

PREVALÊNCIA DO POLIMORFISMO NO GENE DE DEFESA ANTIOXIDANTE (CYP2E1) EM UMA POPULAÇÃO DE TABAGISTAS DO MUNICÍPIO DE PARNAÍBA (PI)

Antonio Carlos Mendes de Moura (Bolsista de Iniciação Científica PIBIC- CNPq), João Janilson da Silva Sousa (Colaborador, UFPI), Edmilson de Souza Ramos Neto (colaborador, mestrando em Biotecnologia - UFPI), Fábio José Nascimento Motta (Orientador, Biomedicina - UFPI)

INTRODUÇÃO:

A literatura indica que o tabagismo é um comportamento complexo multifatorial, em que as contribuições genética e ambiental influenciam tanto na iniciação, como na manutenção do hábito. Além dos fatores genéticos, pouco se sabe sobre a interferência de outros aspectos que intensifiquem ou diminuam a dependência. O gene de defesa antioxidante (*CYP2E1*) tem um importante papel na metabolização de nitrosaminas, um dos principais constituintes da fumaça do cigarro. Metabólitos das nitrosaminas reagem com DNA e formam adutores responsáveis pelos efeitos genotóxicos. A literatura descreve que polimorfismos no gene *CYP2E1* alteram significativamente sua transcrição, bem com a atividade da enzima codificada. O presente estudo pretende verificar se o polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) na posição -1293G>C no referido gene está relacionado ao tabagismo.

METODOLOGIA:

Correlação entre dados de questionário semi-estruturado sobre o hábito tabagista e genótipos de indivíduos fumantes e não fumantes por meio de Reação em cadeia da polimerase com posterior análise de polimorfismo de comprimento de fragmento de restrição (PCR-RFLP). Fizeram parte da pesquisa indivíduos do município de Parnaíba-PI que estavam inclusos em um dos seguintes critérios: (a) ser fumante atual (indivíduo que fuma 10 ou mais cigarros por dia atualmente e já possui este hábito há mais de três meses), (b) não fumante (indivíduo que nunca fumou) ou (c) ex-fumante (indivíduo que parou de fumar há mais de um ano). A exclusão de indivíduos obedeceu aos seguintes critérios: (a) dificuldade cognitiva que impedia a resolução do questionário, (b) idade abaixo de 18 anos completos. 200 indivíduos obedeceram aos critérios de inclusão e não houve indivíduo que estivesse sob algum dos critérios de exclusão. No entanto não houve coleta de dados por meio escrito de ex-fumantes, tampouco coleta de sangue, e, conseqüentemente, análise de DNA desse sub-grupo, visto que todos ao serem abordados expunham sua condição em relação ao cigarro e a utilizavam para justificar sua não participação no estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Na análise estatística utilizou-se grau de liberdade 1, visto que 2 das 3 classes genotípicas/fenotípicas são independentes e que a frequência de c1 (alelo selvagem) está relacionada com a frequência de c2 (alelo mutante). O valor χ^2 (qui-quadrado) calculado a partir dos dados obtidos com a população em estudo para fins de comparação entre a frequência encontrada e as frequências esperadas para uma população em equilíbrio de Hardy-Weiberg foi de 6,828, $p = 0,01$;

O resultado do χ^2 mostrou-se então, acima do valor crítico para o grau de liberdade utilizado por tanto a população estudada não se encontra em equilíbrio de Hardy-Weiberg, assim como populações estudadas por outros autores (ROY et al, 2008; GASPAR et al, 2004; GARTE et al, 2001; STEPHENS et al, 1994 e BRITO, 2010). Ao analisar-se a frequência alélica, os dados encontrados na presente pesquisa foram idênticos aos de uma população em equilíbrio, nesse caso, 0,84 para c1 e 0,16 para c2.

Para análise da significância dos dados obtidos quando a população foi segregada em fumantes e não-fumantes compararam-se os dados com os números de uma população em equilíbrio de Hardy-Weiberg. Analisadas as frequências alélicas o valor de χ^2 com correção de Yates foi 3,64 (p = 0,05) para ambos grupos de amostras. E para frequência genotípica os valores do Teste G com correção de Williams foram 8,99 (p = 0,01) e 5,55 (p = 0,06) para fumantes e não fumantes respectivamente. Observou-se que quando comparados os grupos de fumantes e não fumantes houve diferença significativa na frequência alélica (χ^2 com correção de Yates = 6,287; p = 0,01), bem como na frequência genotípica (Teste G com correção de Williams = 17,15; p = 0,0001).

CONCLUSÃO:

Nosso estudo aponta para uma possível associação entre o genótipo c1/c1 e o hábito tabágico. Utilizando-se de ampliação do número amostral, bem como maior exploração das inúmeras características do tabagismo como iniciação, desenvolvimento e nível de dependência poder-se-á demonstrar a firmeza da associação entre o genótipo c1/c1 e o hábito tabágico aqui abalizada. O desenvolvimento e a publicação de um estudo de ancestralidade da população piauiense é de suma importância para uma maior clareza dos dados encontrados.

APOIO:

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí – FAPEPI; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq; Universidade Federal do Piauí – UFPI.

REFERÊNCIAS:

BRITO, Taís Cestare de; **Polimorfismos em CYP2E1, GSTM1 e GSTT1 e hepatotoxicidade no tratamento da tuberculose**. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular). UFRGS, Porto Alegre, 2010.

GARTE S, GASPARI L, ALEXANDRIE AK, et al. Metabolic gene polymorphism frequencies in control populations. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** 2001; 10:1239-1248.

GASPAR, P.; MOREIRA, J.; KVIKTO, K.; TORRES, M.; MOREIRA, A. & WEIMER, T. CYP1A1, CYP2E1, GSTM1, GSTT1, GSTP1 and TP53 polymorphisms: do they indicate susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer? **Genetics and Molecular Biology**, v.27, n.2, p.133-138. 2004.

ROSEMBERG J. **Nicotina: droga universal**. INCA/MS, São Paulo, 2003.

ROY P.; MAJUMDER M. & ROY, B. Pharmacogenomics of anti-TB drugs-related hepatotoxicity. **Pharmacogenomics**, v.9. n.3, p.311-321. 2008.

STEPHENS, E. A.; TAYLOR, J. A.; KAPLAN, N.; YANG, C. H.; HSIEH, L. L.; LUCIER, G. W. & BELL, D. A. Ethnic variation in the CYP2E1 gene: polymorphism analysis of 695 African-Americans, European-Americans and Taiwanese. **Pharmacogenetics**, v.4, n.4, p.185-192. 1994.

PALAVRAS-CHAVE: CYP2E1. Epidemiologia molecular. Tabagismo.