

# 10<sup>o</sup>

# FEPEG FÓRUM

ENSINO • PESQUISA  
EXTENSÃO • GESTÃO  
RESPONSABILIDADE SOCIAL: INDISSOCIABILIDADE  
ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA



ISSN 1806-549 X

Autor(es): JOÃO VITOR DA SILVA RODRIGUES, ALFREDO MAURICIO BATISTA DE PAULA, VINICIUS DIAS RODRIGUES, ANDRÉIA BRITO DE SOUZA, AMANDA SOUTO MACHADO, CAMILA SANTOS PEREIRA, THAINARA DA SILVA ALMEIDA

## O uso de bebidas alcoólicas entre adolescentes é influenciado por condições socioeconômicas e pela variante genotípica AA do polimorfismo de nucleotídeo único de TNF- $\alpha$ (-308 G/A)

### Introdução

A adolescência é caracterizada por um período de vida exposta a adaptações a novas estruturas biológicas, em que ocorre a maturação dinâmica de aspectos biológicos (neurológicos, neurocognitivos e fisiológicos) e de características pessoais comportamentais e psicológicas (SPEAR, 2000). O uso de bebida alcoólica durante a adolescência é um problema de saúde pública, pois expõe o adolescente a um maior risco de dependência química na idade adulta (HORTA *et al.*, 2007). O fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) é uma citocina de perfil pró-inflamatório (QU *et al.*, 2015). Alguns estudos demonstram que alguns polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) no gene de citocina TNF- $\alpha$  pode apresentar repercussões funcionais, com a expressão quantitativa variada da proteína traduzida ou de seu desempenho funcional. Polimorfismos genéticos em neurotransmissores, citocinas e receptores estão associados com predisposição a uma série de condições patológicas relacionadas ao comportamento, entre elas o alcoolismo (LOCKSLEY, 2001).

O Objetivo desse estudo foi avaliar uma possível associação entre a variante - 308 G / A da região promotora do gene TNF- $\alpha$  com o consumo de bebidas alcoólicas e variáveis socioeconômicas em uma amostra de adolescentes.

### Material e métodos

#### A. Delineamento do estudo, amostragem e aspectos éticos

Trata-se de um estudo analítico transversal que foi realizado em uma amostra aleatória de adolescentes (n = 294) registrados em escolas públicas e privadas, urbanos e rurais do município de Teófilo Otoni, Minas Gerais, Brasil, com idade de 14 a 17 anos. Os responsáveis pelos adolescentes selecionados assinaram termo de consentimento informado para permitir a participação dos adolescentes no estudo antes da coleta de dados. A aprovação ética para este estudo foi obtida a partir do conselho de revisão institucional relevante (Unimontes/ CEP-2186/2010).

#### B. Questionário DUSI (Drug Use Screening Inventory)

Todos os adolescentes foram submetidos ao questionário *Drug Use Screening Inventory* (DUSI) desenvolvido por pesquisadores da Universidade da Pensilvânia (EUA) e adaptado e validado no Brasil. Este instrumento permite identificar, de forma rápida e eficiente, os problemas associados ao uso de substâncias psicoativas lícitas e ilícitas por adolescentes.

#### C. Variáveis socioeconômicas

Foi aplicado em todos os adolescentes um questionário sociodemográfico, no qual foram coletadas informações sobre idade, gênero, cor da pele, área de residência, número de pessoas na casa, tipo de escola, renda familiar e presença de algum tipo de renda individual.

#### D. Isolamento do DNA e análise genotípica.

Para avaliação da variante polimórfica (-308 G/A) do gene TNF- $\alpha$  foi realizada a coleta de células a partir de raspagens da mucosa bucal e língua dos indivíduos. Após esfregaço com cytobrush, o material foi congelado em solução de Krebs. A extração de DNA foi efetuada seguindo protocolo padrão. O polimorfismo do gene TNF- $\alpha$  (-308 G/A) foi avaliado por polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição (RFLP). Os produtos da amplificação da PCR foram submetidos à digestão por enzimas específicas (New England Biolabs®) para verificar a presença do polimorfismo (-308 G/A) na região promotora do gene. Os produtos de PCR para o polimorfismo e fragmentos digeridos foram verificados por eletroforese em gel de poliacrilamida a 6,5% e corados com nitrato de prata. Resultados de eletroforese foram estimadas usando um padrão de 100 pb.

# 10<sup>o</sup>

# FEPEG FÓRUM

ENSINO • PESQUISA  
EXTENSÃO • GESTÃO

RESPONSABILIDADE SOCIAL: INDISSOCIABILIDADE  
ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA



ISSN 1806-549 X

## E. Análises estatísticas

A estatística descritiva foi realizado inicialmente com obtenção de média e desvio-padrão para as variáveis independentes do estudo. Para analisar a variável dependente (uso de bebidas alcoólicas), foi feita a verificação da normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk. Em seguida, aplicou-se o test “t” de Student para amostras não pareadas, com análise de média e desvio padrão. As variáveis que apresentaram valores de  $p < 0.20$  foram incluídas no modelo multivariado utilizando-se o teste estatístico de regressão logística binária. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico SPSS® (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), versão 18.0 para Windows®.

## Resultados e Discussão

A análise descritiva dos dados mostrou que a idade média dos adolescentes foi de 15,5 anos, com maior prevalência de adolescentes do sexo feminino, cor de pele parda, provenientes da zona urbana, com um número menor ou igual a quatro pessoas morando em casa, de escolas da rede pública e com renda familiar igual ou inferior a dois salários mínimos. O uso de bebidas alcoólicas foi identificado em 27% dos adolescentes. Na Tabela 1 estão presentes as variantes alélicas do gene TNF- $\alpha$  e sua relação com o uso de bebidas alcoólicas, para a variante alélica A os dados foram estatisticamente significativos. Na Tabela 2 estão presentes os achados da análise multivariada dos nossos dados, estes mostraram uma maior chance de uso de bebidas alcoólicas entre indivíduos do sexo masculino (OR = 2,056), provenientes de escolas particulares (OR = 3,676) e aqueles que tinham algum tipo de renda (OR = 2,072). Adicionalmente, foi identificada a associação entre o uso de bebidas alcoólicas pelo adolescente exibindo a variante genotípica AA do gene TNF- $\alpha$ . Estudos recentes têm demonstrado que indivíduos do sexo masculino e que possuem algum tipo de renda são mais propensos ao uso de álcool, (ZAVOS *et al.*, 2015). Uma relação entre o uso de álcool em polimorfismos genéticos de genes relacionados à resposta imune, como por exemplo, TNF- $\alpha$ , IL1- $\alpha$ , IL1-beta, IL-6, IL-8 e IL-12 têm sido evidenciada. É possível que determinadas variações genotípicas do TNF- $\alpha$  podem predispor os indivíduos ao consumo de bebidas alcoólicas. Contudo, os mecanismos patogênicos envolvidos nessa associação ainda estão por serem esclarecidos (ACHUR *et al.*, 2010).

## Considerações finais

De acordo com os resultados encontrados no presente estudo, sugere-se que o consumo de bebidas alcoólicas pelos adolescentes apresenta uma etiologia multifatorial, com envolvimento de fatores exógenos e endógenos. As condições socioeconômicas e culturais em que o adolescente vive parecem ser decisivas para influenciar certos comportamentos de riscos, com destaque para o uso de álcool. As questões genéticas que determinam uma maior susceptibilidade para o uso de bebidas alcoólicas também parecem ser importantes, uma vez que, adolescentes com genótipo AA para o SNP (-308 G/A) TNF- $\alpha$  foi identificado de forma prevalente em adolescentes usuários de bebidas alcoólicas. Há necessidade de mais estudos de caráter prospectivo e envolvendo amostras maiores para esclarecer o envolvimento desses fatores na susceptibilidade ao uso bebidas alcoólicas pelos adolescentes.

## Agradecimentos

Agradecemos a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pelo apoio. Agradecemos também a toda equipe de Pesquisa em Saúde do Hospital Universitário pelo apoio.

## Referências

- ACHUR, R. N.; FREEMAN, W. M.; VRANA, K. E. Circulating cytokines as biomarkers of alcohol abuse and alcoholism. *J Neuroimmune Pharmacol*, v. 5, n. 1, p. 83-91. 2010.
- HORTA, R. L.; HORTA, B. L.; PINHEIRO, R. T.; MORALES, B.; STREY, M. N. Tabaco, álcool e outras drogas entre adolescentes em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: uma perspectiva de gênero. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 23, p. 775-83. 2007.
- LOCKSLEY, R. M.; KILLEEN, N.; LENARDO, M. J. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology. *Cell*, v. 104, n. 4, p. 487-501. 2001.
- SPEAR, L. P. The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, v. 24, n. 4, p. 417-63, jun. 2000.
- QU, B.; SU, J.; WANG, Z.; WANG, Y.; HAN, X.; WANG, H.; LIU, Y.; JIA, Y.; PAN, J.; REN, G. Effect of *H. pylori* Infection on Cytokine Profiles and Oxidative Balance in Subjects with Chronic Alcohol Ingestion. *PLoS One*, v. 10, n. 6. 2015.
- ZAVOS, H. M.; SIRIBADDANA S.; BALL, H.A.; LYNSKEY, M.T.; SUMATHIPALA, A.; RIJSDIJK, F. V.; HOTOPF, M. The prevalence and correlates of alcohol use and alcohol use disorders: a population based study in Colombo, Sri Lanka. *BMC Psychiatry*, v. 15, p. 158. 2015.



**Tabela 1-** Análise variante polimórfica (-308 G/A) do gene TNF- $\alpha$  e o uso de bebidas alcoólicas por adolescentes.

Variáveis	Uso de Bebida Alcoólica		
	<u>Não</u>	<u>Sim</u>	<u>P</u>
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>			
<b>Variantes genotípica</b>			
GG	111	42	0,164
GA	36	19	
AA	10	9	
<b>Carreador do alelo A</b>			
GG	111	42	0,112
GA/AA	46	28	
<b>Variantes alélicas</b>			
G	258	103	0,036*
A	56	37	

\* Análise bivariada realizada, utilizando o teste de Mann Whitney para variável idade e teste de  $\chi^2$  para as demais variáveis.

**Tabela 2 –** Análise multivariada entre os fatores sócio-demográficos, consumo de álcool e variante polimórfica (-308 G/A) do gene TNF- $\alpha$ .

Variáveis Seleccionadas	Categorias	OR	IC (95%)	p
Gênero	Feminino	Referente		0,035*
	Masculino	2,056	(1,053-4,013)	
Tipo de escola	Publica	Referente		0,005*
	Privada	3,676	(1,479-9,137)	
Uso de bebida alcoólica	Não	Referente		0,032*
	Sim	2,072	(1,064-4,035)	
TNF- $\alpha$ (-308 G/A)	GG	Referente		0,534
	GA	1,272	(0,596-2,7160)	
	AA	3,320	(1,119-9,848)	

\*Análise multivariada, realizada por meio do teste de regressão logística binária.