



Ancestralidade genômica não contribui para a suscetibilidade das fissuras lábio-palatinas não-sindrômicas na população brasileira

Marcella Rosa Filézio, Elizabete Bagordakis, Ricardo Della Coletta
Departamento de Diagnóstico Oral, Faculdade de Odontologia de Piracicaba



APOIO: PIBIC-CNPq / FAPESP

INTRODUÇÃO

Fissuras lábio-palatinas não-sindrômicas (FL/PNS) representam 65% de todas as malformações da região craniofacial. As FL/PNS têm origem multifatorial e fatores genéticos relacionados à patogênese das FL/PNS têm sido bastante estudados nos últimos anos. Recentemente foi demonstrado que variantes polimórficas do gene GABRB3 (subunidade $\beta 3$ do receptor do ácido gama aminobutírico A), o qual é relacionado ao desenvolvimento craniofacial, podem contribuir para a etiopatogênese das FL/PNS.

OBJETIVOS

Os objetivos desse trabalho foram caracterizar as amostras do grupo controle e de pacientes com FL/PNS quanto à ancestralidade européia, africana ou indígena por meio de um painel de INDELS e avaliar a influência da ancestralidade e da miscigenação étnica no desenvolvimento de FL/PNS na população brasileira.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostras deste estudo foram divididas em 2 grupos: grupo controle, que foi constituído por amostras de 338 indivíduos clinicamente normais, e grupo FL/PNS, composto por amostras de 345 pacientes com FL/PNS. Em nossa análise foram utilizados 40 INDELS informativos de ancestralidade, para identificar 3 origens: Européia, Africana e Ameríndia. Os marcadores de suscetibilidade genética foram genotipados pelo método de discriminação alélica com sondas fluorescentes

RESULTADOS

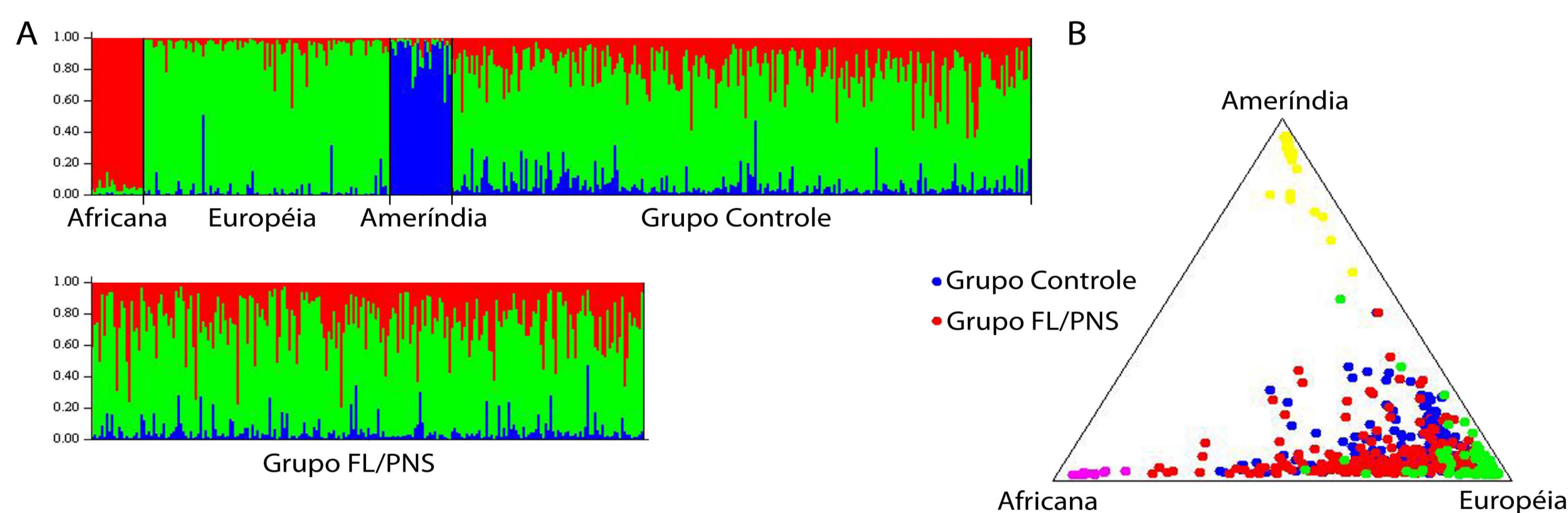


Figura 1. Representação da ancestralidade dos indivíduos dos grupos controle e FL/PNS. **(A)** Cada coluna representa um indivíduo e os cálculos pelo Programa Structure foram baseados em 3 populações (K=3). A porção em vermelho corresponde à ancestralidade Africana, em verde a ancestralidade Européia e em azul a ancestralidade Ameríndia. **(B)** Distribuição dos indivíduos dos grupos controle e FL/PNS em relação à porcentagem de ancestralidade. Cada ponto representa um indivíduo e os vértices correspondem aos indivíduos com ancestralidade conhecidas (rosa – Africana, amarelo – Ameríndio e verde – Européia).

Tabela 1. Ancestralidade das amostras investigadas neste estudo.

Ancestralidade	Grupo Controle (%)	Grupo FL/PNS (%)	Valor de p
Africana	20,4	25,4	0,42
Ameríndia	6,8	5,8	
Européia	72,8	68,8	

Tabela 2. Comparação da frequência alélica dos polimorfismos investigados neste estudo para os grupos controle e FL/PNS corrigido ou não pela ancestralidade.

Polimorfismo	Grupo Controle n (%)	Grupo FL/PNS n (%)	OR (95% IC)	Valor de p	Valor de p Corrigido
rs560426					
A	289 (61,5)	223 (50)	Referencia	0,0005	<0,0001
G	181 (38,5)	223 (50)	1,6 (1,22-2,07)		
rs2013162					
C	316 (67,2)	303 (67,9)	Referencia	0,82	0,10
A	154 (32,8)	143 (32,1)	0,96 (0,73-1,27)		
rs987525					
C	336 (71,5)	270 (60,5)	Referencia	0,0005	0,009
A	134 (28,5)	176 (34,5)	1,63 (1,24-2,15)		
rs1530300					
T	352 (74,9)	280 (62,8)	Referencia	<0,0001	<0,0001
C	118 (25,1)	166 (37,2)	1,76 (1,33-2,35)		
rs1443434					
T	304 (64,7)	307 (68,8)	Referencia	0,18	0,22
G	166 (35,3)	139 (31,2)	0,83 (0,63-1,10)		
rs3758249					
G	299 (63,6)	312 (69,9)	Referencia	0,051	0,07
A	171 (36,4)	134 (30,1)	0,75 (0,57-0,99)		
rs7078160					
G	384 (81,7)	351 (78,7)	Referencia	0,25	0,36
A	86 (18,3)	95 (21,3)	1,2 (0,87-1,67)		
rs17085106					
G	453 (96,4)	432 (96,9)	Referencia	0,69	0,23
T	17 (3,6)	14 (3,1)	0,86 (0,42-1,77)		
rs13041247					
T	306 (65,1)	311 (69,7)	Referencia	0,13	0,42
C	164 (34,9)	135 (30,3)	0,81 (0,61-1,07)		

CONCLUSÕES

A ancestralidade genômica não influenciou na suscetibilidade dos marcadores polimórficos de FL/PNS. Em conclusão, os resultados deste estudo sugerem que fatores independentes da ancestralidade genômica influenciam o desenvolvimento das FL/PNS na população brasileira.