando portanto a realização de uma metanálise.

Outrossim, os trabalhos que envolvem DNA mitocondrial

são muito específicos e dependem sobremaneira da região geográfica estudada, já que os haplogrupos mitocondriais são marcadores evolucionais de populações e variam de acordo com a origem do grupo de indivíduos estudados.

Finalmente, de forma geral, este artigo tenta esclarecer as possíveis alterações genéticas na doença denominada glaucoma primário de ângulo aberto, especialmente no que tange ao DNA mitocondrial, e vislumbrar possíveis acréscimos no conhecimento científico a respeito da etiologia da doença. O esclarecimento do glaucoma em seu nível molecular poderá auxiliar no desenvolvimento de novas técnicas diagnósticas e/ou terapêuticas. Com isto poderá influenciar no prognóstico da doença e consequentemente evitar um grande impacto socioeconômico na população.

MÉTODOS

Toda a pesquisa bibliográfica de trabalhos envolvendo DNA mitocondrial e GPAA foi realizada por meio da base de dados *Scopus* (<http://www.scopus.com.br>), no dia 6 de agosto de 2012⁽²³⁾.

Foi feito o levantamento a partir das palavras-chave “Mitochondrial DNA” e “Glaucoma” em todos os campos para revistas, jornais, livros e demais fontes. O período compreendido foi desde 1992 até o presente – agosto de 2012. Utilizamos apenas os trabalhos resultados da pesquisa utilizando o operador “and” entre as palavras, pois quando utilizamos “or” foram listados uma quantidade enorme de artigos não relacionados aos assuntos interligados, não se enquadrando, portanto, nos objetivos deste estudo.

Foram selecionadas as publicações que apresentaram as seguintes informações: (I) ano de publicação do artigo; (II) nome dos autores do trabalho; (III) tipo de documento publicado (artigo, revisão, *paper*, pesquisa experimental); (IV) área do conhecimento em que se enquadra; (V) nome do veículo onde foi publicado; (VI) palavras-chave; (VII) instituição à qual estão filiados os autores e (VIII) países onde foram realizados os estudos.

Em seguida, foram colhidos resultados e classificados de acordo com o ano de publicação do artigo, de 1992 até 2012. Depois, com relação ao nome dos autores, estes foram classificados pela ordem dos que mais apresentaram trabalhos na área delimitada. Na sequência, dividimos os trabalhos de acordo com a área do conhecimento relacionada e com o tipo de documento publicado, na ordem dos que mais apareceram.

As revistas científicas, jornais, arquivos, periódicos e demais publicações foram todas listadas, cada qual com o respectivo número de publicações, assim como classificamos em ordem de maior incidência os termos que apareceram como palavra-chave. Relacionamos também as instituições e países onde mais trabalhos foram publicados e, finalmente, o idioma da publicação original.

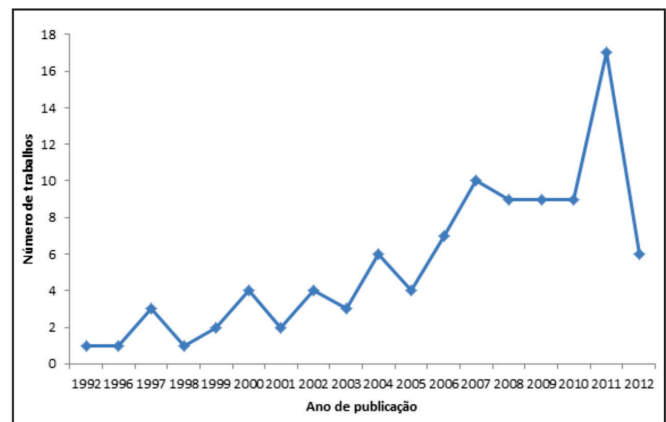
O fator de impacto (FI) das publicações utilizado nas análises foi obtido a partir do *SCI Journal Impact Factor* para o ano de 2011. O FI de um periódico é definido como a razão entre o número de citações feitas no corrente ano e o número de artigos publicados neste periódico nos últimos dois anos (<http://www.bioxbio.com/iff/>)⁽²⁴⁾.

Foram gerados gráficos para as variáveis ano e tipo de trabalho e tabelas para as variáveis autores, área do conhecimento, veículos de publicação, fator de impacto, palavras-chave, instituição filiada, país e idioma. As tabelas por ano oferecem as seguintes informações:

- Autores que publicaram sobre o assunto DNA mitocon-

Figura 2

Número de trabalhos envolvendo DNA mitocondrial e glaucoma por ano de publicação



drial e glaucoma com os respectivos números de trabalhos;

- Jornais, revistas, periódicos e outras publicações que tiveram trabalhos relacionados com glaucoma e DNA mitocondrial;

- Fator de impacto dos periódicos mais citados;

- Palavras-chave mais citadas nos trabalhos sobre glaucoma e DNA mitocondrial;

- Centros de Pesquisa e Universidades que mais publicaram sobre DNA mitocondrial e glaucoma;

- Países onde foram realizados os estudos sobre DNA mitocondrial e glaucoma;

- Idiomas em que os trabalhos foram publicados.

RESULTADOS

De acordo com o levantamento realizado através da biblioteca *Scopus*, em seu sítio na internet, foram encontrados 98 trabalhos que associaram o glaucoma com DNA mitocondrial. Inicialmente, analisando a estatística dos trabalhos científicos encontramos que a primeira publicação apareceu em 1992, mas a maior parte dos trabalhos surgiu a partir do novo milênio (figura 2). Esse aumento no número de publicações indica que a cada ano mais pesquisadores estão se interessando nessa área da ciência.

Dos 98 trabalhos envolvidos nesse levantamento que correlacionaram glaucoma e DNA mitocondrial, 56 foram artigos de pesquisa e 29 foram revisões bibliográficas. Houve ainda: 4 editoriais, 3 *papers*, 2 cartas e 2 pesquisas curtas (*short surveys*). Verificamos, portanto, que ainda somam-se poucos trabalhos práticos sobre o assunto e praticamente nenhum ensaio clínico. Os experimentos têm se limitado a relatos, estudos de coorte e caso-controle.

No quadro 1, constam-se os nomes dos principais autores que publicaram sobre o tema, sendo que Abu-Amero, KK foi quem mais publicou com 9 trabalhos até agora. Na sequência, temos Bosley, TM e Crowston, JG com 6 publicações cada; Flammer, J e Trounce, IA com 5 cada um; Izzotti, A, Morales, J e Sacca, SC com 4 trabalhos e vários outros com 3 e 2 trabalhos.

As áreas do conhecimento em que mais se enquadram os trabalhos são: Medicina; Neurociências; Bioquímica, Genética e Biologia Molecular; Agricultura e Ciências Biológicas; Farmacologia, Toxicologia e Farmácia; Imunologia e Microbiologia, cada uma

Quadro 1

Autores que publicaram sobre o assunto DNA mitocondrial e glaucoma com os respectivos números de trabalhos

Autor	Número de publicações	Autor	Número de publicações
Abu-Amero, KK	9	Osman, EA	3
Bosley, TM	6	Griffiths, PG	3
Crowston, JG	6	Chrysostomou, V	3
Flammer, J	5	Larruga, JM	3
Trounce, IA	5	Longobardi, M	3
Izzotti, A	4	Gonzalez, AM	3
Morales, J	4	Al-Obeidan, SA	3
Sacca, SC	4	Cartiglia, C	3
Ju, WK	3	Mackey, DA	3
Cabrera, VM	3	Osborne, NN	3

Quadro 2

Áreas do conhecimento em que se enquadram a maior parte dos estudos sobre glaucoma e DNAm

Área	Número de publicações	Área	Número de publicações
Medicina	80	Agricultura e Ciências biológicas	4
Neurociência	24	Farmacologia, Toxicologia e Farmácia	4
Bioquímica, Genética e Biologia molecular	12	Imunologia e Microbiologia	3

Quadro 3

Jornais, revistas, periódicos e outras publicações que tiveram trabalhos relacionados com glaucoma e DNA mitocondrial

Revista, Jornal, outro veículo	Número	Revista, Jornal, outro veículo	Número
<i>Molecular Vision</i>	12	<i>Experimental Eye Research</i>	3
<i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i>	10	<i>Journal of Glaucoma</i>	3
<i>Archives of Ophthalmology</i>	5	<i>Progress in Retinal and Eye Research</i>	3
<i>British Journal of Ophthalmology</i>	3		

Fonte: <http://www.scopus.com>

Quadro 4

Fator de impacto dos periódicos mais citados

Revista, Jornal, outro veículo	Número	Revista, Jornal, outro veículo	Número
<i>Molecular Vision</i>	2,205	<i>Experimental Eye Research</i>	3,259
<i>Investigative Ophthalmology and Visual Science</i>	3,597	<i>Journal of Glaucoma</i>	1,776
<i>Archives of Ophthalmology</i>	3,711	<i>Progress in Retinal and Eye Research</i>	9,455
<i>British Journal of Ophthalmology</i>	2,902		

Fonte: <http://www.scopus.com>

com respectivamente 80, 24, 12, 4, 4 e 3 publicações (quadro 2).

Segundo Macias-Chapula (1998) e Vanti (2011), a revista na qual o trabalho foi publicado é um dos critérios, dentre outros, para a avaliação do contexto em que se insere o campo do conhecimento em avaliação. No levantamento das revistas, jornais e demais veículos onde foram publicados os trabalhos, encontramos um número total de 55 diferentes veículos de publicação científica. Destacamos que as revistas que mais publicaram foram as que estão diretamente ligadas com a medicina oftalmológica. A *Molecular Vision* aparece com 12 trabalhos; *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, com 10; *Archives of Ophthalmology*, com 5; e *British Journal of Ophthalmology*, *Experimental Eye Research* e *Journal of Glaucoma* com 3 publicações cada. As outras revistas são ou da área de genética mesmo, de áreas básicas da biologia ou de outras especialidades médicas, como a neurologia, conforme tabela abaixo (quadro 3).

Fator de Impacto dos artigos utilizados nas análises foi obtido a partir do *SCI Journal Impact Factor* para o ano de 2011, a partir do sítio <http://www.bioxbio.com/ifa/>, em 10 de novembro de 2012. O fator de impacto obtido para os dez periódicos que mais apresentaram publicações foram os seguintes: *Molecular Vision* 2,205; *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 3,597; *Archives of Ophthalmology* 3,711; *British Journal of Ophthalmology* 2,902; *Experimental Eye Research* 3,259; *Journal of Glaucoma* 1,776; *Progress in Retinal and Eye Research* 9,455; *European Journal of Protistology* 1,968; *Clinical and Experimental Ophthalmology* 1,977; *Current Opinion in Ophthalmology* 2,647 (quadro 4).

Os descritores mais citados estão listados a seguir com o número de vezes que ocorreram: *Human* (152); *DNA Mitochondrial* (95); *Glaucoma* (57); *Controlled study* (35); *Female* (33); *Nonhuman* (33); *Male* (32); *Mitochondria* (32);

Quadro 5**Palavras-chave mais citadas nos trabalhos sobre glaucoma e DNA mitocondrial**

Palavra-chave	Número de publicações	Palavra-chave	Número de publicações
<i>Human</i>	152	<i>Nonhuman</i>	33
<i>Mitochondrial DNA</i>	95	<i>Male</i>	32
<i>Glaucoma</i>	57	<i>Mitochondria</i>	32
<i>Controlled study</i>	35	<i>Review</i>	29
<i>Female</i>	33	<i>Gene mutation</i>	28

Quadro 6**Centros de pesquisa e universidades que mais publicaram sobre DNA mitocondrial e glaucoma**

Instituição	Número	Instituição	Número
<i>University of Melbourne</i>	9	<i>Nuffield Department of Clinical Medicine</i>	4
<i>University of Florida</i>	6	<i>King Faisal Specialist Hospital and Research Centre</i>	4
<i>Cooper University Hospital</i>	5	<i>King Khaled Eye Specialist Hospital</i>	4
<i>King Saud University Medical College</i>	5	<i>Università degli Studi di Genova</i>	4
<i>Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino</i>	4		

Quadro 7**Países onde foram realizados os estudos sobre DNA mitocondrial e glaucoma**

País	Número	País	Número
Estados Unidos	36	Áustrália	10
Reino Unido	15	Arábia Saudita	10

Quadro 8**Idiomas em que os trabalhos foram publicados**

Idioma	Número	Idioma	Número
Inglês	93	Chinês	1
Japonês	3	Holandês	1

Review (29); *Gene mutation* (28); *Mitochondrion* (27); *Open angle glaucoma* (27); *Adult* (26); *Apoptosis* (26); *Animals* (25); *Disorders of mitochondrial functions* (25); *Leber hereditary optic neuropathy* (25) (quadro 5).

A maior parte dos estudos está filiada a uma Universidade ou a um hospital centro de pesquisa. A Universidade de Melbourne foi a que mais produziu, com 9 trabalhos, seguida pela Universidade da Flórida, com 6. A relação das instituições onde mais se produziram esses trabalhos está listada no quadro 6, com o respectivo número de publicações.

Considerando-se o número total de trabalhos e os países que publicaram, verificamos que países de língua inglesa ocupam as 3 primeiras colocações no *ranking*, com os Estados Unidos em primeiro lugar, seguido de Reino Unido e Austrália. Os estadunidenses publicaram 36 trabalhos sobre glaucoma e DNA mitocondrial no período considerado, enquanto britânicos e australianos tiveram 15 e 10 publicações, respectivamente. Ainda destacamos que a Arábia Saudita apresentou, assim como a Austrália, 10 trabalhos, graças à contribuição de Abu-Amero *et al.* Os demais países que seguem na lista (quadro 7) são na maior parte de nações desenvolvidas, demonstrando que provável maior investimento em ciência e pesquisa acabou se traduzindo em mais publicações e mais avanços na área. No Brasil, ainda não temos publicações de trabalhos e pesquisas que tratem da influência do DNA mitocondrial no glaucoma primário de ângulo aberto ou mesmo nos outros tipos de glaucoma.

Finalmente com relação ao idioma de publicação original, tivemos 93 trabalhos escritos em inglês, três em japonês, um em chinês e um em holandês; demonstrando uma nítida dominância do idioma inglês nas publicações, o que acaba colocando em vantagem os nativos e fluentes na língua (quadro 8)

DISCUSSÃO

Observamos que há um crescente número de trabalhos que compararam a incidência de glaucoma entre haplogrupos mitocondriais que detectaram maior susceptibilidade ao glaucoma primário de ângulo aberto em haplótipos mitocondriais pertencentes a determinados grupos. Outros avaliaram alterações na atividade respiratória da mitocôndria, polimorfismo de um único nucleotídeo no DNA mitocondrial, defeitos na via da fosforilação oxidativa, também ressaltando a importância da função mitocondrial e uma provável interação com a fisiopatologia do glaucoma. Particularmente, nos leva a acreditar mais ainda no caráter genético da doença, transmitido não apenas por genes do DNA nuclear, mas também por alterações mitocondriais.

Com relação aos autores, destacamos a importância dos trabalhos de Khaled K. Abu-Amero *et al.*, na Arábia Saudita sobre a relação dos haplogrupos mitocondriais da população árabe e os diversos tipos de glaucoma e os de Andrews *et al.*, também correlacionando DNA mitocondrial da população caucasiana na Inglaterra com o GPAA. Este grupo e o grupo árabe são pioneiros nesse tipo de pesquisa, conforme o levantamento feito.

A área do conhecimento que mais engloba esses estudos é a Medicina, sobretudo às custas das publicações em revistas específicas da oftalmologia, com alto fator de impacto (FI) calculado para o ano de 2011. Das que apresentaram mais artigos, é importante citar: *Molecular Vision* com Fator de Impacto 2,205, *Investigative Ophthalmology and Visual Science* com Fator de Impacto 3,597, *Archives of Ophthalmology* com Fator de Impacto 3,711, *British Journal of Ophthalmology* com Fator de Impacto 2,902, *Experimental Eye Research* com Fator de Impacto 3,259, *Journal of Glaucoma* com Fator de Impacto 1,776 e *Progress in Retinal and Eye Research* com o maior FI entre elas (9,455).

Dentre as instituições que produziram mais de três trabalhos envolvendo Glaucoma e DNA mitocondrial estão: *University of Melbourne* (Austrália), *University of Florida* (Estados Unidos), *Cooper University Hospital* (Estados Unidos), *King Saud University Medical College* (Arábia Saudita), *Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino* (Itália), *Nuffield Department of Clinical Medicine* (Inglaterra), *King Faisal Specialist Hospital and Research Centre* (Arábia Saudita), *King Khaled Eye Specialist Hospital* (Arábia Saudita), *Università degli Studi di Genova* (Itália), *Shafallah Medical Genetics Center* (Katar), *University Eye Clinic Basel* (Suíça), *Universidad de la Laguna* (Espanha), *Duke University School of Medicine* (Estados Unidos), *University of Auckland* (Nova Zelândia), *Newcastle University* (Inglaterra), *University of North Texas Health Science Center* (Estados Unidos), *Royal Victoria Infirmary* (Inglaterra), *Emory Eye Center* (Estados Unidos), *University of California San Diego* (Estados Unidos).

Com relação aos locais de produção dos trabalhos, é evidente a preponderância das instituições de língua inglesa, como Estados Unidos, Inglaterra e Austrália liderando o quadro. Seguidos de outros países desenvolvidos, com exceção da Arábia Saudita que teve 10 trabalhos publicados, verificamos poucos países em desenvolvimento figurando entre os principais produtores da ciência em questão. Entre estes, podemos destacar o *Shafallah Medical Genetics Center*, no Katar, com 3 importantes publicações.

CONCLUSÃO

Verificamos que a produção de conhecimento na área está concentrada em poucos países, já que apenas 30 apresentaram publicações, limitada a poucos estudos e com seletos grupos de pesquisadores na liderança. Que os países que mais produzem são os de língua inglesa, especialmente Estados Unidos, Reino Unido e Austrália, além de Nova Zelândia com alguns trabalhos. Esses trabalhos foram desenvolvidos principalmente nas seguintes instituições: Universidade de Melbourne, Universidade da Flórida e Hospital da Universidade de Cooper. Destacamos a importância de estudos em dois países de origem árabe; quais sejam, Arábia Saudita, com os trabalhos de Abu-Amro et al., e Katar, com as pesquisas no *Shafallah Medical Genetics Center*.

Esses estudos foram publicados em revistas altamente conceituadas na comunidade científica e com altíssimo Fator de Impacto calculado para o ano de 2011, como por exemplo: *Molecular Vision*, *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *Archives of Ophthalmology*.

É, portanto, inequívoca a importância dessas pesquisas para elucidar melhor a gênese do glaucoma e desenvolver tratamentos mais eficazes, com uma abordagem genética, e não apenas instilando gotas no olho com o objetivo de baixar a pressão intraocular ou criando válvulas cirúrgicas para a drenagem do humor aquoso. Isso sem dúvida salvará a visão de milhões de pessoas em todo o mundo e diminuirá o impacto socioeconômico da doença.

No Brasil, nada ainda foi produzido para avaliar o DNA mitocondrial e a sua relação com o desenvolvimento de glaucoma especificamente na nossa população.

Um estudo nesse sentido seria bastante alvissareiro e de extrema importância para comparações com outros achados e, quem sabe para no futuro, o desenvolvimento dessas novas terapias para o glaucoma.

REFERÊNCIAS

1. Korf BR, Sathienkijanchai A. Introduction to human genetics. In: Robertson D, Williams GH, editors. *Clinical and translational science: principles of human research*. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 265-87.
2. Snustad DP, Simmons MJ. *Fundamentos de genética*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
3. Paneto GG. Utilização do DNA mitocondrial no contexto forense brasileiro [dissertação]. Araraquara: Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista; 2006.
4. Benedict TW. *Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde*. Breslau: L. Freunde; 1842. p.123-32.
5. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet*. 2011;377(9774):1367-77.
6. Charliat G, Jolly D, Blanchard F. Genetic risk factor in primary open-angle glaucoma: case-control study. *Ophthalmic Epidemiol*. 1994;1(3):131-8.
7. Morgan RW, Drance SM. Chronic open-angle glaucoma and ocular hypertension. An epidemiological study. *Br J Ophthalmol*. 1975;59(4):211-5.
8. Shin DH, Becker B, Kolker AE. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1977;95(4):598-600.
9. Giles RE, Blanc H, Cann HM, Wallace DC. Maternal inheritance of human mitochondrial DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1980;77(11):6715-9.
10. De Benedictis G, Rose G, Carrieri G, De Luca M, Falcone E, Passarino G, et al. Mitochondrial DNA inherited variants are associated with successful aging and longevity in humans. *FASEB J*. 1999;13(12):1532-6.
11. Ruiz-Pesini E, Lapeña AC, Díez-Sánchez C, Pérez-Martos A, Montoya J, Alvarez E, et al. Human mtDNA haplogroups associated with high or reduced spermatozoa motility. *Am J Hum Genet*. 2000;67(3):682-96. Comment in *Am J Hum Genet*. 2001;68(6):1535-7. *Am J Hum Genet*. 2000;67(3):543-8.
12. Carrieri G, Bonafè M, De Luca M, Rose G, Varcasia O, Bruni A, et al. Mitochondrial DNA haplogroups and APOE4 allele are non-independent variables in sporadic Alzheimer's disease. *Hum Genet*. 2001;108(3):194-8.
13. Niemi AK, Hervonen A, Hurme M, Karhunen PJ, Jylhä M, Majamaa K. Mitochondrial DNA polymorphisms associated with longevity in a Finnish population. *Hum Genet*. 2003;112(1):29-33.
14. Mancuso M, Conforti FL, Rocchi A, Tessitore A, Muglia M, Tedeschi G, et al. Could mitochondrial haplogroups play a role in sporadic amyotrophic lateral sclerosis? *Neurosci Lett*. 2004;371(2-3):158-62.
15. van der Walt JM, Dementieva YA, Martin ER, Scott WK, Nicodemus KK, Kroner CC, et al. Analysis of European mitochondrial haplogroups with Alzheimer disease risk. *Neurosci Lett*. 2004;365(1):28-32.
16. Andrews R, Ressiniotis T, Turnbull DM, Birch M, Keers S, Chinnery PF, et al. The role of mitochondrial haplogroups in primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(4):488-90.
17. Finnilä S, Lehtonen MS, Majamaa K. Phylogenetic network for European mtDNA. *Am J Hum Genet*. 2001;68(6):1475-84. Comment in *Am J Hum Genet*. 2001;68(6):1315-20.
18. Abu-Amro KK, Morales J, Bosley TM, Mohamed GH, Cabrera VM. The role of mitochondrial haplogroups in glaucoma: a study in an Arab population. *Mol Vis*. 2008;14:518-22.
19. Spinak E. *Diccionario enciclopédico de bibliometría, cienciometría e informetria*. Caracas: UNESCO; 1996. p. 245.
20. Vanti NA. Links hipertextuais na comunicação científica: uma análise webométrica. Natal: EDUFRRN; 2011. p.286.
21. Tague-Sutcliffe J. An introduction to infometrics. *Information Processing & Management*. 1992;28(1):1-3.
22. Mooghali A, Alijani R, Karami N, Khassheh A. Scientometric analysis of the scientometric literature. *Int J Inform Sci Manag*. 2011;9(1):19-31.
23. Scopus [Internet]. Elsevier; 2012. [cited 2012 Aug 6]. Available from: <http://www.scopus.com>.
24. SCI Journal Impact Factor [internet]. BioxBio.com. 2012. [cited 2013 Feb 7]. Available from: <http://www.bioxbio.com/if/>.

Autor Correspondente:

Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Ver – Excelência em Oftalmologia
Av. Americano do Brasil, nº 260 Setor Marista Goiânia
CEP 74180-010 – Goiás (GO), Brasil
Fax: 55 (62) 3096-9696
Email: drleomreis@hotmail.com