

Etnia Autodeclarada e Ancestralidade Genômica em Mulheres do Sul da Bahia com Incontinência Urinária: Estudo Caso – Controle

Self-Reported Ethnicity and Genomic Ancestry in Women of the South of Bahia with Urinary Incontinence: Case - Control Study

Pollyanna Dórea Gonzaga¹
Marco Antônio Costa²
Ohana Luiza Santos de Oliveira³
Sandra Rocha Gadelha⁴
Sandra Mara Bispo Sousa⁵

RESUMO

Objetivo: Estimar a ancestralidade genômica e verificar a sua associação com a etnia autodeclarada em amostras de mulheres com diagnóstico de incontinência urinária (IU). **Metodologia:** Participaram do estudo 145 mulheres, sendo 52 casos diagnosticados pela avaliação urodinâmica e 93 controles, com idade entre 45 e 60 anos. Foram utilizados seis marcadores de ancestralidade genômica (AIMs) (RB2300, LPL, AT3-I/D, Sb19.3 e APO) com valores de diferencial de frequência $\delta > 40\%$ entre africanos e europeus ou ameríndios. A ancestralidade genômica foi analisada utilizando-se o programa ADMIX 3. **Resultados:** A prevalência da etnia autodeclarada parda (69,2%) não representou um fator de risco para IU ($p = 0,446$) e $OR = 0,446$ (0,322-1,647). No entanto, a estimativa de ancestralidade genômica avaliada por AIMs revelou maior contribuição da ancestralidade europeia (66% e 68%), seguida da africana (24% e 22%) e ameríndia (10%), entre as amostras casos e controles. A análise da etnia autodeclarada comparada com a ancestralidade genômica mostrou discordância, 20% das mulheres com IU se autodeclararam brancas, 80% pardas e pretas, porém a estimativa de ancestralidade genômica demonstrou que as contribuições europeia, africana e ameríndia foram de 66%, 24% e 34%, respectivamente. **Conclusão:** A diferença encontrada entre a ancestralidade genômica obtida utilizando os AIMs e a verificada pela etnia autodeclarada indicam a importância de avaliar o grau de mistura étnica em amostras miscigenadas, a fim de evitar vieses de associação à determinada doença, pois as amostras casos e controles podem diferir significativamente em relação à ancestralidade genômica.

DESCRIPTORES

Incontinência Urinária. Mulher. Etnia Auto-Declarada. Ancestralidade Genômica.

ABSTRACT

Objective: To estimate genomic ancestry and its association with self-reported ethnicity in samples of women diagnosed with urinary incontinence (UI). **Methodology:** 145 women participated, with 52 cases diagnosed by the urodynamic evaluation and 93 controls, aged between 45 and 60 years. Six genomic ancestry markers (AIMs) (RB2300, LPL, AT3-I / D, Sb19.3 and APO) were used with frequency differential values $\delta > 40\%$ between Africans and Europeans or Amerindians. Allele frequencies were analyzed using the GENEPOP program and the proportions of genomic ancestry through the ADMIX 3 program. **Results:** The prevalence of the self-declared mixed race (69.2%) did not represent a risk factor for UI ($p = 0.446$) and $OR = 0.446$ (0.322-1.647). However, the estimate of genomic ancestry assessed by AIMs revealed a greater contribution of European ancestry (66% and 68%), followed by African (24% and 22%) and Amerindian (10%), among the case and control samples. The analysis of self-declared ethnicity compared to genomic ancestry showed disagreement, 20% of women with UI declared themselves white, 80% were brown and black, but the estimate of genomic ancestry showed that the European, African and Amerindian contributions were 66%, 24% and 34%, respectively. **Conclusion:** The difference found between the genomic ancestry obtained using the AIMs and the one verified by the self-declared ethnicity indicate the importance of assessing the degree of ethnic mixture in mixed samples, to avoid biases of association with a given disease, as the samples of cases and controls may differ significantly in relation to genomic ancestry.

DESCRIPTORS

Urinary Incontinence. Woman. Self-Reported Ethnicity. Genomic Ancestry.

¹ Fisioterapeuta, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, Bahia, Brasil.

² Biólogo, Professor Pleno, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, Bahia, Brasil.

³ Biomédica, Programa de Pós Graduação Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

⁴ Farmacêutica-Bioquímica, Professora Adjunta, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, Bahia, Brasil.

⁵ Bióloga, Professora Plena, Departamento de Ciências Naturais, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Vitória da Conquista, Bahia, Brasil.

A incontinência urinária (IU) é uma queixa comum entre mulheres de diversas partes do mundo. É considerada um problema de saúde pública, pois traz impactos no âmbito social e psicológico, além de demandar custos econômicos para a paciente e o sistema de saúde¹⁻⁴. A *International Continence Society* (ICS) define a IU como qualquer queixa de perda involuntária de urina, que cause problemas sociais e de higiene⁵. Cerca de 40% das mulheres da América exibem algum grau de IU, demonstrando a alta prevalência dessa doença, o que corrobora com a relevância de estudos como este.

A etiologia da IU é multifatorial, embora muitos estudos⁴⁻⁹ tenham discutido sobre os fatores não hereditários associados com esta condição, como o número de gestações, os tipos de parto, a idade avançada, a menopausa e a obesidade não abordam a influência genética que pode estar associada a 40% dos casos de IU. Estudos recentes⁹⁻¹² têm investigado a influência genética na predisposição dos distúrbios do assoalho pélvico e IU.

Existem evidências de risco diferencial no desenvolvimento de algumas doenças ou resposta ao tratamento em determinados grupos étnicos, como as doenças cardiovasculares, o acidente vascular cerebral e o câncer^{13,14}. Portanto, a associação de outros fatores como ambiental, cultural, socioeconômico, bem como a constituição genética tornaria uma população mais propensa ao desenvolvimento de certas doenças¹⁵.

O que tem sido observado nos estudos sobre a IU que utilizam a etnia autodeclarada ou observada é que a IU tem maior prevalência em mulheres brancas, independente da faixa etária estudada. As mulheres

negras teriam algum fator de proteção para o desenvolvimento da doença e o tipo de incontinência, a quantidade e os episódios de perda urinária também variam conforme a etnia^{2,5,16,17}. Porém, nesses estudos, existe considerável dificuldade na classificação das diferentes etnias e muitos autores categorizam as mulheres em brancas ou caucasianas, negras ou afro-americanas, asiático-americanas ou apenas asiáticas, hispânicas ou latinas e, em alguns casos, mulheres esquimós e havaianas foram incluídas^{2,16,17}. Além de fatores de confundimento nessa classificação, é difícil saber, se os resultados encontrados são devido as diferenças reais¹⁷, pois não se conhece realmente a ancestralidade genômica desses grupos pesquisados e a avaliação da cor autodeclarada ou observada pode ser subjetiva¹⁵.

Na população brasileira, que é uma das mais heterogêneas do mundo, tanto do ponto de vista sociocultural quanto do ponto de vista genético da miscigenação, as distinções étnicas, com base na cor da pele autodeclarada ou observada, podem não ser precisas. Assim, qualquer tentativa de previsão pela inspeção da aparência física de um brasileiro, pode conduzir a conclusões não confiáveis sobre o seu grau de ancestralidade^{18,19}.

Nesse sentido, a determinação do grau de ancestralidade genômica tem grande relevância social e clínica²⁰. Para essa verificação, recomenda-se o uso de marcadores informativos de ancestralidade, denominados *Ancestry Informative Markers* (AIMs), os quais permitem diferenciar a origem ancestral do indivíduo e de grupos étnico-biogeográficos^{19,20}. Os estudos do tipo caso-controle, os quais investigam

frequências aumentadas de alelos específicos em pessoas com doença em comparação com as sem doença, têm sido amplamente empregados em populações miscigenadas, as quais apresentam uma formação histórica genética complexa^{14,18,20}.

O IBGE classifica, de acordo com a autodeclaração, o indivíduo em branco, amarelo, pardo, indígena e preto, como categorias estruturais para pesquisas populacionais. Embora esses termos refiram-se a um complexo de pigmentação (pele, cor, textura do cabelo, cor dos olhos, forma do nariz e espessura dos lábios), que conjuntamente compõem o caráter cor da população brasileira, não devem ser utilizados como marcadores fiéis de ancestralidade genômica²¹.

Na classificação do Censo de 2010²¹, 43,1% da população brasileira se declararam pardos e o maior percentual desse contingente estava na Região Norte do país, perfazendo o total de 66,9%. No Estado da Bahia, com uma população de aproximadamente 14 milhões de habitantes, cerca de 17% declaram-se pretos e 59% pardos, sendo menos de 1% autodeclarados indígenas.

Alguns estudos relevantes sobre o tema^{6,7} são limitados à etnia autodeclarada ou observada, obtidas por meio de questionário ou em estudos populacionais prévios⁸. Nesse sentido, os objetivos deste estudo foram estimar a ancestralidade genômica em amostra de mulheres com diagnóstico de incontinência urinária e comparar com a etnia autodeclarada. Adicionalmente, foram avaliados os dados sociodemográficos dessa população amostral, na qual se observou a relevância destes dados para um melhor entendimento da associação entre a doença em si e as condições de vida da população em estudo.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, tipo caso–controle, de amostra por conveniência obtida em duas clínicas especializadas parceiras da Cidade de Itabuna, no Sul do Estado da Bahia, conduzido em três etapas: seleção da provável amostra e aplicação de questionário; avaliação clínica e bioquímica; avaliação genômica. Foram incluídas 145 mulheres no climatério, com idade entre 45 a 70 anos. O grupo caso foi composto por 52 pacientes com diagnóstico de incontinência urinária por urgência (IUU), incontinência urinária de esforço (IUE) e incontinência urinária mista (IUM), segundo resultados do estudo urodinâmico e 93 mulheres sem diagnóstico clínico de IU, as que não atendiam as essas especificações foram excluídas do estudo.

Os dados foram obtidos por meio de aplicação de questionários e avaliação antropométrica, com coleta de sangue venoso em dois tubos, sendo um para as análises genômicas e outro para as investigações bioquímicas (colesterol total, triglicérides, HDL e glicemia em jejum) (dados não apresentados). Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC.

A ancestralidade genômica das mulheres foi analisada utilizando seis marcadores que se enquadram na definição de AIMS por apresentarem grandes diferenciais de frequência (δ) entre populações étnicas e/ou geograficamente distintas^{22,23}. Sendo um polimorfismo de inserção/deleção *AT3-I/D*,

três inserções *Alu Sb19.3*, *PV92* e *APO* e dois *SNPs* (*LPL* e *RB2300*). Com exceção do marcador (*PV92*) que apresenta $\delta > 40\%$ entre ameríndios e africanos ou europeus os outros marcadores apresentam valores de $\delta > 40\%$ entre africanos e europeus ou ameríndios.

A genotipagem dos marcadores *AT3I/D*, *APO*, *PV92* e *Sb19.3* foi realizada por *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Para a detecção dos *SNPs* (*LPL*, *RB2300*) foi utilizada a técnica da PCR-RFLP, conforme condições descritas na literatura^{22,23}. Os produtos amplificados e oriundos das reações de restrição foram separados por eletroforese em gel de agarose a 2 e 3% e visualizados com GelRED Biotium no fotodocumentador, da Loccus Biotecnologia para análise do perfil eletroforético.

As análises das frequências alélicas foram realizadas nos programas FSTAT²⁴ e GENEPOP²⁵ e utilizadas para estimar a ancestralidade genômica. As estimativas das proporções étnicas foram obtidas segundo o método de identidade gênica²⁶, com o uso do programa ADMIX 3²⁷. O ajuste a este modelo foi avaliado pelo coeficiente de correlação múltipla (R²) entre as frequências alélicas nas populações híbridas e aquelas das populações ancestrais ameríndias, europeia e africanas disponíveis na literatura^{18,22,23,26}.

A classificação da etnia autodeclarada foi baseada nas categorias estruturais para pesquisas populacionais branco, amarelo, pardo, indígena e preto conforme critérios do IBGE²¹. Foi utilizado o programa SPSS versão 17.0 (SPSS Inc., EUA) e o teste de qui-quadrado de Pearson e a significância considerada foi $p < 0,05$.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas das mulheres estudadas. Quanto à faixa etária 53,8% (28) das pacientes incontinentes tinham idade menor que 60 anos. Em relação à etnia, 26,9% (14) se autodeclararam como brancas, 69,2% (36) pardas e 3,8% (2) pretas. No tocante à renda familiar, 40,4% (21) das pacientes recebiam entre 1 a 2 salários mínimos e o grau de escolaridade para 36,5% (19) foi o ensino fundamental completo.

Quando comparado o tipo de IU com a etnia autodeclarada a IUE teve maior prevalência nas mulheres pardas 63,9% (23), seguida das mulheres brancas 71,4% (10), não existindo casos nas mulheres que se autodeclararam pretas com IUE. A IUU e a IUM foram mais prevalentes nas mulheres que se autodeclararam pardas 27,8% (10) e 8,30% (03) respectivamente e nenhuma mulher incontinente se declarou indígena (Tabela 2).

As frequências alélicas foram utilizadas para os cálculos de mistura étnica. Os valores percentuais da ancestralidade genômica demonstraram contribuições semelhantes entre as pacientes incontinentes e sem incontinência. Em 24% das pacientes incontinentes a contribuição foi africana, em 66% europeia e 10% ameríndia, nas amostras sem incontinência 22% africana, 68% europeia e 10% ameríndia (Tabela 3). Com base nos seis marcadores AIMs analisados (*APO*, *PV92*, *Sb19.3*, *AT3I/D*, *LPL* e *RB2300*) as pacientes incontinentes e sem incontinência apresentaram valores consistentes com o modelo trí-híbrido, com contribuição ameríndia inferior à contribuição africana e europeia (Tabela 3).

Tabela 1. Associação entre as características sociodemográficas de mulheres no climatério incontinentes e sem incontinência

Categorias	Variáveis	Grupo Controle		Grupo Caso		P	OR	IC
		n	(%)	n	(%)			
Idade	Até 60	70	75,2	28	53,8	0,949	1,028	0,435-2,432
	> 60	23	24,7	24	46,1			
Etnia Declarada	Branca	19	20,4	14	26,9	0,446	0,728	0,322 - 1,647
	Parda	60	64,5	36	69,2	0,228	2,297	0,595 - 8,876
	Preta	14	15,1	02	3,8			
Renda Familiar	Até 2SM	34	36,5	21	40,4	0,947	0,974	0,447 - 2,124
	> 2SM	59	63,5	31	59,6			
Escolaridade	Até fundamental completo	47	50,5	28	53,8	0,879	0,944	0,447 - 1,992
	Médio e Superior	46	49,5	24	46,2			
Profissão	Ativa	74	79,6	37	71,2	0,321	-	-
	Aposentada	19	20,4	15	28,8			

n: Frequência Absoluta; %: Frequência Relativa; S: Sim; N: Não; SM: Salário Mínimo; OR: odds ratio; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 2. Associação entre as variáveis: tipos de IU e tempo de perda urinária com a etnia autodeclarada em mulheres incontinentes no climatério

Variáveis Avaliadas	Cor Branca		Cor Parda		Cor Preta		p
	n	%	n	%	n	%	
pTipo de IU							
IUM	02	14,3	03	8,30	01	50,0	0,228
IUE	10	71,4	23	63,9	-	-	
IUU	02	14,3	10	27,8	01	50,0	
Tempo de perda urinária							
< 1 ano	01	7,10	02	5,60	-	-	0,391
1 a 3 anos	09	64,3	20	55,6	-	-	
3 a 5 anos	01	7,10	10	27,8	01	50,0	
> 7 anos	03	21,4	04	11,1	01	50,0	

n: Frequência Absoluta; %: Frequência Relativa; IU: Incontinência Urinária; IUE: Incontinência Urinária de Esforço; IUM: Incontinência Urinária Mista e IUU: Incontinência Urinária por Urgência.

Fonte: Dados da pesquisa

Tabela 3. Proporção de contribuição africana, europeia e ameríndia (estimativa de mistura) em mulheres no climatério incontinentes e sem incontinência

Contribuição	Casos de IU		Controles	
	M	s.e	M	s.e
Africana	0,240	0,626	0,220	0,010
Europeia	0,650	0,183	0,680	0,041
Ameríndia	0,09	0,145	0,09	0,034
R ²	99,98		99,98	

Fonte: Dados da pesquisa. M= Mistura étnica; R² = Coeficiente de correlação múltipla; s.e = erro-padrão.

Tabela 4. Estimativas das contribuições étnicas em mulheres no climatério incontinentes e sem incontinência, obtidas com os AIMs e as avaliadas com a autodeclaração

Contribuição Étnicas	Casos de IU (%)		Controles (%)	
	AIMs	Etnia Autodeclarada	AIMs	Etnia Autodeclarada
EUR/branco	66	20	68	27
AFR+AMR/não Branco	34	80	22	73

Fonte: Dados da pesquisa. EUR = Europeia, AFR = Africana

Os dados agrupados das mulheres incontinentes e sem IU de acordo com AIMs e a etnia autodeclarada são demonstrados na Tabela 4. Para a autodeclaração foi utilizado o critério branco e não branco (preta e parda), desta forma os brancos foram considerados europeus e não brancos como africanos e ameríndios. Entre as mulheres com incontinência urinária 20% se autodeclararam brancas, quando verificada a ancestralidade genômica 66% tinham contribuição europeia; 80% se autodeclararam pardas e pretas, porém a ancestralidade genômica demonstrou que a contribuição africana e ameríndia foi de 34%.

DISCUSSÃO

Estudos prévios apontaram^{2,4} que as mudanças urogenitais decorrentes da idade

em mulheres acima de 60 anos representam fatores de risco importantes na gênese da IU e no aumento da sua prevalência. Porém, neste estudo a maior prevalência de IU foi em mulheres com idade até 60 anos, não corroborando com outros estudos^{8,24} que identificaram menor prevalência de IUE e IUM em mulheres acima 60 anos.

Muitos estudos sobre IU e etnia verificaram maior prevalência de IU em mulheres brancas/caucasianas e sugerem que estas tenham maior suscetibilidade de desenvolver a IU que mulheres afrodescendentes³. Fenner et al.²⁸ encontraram maior prevalência de IU em mulheres brancas (33,1%) comparadas a mulheres negras (14,6%) ($p < 0,001$). Townsend et al.² verificaram maior prevalência de IU em mulheres brancas quando comparadas a negras e asiáticas ($p < 0,05$). No estudo de

Waetjen et al.⁵ a etnia, também, foi um fator significativo para gênese da IU ($p < 0,001$), porém com maior prevalência entre mulheres caucasianas e negras, seguidas de chinesas, japonesas e hispânicas. Corroborando com o estudo de Sacomori et al.⁷ realizado no Brasil, a maior prevalência de IU foi em mulheres não caucasianas. No presente estudo a maior prevalência de IU foi nas pacientes que se declararam pardas (69,2%), seguidas das mulheres brancas (26,9%), divergindo da literatura. Esses resultados podem ser explicados pelo nível de miscigenação das mulheres que participaram da pesquisa, quando comparado aos estudos realizados em outros países, fato que reforça a necessidade da utilização dos AIMS no estudo em populações miscigenadas.

A IU pode demandar custos diretos e indiretos¹⁻³. A compra de absorventes, fraldas geriátricas, produtos de higiene pessoal e sanitário podem comprometer a renda familiar, principalmente das classes menos favorecidas. Neste estudo foi identificado que a maioria das mulheres (59,6%) recebia mais que dois salários mínimos, fato que pode ser explicado pela seleção da amostra por conveniência em clínicas com atendimento especializado em urologia, o que não reflete a real situação da maior parte das mulheres brasileiras que dependem da rede pública de saúde.

Em estudo realizado no Brasil, Sarcomori et al.⁷ verificaram que a prevalência de incontinência urinária nas mulheres com escolaridade baixa (ensino fundamental completo/incompleto) foi 1,59 maior que a prevalência observada entre as mulheres com maior escolaridade. É importante ressaltar que o baixo nível de escolaridade entre as mulheres pode

refletir na carência de informações sobre a IU, no acesso a medidas preventivas e busca por tratamentos adequados³, visto que muitas mulheres acreditam que a perda urinária seja um processo natural do envelhecimento. No presente estudo 53,8 % das mulheres tinham ensino fundamental completo.

Verificou-se ainda que 71,2% das mulheres eram economicamente ativas. Entre os tipos de incontinência a IUE teve maior prevalência no geral e entre as mulheres que se declararam pardas (63,3%) e em seguida pelas pacientes que se declararam brancas (71,4%). A IUU foi o segundo tipo mais prevalente 27,8 % entre as declaradas pardas e 14,3% brancas. Tennstedt et al.⁶ encontraram associação significativa entre a etnia autodeclarada branca e o tipo de IUM ($p = 0,03$). No estudo de Thon et al.²⁹ a IUE foi mais prevalente em mulheres de etnia autodeclarada hispânica. Estas apresentaram 1,56 mais chances de terem IU quando comparadas as mulheres brancas, negras e asiática-americanas. No estudo de Fenner et al.²⁸ a associação entre o tipo de IU e a etnia autodeclarada revelou que a IUE teve maior prevalência nas mulheres brancas (39,2%) e a IUM nas mulheres negras (28,1%) ($p < 0,01$). Possivelmente, as diferenças encontradas nesses resultados se devam a classificação da etnia autodeclarada e das metodologias adotadas, pois a cor autodeclarada ou observada é uma avaliação subjetiva.

O tempo de sintomatologia até a procura por tratamento foi de 1 a 3 anos e assim como o tipo de IU, não foi uma variável associada com etnia autodeclarada. No entanto, é importante ressaltar que esses dados são bem representativos considerando que nesse

período pode ter acontecido agravamento dos sintomas, que o tratamento conservador não foi mais possível ser realizado, que a perda urinária pode causar impacto negativo na qualidade de vida, além de impacto econômico^{1,3}.

O último Censo realizado em 2010 revelou que a população baiana, conforme a etnia autodeclarada foi classificada majoritariamente como parda. No Município de Itabuna esses valores foram 22% branca, 14% preta, 1% amarela, 62,6% parda e 0,4% indígena. De acordo com essas informações a contribuição parda foi a maior entre os grupos, entretanto não refletem a real contribuição genética^{18,30}.

Estes resultados estão de acordo com a história da formação da população de Itabuna, inicialmente de constituição ameríndia, seguida pela europeia e africana. A pequena contribuição ameríndia deve-se, provavelmente, as questões associadas ao início da colonização e povoamento da região, pois a população indígena sofreu grande redução e também pelos casamentos preferenciais entre homens africanos e europeus e mulheres ameríndias e africanas¹⁵.

A ancestralidade genômica em indivíduos infectados pelo HIV-1 na Cidade de Salvador revelou 47% de contribuição africana, 37% de europeia e 16% de ameríndia, sendo semelhante às observadas no grupo de não infectados¹⁴.

Na análise de um conjunto de 40 *indels* de sequência *Alu* que apresentam alelos com frequências muito diferentes entre grupos populacionais etnicamente distintos, em amostras de várias regiões do Brasil (n=147), foi observado que os indivíduos doadores de sangue provenientes da Cidade de Ilhéus-BA,

que se autodeclararam pretos ou pardos, possuíam uma alta ancestralidade europeia³⁰. Os resultados encontrados neste estudo indicam que a Região Sul da Bahia apresenta suas contribuições diferentes quando comparadas com as encontradas na Capital Salvador.

Quanto à contribuição da ancestralidade genômica no grupo de mulheres pesquisado, as pacientes com incontinência urinária apresentaram maior contribuição europeia (66%) do que africana e ameríndia, concordando com os dados da literatura^{2,6,28} segundo os quais, mulheres autodeclaradas brancas são mais acometidas pela IU, porém quando analisado o grupo controle, a contribuição europeia tem praticamente o mesmo resultado 68%. Desta forma, foi possível afirmar que os dois grupos são semelhantes no que se refere à ancestralidade genômica e que o grupo controle utilizado foi adequado para as comparações realizadas nesse estudo e que ao contrário do que foi visto na literatura até o momento, a associação da cor observada ou autodeclarada preta não evidenciou maior contribuição com o uso da análise de ancestralidade genômica nas mulheres sem incontinência urinária.

No presente estudo a contribuição genômica ameríndia foi de 10% entre as mulheres com incontinência urinária e sem incontinência, porém nenhuma mulher se declarou indígena. Neste estudo não existiu diferença na contribuição ameríndia entre o grupo caso e controle.

Quando verificada as estimativas de mistura étnica obtidas utilizando-se os marcadores moleculares e as avaliadas pela etnia autodeclarada, de acordo com os critérios do IBGE¹⁰, verificou-se uma grande diferença,

20% se declararam brancas, porém, a estimativa de mistura revelou que 66% tinham contribuição europeia, enquanto 80% das mulheres que se declararam pardas e pretas a estimativa de mistura verificou que a contribuição africana e ameríndia foi apenas 34%. As estimativas obtidas utilizando os AIMs indicou uma maior contribuição europeia, sendo que nas estimativas encontradas, com base na etnia autodeclarada, observaram-se que a maior contribuição foi de pardos e pretos, o que comprova que a correlação entre a cor da pele e a ancestralidade genômica é falha em populações miscigenadas^{17,18,27}.

Nenhum estudo foi encontrado caracterizando as mulheres brasileiras com incontinência urinária e a ancestralidade genômica. Portanto, este é o primeiro trabalho a fazer este tipo de caracterização e os resultados preliminares mostraram que a contribuição europeia no grupo controle (68%) foi três vezes maior que a contribuição africana (22%), o que vai de encontro a alguns estudos de caso – controle^{2,5,24} que encontraram associação entre a etnia autodeclarada ou observada em mulheres não brancas e africanas como fator de proteção para IU.

Assim, esses resultados representam o início de investigações sobre ancestralidade genômica em mulheres com incontinência urinária e embora tenha a limitação de ter avaliado apenas um pequeno grupo de mulhe-

res com incontinência, proveniente de clínica especializada (amostra por conveniência) na faixa etária de 45 a 70 anos, o que não reflete a população geral se mostra relevante, tendo em vista a dificuldade de acessar esse tipo de amostra de forma aleatorizada e utilizando a análise de um grande número de AIMs. Apesar de não termos encontrado associação significativa entre a etnia autodeclarada, a ancestralidade genômica e os fatores socio-demográficos, faz-se necessário à identificação das causas diferenciais entre os grupos analisados em outros estudos com o uso de AIMs e do conhecimento dos fatores que podem influenciar na fisiopatogenia da IU, na melhor orientação às mulheres incontinentes e de forma mais precoce.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pelo fomento; A Clínica Escola de Fisioterapia da União Metropolitana de Educação de Cultura (UNIME) de Itabuna-BA; Ao Laboratório de Análises e Pesquisa (LAP); ao Laboratório de Investigação e Diagnósticos de Itabuna (LIDI); Laboratório de Biomedicina de Itabuna (BIOLAB); Aos médicos urologistas Dr. Vilson Cruz e Dr. Bruno Foeppel do Instituto de Urologia e Nefrologia de Itabuna e ao Dr. João Corrêa da Clínica de Urologia & Interface.

REFERÊNCIAS

1. Agarwal BK, Agarwal N. Urinary incontinence: prevalence, risks factors, impact on quality of life and treatment seeking behavior among middle aged women. *Int Surg J*. 2017; 4(6):1953-1958.
2. Townsend MK, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Remission and progression of urinary incontinence among asian, black, and white woman in the united states. *Am J Nurs*. 2011; 111(4): 26–35.
3. Cândido FJLF, Matnei T, Galvão LC, Santos VLJ, Santos MC, Sarris AB, et al. Incontinência urinária em mulheres: breve revisão de fisiopatologia, avaliação e tratamento. *Rev Acad* 2017; 18(3): 67-80.
4. Arshiya S, Noor L, Rangaswamy PA, Sundari T. Etiology, Risk Factors and Pathophysiology of Stress Urinary Incontinence: A Review. *Int. Res. J Biological Sci*. 2015; 4(6):75-82.

5. Waetjen LE, Liao S, Johnson WO, Sampsel CM, Sternfield B, Harlow SD, et al. Factores associated with prevalent and incident urinary incontinence in a cohort of midlife women: a longitudinal analysis of data. *Am J Epidemiol.* 2006; 165(3):309–318.
6. Tennstedt SL, Link CL, Steers WD, Mckinklay JB. Prevalence of and Risk Factors for Urine Leakage in a Racially and Ethnically Diverse Population of Adults. *American J Epidemiology* 2008; 167(4):390-399.
7. Sacomori C, Negri NB, Cardoso FL. Incontinência urinária em mulheres que buscam exame preventivo de câncer de colo uterino: fatores sociodemográficos e comportamentais. *Cad Saúde Pública.* 2013; 29(6):1251-1259.
8. Juliato CRT, Baccaro LF, Pedro AO, Gabiatti JRE, Lui-Filho JF, Costa-Paiva L. Factores associated with urinary incontinence in middle-aged women: a population-based household survey. *Int Urogynecol J.* 2016; 28:423-429
9. Kaysan GR, Vishnevskii DA, Akulenko LV, Kozlova Y, Sharova EL, Tupikina NV, Pushkar DY. Association of polymorphism of 1800255 COL3A1 gene with pelvic organ prolapse and urinary incontinence in women: preliminary data. *Urologiia.* 2017, 6:30-33.
10. Reischer T, Balendran-Braun S, Liebmann-Reindl S, Streubel B, Umek W, Koelbl H, et al. Genetic association in female stress urinary incontinence based on proteomic finding: a case-control study. *Int Urogynecol J* 2020; 31:117-122.
11. Cartwright R, Kirby AC, Tikkinen KAO, Mangela A, Thiagamoorthy G, et al. Systematic review and metanalysis of genetic association studies of urinary symptoms and prolapsed in women. *Am J Obstetrics e Gynecology* 2015; 212(2):199-224.
12. Isali I, Mahran A, Khalifa AO, Sheyn D, Neudecker M, Qureshi A, et al. Gene expression in stress urinary incontinence: a systematic review. *Inter Urogynecol J.* 2020; 31:1-14.
13. Roger VL, Go AL, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2011 Update: A Report from the American Heart Association Circulation. 2011; 123(4):1-388.
14. Bonilla C, Bertoni B, Hidalgo PC, Artagaveytia N, Ackermann E, Barreto I, et al. Breast cancer risk and genetic ancestry: a case-control study in Uruguay. *BMC Women's Health.* 2015; 15(1):1-10.
15. Abé-Sandes K, Silva Junior WA, Zago MA. Heterogeneity of the Y chromosome in Afrobrazilian populations. *Hum Biol.* 2004; 76(1):77-86.
16. Lewicky-Graup C, Brincat C, Trowbridge R, Delancey JOL, Gruire K, Patel DA, et al. Racial differences in bother for women with urinary incontinence in the establishing the prevalence of incontinence (EPI) study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(5):510-521.
17. Leroy LS, Lopes MHB, SHIMO AKK. A incontinência urinária em mulheres e os aspectos raciais: uma revisão de literatura. *Texto Contexto Enferm.* 2012; 21(3):692-701.
18. Parra FC, Amado RC, Lambertucci JR, Rocha J, Antunes CM, Pena SD. Color and genomic ancestry in Brazilians. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2003; 100(1):177-182.
19. Lins TC, Pires AS, Paula RS, Moraes CF, Vieira RG, Viana LG, et al. Association of serum lipid components and obesity with genetic ancestry in an admixed population of elderly women. *Genetics and Molecular Biology.* 2012; 35(3):575-582.
20. Patterson N; Petersen DC, Ross RE, Van DER, Sudoyo H, Glashoff RH, et al. Genetic structure of a unique admixed population: implications for medical research. *Hum Mol Genetics.* 2010; 19(3):12-28.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Rio de Janeiro: IBGE 2012.
22. Parra EJ, Marcini A, Akey J, Martinson J, Batzer MA, Cooper R, et al. Estimating African American admixture proportions by use of population-specific alleles. *Am J Hum Genet.* 1998; 63(6):1839-1851.
23. Shriver MD. Ancestral proportions and admixture dynamics in geographically defined African Americans living in South Carolina. *Am J Phys Anthropol.* 2001; 114:18-291.
24. Goudet J. The genetics of geographically structured populations. [Tese] 1998. 304 p. University of Wales, College of Bangor. País de Gales: Reino Unido 1998.
25. Raymond M, Rousset F. GENEPOP (version 1.2): population genetics software for exact tests and ecumenicism. *J Heredity.* 1995; 86:248-249.
26. Chakraborty R, Kambh MI, Ferrel RE. "Unique" alleles in admixed populations: a strategy for determining hereditary population differences of disease frequencies. *Ethn Dis.* 1991; 1(3): 245-256.
27. Dupanloup I, Bertorelle G. Inferring admixture proportions from molecular data: extension to any number of parental populations. *Mol Bio Evol.* 2001; 18(4):672-675.
28. Fenner DE, Trowbridge ER, Patel DL, Fultz NH, Miller JM, Howard D, et al. Establishing the prevalence of incontinence (EPI) study: racial differences in woman's patterns os urinary incontinence. *J Urol.* 2008; 179(4):1455-1460.
29. Thom DH, Eeden SK, Ragins AI, Wassel-Fyr C, Vittinghof E, Leslle LS, et al. Differences in Prevalence of Urinary Incontinence by Race/Ethnicity. *J Urol.* 2006; 175(1):259–264.
30. Pena SDJ, Di Pietro G, Moraes MF, Genro JP, Hutz MH, Kehdy FSG, et al. The Genomic Ancestry of Individuals from Different Geographical Regions of Brazil Is More Uniform Than Expected. *PLoS ONE.* 2011; 6(2):1-9.

CORRESPONDÊNCIA

Sandra Mara Bispo Sousa
sandra.mara@uesb.edu.br