



## Artigo de Revisão

# GENES QUE MODULAM A SUSCEPTIBILIDADE À DEPENDÊNCIA AO ALCÓOL

## GENES THAT MODULATE SUSCEPTIBILITY FOR ALCOHOL DEPENDENCE

### Resumo

Caio Cesar Silva de Cerqueira<sup>1</sup>  
Domingos Lázaro Souza Rios<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Genética Molecular,  
Universidade Estadual do Sudoeste da  
Bahia (UESB)  
Jequié – BA – Brasil

E-mail  
c\_aioc@yahoo.com.br

As vias pelas quais se processa o metabolismo do álcool são complexas e moduladas por vários genes que, atuando em conjunto, promovem a resposta à substância. Os genes que codificam a enzima álcool desidrogenase (como o gene ADH1B ou ADH2), atuando na conversão do etanol em acetaldeído; a enzima aldeído desidrogenase (ALDH2), que converte o aldeído em ácido acético; e o gene que codifica a enzima citocromo P450, a isoforma 2E1 (CYP2E1), que atua gerando radicais livres, de grande importância na hepatotoxicidade induzida pelo etanol, foram bastante estudados e os resultados apresentam-se curiosos. O objetivo deste trabalho é apresentar alguns genes que, normais ou mutados, influenciam na susceptibilidade à dependência do álcool. Para a realização deste trabalho foi realizada pesquisa bibliográfica nacional e no banco de dados PubMed (serviço nacional americano de publicações científicas na área médica) sobre as funções dos genes supracitados. Num dos trabalhos pesquisados, realizado numa população espanhola, associação curiosa foi encontrada no polimorfismo Arg47Hys no éxon 3 do gene ADH1B. Genótipos contendo o alelo mutante ADH1B\*2 foram comuns em mulheres não-alcólicas, podendo indicar proteção contra o alcoolismo nos portadores desse alelo, segundo o autor do artigo. Em estudos realizados em São Paulo, os polimorfismos -75 bp A/C e -159 bp G/A, no gene ADH4 (álcool desidrogenase tipo 4), foram associados com dependência do álcool, ou seja, indivíduos com haplótipos portadores dos alelos de risco C e A, apresentaram um odds ratio de 2.9. É necessário o interesse pelo tema por pesquisadores da área de genética e estudo dos polimorfismos relacionados em diversas populações mundiais para que se estabeleça um consenso sobre quais são as mutações que mais influenciam o fenótipo dependente do álcool e, a partir disso, se saiba o quanto realmente os polimorfismos genéticos respondem às perguntas sobre dependência alcoólica.

**Palavras-chave:** desidrogenase, aldeído desidrogenase, genótipos.

### Abstract

The pathways for the metabolism of the alcohol are complex and modulated by some genes that promote response to this substance. The genes that codify the enzyme alcohol dehydrogenase (os genes ADH1B or ADH2) act in the conversion

of ethanol in acetaldehyde; the enzyme aldehyde dehydrogenase (ALDH2) that converts the aldehyde into acetic acid, and the gene that codifies the enzyme cytochrome P450, isoform 2E1 (CYP2E1), that acts generating free radicals of great importance in the induced hepatotoxicity for ethanol had been studied. The objective of this work is to present some genes that, normal or mutated, influence susceptibility to alcohol dependence. For the accomplishment of this work it was studied papers in the national bibliographical database Scielo and PubMed that report the functions of the above-mentioned genes. In one of the searched works, in a Spanish population, association was found in the polymorphism Arg47Hys in exon 3 of gene ADH1B. Genotypes contend the mutant allele ADH1B\*2 had been common in non-alcoholics women, being able to indicate protection against alcoholism in the carriers of this allele, according to author of the article. In studies in São Paulo, -75 bp A/C and -159 bp G/A polymorphisms in the gene ADH4 (alcohol dehydrogenase type 4) had been associated with alcohol dependence, and individuals carrying the haplotypes with the alleles of risk C and A had presented odds ratio of 2.9. The interest about genetics in this area and studies of these polymorphisms in different populations are necessary for the establishment of a consensus on which of these mutations are influencing the alcohol dependence.

**Key words:** alcohol dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase, genotypes.