



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Interação DRD2-DRD4 no desenvolvimento de dependência de crack
Autor	RENATA BASSO CUPERTINO
Orientador	CLAITON HENRIQUE DOTTO BAU

A administração aguda de várias drogas de abuso, incluindo o *crack*, ativa vias de recompensa que envolvem o sistema dopaminérgico. Recentemente foi observado que os receptores de dopamina do tipo 2 (DRD2) e do tipo 4 (DRD4) são capazes de formar heterodímeros e que variantes específicas em ambos os genes podem interferir nesse processo, o que explicaria resultados discrepantes em relação ao papel dos genes codificantes dessas proteínas em fenótipos comportamentais. O gene *DRD4* possui um polimorfismo VNTR de 48pb, em que as variantes mais comuns são 2, 4 e 7 repetições (2R, 4R e 7R), sendo esta última frequentemente associada a fenótipos psiquiátricos. Já o gene *DRD2* é expresso em duas isoformas distintas, a longa (D2L) e a curta (D2S), sendo que o alelo T do SNP rs2283265 pode levar a um aumento da expressão do D2L. O D2S é capaz de formar heterodímeros com o *DRD4* 2R e 4R, enquanto o D2L pode formar heterodímeros com as três principais variantes do *DRD4*, no entanto é menos efetivo com a variante 7R. O nosso grupo mostrou, recentemente, que a presença de ambos os alelos de risco (7R e T) pode conferir proteção contra o alcoolismo e o transtorno de conduta. A partir disso, nosso objetivo foi testar um possível efeito de interação entre esses polimorfismos sobre a dependência de *crack*. A amostra foi composta por 126 mulheres em processo de desintoxicação. Todas as pacientes passaram por uma avaliação clínica, incluindo diagnósticos de outras comorbidades. A amostra contou ainda com 268 mulheres controle, provenientes do banco de sangue do HCPA. A genotipagem do *DRD4* VNTR 3' foi realizada a partir de PCR e leitura em gel de agarose, enquanto o *DRD2* foi genotipado pelo sistema de discriminação alélica Taqman. Os sintomas de abstinência/*craving* foram medidos pela CSSA (*Cocaine Selective Severity Assessment*) em quatro momentos do período de desintoxicação e a gravidade da dependência pela ASI-6 (*Addiction Severity Index - 6th Edition*). Não observamos um efeito significativo da interação entre esses polimorfismos avaliados sobre a suscetibilidade à dependência de crack (OR = 0.873; 95% CI: 0.350-2.180; P = 0.772). Em relação ao *craving* (Qui-quadrado Wald = 0.150; P = 0.699) e a gravidade (Qui-Quadrado Wald = 0.761; P = 0,383) também não foram encontrados efeitos significativos. Embora a amostra ainda esteja sendo ampliada, aparentemente o efeito de interação observado para a dependência de álcool não se repete no caso da dependência de *crack*.