

Ancestralidade e a estrutura genética da população brasileira



**Maria Luisa de Barros Rodrigues¹, Juliet Figueiredo Gonçalves Maciel¹,
Cláudia Emília Vieira Wiezel², Igor Caetano Dias Alcarás¹,
Ana Maria Barbosa Pessotti¹, Aguinaldo Luiz Simões²**

¹Programa de Pós-Graduação em Genética, FMRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP

²Departamento de Genética, FMRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP

Autor para correspondência - m.rodrigues91@gmail.com

Palavras-chave: ancestralidade, estrutura genética, população brasileira, estudos de associação, genética médica, diferenciação populacional

Ancestralidade é um termo que atrai a atenção da maioria das pessoas, pois remete à história de cada um de nós e nossas famílias. Em decorrência desse interesse, surgem empresas oferecendo exames com propagandas como “Quais são as suas origens?”. Então, as pessoas buscam por esses exames motivadas pela curiosidade ou necessidade de criar vínculos ancestrais, uma vez que a maioria sabe muito pouco ou nada sobre seus antepassados. O que geralmente as pessoas não sabem é que a ancestralidade nos diz muito mais do que nossas origens, nos conta sobre a história de todas as populações e contribui para a genética médica.

Ao longo do texto, serão abordados conceitos de ancestralidade genética, formas de estimá-la, sua importância na genética médica, a formação de subpopulações humanas e estrutura genética da população brasileira. É importante ressaltar que esse artigo se atém à conotação biológica de ancestralidade, o que não deve ser confundido com o conceito de raça, que é de cunho sociopolítico. A diferenciação genética entre grupos populacionais humanos é muito baixa, não havendo, portanto, razão biológica para separar a espécie humana em raças.

Conceitos de ancestralidade

A ancestralidade é um conceito amplo que aparece em contextos socioculturais, em que se refere à ancestralidade genealógica, e biológicos, em que geralmente se refere à ancestralidade genética.

O termo **ancestralidade genealógica** é um conceito mais subjetivo, que envolve a linhagem familiar e se refere à árvore genealógica de uma família. Por exemplo, como ilustrado na Figura 1, costumamos dizer que um indivíduo cujos pais são espanhóis também é espanhol. Ou então que um indivíduo com pais vindos da Itália e Nigéria é meio italiano e meio nigeriano. Por extensão, um indivíduo que seja descendente de um espanhol e de um meio italiano e meio nigeriano, será metade espanhol, um quarto italiano e um quarto nigeriano. Apesar de muitas vezes a ancestralidade genealógica ser mencionada em proporções, geralmente há um ramo da árvore cujas tradições se sobressaem.

Esse primeiro conceito está atrelado a manifestações culturais e políticas dos nossos antepassados, às tradições familiares e relações afetivas e não se relaciona direta ou exclusivamente à composição genética dos indivíduos. Nesse caso, precisamos conhecer os antepassados e suas histórias para saber qual seria a origem de cada um deles, isto é, de que país vieram e a qual grupo cultural pertencem.

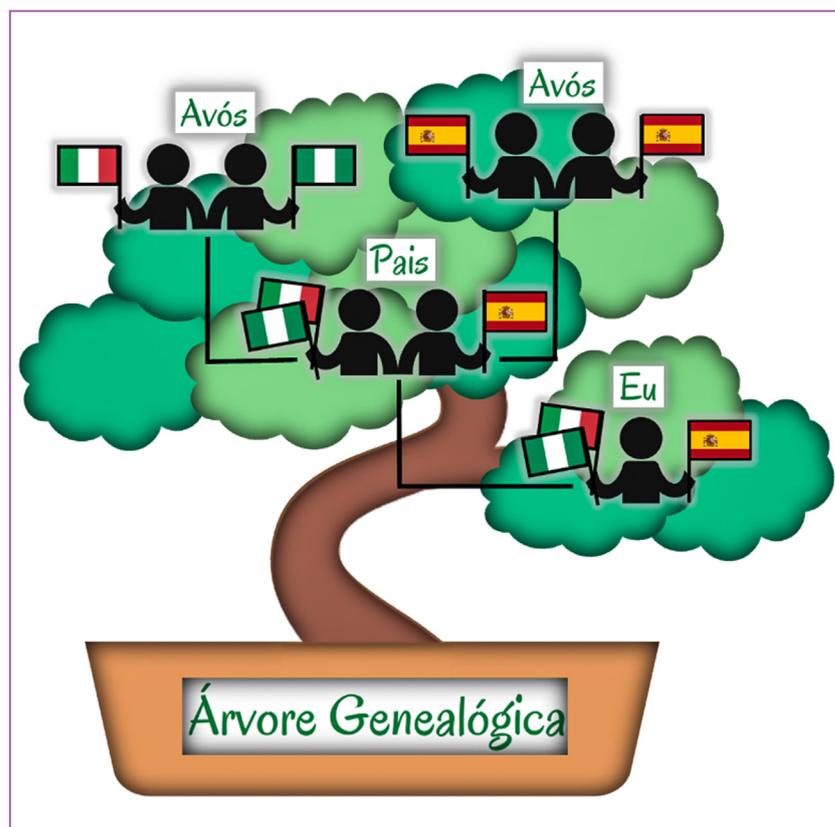


Figura 1. Árvore genealógica. É a representação de uma história familiar, a partir da qual conseguimos observar as conexões entre os indivíduos, sejam descendentes ou antepassados.

A **ancestralidade genética** é um conceito de caráter científico que se refere à relação genética entre um indivíduo e seus ancestrais, indivíduos dos quais se descende biologicamente. Diferentemente da genealogia em que se herda a genealogia completa, somente parte dos ancestrais genealógicos estarão presentes na ancestralidade genética, pois esta diz respeito exclusivamente aos segmentos de *DNA* que é herdado dos progenitores. Em outras palavras, enquan-

to a ancestralidade genealógica refere-se às raízes geográficas e tradições familiares, a ancestralidade genética resulta de eventos de recombinação cromossômica, divisão meiótica e fusão de gametas ao longo das gerações, como se observa na Figura 2. Após múltiplas gerações e novos eventos de miscigenação e recombinação (G_n), o material genético será semelhante a um mosaico, em que cada trecho de *DNA* será originário de uma região geográfica específica.

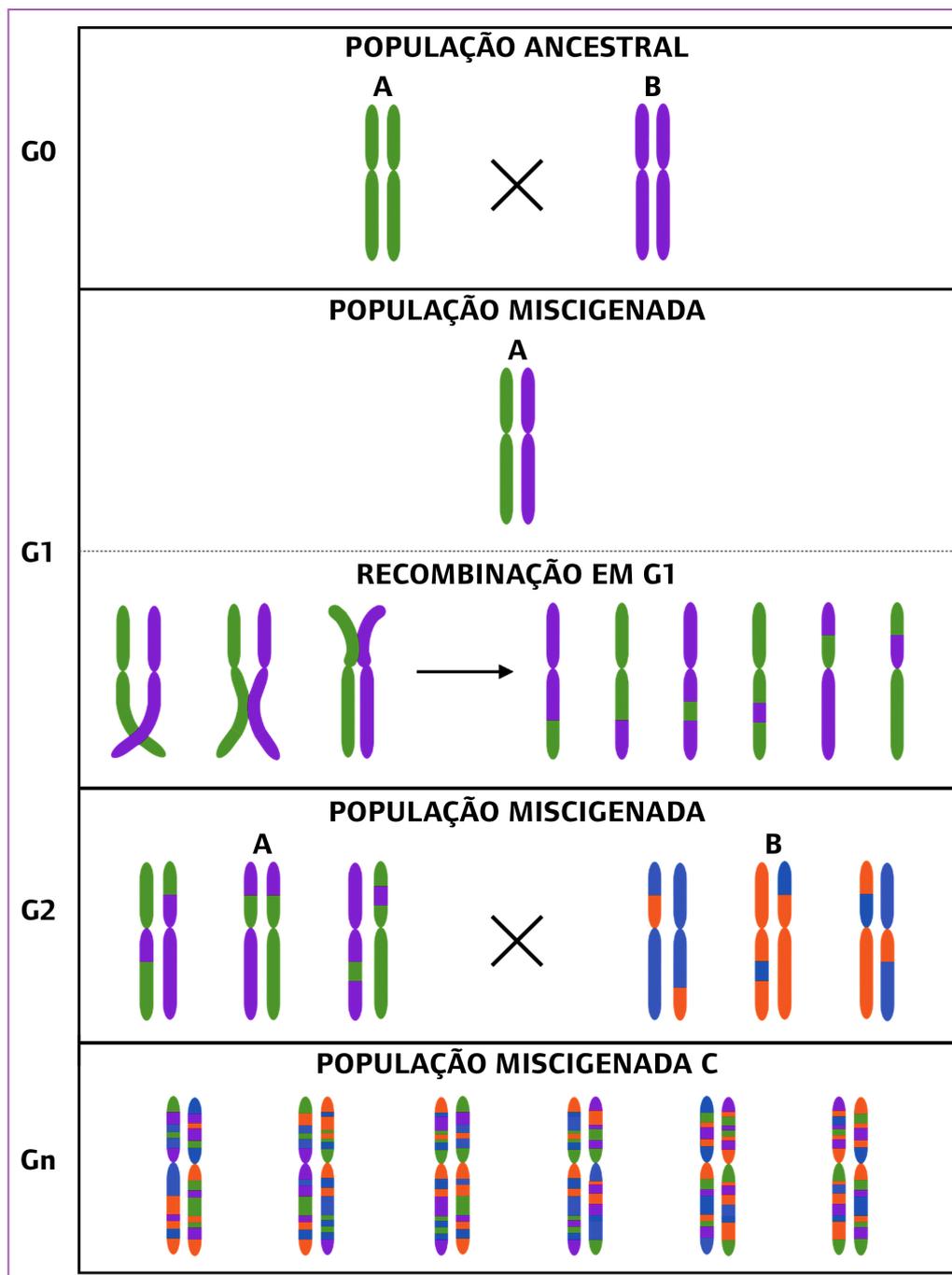


Figura 2. Formação de populações miscigenadas. Consideramos duas populações ancestrais A e B como geração inicial (G0). Após miscigenação dessas populações, origina-se a primeira geração de população miscigenada A. A partir de G1, quando ocorre um evento de recombinação cromossômica, um mesmo cromossomo passa a apresentar trechos referentes a ancestralidades diferentes.

Estimando a ancestralidade genética

A ancestralidade de uma população é estimada pela comparação de suas frequências alélicas com as de amostras de populações consideradas representativas das ancestrais, as chamadas populações de referência. Trata-se, portanto, de uma inferência a partir da similaridade genética entre elas. Ao considerar que populações de referência descendem das populações ancestrais, podemos inferir que essa relação de similaridade é, por extensão, uma relação de ancestralidade.

Para inferir a ancestralidade genética, podem ser utilizadas duas abordagens – ancestralidade global e local, isoladamente ou combinadas – escolhidas de acordo com o objetivo da análise e da disponibilidade de **marcadores genéticos**. Para ambas as abordagens, existem softwares específicos que utilizam testes probabilísticos cujos resultados devem ser criteriosamente interpretados.

A **ancestralidade global** é uma estimativa da proporção da contribuição de cada população ancestral para todo o genoma de um indivíduo, ou seja, é a porcentagem do genoma que se originou de cada população ancestral. No gráfico de barras da Figura 3, cada barra vertical é formada por diferentes componentes ancestrais, cujos tamanhos representam as proporções de ancestralidade de um indivíduo. Nessa imagem, é possível identificar a existência de populações distintas, ou até mesmo subpopulações, ao observar agrupamentos de indivíduos que apresentam as mesmas ancestralidades em proporções aproximadas. Notam-se também os diferentes graus de miscigenação das populações, sendo as populações mais miscigenadas as que apresentam grandes proporções de DNA de múltiplas origens.

Outra forma de representar a ancestralidade global é através do gráfico de triângulo (Figura 3), onde os indivíduos são distribuídos na área do gráfico de acordo com suas porcentagens de ancestralidade. Os indivíduos que se agrupam nos vértices do triângulo são aqueles de populações representantes das ancestrais e os indivíduos miscigenados encontram-se dispersos.

Marcador genético - Os marcadores genéticos são trechos cromossômicos que apresentam alguma variação na sequência de nucleotídeos e, portanto, são utilizados para estudar as diferenças genéticas entre indivíduos.

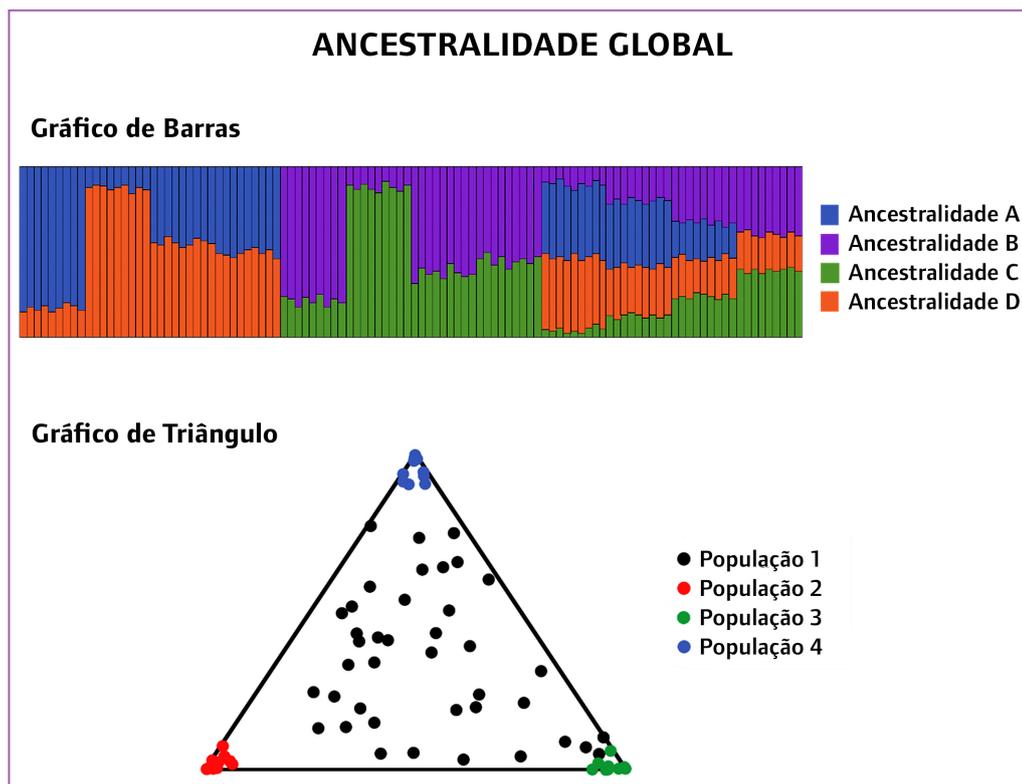


Figura 3. Representações da estimativa de ancestralidade global. Na forma de gráfico de barras, visualizamos as proporções de ancestralidade de cada indivíduo (cada barra) e agrupamentos populacionais de indivíduos com ancestralidades semelhantes. Na forma de gráfico de triângulo, visualizamos os indivíduos (pontos) das populações representantes das ancestrais (população 2, 3 e 4) fixados nos vértices, enquanto indivíduos da população miscigenada (população 1) encontram-se dispersos pela área do triângulo de acordo com suas proporções de ancestralidade.

A estimativa do número correto de populações ancestrais nem sempre é fácil. O pesquisador deve conhecer bem a história da população que está sendo analisada e então definir o melhor número. Sabe-se que a população brasileira é majoritariamente tri-híbrida, sendo assim, na maioria das análises tem-se três ancestrais (europeu, africano e ameríndio), o que permite a representação das proporções de ancestralidade na forma de gráfico de triângulo. Entretanto, esse número pode variar dependendo da amostra populacional que está sendo estudada, podendo ser acrescentado na análise um outro componente ancestral se a população em questão tiver imigrantes de outros grupos populacionais em sua formação, como os asiáticos, por exemplo. Nesses casos em que há mais populações ancestrais, a representação das proporções de ancestralidade é mais acurada através do gráfico de barras.

A estimativa de ancestralidade global pode ser feita tanto em nível individual quanto populacional e geralmente são utilizados de dezenas a centenas de **marcadores genéticos informativos de ancestralidade** (AIMs – *Ancestry Informative Markers*) espalhados pelo genoma (cromossomos autossômicos, X, Y e mitocondrial). Atualmente, com o avanço da bioinformática, é possível a análise de dados em larga escala, fazendo com que um painel bem mais denso de AIMs seja considerado para a inferência de ancestralidade.

Os cromossomos autossômicos, os mais utilizados, por sofrerem recombinação, apresentam **haplótipos** que são excelentes marcadores de individualidade, mas são um pouco menos informativos em termos de ancestralidade. Os cromossomos X, Y e mitocondrial apresentam padrões particulares de herança que diferem dos autossômicos, o que deve ser considerado antes de iniciar as estimativas

de ancestralidade. Isso ocorre porque os cromossomos Y e mitocondrial são **haploides**, portanto não sofrem recombinação como os cromossomos autossômicos e assim permanecem com a sequência de nucleotídeos muito mais conservada ao longo das gerações. Dessa forma, os marcadores dos cromossomos Y e mitocondrial fornecem informações que podem remontar há várias gerações e permitem a reconstituição da história inicial de uma nação através das migrações de homens e mulheres respectivamente. Já o cromossomo X deve ser utilizado lembrando que esse apresenta um padrão diploide em indivíduos de sexo biológico feminino, mas haploide no sexo biológico masculino.

Sabendo que o genoma de um indivíduo miscigenado é como um mosaico, em que cada segmento do DNA pode ser oriundo de uma população ancestral diferente, a estimativa de **ancestralidade local** é justamente a atribuição de cada segmento cromossômico às respectivas populações ancestrais. Na Figura 4 vemos uma representação de cromossomos em diversos graus de miscigenação, apresentando segmentos de colorações distintas. Quanto mais miscigenado é um indivíduo, mais trechos de origens distintas serão observados em seu cromossomo.

Essa estimativa de ancestralidade local é realizada a partir de centenas de milhares de marcadores genéticos, portanto, confere ainda mais acurácia aos **estudos de associação**, uma vez que permite estimar a ancestralidade especificamente da região de genes e variantes alvos, enquanto a global apresenta uma média para todo o genoma. Além disso, mesmo entre indivíduos que apresentam os mesmos valores globais, a distribuição de ancestralidade local ao longo do genoma pode ser bem diferente, trazendo informações muito relevantes a nível individual.

Haploides - Células haploides são aquelas que apresentam uma única cópia de cada cromossomo. Os humanos são seres diploides, apresentam duas cópias de cada cromossomo autossômico em suas células somáticas, mas apresentam somente uma cópia do cromossomo sexual Y (em indivíduos do sexo biológico masculino) e do mitocondrial.

Marcadores informativos de ancestralidade - são marcadores genéticos que apresentam uma diferença de frequência alélica (δ) de ao menos 30% entre as populações. Quanto maior δ , mais informativo é o marcador. Adicionalmente ao δ , os AIMs mais interessantes para serem aplicados nas análises de ancestralidade são aqueles que apresentam baixa taxa de mutação e *amplicons* pequenos para facilitar a análise de DNA degradado.

Estudos de associação - buscam associar características fenotípicas a variantes genéticas.

Haplótipos - são combinações de alelos de marcadores genéticos localizados em um mesmo cromossomo.

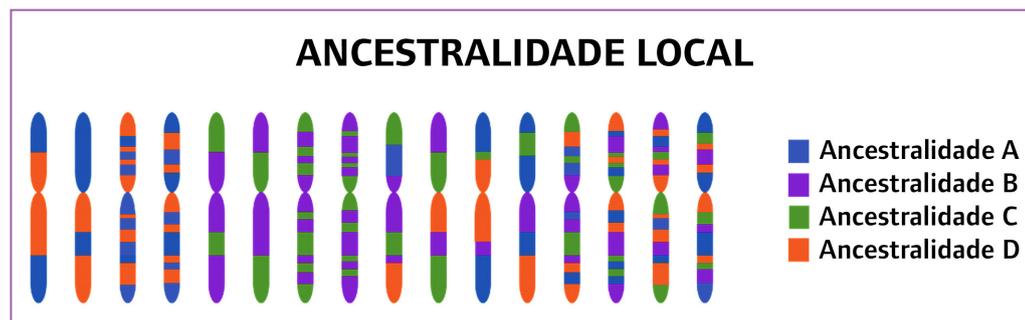


Figura 4. A ancestralidade local é a ancestralidade atribuída a cada trecho do DNA, conferindo um aspecto de mosaico ao cromossomo.

A diferenciação da espécie humana

Os eventos evolutivos provocam alterações na composição genética de uma população ao longo das gerações, o que pode ocasionar o aparecimento de subpopulações diferenciadas. Portanto, para entendermos um pouco a história da população humana e o surgimento de subpopulações de ancestralidades distintas, é necessário revermos os eventos evolutivos aos quais os seres vivos estão sujeitos.

Mutação altera o **pool gênico** de uma população, pois é a única fonte primária de variabilidade genética desde a origem da vida, ou seja, é assim que surgem novas variantes. Nos seres humanos, a mutação poderá ser passada aos descendentes e perpetuar na população se ocorrer em células germinativas.

A **seleção natural**, por sua vez, é o evento evolutivo responsável pela perpetuação ou desaparecimento de variantes, resultando na adaptação ou extinção de uma espécie ou população. No caso da população humana, a conquista de novos ambientes submeteu os indivíduos migrantes a diferentes pressões seletivas devido às diferenças climáticas (altitude/latitude, temperatura, sazonalidades), diferença na disponibilidade de água e alimentos, alterações do estilo de vida (caçadores/coletores ou agricultores/pastores), exposição a diferentes patógenos etc. Assim, em cada região do planeta, houve um **pool gênico** diferente selecionado.

A **migração**, ou fluxo gênico, afeta a composição genética populacional de duas formas: (1) pelo aumento de variabilidade genética, quando uma população recebe um **pool gênico** diferente do preexistente, ou (2) pela redução da variabilidade genética, quando o grupo emigrante carrega alelos que ficarão com baixa frequência ou ausentes na população de origem após a migração. Conforme ocorria o crescimento demográfico da espécie humana, entre 70 mil e 120 mil anos atrás ocorreram várias ondas migratórias levando a espécie a habitar todos os continentes. Entretanto, houve um período de isolamen-

to geográfico das subpopulações durante a primeira fase da história humana devido ao processo de dispersão e fragmentação dos grupos de *Homo sapiens*. Como resultado do isolamento, aliado aos outros fatores evolutivos, houve um acúmulo de variações genéticas diferenciando gradualmente essas subpopulações em ancestralidades distintas.

O **padrão de cruzamentos** também altera a composição genética de uma população. Em populações grandes e panmíticas, isto é, em que os cruzamentos ocorrem ao acaso, provavelmente haverá uma manutenção da composição genética de uma geração para a outra. Em populações muito pequenas ou quando ocorrem cruzamentos preferenciais, haverá uma redução na variabilidade genética entre as gerações devido à endogamia, que é o acasalamento entre indivíduos geneticamente semelhantes.

Por último, **deriva genética** é a alteração da composição genética de uma população ao acaso de uma geração para outra, seja por eventos de sobrevivência, reprodução ou herança genética. É nas populações pequenas que os efeitos da deriva genética são mais acentuados, pois cada indivíduo representa uma proporção grande da população. Em populações grandes, a deriva genética também ocorre, porém provoca alterações tênues.

Como explicado acima, os eventos evolutivos contribuíram para o estabelecimento de subpopulações da espécie humana apresentando divergências genéticas suficientes para serem classificadas em ancestralidades distintas. Como consequência, estimando a composição ancestral das populações, conseguimos inferir sobre os **eventos evolutivos**, principalmente migração e miscigenação.

Ao estimarmos as proporções de ancestralidade de uma população, inferimos que determinadas populações ancestrais se miscigenaram, portanto coexistiram. Por extensão dessa ideia, grupos de algumas das populações ancestrais precisaram migrar até esses locais de coexistência, então a ancestralidade dos diferentes povos indica possíveis rotas migratórias de seus ancestrais.

Pool gênico – é o conjunto de alelos de uma população ou grupo de indivíduos.

Quando esses povos se encontram, acontecem eventos de miscigenação e há recombinação cromossômica, então o cromossomo passa a apresentar traços de origens geográficas diferentes, como pode ser visto na Figura 2. Com o passar do tempo e novos eventos de recombinação acontecendo a cada geração, esses traços ancestrais tornam-se cada vez menores. Portanto, o tamanho dos traços ancestrais permite estimar uma datação para os eventos de miscigenação, pois essa redução é proporcional a quantas gerações atrás ocorreu a miscigenação. Quanto maiores os traços ancestrais, mais recente é o evento de miscigenação e, quanto menores, mais antigo.

Breve histórico da população brasileira

A população brasileira apresenta uma estrutura tri-híbrida resultante de mais de 500 anos de cruzamento entre os povos principalmente nativos americanos, europeus e africanos. Como resultado da miscigenação desses povos ao longo desse período, a estrutura genética da população brasileira tornou-se complexa, portanto, para entendê-la melhor, precisamos saber um pouco da história do país.

Durante o início da colonização, entre os séculos XVI e XVIII, chegaram em torno de 700 mil portugueses ao Brasil, onde, na época, havia nativos americanos cujas estimativas da população são bem variáveis, desde 1 milhão até 6,8 milhões de habitantes. Inicialmente, a miscigenação no Brasil resultou da relação de homens europeus com mulheres nativas americanas, entretanto, a população nativa americana foi bruscamente reduzida por conflitos com os portugueses e doenças trazidas por eles.

Logo no primeiro século de colonização até o século XIX, aproximadamente 4 milhões de africanos oriundos principalmente da Guiné, Congo, Angola, Moçambique e Nigéria foram trazidos para o Brasil para serem

escravizados em fazendas de cana-de-açúcar e depois em minas de ouro, diamantes e em fazendas de café.

Posteriormente à abolição do tráfico negreiro, durante o século XIX, cerca de 4,5 milhões de imigrantes europeus vieram ao Brasil para trabalhar em lavouras de café ou como camponeses nos núcleos coloniais que se formavam. A partir daí, o Brasil recebeu, e ainda recebe, imigrantes de várias nacionalidades, incluindo imigrantes vindo do Oriente Médio e Ásia, entretanto, em porcentagem muito pequena, raramente ultrapassando 1% da população existente. Portanto, a população brasileira é formada principalmente por portugueses, africanos e ameríndios, pois são esses os povos que estavam em grande quantidade no país desde o início da colonização.

Como resultado desses processos históricos, a estrutura genética da população brasileira tornou-se complexa, pois além da miscigenação entre imigrantes de múltiplas origens, há também a presença de bolsões de indivíduos de mesma ascendência. Como visto anteriormente, esses fatores sempre devem ser considerados nos estudos de genética populacional e médica.

Ancestralidade na genética médica e em estudos de associação

Dada a complexidade da estrutura genética das populações humanas, as diferentes origens podem implicar em diferenças na prevalência de doenças e outros traços genéticos como, por exemplo, a resposta a medicamentos. Como consequência, a estimativa da ancestralidade tem aplicabilidade também na genética médica e em estudos de associação.

Os **estudos de associação** são aqueles que correlacionam características dos indivíduos, por exemplo, o desenvolvimento de doenças, a variantes genéticas. Nesses estudos,

são comparadas as frequências alélicas das variantes entre indivíduos portadores (grupo-caso) e não portadores (grupo-controle) de determinada característica. Como essas características podem ser influenciadas pela ancestralidade, esta torna-se um **fator de confusão** nesses estudos, levando a associações espúrias principalmente nas populações miscigenadas.

Os efeitos de confusão surgem quando a característica em questão é mais prevalente em indivíduos de uma origem específica e, portanto, o grupo-caso pode apresentar proporções de ancestralidade distintas das apresentadas pelo grupo-controle. Essa diferença na representatividade da ancestralidade genética entre os grupos é o que pode levar a associar erroneamente uma característica a determinadas variantes quando, na verdade, a característica pode estar associada à maior representatividade, no grupo-caso, de indivíduos cujo DNA apresenta grandes proporções de uma determinada origem.

Nesse contexto, em populações que apresentam mistura, como a brasileira, é protocolo de excelência a utilização de um conjunto de *AIMs* para inferir a ancestralidade genética e corrigir estatisticamente os efeitos da estratificação populacional em estudos de caso-controle para realizar análises de associação genômica de doenças complexas.

Como exemplo, o Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune que apresenta diferentes taxas de incidência de acordo com o grupo ancestral. Em um estudo com pacientes brasileiros com LES, os grupos de caso e controle apresentaram diferenças significativas nas proporções ancestrais europeias e africanas, embora ambos tenham mostrado maior contribuição europeia, seguida de africana e ameríndia. Outra informação importante desse estudo é que a comparação entre a ancestralidade genética e a autodeclarada desses pacientes brasileiros com LES apresentou pelo menos 30% de contribuição ancestral não declarada, incluindo africano/ameríndio em indivíduos autodeclarados brancos e europeu/ameríndio em autodeclarados pretos. Tal divergência entre a ancestralidade autodeclarada e a estimada

está de acordo com os relatos encontrados na literatura que descrevem a estrutura genética da população brasileira, o que enfatiza a necessidade de avaliar a ancestralidade baseada em marcadores genéticos ao invés incluir nos estudos a autodeclaração dos indivíduos sobre suas características fenotípicas.

Em um outro estudo, também com população brasileira, incluindo amostra de diferentes regiões do país, identificaram uma associação da ancestralidade africana com obesidade em mulheres. Nesse estudo, observaram que um alelo que é muito raro em europeus, porém mais frequente em africanos ocidentais, é muito mais frequente também no grupo de mulheres com obesidade mórbida. Isso mostra, além da influência da ancestralidade em determinados fenótipos, como populações miscigenadas são úteis para permitir novas associações entre variantes genéticas e fenótipos.

Outros exemplos de ancestralidade influenciando a incidência de doenças são a maior prevalência de esclerose múltipla entre europeus, de diabetes em regiões da América do Norte e Caribe e de hipertensão em populações africanas e asiáticas. Também existem variações metabólicas resultantes de diferentes ancestralidades, o que implica em diferenças na resposta a tratamentos médicos. Como exemplo, podemos mencionar que caucasianos requerem doses maiores do anti-coagulante varfarina comparado aos asiáticos e há uma maior resposta ao broncodilatador albuterol em latinos comparados a afro-americanos.

Fator de confusão - é uma terceira variável, muitas vezes desconhecida, que pode estar presente em um experimento e leva a associar de forma espúria as variáveis que se deseja estudar.

Estrutura genética da população brasileira

Ao inferirmos a ancestralidade global da população brasileira, de modo geral, observamos predominância de material genético de origem europeia e menor ascendência ameríndia, entretanto notamos que cada região do país apresenta proporções de ancestralidade distintas (Figura 5). As regiões Sul e

Sudeste apresentam maiores proporções de DNA de origem europeia e o Nordeste e Norte apresentam respectivamente maiores proporções de origem africana e ameríndia se comparadas às demais regiões. Essa diferença está ligada a questões históricas, pois as imigrações ocorreram de forma diferencial em cada região.

Esses dados ilustrados na Figura 5 são válidos para as populações urbanas em geral, que apresentam proporções de ancestralidade bem diferentes em relação às populações isoladas que existem no Brasil. Os grupos quilombolas e indígenas apresentam DNA de origem majoritariamente africana e ameríndia, respectivamente, ainda que haja outras ancestralidades, como a europeia, em menor proporção.

Na Figura 5, observamos também uma baixa porcentagem de outras ancestralidades além de ameríndia, europeia e africana devido à baixa porcentagem desses imigrantes no país. Entretanto, mesmo em baixas proporções, o conjunto de marcadores genéticos e as populações de referência a serem utilizados nas estimativas de ancestralidade, devem ser selecionados para serem capazes de identificar essas origens minoritárias.

Com relação às particularidades dos cromossomos Y e mitocondrial, há um padrão de diversidade genética brasileira cujo cromossomo Y (marcador de **patrilinhagem**) é de origem majoritariamente europeia e o DNA mitocondrial (marcador de **matrilinhagem**) é de origem africana ou ameríndia (Figura 5). Esse fato é resultante do momento histórico logo após a colonização europeia, quando houve uma frequência alta de relações entre homens europeus e mulheres africanas ou ameríndias, em parte porque poucas mulheres europeias imigraram para a América nos séculos XVI e XVII. Esses dados mostram que os genomas da maioria dos brasileiros são mosaicos compostos por cromossomos Y e DNA mitocondrial de diferentes **origens filogeográficas**.

As análises de ancestralidade local também têm contribuído para entendermos como a imigração diferencial em cada região do

Brasil afetou a estrutura genética brasileira. Um estudo verificou que, nas diferentes regiões do Brasil, há componentes ancestrais originários de regiões diferentes da Europa e África. Por exemplo, na região Sul e Sudeste, há material genético originário de uma região europeia ampla, incluindo centro-norte da Europa e Oriente Médio, e originário de regiões africanas referente às populações Bantu do Centro-Leste africano. No Nordeste foi encontrado DNA de origem europeia mais restrita à Península Ibérica e africana não Bantu associadas às populações Iorubá e Mandenka da África Ocidental.

Vista a complexidade e diversidade da estrutura genética brasileira, para inferência de ancestralidade genética com boa acurácia, são necessários representatividade nas populações de referência e um conjunto de marcadores genéticos capaz de diferenciar múltiplas origens. Caso contrário, as estimativas podem não representar adequadamente a realidade e informações de traços ancestrais menos frequentes podem ser perdidas. Para direcionar a escolha desses marcadores e populações de referência, é necessário, portanto, conhecimento histórico detalhado sobre a formação da população em estudo. Muitos desses dados, por exemplo, momento e quantidade de imigrantes e as regiões onde se fixaram, foram pouco ou nada registrados. Entretanto, o constante aprimoramento de técnicas de sequenciamento do DNA, resultando em maior disponibilidade de variantes genéticas, e *softwares* cada vez mais robustos para inferir ancestralidade ajudam a preencher essas lacunas históricas.

Considerações finais

Outras populações miscigenadas são, por exemplo, as demais populações da América, principalmente América Latina, países da África que também passaram por colonização europeia, populações da Ásia Central onde há contribuição parental asiática ocidental e oriental, entre outras.

Patrilinhagem - refere-se à descendência paterna. Geneticamente, refere-se ao cromossomo Y, que é passado do pai a todos os filhos do sexo biológico masculino. Portanto, o cromossomo Y indica a linhagem paterna.

Matrilinhagem - refere-se à descendência materna. Geneticamente, refere-se ao cromossomo mitocondrial, que, pelo mecanismo de formação do zigoto, é passado somente das mães para todos os filhos, independente do sexo biológico. Portanto, o DNA mitocondrial indica a linhagem materna.

Origens filogeográficas - Filogeografia é a ciência que estuda processos históricos que possam ser responsáveis pela distribuição geográfica de indivíduos. No caso da espécie humana, a filogeografia busca compreender a origem e padrões de dispersão dos seres humanos.

Isso posto, cada população apresentará particularidades e uma história demográfica diferente a ser considerada e, portanto, dados de ancestralidade genética não podem ser extrapolados para outras populações e indivíduos mesmo que haja alguma semelhança na história geral dos países. Como ilustrado na Figura 5, se até mesmo entre as regiões do Brasil podemos verificar diferentes ancestralidades e proporções, a diferença será ainda maior ao considerar outros países.

Essas considerações evidenciam a importância de estudar a ancestralidade de cada população e de unir os dados históricos aos genéticos para guiar a escolha das populações de referência e aumentar a confiabilidade dos resultados, seja em estudos populacionais ou em estudos de associação e genética médica.

Por fim, a ancestralidade genética tem uma grande importância populacional e individual, mas devemos lembrar que há diferença desses dados comparados às informações que geralmente conhecemos sobre nossa história e de nossa família. Apesar da ancestralidade genealógica ou autodeclarada dar indícios da ancestralidade genética, muitos estudos

já mostraram que há divergência entre ambas, o que pode gerar surpresas e confusão para as pessoas que buscam por exames de ancestralidade motivadas pela curiosidade. Portanto, é preciso cautela e orientação de um profissional da área ao interpretar esses resultados e seu significado.

Para saber mais

MATHIESON, I.; A. SCALLY. What is ancestry? *PLoS Genetics* v.16: e1008624, 2000.

PENA, S. D. J., F. R. SANTOS; E. TARAZONA-SANTOS. Genetic admixture in Brazil. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* v.184, p. 928-938, 2020

PEREIRA, F. D. S. C. F.; R. M. GUIMARÃES; A. R. LUCIDI; D. G. BRUM, C. L. A. PAIVA et al. A systematic literature review on the European, African and Amerindian genetic ancestry components on Brazilian health outcomes. *Scientific Reports* v.9, p. 8874, 2019.

SUAREZ-PAJES, E., A.; DÍAZ-DE USERA, I.; MARCELINO-RODRÍGUEZ, B.; GUILLEN-GUIO; C. FLORES. Genetic ancestry inference and its application for the genetic mapping of human diseases. *International Journal of Molecular Sciences* v.22, p. 6962, 2021.

