

473**ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO DE VNTR DO ÍNTRON 8 DO GENE DAT1 COM O ABUSO/DEPENDÊNCIA DE CRACK**

Diana Müller, Anderson Ravy Stolf, Gláucia Chiyoko Akutagava Martins, Luciano Santos Pinto Guimarães, Claudia Maciel Szobot, Ricardo Halpern, Félix Henrique Paim Kessler, Flávio Pechansky, Tatiana Roman. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Raros são os trabalhos que abordam a dependência de crack, especialmente os que investigam mecanismos genéticos possivelmente envolvidos, apesar da relevância social de seu consumo. Seguindo o modelo proposto para cocaína, a neurotransmissão dopaminérgica parece ser fundamental na dependência de crack, principalmente através do transportador de dopamina (DAT). O objetivo do presente trabalho foi investigar a associação desta dependência com o polimorfismo de VNTR de 30pb presente no íntron 8 do gene codificador do DAT, o DAT1: A amostra incluiu 239 casos (definidos por critérios do DSM-IV) e 211 controles provenientes da região metropolitana de Porto Alegre (RS, Brasil). A avaliação clínica em ambos os grupos contou com a aplicação de diferentes escalas e questionários semi-estruturados, além da estimativa de QI. O DNA dos probandos foi obtido a partir de sangue total, seguindo-se a genotipagem do polimorfismo em estudo. A hipótese de associação foi testada inicialmente por qui-quadrado, incluindo 191 casos e controles pareados por idade, sexo e etnia. Uma análise não pareada através de regressão logística também foi realizada, incluindo todos os casos e controles obtidos e utilizando idade, sexo e etnia como co-variáveis. A análise pareada detectou associação tanto com o alelo de 6 repetições (6R) como com o genótipo 6R6R (McNemar $p < 0,001$ e $p = 0,014$, respectivamente). A análise não pareada sugeriu efeitos de risco semelhantes (OR = 1,525; IC = 1,015 - 2,290; $p = 0,042$ para o alelo 6R, e OR = 1,844; IC = 1,101 - 3,089; $p = 0,020$ para o genótipo 6R6R), além de um efeito protetor do alelo de 5 repetições (OR = 0,656; IC = 0,437 - 0,985; $p = 0,042$). Os dados sugerem um efeito do gene DAT1 na dependência de crack, através do VNTR do íntron 8, concordando com o único estudo semelhante publicado previamente. Tendo em vista ainda o caráter multifatorial deste fenótipo, o estudo de outras variantes genéticas, neste e em outros genes, de fatores ambientais e de suas interações é de suma importância para se ter uma compreensão mais ampla da etiologia da dependência de crack. Palavra-chave: crack; dependência; DAT1. Projeto 100201