

Introdução: A memória de trabalho é um mecanismo cognitivo que permite o armazenamento e a manipulação de uma quantidade limitada de informações, havendo evidências de que a mesma tem seu processamento modulado por dopamina. A enzima catecol-O-metil transferase (*COMT*) está relacionada aos níveis de dopamina e dessa forma pode estar envolvida na memória de trabalho. O gene que codifica a *COMT* possui um polimorfismo funcional Val158Met (rs4680) que altera a atividade da enzima. A administração aguda de várias drogas de abuso, incluindo o *crack*, ativa vias de recompensa que envolvem o sistema dopaminérgico e vias de estresse. As evidências de que o aumento do cortisol resulta em uma maior liberação de dopamina podem explicar parte da associação entre o estresse e o uso abusivo de drogas. Sugere-se, ainda, que a atividade dos receptores de glicocorticóides modula os efeitos comportamentais dependentes de dopamina. Três polimorfismos no gene *NR3C1*, que codifica o receptor de glicocorticóide, o rs6198 A/G, o rs41423247 C/G e o rs10052957 G/A têm sido implicados em alterações na resposta ao cortisol. **Justificativa e Objetivo:** Recentemente, um estudo apontou uma interação *COMT-NR3C1* sobre performances cognitivas de pacientes saudáveis, sugerindo alterações de função executiva, medida pela memória de trabalho, a partir de testes neuropsicológicos. No entanto, não existem estudos relacionando essa interação em amostras clínicas. O objetivo deste trabalho é analisar o efeito de interações de SNPs nesses genes na memória de trabalho de usuárias de *crack*. **Material e Métodos:** A amostra é composta por 84 usuárias de *crack*, em processo de desintoxicação. Todas as pacientes passam por avaliação clínica, incluindo diagnósticos de outras comorbidades, a partir do DSM-IV. A avaliação neuropsicológica compreende o teste *n-back* para memória de trabalho e estimativa de QI a partir da escala WAIS-R. A genotipagem do polimorfismo rs41423247 foi realizada a partir de PCR-RFLP, enquanto o rs4680, rs6198 e rs10052957 foram genotipados pelo sistema de discriminação alélica TaqMan. Modelo linear geral univariado foi utilizado para avaliar o efeito dos polimorfismos e das interações sobre o teste *n-back*. **Resultados e Discussão:** Uma interação significativa entre os SNPs *COMT*-rs4680 e *NR3C1*-rs10052957 foi encontrada ($F = 4,379$; $P = 0,040$; $\eta^2 = 0,054$). Indivíduos homozigotos para o allele Met (rs4680) e alelo G (rs10052957) tiveram maiores escores no *n-back* quando comparados com os demais [GG e Met/Met: 52,8 (7,93); GG e Val+: 40,46 (3,1); A+ e Met/Met: 41,9 (6,1); A+ e Val+: 44,7 (1,9)]. Esses dados apontam para uma relação entre estresse e o desempenho cognitivo em usuárias de *crack*. Esse resultado está de acordo com os estudos prévios envolvendo esses genes, sugerindo um possível papel dos níveis de dopamina nas funções cognitivas. Todavia, ainda estão previstos um aumento do número amostral para aumentar a confiabilidade dos resultados.