



## Existe uma relação entre as frequências dos polimorfismos do gene *TSHR* e os marcadores de ancestralidade genética em pacientes com Hipotireoidismo Congênito Primário?

AUTORES: Erik Artur Cortinhas-Alves 1,4, Victor Henrique Botelho Lourenço 2,4 ; Andreza Juliana Moreira da Costa 2,4 ; Ney Pereira Carneiro dos Santos 3 ; Leiliane Cruz Reis 3,4 ; Luiz Carlos Santana da Silva 2,3,4

1 Universidade do Estado do Pará, Departamento de Morfologia e Ciências Fisiológicas; 2 Universidade Federal do Pará, Programa de Pós-graduação em Farmacologia e Bioquímica; 3 Universidade Federal do Pará, Programa de Pós-Graduação em Oncologia e Ciências Médicas; 4 Universidade Federal do Pará. Instituto de Ciências Biológicas, Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo.

### INTRODUÇÃO:

Estudos epidemiológicos demonstraram uma relação entre as variações étnicas e a suscetibilidade ao desenvolvimento de tireopatias. Além disso, a literatura mostra uma correlação entre etnias e variantes patogênicas do gene do Receptor do Hormônio Estimulante da Tireoide (*TSHR*), onde alguns desses polimorfismos podem ser fatores de risco para o desenvolvimento de Hipotireoidismo Congênito Primário (HCP).

Uma limitação destes estudos, é a falta da utilização de informações étnico-raciais baseadas em estudos de ancestralidade genética (polimorfismos de Inserção/Deleção - INDEL). Os polimorfismos INDEL podem ser utilizados como ferramentas para descrever ou confirmar a formação histórica de uma população. Além disso, são uma alternativa à autodeclaração étnico-racial, sendo mais precisos na avaliação das contribuições de raça e/ou etnia na população, especialmente em populações miscigenadas, como a população brasileira

### OBJETIVO:

- Descrever as frequências das variantes do gene *TSHR* em uma população de pacientes com hipotireoidismo congênito primário.
- Avaliar as contribuições genéticas dos marcadores informativos de ancestralidade dos grupos Africanos, Ameríndios e Europeus em uma população de pacientes com hipotireoidismo congênito primário.
- Avaliar a relação dos marcadores informativos de ancestralidade com as frequências de polimorfismos do gene *TSHR* em uma população de pacientes com hipotireoidismo congênito primário.

### METODOLOGIA:



#### COMITÊ DE ÉTICA

CAAE: 66812122.1.0000.0018

#### LOCAL

Unidade de Referência Especializada Materno Infantil e Adolescente – UREMIA (Belém/Pará)

#### AMOSTRA

- Pacientes atendidos pela UREMIA
- Nascidos no Estado Pará
- Diagnóstico Clínico e Bioquímico
- n:106

#### GENOTIPAGEM

- DNA genômico extraído pelo mini kit
- Gene *TSHR* foi amplificado por PCR (Cortinhas-Alves et al., 2016)

#### ANCESTRALIDADE

- 48 marcadores INDEL
- Genotipagem (ABI PRISM 3130)
- GeneMapper v3.2

#### ANÁLISE DE DADOS

- ANOVA e Regressões logísticas múltiplas
- SPSS 22 e RStudio V4.0.3

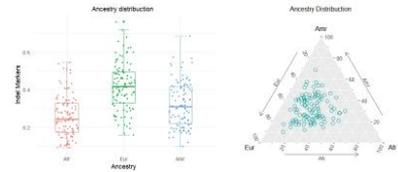


### RESULTADOS E DISCUSSÃO:

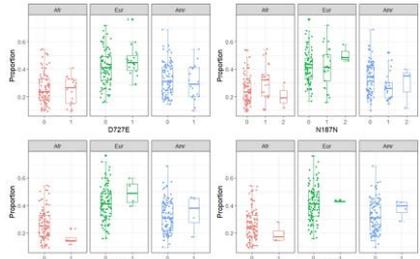
Na amostra de 106 pacientes, 49 pacientes apresentaram um ou mais polimorfismos na região codificadora do gene *TSHR*.

rsID	Alterações	Frequência do genótipo	Frequência alélica
rs2234919	p.Pro52Thr	4/106 (3,77%)	1,89%
rs2075179	p.Asn187=	28/106	14,62%
		(CT: 23,58%)	
		(CC: 2,83%)	
rs113951800	p.Ala459=	4/106 (3,77%)	1,89%
rs1991517	p.Asp727Glu	18/106 (17%)	8,5%

A distribuição dos marcadores de ancestralidade dos 106 pacientes testados indicou uma diferença significativa entre as ancestralidades Ameríndia, Europeia e Africana ( $F=48,725$ ;  $p>0,0001$ )



Os dados mostram uma alta prevalência de ancestralidade europeia em todos os grupos e subgrupos analisados e uma baixa prevalência de ancestralidade africana, especialmente no polimorfismo rs2234919



Distribuição das três ancestralidades nos polimorfismos analisados neste estudo, abrangendo homocigotos para o tipo selvagem (0), heterocigotos (1) e homocigotos mutantes (2).

### CONCLUSÃO:

O presente estudo não detectou evidências de uma relação entre as frequências de polimorfismos alélicos do gene *TSHR* e a ancestralidade genética.

A análise de INDEL indicou diferenças entre os marcadores de ancestralidade, mostrando uma maior prevalência de marcadores de ancestralidade ameríndia e europeia do que africana em todos os grupos da população analisada.

### REFERÊNCIAS:

CORTINHAS ALVES, Erik Artur, et al. Evaluation of the *tshr* gene reveals polymorphisms associated with typical symptoms in primary congenital hypothyroidism. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2016, 29:1 - 71-76.  
 DA COSTA, FRANCIEZ, Pablie Abdon; RIBEIRO-RODRIGUES, Elzemar Martins; DOS SANTOS, Sidney Emanuel Batista. Allele frequencies and statistical data obtained from 48 AIM INDEL loci in an admixed population from the Brazilian Amazon. Forensic Science International: Genetics, 2012, 6:1 - 132-135.