

Camilla Vitória Raiol Pimentel¹, Andreza Juliana Moreira da Costa¹, Louyze de Marillac de Sena Cordeiro¹, Jamylle Isabelly Melo Tupinambá¹, Natsume Miyasaki Fontoura¹, Rosany de Oliveira Lisboa¹, Justo Cassinda Víctor dos Santos¹, Victor Henrique Botelho Lourenço¹, Ryan Figueiredo Nunes¹, Fabrício Glória de Oliveira¹, Luiz Carlos Santana da Silva¹

¹ Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo - Universidade Federal do Pará

INTRODUÇÃO

O gene *FOXE1* é fundamental para o desenvolvimento da tireoide, e variantes em suas regiões codificantes já foram associadas a diferentes condições, tais como o hipotireoidismo congênito, displasias faciais e cânceres de tireoide. No entanto, o papel funcional de variantes localizadas nas regiões não traduzidas (UTRs) ainda é pouco compreendido e a análise de conservação dessas variantes tem potencial para indicar sua importância funcional.

OBJETIVO

O estudo buscou analisar a conservação evolutiva das variantes UTRs do gene *FOXE1*.

METODOLOGIA

Genome Browser

504 VARIANTES UTRS

RegulomeDB

VARIANTES DE CATEGORIA 1

N = 16

BLAST/BLAT

MÉTODO EPO

4 VARIANTES FORAM SELECIONADAS

RESULTADOS

	rs41274260	B	rs7046645
A			
Homo sapiens	GAACCTTC--AGCTCTCCCATC	Homo sapiens	TTCCCGCCAACTGAGAACGA
Pan troglodytes	GAACCTTC--AGCTCTCCCATC	Pan troglodytes	TTCCCGCAGACTGAGAACGA
Gorilla gorilla	GAACCTTC--AGCTCTCCCATC	Gorilla gorilla	TTCCCGCAGACTGAGAACGA
Chlorocebus sabaeus	GAACCTTC--AGCTCTCCCATC	Chlorocebus sabaeus	TTCCCGCAGACTGAGAACGA
Macaca fascicularis	GAACCTTC--AGCTCTCCCATC	Macaca fascicularis	TTCCCGCAGACTGAGAACGA
Macaca mulatta	GAACCTTC--AGCTCTCCCATC	Macaca mulatta	TTCCCGCAGACTGAGAACGA
Canis lupus dingo	GAACCTTC--AGCTCTCCCATC	Canis lupus dingo	ATGCCGAGAGCTGAGAACGA
Canis lupus familiaris	ACAACC--CGTTTC--CCATG	Canis lupus familiaris	ATCCCGAGAGCTGAGAACGA
Felis catus	ACATCC--CGATCTCT--TCATC	Felis catus	TTCCCTGAGAGCTGAGAACGA
Panthera leo	ACATCC--CGATCTCT--TCATC	Panthera leo	TTCCCTGAGAGCTGAGAACGA
Panthera pardus	ACATCC--CGATCTCT--TCATC	Panthera pardus	TTCCCTGAGAGCTGAGAACGA
Equus caballus	ACATCC--CGATCTCT--TCATC	Equus caballus	ATTCCGAGAGCTGAGAACGA
	ACATCC--CGATCTCT--TCATC	Sus scrofa	ATCCCGAGAGCTGAGAACGA
C		D	rs1867277
Homo sapiens	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG	Homo sapiens	AGTCCCGGTCCGAGGCCACC
Pan troglodytes	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG	Pan troglodytes	AGTCCCGGTCCGAGGCCACC
Gorilla gorilla	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG	Gorilla gorilla	AGTCCCGGTCCGAGGCCACC
Chlorocebus sabaeus	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG	Chlorocebus sabaeus	AGTCCCGGTCCGAGGCCACC
Macaca fascicularis	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG	Macaca fascicularis	AGTCCCGGTCCGAGGCCACC
Macaca mulatta	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG	Macaca mulatta	AGTCCCGGTCCGAGGCCACC
Canis lupus dingo	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG		
Canis lupus familiaris	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG		
Felis catus	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG		
Panthera leo	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG		
Panthera pardus	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG		
Equus caballus	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG		
Canis lupus familiaris	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG		
Sus scrofa	TGGCGCTA-----CGCGCCCTTGG		

DISCUSSÃO

Os achados reforçam a relevância clínica do que diz respeito à investigação da conservação evolutiva de variantes localizadas em UTRs. Regiões altamente conservadas ao longo da evolução sugerem funções biológicas essenciais, especialmente no controle pós-transcricional da expressão gênica. Assim, variantes que ocorrem em domínios conservados, como a rs41274260, podem ter impacto direto na regulação do *FOXE1*, com possíveis implicações no desenvolvimento de doenças relacionadas. Já a identificação de variantes específicas da linhagem humana, como a rs7046645, rs1867277 e rs7849497, sugere possíveis mecanismos moleculares exclusivos que predisõem a doenças multifatoriais na espécie humana, além disso a variante rs1867277 já foi previamente associada ao risco de câncer de tireoide.

CONCLUSÃO

Achados reforçam que a análise de conservação entre o grupo de mamíferos mostra potencial para auxiliar na priorização de variantes com potencial patogênico, visto que regiões altamente conservadas tendem a desempenhar papéis fundamentais na homeostase do organismo, como a rs41274260. Desta forma, esse tipo de análise mostra-se como uma ferramenta importante para a interpretação clínica, desenvolvimento de painéis de diagnóstico e futuras abordagens terapêuticas personalizadas.