

# Associação Entre o Polimorfismo de VNTR do Íntron 8 do Gene *DAT1* com o Abuso/Dependência de Crack

Diana Müller  
Orientador: Prof. Dr. Flávio Pechansky



centro de pesquisa em  
**ÁLCOOL E DROGAS**



www.cpad.org.br

\* Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto, Serviço de Psiquiatria de Adição, Unidade Álvaro Alvim.

Projeto aprovado no CEP do HCPA sob o número de registro 100201

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

## INTRODUÇÃO

A dependência de crack se destaca pelo aumento significativo de consumo desta droga no país e por apresentar a maior taxa de abandono de tratamento, além do risco aumentado para envolvimento em atividades ilícitas e maior incidência de infecção pelos vírus da AIDS e da Hepatite C. A herdabilidade estimada entre 40% e 80% para uso/abuso de cocaína sugere a influência de fatores genéticos, que parecem atuar também na dependência de crack. Seguindo o modelo neurobiológico proposto para a cocaína, o gene *DAT1* tem sido o mais estudado na dependência de crack, já que codifica para a proteína transportadora de dopamina (DAT), principal alvo cerebral da cocaína.

## OBJETIVO

Testar a hipótese de associação entre abuso e dependência de crack e o VNTR de 30 pb localizado no íntron 8 do gene *DAT1*, polimorfismo já sugerido como implicado no aparecimento deste desfecho.

## MÉTODO

- Abordagem caso-controle.
- Amostra composta por:
  - \* 239 abusadores ou dependentes de crack, internados ou em tratamento ambulatorial em diferentes unidades do sistema público de saúde de Porto Alegre, com diagnóstico feito de acordo com os critérios do DSM-IV.
  - \* 211 controles sem esse desfecho, triados em uma comunidade da região metropolitana de Porto Alegre.
- Avaliação clínica: MINI (investigação de comorbidades); ASRS (triagem para o TDAH - transtorno de déficit de atenção e hiperatividade); WAIS (estimativa do QI).
- Coleta de dados demográficos (ASI-6).
- Coleta de 5ml de sangue periférico para extração de DNA.
- Genotipagem através de PCR convencional e leitura em gel de agarose.
- Frequências gênicas e genóticas obtidas para cada grupo étnico por contagem direta.
- Equilíbrio de Hardy-Weinberg calculado com o programa Genepop 4.0.
- Hipótese de associação com alelos e genótipos de risco testada por regressão logística; análise de variáveis clínicas, demográficas e definição de co-variáveis com teste t de Student ou de Mann-Whitney (para quantitativas) e Chi-quadrado ou exato de Fischer (para categóricas).
- Nível de significância bicaudal de 5% para todas as análises.

## RESULTADOS

Os alelos 5R e 6R, e os genótipos 6R6R e 5R6R foram os mais frequentes, estando as frequências em Equilíbrio de Hardy-Weinberg e de acordo com a literatura.

Os demais resultados são apresentados nas tabelas abaixo.

Tabela 1: Caracterização clínica e demográfica da amostra.

	Casos (n = 239)	Controles (n = 211)	p
Idade	30,38 (± 8,360)	29,15 (± 7,89)	0,109
Sexo masculino	218 (91,2%)	207 (98,1%)	<0,001
Afro-descendentes	52 (21,8%)	28 (13,4%)	0,011
Euro-descendentes	153 (64%)	135 (64,6%)	0,011
Pardos	31 (13%)	35 (16,7%)	0,011
Escolaridade (≥ 8 anos)	123 (52,6%)	145 (69,7%)	<0,001
Episódio depressivo maior	115 (50,7%)	27 (13,2%)	<0,001
Risco de suicídio	143 (60,3%)	38 (18%)	<0,001
Transtorno de ansiedade generalizado	50 (23,4%)	10 (5,1%)	<0,001
TDAH	108 (45,2%)	33 (15,6%)	<0,001
QI estimado	82,11 (± 11,06)	87,58 (± 12,86)	<0,001

Tabela 2: Análise de regressão logística para alelos.

	OR	IC 95%	p
Alelo 6R <sup>1</sup>	1,525	1,015 – 2,290	0,042
Alelo 5R <sup>2</sup>	0,656	0,437 – 0,985	0,042
Transtorno de ansiedade generalizado	2,485	1,312 – 4,704	0,005
Risco de suicídio	5,486	3,549 – 8,482	<0,001
Episódio depressivo maior	3,823	1,921 – 7,611	<0,001
TDAH	3,426	2,196 – 5,343	<0,001

<sup>1</sup>Usando o alelo 5R como referência contra 6R e outros alelos; <sup>2</sup> Usando o alelo 6R como referência contra 5R e outros alelos. Ajustada para sexo, idade, etnia e nível educacional.

Tabela 3: Análise de regressão logística para genótipos.

	OR	IC 95%	p
Íntron 8 (6R6R) <sup>1</sup>	1,844	1,101 – 3,089	0,020
Transtorno de ansiedade generalizado	2,552	1,024 – 6,361	0,044
Risco de suicídio	5,519	2,965 – 10,271	<0,001
Episódio depressivo maior	3,527	1,328 – 9,365	0,011
TDAH	3,563	1,885 – 6,735	<0,001

<sup>1</sup>Usando o conjunto de todos os outros genótipos como genótipo de referência. Ajustada para sexo, idade, etnia e nível educacional.

## CONCLUSÃO

Este trabalho sugere um efeito do VNTR de Íntron 8 do gene *DAT1*, com o alelo de 6R e o genótipo 6R6R conferindo risco ao abuso/dependência de crack.

APOIO FINANCEIRO:



CONTATO: dianamuller14@gmail.com