



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	O PAPEL DO rs41423247 EM DIFERENTES ASPECTOS DA DEPENDÊNCIA DE CRACK
<b>Autor</b>	Angelita Purper Aroche
<b>Orientador</b>	CLAITON HENRIQUE DOTTO BAU

**Introdução:** Sabe-se que a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) ocorre no transtorno por uso de substâncias. Além disso, estudos pré-clínicos e clínicos têm demonstrado que níveis alterados de glicocorticoides (cortisol em humanos e corticosterona em ratos) estão envolvidos em vários aspectos da dependência de cocaína, incluindo iniciação, manutenção e recaída. Como o receptor de glicocorticoide (GR) é um maestro que orquestra a retroalimentação negativa do eixo HHA, é possível que alterações na reatividade do sistema de estresse, causadas por SNPs funcionais no gene *NR3C1*, codificador do GR, possam modificar os níveis de cortisol e, conseqüentemente, as propriedades de reforço e de recompensa da cocaína em circuitos dopaminérgicos. O SNP rs41423247 (*BclII*) no gene *NR3C1*, consiste numa substituição de C por G e parece estar associado com maior sensibilidade ao cortisol. Nosso trabalho tem como objetivo investigar se o rs41423247 modula a suscetibilidade à dependência de crack e se este SNP está associado a gravidade desse transtorno. **Metodologia:** A amostra foi composta por 144 mulheres em processo de desintoxicação em uma unidade de internação especializada, onde todas passaram por avaliação clínica, incluindo o diagnóstico de outras comorbidades e 317 mulheres controle, provenientes do banco de sangue do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A genotipagem do rs41423247 foi realizada a partir de PCR seguido de clivagem com enzima de restrição e leitura em gel de agarose. Os sintomas de abstinência/*craving* foram medidos pela CSSA (Cocaine Selective Severity Assesment) e a gravidade da dependência pela ASI-6 (Addiction Severity Index - 6th Edition). Os sintomas de depressão foram medidos pelo BDI (Beck Depression Inventory). Na análise estatística, foi utilizado regressão logística binária e o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido do post hoc de Bonferroni. **Resultados:** Não houve resultado significativo na análise de caso-controle (Genótipo CG: OR = 0,931; IC 95% = 0,605-1,432; P = 0,745 / Genótipo GG: OR = 1,020; IC 95% = 0,500-2,080; P = 0,957). Em relação à gravidade da dependência, o rs41423247 não foi associado com nenhum dos três domínios da ASI-6 que foram investigados: drogas (P = 0,298), álcool (P = 0,594) e psiquiátrico (P = 0,600). Nenhuma influência desse SNP sobre os escores de abstinência/*craving* foi detectada (P = 0,557). Entretanto, o rs41423247 foi associado com sintomas de depressão (P = 0,016). Na análise post hoc, constatou-se que pacientes com o genótipo GG apresentam mais sintomas de depressão quando comparados com indivíduos CC [GG média = 39,2 (DP = 18,9); CC média = 27,9 (DP = 14,8); P = 0,038]. Pacientes com o genótipo CG não diferiram daqueles com o genótipo CC (P = 0,126) ou GG (P = 0,620). **Conclusão:** Os dados preliminares desse trabalho sugerem um efeito significativo do rs41423247 do gene *NR3C1* sobre a gravidade dos sintomas de depressão em usuárias de crack que estão internadas em uma unidade de desintoxicação. O rs41423247, bem como outros SNPs no gene *NR3C1*, já foi associado com transtorno depressivo maior, com resposta ao tratamento com paroxetina e com sintomas de depressão em outras populações. Assim, os resultados desse trabalho podem ser vistos como uma replicação de achados prévios. De qualquer forma, outros SNPs no gene *NR3C1* serão analisados e o tamanho amostral será aumentado para obtermos resultados mais consistentes.