



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA



INSTITUTO DE PSICOLOGIA

Programa de Pós-Graduação em Psicologia - Mestrado

Área de Concentração: Psicologia Aplicada

POLYANA ALVARENGA MATUMOTO

**Avaliação das Funções Executivas em Dependentes
Químicos**

**UBERLÂNDIA
2011**

POLYANA ALVARENGA MATUMOTO

Avaliação das Funções Executivas em Dependentes Químicos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia – Mestrado, do Instituto de Psicologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Psicologia Aplicada.

Área de Concentração: Psicologia Aplicada

Orientador: Professor Doutor Joaquim Carlos Rossini

**UBERLÂNDIA
2011**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

I11c Matumoto, Polyana Alvarenga, 1984-
2011 Avaliação das funções executivas em dependentes químicos /
Polyana Alvarenga Matumoto. - 2011.
72 f. : il.

Orientador: Joaquim Carlos Rossini.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Psicologia.
Inclui bibliografia.

1. Psicologia - Teses. 2. Psicologia aplicada - Teses. 3. Atenção
- Teses. 4. Dependência (Psicologia) - Teses. 5. Neurociências -
Teses. I. Rossini, Joaquim Carlos. II. Universidade Federal de
Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Psicologia. III. Título.

CDU: 159.9

POLYANA ALVARENGA MATUMOTO

Avaliação das Funções Executivas em Dependentes Químicos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia – Mestrado, do Instituto de Psicologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Psicologia Aplicada.

Área de Concentração: Psicologia Aplicada

Orientador: Professor Doutor Joaquim Carlos Rossini

Composição da Banca

Prof. Joaquim Carlos Rossini (Orientador)

Profa. Renata Ferrarez Fernandes Lopes (Docente da UFU)

Prof. José Aparecido Da Silva (USP-FFCLRP)

UBERLÂNDIA
2011

Dedicatória

Dedico esse trabalho para todas as pessoas que acreditam que nem tudo que parece ser é; e que tudo que é pode não ser um dia.

Agradecimentos

Agradeço primeiro a Deus. Agradeço também aos meus pais e meu irmão que são meu alicerce e meu exemplo; ao meu marido que me ensinou o verdadeiro significado da palavra companheirismo; ao meu orientador pela atenção e profissionalismo, aos meus familiares e amigos pela paciência e apoio. Agradeço aos participantes dessa pesquisa pela colaboração e às minhas colegas de trabalho pela compreensão e suporte.

Epígrafe

Tu te tornas eternamente responsável por aquilo que cativas. (...) Só se vê bem com o coração. O essencial é invisível aos olhos.

Antoine de Saint Exupéry

Resumo

O objetivo deste estudo foi investigar possíveis alterações na focalização atenta e flexibilidade mental de sujeitos diagnosticados em dependência química. A amostra (n=40) foi localizada por conveniência, e contou com 20 indivíduos diagnosticados em dependência química (G1), e 20 sujeitos que não fazem uso nocivo de substâncias psicoativas (G2). Os instrumentos utilizados foram: Teste Experimental Computadorizado de Desempenho Contínuo, e Teste Wisconsin de Classificação de Cartas. Constatou-se que os indivíduos do grupo G1 apresentaram pior desempenho em todas as categorias analisadas do Teste Wisconsin e nos tempos de reação do Teste Experimental Computadorizado ($p < 0,05$), evidenciando uma deficiência na flexibilidade cognitiva e nas funções ativas, o que pode ter implicações diretas nos comportamentos aditivos e para o tratamento.

Palavras – chave: Dependência Química, Funções Ativas, Flexibilidade Mental, Funções Executivas.

Abstract

The aim of this study was to investigate possible alterations in attentive functions and mental flexibility in individuals diagnosed with Addiction. The sample (n=40) was located for convenience, and included 20 individuals with addiction behaviors (G1), and 20 individuals who do not use harmfully psychoactive substances (G2). Assessment instruments used were: Experimental and Computerized Test of Continuous Performance, and the Wisconsin Card Sorting Test. It was concluded that individuals in the G1 group had a poorer performance in all categories analyzed on the Wisconsin Card Sorting Test and in reaction time on the Experimental and Computerized Test ($p < 0,05$), showing a deficit in mental flexibility and attentive functions, which may have direct implications on addictive behaviors and treatment.

Keywords: Addiction, Attentive Functions, Mental Flexibility, Executive Functions.

Sumário

Introdução.....	4
<i>Alterações nas Funções Executivas em Usuários de Álcool.....</i>	<i>9</i>
<i>Alterações nas Funções Executivas em Usuários de Maconha.....</i>	<i>17</i>
<i>Alterações nas Funções Executivas em Usuários de Cocaína.....</i>	<i>25</i>
Método.....	29
<i>Participantes.....</i>	<i>29</i>
<i>Instrumentos Utilizados.....</i>	<i>30</i>
<i>Procedimentos.....</i>	<i>32</i>
Resultados.....	36
Discussão.....	43
Considerações Finais.....	51
Referências Bibliográficas.....	52
Anexos.....	68

Introdução

O consumo de cocaína, álcool e maconha gera, na atualidade, problemas graves à saúde pública, elevando os índices de violência, além de causar uma série de complicações médicas e psiquiátricas que aumentam a morbidade e mortalidade da população brasileira. Pensando assim, o entendimento do comportamento aditivo é de grande interesse para pesquisadores e profissionais da área.

De acordo com a Organização das Nações Unidas (2008), o Brasil é o segundo maior mercado de cocaína das Américas, perdendo apenas para os Estados Unidos. Além disso, o aumento mais importante no consumo de maconha das Américas também foi registrado no Brasil; e, segundo um levantamento domiciliar sobre o uso de drogas realizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas da UNIFESP em 2002, 11,2% dos brasileiros que vivem nas 107 maiores cidades do país são acometidos da dependência de álcool (Carlini; Galduróz; Noto; & Nappo, 2002). Pesquisas conduzidas por Pinsky e Laranjeira (1998) mostram que o álcool é responsável por cerca de 60% dos acidentes de trânsito e aparece em 70% dos laudos cadavéricos das mortes violentas.

Sabe-se que a dependência química é uma patologia complexa e cheia de contingências. Para Figlie, Bordin e Laranjeira (2004), pode-se classificar o uso de substâncias psicoativas em *uso*: qualquer consumo de substâncias, seja para experimentar, seja esporádico ou episódico; *abuso* ou *uso nocivo*: no qual o consumo de substâncias já está associado a algum tipo de prejuízo – biológico, psicológico e/ou social; *dependência*: no qual o consumo é sem controle e geralmente associado a problemas sérios para o usuário.

O DSM-IV (1994) define a dependência química como a presença de um agrupamento de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos indicando que o indivíduo continua consumindo uma substância, apesar de problemas significativos relacionados a seu uso. O

primeiro critério definido pelo DSM-IV é a tolerância, que se refere à necessidade de crescentes quantidades da substância para atingir os mesmos efeitos da intoxicação. O segundo critério diz respeito à abstinência, que constitui de alteração comportamental mal-adaptativa, com elementos fisiológicos e cognitivos, que ocorre quando as concentrações de uma substância no sangue e tecidos declinam em um indivíduo que manteve um uso prolongado da substância. O uso compulsivo, o desejo persistente de consumir, e o foco cognitivo e comportamental para obter e usar a substância são considerados os próximos critérios importantes para se definir o diagnóstico. Além disso, o indivíduo pode afastar-se de suas atividades usuais, familiares e de lazer, aumentando a frequência das atividades que facilitam o uso.

Como processos cognitivos básicos estão envolvidos no comportamento de uso, no desenvolvimento da dependência e no processo de recaída, o estudo da cognição humana busca compreender os efeitos cognitivos e emocionais das substâncias psicoativas nos comportamentos aditivos (Duka, Sahakian & Turner, 2002). Além disso, pesquisas mostram que a dependência química aumenta a tendência dos sujeitos a apresentarem importantes alterações cognitivas, principalmente nas funções mnemônicas, executivas, ativas e motoras (Andrade, Santos, & Bueno, 2004; Cunha & Novaes, 2004).

Os prejuízos neurológicos ocasionados pela dependência podem contribuir para a baixa adesão ao tratamento (Verdejo-Garcia, Lopez-Torrecillas, Arcos, & Perez-Garcia, 2005). Cunha e Novaes (2004) também acreditam que as alterações neurocognitivas têm implicação direta no tratamento, uma vez que déficits nas funções executivas podem gerar dificuldades em compreender e assimilar conceitos básicos da terapia, traçar metas e cumprir objetivos que não envolvam uma recompensa imediata.

As funções executivas são, de modo geral, processos cognitivos superiores que permitem a manutenção de um funcionamento mental apropriado para alcançar um objetivo futuro, sendo parcialmente responsável pela capacidade de iniciar ações, planejar e prever

meios de solucionar problemas, adiantar conseqüências e modificar estratégias de forma flexível. (Grafman, 1999; Kristensen, 2006; Lezak, 1995). Essas funções permitem ao indivíduo desempenhar, de forma independente e autônoma, atividades dirigidas a um objetivo específico. Englobam ações complexas que dependem da integridade de vários processos cognitivos, emocionais, motivacionais e volitivos, os quais estão intimamente associados ao funcionamento dos lobos frontais (Almeida, Novaes, Bressan & Lacerda, 2008). Sendo assim, tais funções têm um papel central no processo de dependência de substâncias psicoativas, tanto no que se refere ao controle do impulso em consumir uma dada substância, quanto na dificuldade em interromper o seu uso (Almeida, 2007). Dentre os vários conceitos para definir as funções executivas, temos: flexibilidade cognitiva, circuito cognitivo, manutenção do modo, abstração e atenção dividida (Moss & Kiliany, 1994).

Em um estudo realizado nos Estados Unidos por Goldstein e Volkow (2002), foi avaliado o papel das estruturas do córtex pré-frontal na dependência química. Concluiu-se que áreas pré-frontais são ativadas em sujeitos durante a intoxicação, *craving* (fissura) e abstinência, sendo desativadas com a retirada da substância. As autoras afirmam que estas regiões estão envolvidas nos níveis superiores de ordem cognitiva e motivacional, tais como a capacidade de acompanhar, atualizar e modular a evidência de um reforço, e a capacidade de controle de inibir as respostas.

Foram verificados danos nas estruturas cerebrais de usuários de cocaína, crack e álcool nas áreas frontais (Fein, Di Sclafani & Meyerhoff, 2002; Liu, Matochik, Cadet & London, 1998; O'Neill, Cardenas & Meyerhoff, 2001), principalmente, no córtex orbitofrontal (Franklin, O'Brien & Childress, 2002; Matochik et al., 2003). E, também, há diminuição do metabolismo que causam danos nas funções cognitivas como na atenção dividida (Tedstone & Coyle, 2004), na capacidade de inibição (Bolla et al., 2004; Hester, Dixon & Garavan, 2004), nas funções executivas (Cunha & Novaes, 2004) entre outras (Ardila, Rosselli & Strumwasser, 1991; Stuss & Levine, 2002).

Segundo Bechara e cols. (2001), o principal prejuízo nas funções executivas relacionado à dependência química diz respeito à correta representação de ganhos e perdas em ambientes aleatórios, nos quais o indivíduo precisa comparar as conseqüências diretas e indiretas de suas escolhas. Ou seja, os pacientes dependentes de substâncias psicoativas tendem a falhar em antecipar as conseqüências de seus comportamentos futuros. Somado a este fato, vários estudos anteriores sugerem déficits no desempenho em tarefas baseadas na resposta inibitória (dificuldade de suprimir respostas habituais e automáticas em favor de um comportamento competitivo mais elaborado) quando se compara populações dependentes de substâncias psicoativas com populações de não dependentes (Fillmore & Rush, 2002; Kaufman, Ross, Stein & Garavan, 2003; Li, Milivojevic, Kemp, Hong & Sinhá, 2006; Forman e cols., 2004; Finn, Mazas, Justus & Steinmetz, 2002; Yucel & Lubman, 2007).

Considerando-se que o abuso de substâncias é uma realidade presente na vida de muitos brasileiros, fazem-se necessárias pesquisas para ajudar no entendimento do impacto deste uso na vida das pessoas.

Admitindo-se que os processos cognitivos básicos, como as funções executivas e a atenção, são essenciais para o engajamento do paciente ao tratamento, é importante vislumbrar as alterações manifestadas nesses processos para se pensar em alternativas e estratégias terapêuticas mais adequadas a esses pacientes.

Portanto, o objetivo da presente pesquisa é investigar possíveis alterações nestes processos cognitivos em sujeitos que foram diagnosticados como dependentes de substâncias psicoativas como álcool, cocaína/crack e/ou maconha, e estão em tratamento intensivo em caráter de internação–dia, através de um protocolo de avaliação. Dentre as funções cognitivas estudadas, destacam-se a focalização atenta e a flexibilidade mental que foram mensuradas por um Teste Experimental Computadorizado de Desempenho Contínuo, caracterizado por uma tarefa GO/NOGO (VAI/NÃOVAI), e pelo Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST) respectivamente.

As tarefas GO-NOGO são testes desenhados para avaliar o comportamento inibitório uma vez que o sujeito precisa responder a um estímulo GO e não responder a um estímulo NOGO (Malloy & Richardson, 2001).

O WCST tem suas raízes na pesquisa humana e animal referente à abstração e sobre efeitos de lesões no lobo frontal na manutenção do contexto. Tornou-se popular entre clínicos por ser sensível a disfunções cerebrais que afetam os lobos frontais, sendo classificado como uma medida do funcionamento frontal e pré-frontal (Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 1993). Através da análise dos resultados poder-se-á observar possíveis correlações entre o abuso de substâncias psicoativas e alterações em processos cognitivos básicos.

A seguir, são abordados alguns estudos sobre o tema. Foram realizadas pesquisas nos principais sítios eletrônicos de artigos científicos buscando estudos sobre padrões das funções executivas em usuários de álcool, maconha e cocaína/crack. A análise da literatura tem por objetivo ilustrar o interesse da comunidade científica para com o tema, além de demonstrar os principais achados e os principais métodos de investigação.

Alterações nas Funções Executivas em Usuários de Álcool

O álcool é uma droga que possui efeitos farmacológicos e tóxicos sobre o cérebro e quase todos os órgãos e sistemas do corpo humano. Trata-se de uma substância depressora do Sistema Nervoso Central que freqüentemente apresenta um efeito euforizante que pode ser associado à ação que exerce sobre o sistema mesolímbico do cérebro, liberando dopamina.

Ao analisarmos informações históricas, percebemos que o álcool desempenhou inúmeras funções, podendo servir de alimento, remédio, ou mesmo sendo empregado em ritos sociais, culturais e religiosos. (Edward, Marshall, & Cook, 1999).

O alcoolismo é um dos grandes problemas mundiais em saúde pública e uma das maiores causas de morte clínica em muitos países, inclusive no Brasil (Feldens & Oliveira, 2008). Esta condição é caracterizada por uma intensa preocupação com bebidas de álcool apesar das conseqüências desadaptativas deste comportamento em termos de status social e ocupacional (APA, 1994). A Síndrome de Dependência do Álcool (SDA) é uma síndrome representada por um conjunto de alterações nos estados fisiológico, comportamental e cognitivo, que se desenvolvem após um período de consumo de álcool, com vários níveis de gravidade. Significa que um relacionamento considerado patológico foi estabelecido entre a pessoa e a bebida. Os sintomas físicos e psicológicos de privação existentes no diagnóstico reforçam o comportamento de beber e passam a ser a principal razão do beber exagerado (Edward, 2005).

A avaliação de habilidades cognitivas em alcoolistas tem interessado pesquisadores clínicos devido à aparente especificidade de prejuízo, reversibilidade ou disfunção com abstinência, e possíveis relações com o funcionamento psicossocial (Ackermann, Mann, Gunther, & Stetter, 1999).

De acordo com Marlatt, Blume, e Schmalings, (2000), mais da metade dos indivíduos que se apresentam para o tratamento de alcoolismo demonstram de leve a severo déficit no

raciocínio abstrato, funções executivas, habilidades viso-espaciais, novos aprendizados e memória.

Segundo uma extensa revisão sobre o tema, Parsons (1998) delineou os principais déficits cognitivos encontrados nos dependentes do álcool. As alterações mais comuns são aquelas relacionadas com os problemas de memória, aprendizagem, abstração, resolução de problemas, análise e síntese viso-espacial, velocidade psicomotora, velocidade do processamento de informações e eficiência cognitiva. Para ele, os indivíduos dependentes de álcool tendem a apresentar mais erros nas tarefas e levam um tempo maior para completar determinadas atividades.

Estudos de neuroimagem revelam que indivíduos que fazem uso crônico do álcool podem apresentar disfunções em áreas pré-frontais do cérebro. O córtex pré-frontal é particularmente vulnerável ao efeito do álcool. Esses estudos têm demonstrado diminuição dos níveis metabólicos em regiões pré-frontais correlacionadas com prejuízos nas funções executivas (Dao-Castellana e cols., 1998), implicando em déficits neuropsicológicos em fluência verbal (linguagem expressiva) e no controle inibitório.

Alguns estudos realizados com técnicas de neuroimagem em dependentes de álcool evidenciaram em muitos casos atrofia cerebral, bem como prejuízos cognitivos (diagnosticados através de testagem neuropsicológica). Em alguns casos, uma parcela desses prejuízos é revertida com o tempo de abstinência (Moselhy, Georgiou, & Kahn, 2001). Pesquisas recentes encontraram dificuldades no processo de inibição de comportamento e na coordenação de informações armazenadas na memória destes sujeitos. Pacientes em abstinência que apresentam lapsos possuem uma menor capacidade inibitória bem como uma pobre capacidade em coordenar, armazenar e manipular informações. Um correlato neural desses prejuízos cognitivos pode ser o decréscimo no fluxo sanguíneo regional cerebral no giro frontal inferior (Noel e cols., 2002).

Segundo Bechara e colaboradores (2001), alterações no córtex pré-frontal dos alcoolistas tendem a comprometer o processo de tomada de decisão, levando o indivíduo a escolher opções mais atraentes em relação aos ganhos imediatos (como o próprio ato de consumo da substância), em detrimento de um comportamento voltado para a análise das consequências futuras de suas ações.

Através de uma perspectiva do processamento de informação, fatores cognitivos são vistos como mediadores de um relapso no alcoolismo. Na verdade, numerosos estudos têm mostrado que pacientes alcoolistas não-amnésicos, desintoxicados e abstinentes de duas a três semanas, sofrem de uma variedade de déficits cognitivos que podem persistir mesmo depois de várias semanas de abstinência (e.g. Parsons 1998; Noel et al. 2002) podendo durar por anos (e.g. Parsons, 1998). O desempenho cognitivo começa a apresentar melhoras durante as duas primeiras semanas de abstinência (Ackermann, Mann, Gunther, & Stetter, 1999; Arias, Santin, & Rubio, 2000; Langlais & Ciccio, 2000; Pfefferbaum, Sullivan, & Rosenbloom, 2000), ou por períodos um pouco mais longos (Swartzwelder, Pyapali, & Turner, 1999).

Mazas, Finn e Steinmetz (2000) encontraram resultados consistentes em suas pesquisas e concluíram que esses pacientes exibem severos déficits nas funções executivas, incluindo resposta inibitória, raciocínio abstrato, atenção seletiva, detecção de regras, tomada de decisão e resolução de problemas. (e.g. Mazas, Finn & Steinmetz 2000). Pensando nisso, os déficits encontrados na memória de trabalho e no controle inibitório podem ser fatores críticos na fraca capacidade de se manter abstinentes após a desintoxicação (Noel et al. 2002).

Um estudo realizado por Kolling, Silva, Carvalho, Cunha e Kristensen (2007), objetivou avaliar o funcionamento cognitivo em uma amostra de 12 alcoolistas e 12 dependentes de cocaína internados em um centro de tratamento para dependentes químicos em regime de internação. Para a avaliação neuropsicológica foram utilizados os seguintes instrumentos: subtestes da Escala Wechsler de Inteligência Adulto -III (WAIS-III): Dígitos,

Aritmética, Sequência de Números e Letras; Teste Oral Controlado de Associação de Palavras (COWAT); *Trail Making* (Construção de atalhos); Teste de *Stroop*; e Bateria de Avaliação Frontal. Em linhas gerais, concluiu-se que o grupo de pacientes alcoolistas apresentou um desempenho inferior nos instrumentos utilizados. Diferenças significativas entre os grupos foram encontradas no Teste de *Stroop* e na Forma B do *Trail Making*, indicando maior prejuízo na atenção, nas funções executivas e no controle inibitório entre os alcoolistas. Ainda, de acordo com os resultados, quando comparados com dados normativos, o grupo de participantes (alcoolistas e dependentes de cocaína) obteve um desempenho abaixo da média nos testes empregados.

Sullivan, Rosenbloom e Pfefferbaum (2000) administraram uma bateria de testes neuropsicológicos escolhidos pela sensibilidade às lesões cerebrais em locais específicos, numa amostra de 71 alcoolistas recém-desintoxicados e 74 controles. Foram aplicados testes de avaliação das funções executivas, como o WCST; testes de memória de curto prazo; testes de habilidades motoras e equilíbrio; testes de memória declarativa; e testes de habilidades visuo-espaciais. Os resultados indicaram que os alcoolistas, comparativamente ao grupo controle, apresentaram prejuízos nas funções executivas, habilidades visuo-espaciais e também no caminhar e equilíbrio. O padrão de déficits funcionais implica pelo menos dois sistemas neurais principais: o cerebelar-frontal e o corticocortical entre o pré-frontal e o parietal. Além disso, a idade e a quantidade de consumo de álcool eram melhores preditores de prejuízos motores do que cognitivos.

Em estudo realizado pelos mesmos autores com mulheres (2002), foram observados prejuízos mais marcantes nas funções visuo-espaciais e que envolvem processos de memórias de trabalho verbal e não-verbal, além do caminhar e do equilíbrio. O tempo de consumo de álcool relacionou-se a prejuízos severos em Cubos (*block design*) da Escala Wechsler de Inteligência Adulto – Revisada (WAIS-R) e memórias verbal e não-verbal. Os dados foram

sugestivos de rupturas nos sistemas cerebelar, pré-frontal e parietal superior (Sullivan, Fama; Rosenbloom & Pfefferbaum, 2002).

Noel, Paternot, Linden, Sferrazza, Verhas, Hanak, Kornreich, Martin, De Mol, Pelc e Verbanck (2001) avaliaram 20 dependentes de álcool, comparando-os a 20 voluntários controle, em exames que incluíam testes neuropsicológicos envolvendo as funções de controle inibitório, memória operativa, capacidade de abstração e memória verbal, bem como análise do funcionamento cerebral através de tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT). Ao final de um programa de desintoxicação, com a média de 18,8 dias de abstinência, os pacientes apresentavam problemas no funcionamento neuropsicológico e cerebral, em relação aos controles. As alterações foram encontradas, predominantemente, nas funções de inibição do comportamento (controle inibitório) e memória operativa. Os achados mostraram correlação significativa entre os achados neuropsicológicos e o pior funcionamento – nos dependentes do álcool – de regiões frontais do cérebro.

Num estudo de seguimento de Noel e colaboradores (2002), os pacientes foram contatados novamente dois meses depois da primeira experiência para avaliação dos que mantiveram abstinência e dos que recaíram durante o período. Foi observado que, dos 20 dependentes de álcool, onze recaíram e nove se mantiveram abstinentes. Quanto aos resultados, os pesquisadores constataram que os pacientes que recaíram neste período mostraram, à época da desintoxicação, pior desempenho nos testes que envolviam a inibição do comportamento e a memória operativa, assim como já exibiam maiores alterações frontais em relação aos que se mantiveram abstinentes.

Feldens (2009) objetivou avaliar as Funções Executivas em indivíduos com Síndrome de Dependência do Álcool (SDA) por meio do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST). Foi realizado um estudo quantitativo, transversal, com uma amostra por conveniência de 90 pacientes internados para desintoxicação do álcool. Os instrumentos utilizados foram: Questionário de Dados Sócio-demográficos, Critério Brasil de Classificação

Econômica, Questionário SADD (*Short Alcohol Dependence Data* / Dados simplificados da dependência do álcool), Escala de Inteligência Wechsler para Adultos - WAIS – III, nos subtestes Vocabulário, Cubos e Códigos, Teste de Figuras Complexas de Rey, Inventário Beck de Ansiedade (BAI), Inventário Beck de Depressão (BDI-II), Teste Wisconsin de Classificação de Cartas. Os resultados mostraram comprometimento cognitivo no que se refere a: Categorias Completadas, Número Total de Erros, Erros Perseverativos, Ensaio para Completar a 1ª Categoria, Erros Não-Perseverativos, Fracasso em Manter o Contexto e Aprendendo a Aprender do WCST. Foram observadas também, correlações com o BDI-II, com teste de Figuras Complexas de Rey, tanto na tarefa cópia quanto na tarefa memória. Os autores concluíram com este estudo que os alcoolistas apresentam comprometimento das Funções Executivas, principalmente no que se refere à inibição de respostas, fazendo um número maior de erros e perseverando mais nestes erros. Observou-se também uma dificuldade em aprender com a tarefa durante a execução da mesma.

Vieira, Serafim e Saffi (2007) realizaram um estudo de caso com o objetivo de avaliar a preservação e prejuízo de funções neuropsicológicas em um caso de dependência alcoólica. Trata-se de um alcoolista em tratamento medicamentoso no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, que declarava encontrar-se abstinência desde o início do tratamento há cerca de um ano. Os instrumentos utilizados neste estudo foram entrevistas e testes neuropsicológicos (WAIS-III, Figura Complexa de Rey e WRAML-II: *Wide Range Assessment of Memory and Learning* / Avaliação Ampla Seriada de Memória e Aprendizagem). Os resultados das funções viso-motoras, praxia construtiva, memória visual e verbal e capacidade de aprendizagem apresentaram prejuízos significativos. O paciente teve um desempenho ligeiramente melhor, embora ainda rebaixado, em linguagem, aritmética e memória para sentenças curtas. A atenção imediata teve resultado dentro da normalidade.

Salgado, Malloy-Diniz, Campos, Abrantes, Fuentes, Bechara e Correa (2009) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar o perfil neuropsicológico relacionado às

dimensões da impulsividade em pacientes dependentes de álcool em 15 a 120 dias de abstinência. Eles compararam o desempenho de 31 pacientes dependentes de álcool a 30 controles saudáveis em uma Tarefa de Desempenho Contínuo (Continuous Performance Task), no Teste de Apostas Iowa (Iowa Gambling Test) e no WCST, que são considerados testes capazes de avaliar primariamente as dimensões de impulsividade citadas. Em relação aos controles, o grupo de pacientes dependentes de álcool cometeu mais erros de comissão na Tarefa de Desempenho Contínuo; fez escolhas menos vantajosas no Teste de Apostas Iowa e mais erros perseverativos no WCST. Não houve correlação significativa entre o desempenho nestes testes e o tempo de abstinência. Estes resultados sugerem a ocorrência de déficits relacionados aos componentes da impulsividade (motores, atencionais e por não-planejamento) em pacientes dependentes de álcool, no período imediatamente após a fase aguda de retirada do álcool. De acordo com os autores, estes resultados podem ajudar a guiar intervenções para impedir o risco de recaída em pacientes em curto período de abstinência de álcool.

O estudo de Noel, Linden, Acremont, Colmant, Hanak, Peic, Verbanck e Bechara (2005), teve como foco estudar o viés cognitivo para estímulos relacionados ao álcool em tarefas executivas envolvendo flexibilidade mental e resposta inibitória em usuários de substâncias combinadas com alcoolismo. As respostas a estímulos relacionados ao álcool de usuários de substâncias combinadas desintoxicados com alcoolismo (n=30) e não – adictos (n=30) foram comparadas. Utilizando a Tarefa de Seleção do Álcool (*Alcohol Shifting Task*), uma variação do paradigma “GO-NOGO” (VAI-NÃOVAI) mediu-se o tempo de resposta e a acurácia das respostas com alvos e estímulos de distração. Em alguns momentos, palavras relacionadas ao álcool eram alvos para uma resposta GO, com palavras neutras como estímulos de distração; em outros, as mesmas palavras eram alvos para uma resposta NOGO, ou seja, os indivíduos não deveriam responder aos mesmos estímulos. Relativamente ao grupo controle, o grupo experimental foi geralmente mais lento para responder aos alvos, mas a

diferença entre os grupos foi menor quando palavras relacionadas ao álcool eram alvos para uma resposta GO. Por outro lado, o grupo experimental teve mais dificuldades de discriminação entre alvos e estímulos de distração, e eles mostraram mais sinais de viés decisivo. Esses resultados sugerem que o grupo experimental apresenta viés cognitivo em direção a informação relacionada ao álcool, e este viés, assim como uma pobre função executiva (menor flexibilidade mental e resposta inibitória) revelaram que podem ser responsáveis pelo fracasso em manter a abstinência.

Os déficits cognitivos encontrados nos dependentes do álcool têm implicação direta no tratamento, tanto para a escolha de estratégias a serem adotadas como para a análise do prognóstico (Rogers & Robbins, 2001). Entretanto, a maioria dos programas de tratamento ainda não considera o impacto dos déficits cognitivos na eficácia dos atendimentos, nem emprega técnicas de reabilitação cognitiva para remediar as alterações encontradas (Allen, Goldstein & Seaton, 1997).

Alterações nas Funções Executivas em Usuários de Maconha

Apesar de ser utilizada há séculos para fins recreativos e medicinais e ser amplamente consumida em todo o mundo, nenhuma droga de abuso provoca mais controvérsia do que a *cannabis sativa*. A sua prevalência de uso é superada apenas pelo consumo de álcool e de cigarros, constituindo-se assim na droga ilícita mais utilizada pela sociedade (Watson, Benson & Joy, 2000). Segundo a Organização Mundial da Saúde, a maconha é a droga ilícita mais amplamente cultivada, comercializada e utilizada no mundo, tendo, recentemente, apresentado uma preocupante tendência de aumento na prevalência de uso regular, especialmente entre os adolescentes (WHO, 2005).

No entanto, ainda existem poucos estudos examinando eventuais prejuízos cognitivos relacionados ao seu uso. Autores como Hall e Solowij (1998) sugerem que se dá menos atenção aos danos causados pela maconha por seus efeitos nocivos não serem tão óbvios como o de outras drogas. Três importantes fatores podem ter contribuído para tal “negligência”. O primeiro fator se deve ao fato de que acreditava-se que o uso primário de maconha era bastante incomum, estando, na grande maioria dos casos, associado ao uso de outras substâncias como álcool ou outra droga ilícita; o segundo fator refere-se ao reconhecimento relativamente recente de uma verdadeira síndrome de dependência associada ao uso da maconha; o terceiro diz respeito à também recente descoberta e isolamento de receptores canabinóides no cérebro (Matsuda, Lolait, Brownstein, Young & Bonner, 1990). É bem estabelecido que o uso crônico e abusivo da maconha pode estar associado ao desenvolvimento de uma síndrome de dependência semelhante à descrita para outras substâncias, tais como o álcool (Hall & Solowij, 1998).

Nos últimos anos, porém, começou-se a investir em pesquisas buscando avaliar a amplitude dos efeitos do uso desta substância. Vários estudos mostram que a maconha pode suscitar alterações cognitivas significativas em usuários crônicos incluindo dificuldades no

aprendizado verbal, na memória de curto prazo, nos processos atencionais e nas funções executivas de modo geral (Hall & Solowij, 1998; Castle & Murray, 2004).

Pesquisas sobre os potenciais prejuízos neuropsicológicos causados pela maconha registraram um crescimento entre as décadas de 1960 e 1970 em decorrência, principalmente, de discussões sobre a legalização e o uso terapêutico dessa substância. Estes primeiros estudos, porém, produziram resultados contraditórios (Verdejo-García, López-Torrecillas, Gimenez & Pérez-García, 2004). Por isso, a partir da década de 80 houve um aumento no rigor metodológico das pesquisas nesta área (Pope, Gruber & Yurgelun-Todd, 1995). Passaram a ser incluídos períodos de abstinência para os sujeitos participantes da pesquisa e um grupo controle com o intuito de diminuir um possível viés.

Pesquisas recentes têm demonstrado que o uso crônico de maconha pode provocar déficits cognitivos, alterações em funções associadas direta ou indiretamente ao córtex pré-frontal, principalmente quando o uso desta substância ocorreu durante a adolescência (Bolla, Brown, Eldreth, Tate & Cadet, 2002; Soares-Weiser, Weiser & Davidson, 2003; Crippa, Lacerda, Amaro, Busatto Filho, Zuardi & Bressan, 2005). Também foram encontradas alterações neuropsicológicas, especificamente em atenção, memória de curto prazo, funções executivas e funções psicomotoras (Bolla e cols., 2002; Pope, Gruber & Yurgelun-Todd, 1995).

Wilson, Mathew, Turkington, Hawk, Coleman e Provenzale (2000), utilizando imagens de ressonância magnética observaram que indivíduos que iniciaram o uso de maconha antes dos 17 anos de idade apresentavam uma redução do volume cerebral total e do percentual de substância cinzenta cortical, além de um aumento no percentual de substância branca cerebral. Por outro lado, Block, O'Leary, Ehrhardt e colaboradores (2000), analisando imagens de ressonância magnética, não observaram alterações cerebrais em usuários crônicos de maconha. Porém, estes estudos pecam pelo pequeno tamanho da amostra (22 e 18 usuários, respectivamente), o que limita de maneira importante seu poder conclusivo.

Em relação às técnicas de neuroimagem funcional, em estudo conduzido por Eldreth, Matochik, Cadet e Bolla (2004), utilizando tomografia por emissão de pósitrons (PET), não foram encontradas diferenças entre o grupo de usuários abusivos, há 25 dias abstinentes, e controles no que se refere ao desempenho no teste de Stroop, porém os usuários ativaram áreas cerebrais diferentes. O autor sugeriu que os usuários de maconha recrutam áreas alternativas do cérebro como um mecanismo compensatório durante a execução da tarefa. Entretanto, ainda não existem evidências conclusivas a respeito da reversibilidade desse padrão de ativação cerebral e se esse aspecto é anterior ou não ao uso. Já Bolla, Eldreth, Matochik e Cadet (2005), avaliaram o processo de tomada de decisão e a atividade cerebral de usuários abusivos de maconha comparados com controles saudáveis, também utilizando PET. Os resultados mostraram prejuízos no processo de tomada de decisão, assim como alterações na atividade cerebral desses usuários.

Hart, van Gorp, Haney, Foltin e Fischman (2001) examinaram os efeitos da intoxicação aguda por maconha avaliando aspectos cognitivos das funções executivas, tais como raciocínio, abstração, flexibilidade mental e controle inibitório, por meio de uma bateria computadorizada de testes (*MicroCog: Assessment of Cognitive Functioning* – Powell, Kaplan, Whitla, Catlin, & Funkenstein, 1993). Foram avaliados 18 sujeitos que fumavam em média quatro ‘baseados’ por dia, seis vezes por semana, por um período médio de quatro anos. Os sujeitos passaram por três sessões experimentais, nas quais consumiram diferentes concentrações de tetrahidrocannabinol (THC) (0%, 1.8% e 3.9%) com um intervalo de pelo menos 72 horas entre as sessões. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no desempenho dos sujeitos em função da concentração de THC consumido. Segundo os autores, uma possível explicação para tal achado seria a de que usuários experientes acabam desenvolvendo estratégias compensatórias e tendem a ser mais cuidadosos na execução de tarefas após o consumo da substância.

McDonald, Schleifer, Richards e Wit (2003), investigaram os efeitos agudos do THC em comportamentos impulsivos definidos pelos autores como incapacidade de inibir ações inapropriadas, insensibilidade a consequências, percepção distorcida do tempo e perseveração de comportamentos, aspectos intimamente ligados ao funcionamento executivo. Foram avaliados 18 homens e 19 mulheres, os quais tinham feito uso de maconha ao menos 10 vezes na vida. Os participantes foram alocados aleatoriamente e receberam cápsulas contendo placebo, 7,5mg ou 15mg de THC. Foram utilizados os seguintes testes: Tarefa de PARE (*Stop Task*), VAI/NÃOVAI (GO/NOGO) e Teste de Atraso Descontado (*Delay Discounting Test*). O THC aumentou as respostas impulsivas no *Stop Task*, porém não afetou significativamente o desempenho nos outros testes. Os autores concluíram que o THC pode afetar certos comportamentos impulsivos e sugerem que a impulsividade é resultado de diversos componentes.

Ramaekers, Kauert, van Ruitenbeek, Theunissen, Schneider e Moeller (2006) avaliaram os efeitos agudos da maconha através de uma curva dose-resposta (250 µg/kg e 500 µg/kg de THC) em um estudo cruzado, duplo cego e controlado por placebo, com 20 usuários recreacionais, os quais tinham entre 19 e 29 anos e fumavam em média 3 vezes por mês há aproximadamente 4 anos. As funções executivas foram avaliadas por meio dos seguintes testes: Torre de Londres, Tarefa de sinal PARE (*Stop Signal Task*) e o *Iowa Gambling Task* (IGT). Ao comparar o desempenho dos indivíduos com o grupo placebo no teste Torre de Londres, observou-se uma diminuição no número de respostas corretas nos dois grupos que utilizaram THC. Já na tarefa de controle inibitório *Stop Signal Test*, observou-se um desempenho inferior apenas no grupo que recebeu a maior dose de THC. Não houve diferença significativa no que se refere às medidas do IGT. Os autores concluem que há uma relação dose-resposta no desempenho dos sujeitos no que se refere ao controle inibitório, porém atentam para o fato de que os sujeitos do estudo são usuários moderados e podem ser mais sensíveis quando comparados aos usuários abusivos.

Um estudo realizado por Rigoni, Oliveira, Moraes e Zambom (2007) comparou o desempenho nas funções cognitivas de 30 usuários de maconha e de 30 não usuários. Os instrumentos utilizados foram: uma entrevista estruturada; um protocolo de avaliação cognitiva (WISC-III e WAIS-III – Escalas de Inteligência Wechsler Infantil e Adulto); WCST (Teste Wisconsin de Classificação de Cartas) e Figuras Complexas de Rey. A amostra foi composta por 60 adolescentes, com idade entre 14 e 17 anos, e escolaridade mínima de 5ª série do Ensino Fundamental. Observou-se que houve diferença estatisticamente significativa no desempenho dos dois grupos em todos os testes neuropsicológicos aplicados; no subteste Código e no WCST, o grupo de usuários denotou desempenho mais prejudicado. Concluiu-se que a maconha pode afetar funções cognitivas de adolescentes usuários.

No estudo conduzido por Solowij, Stephens, Roffman, Babor, Kadden, Miller, Christiansen, McRee e Vendetti (2002) que analisou o uso crônico da maconha, foram examinados os efeitos do tempo de uso da maconha nas funções cognitivas, comparando 51 usuários de longo prazo (média de 23,9 anos de uso), 51 usuários de curto prazo (média de 10,2 anos de uso) e 33 não usuários. No momento da avaliação, os usuários estavam abstinentes por um período médio de 17 horas. As funções executivas foram avaliadas através do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST) e do Teste *Stroop*. Não foram observadas diferenças entre os grupos no desempenho do Teste *Stroop*. Já no WCST, os usuários de longo prazo apresentaram mais falhas em manter o *set* do que os usuários de curto prazo e os controles.

Bolla, Brown, Eldreth, Tate e Cadet (2002) avaliaram se déficits neurocognitivos associados ao uso crônico de maconha persistem após 28 dias de abstinência e se estes estão relacionados com o número de cigarros de maconha consumidos por semana. Os usuários do estudo consumiam maconha há pelo menos dois anos e ao menos três vezes por semana. Foram divididos em três grupos: sete usuários moderados (média de 10 cigarros de maconha /semana); oito usuários com um consumo mediano (média de 42,1 cigarros de maconha

/semana) e sete usuários abusivos (média de 93,9 cigarros de maconha /semana). Os testes usados para avaliar as funções executivas foram o Teste *Stroop*, o WCST e o *Trail Making Test* (partes A e B). Os usuários abusivos apresentaram um desempenho pior do que os usuários moderados no WCST. Ainda, houve uma correlação negativa entre o número de cigarros de maconha consumidos e o desempenho nos testes.

Pope e Yurgelun-Todd (1996), avaliaram se o uso freqüente de maconha está associado com prejuízos neuropsicológicos residuais. Dois grupos de estudantes foram examinados: 65 usuários abusivos, os quais tinham fumado em média 29 dias no último mês (de 22 a 30 dias), com resultado de urina positivo para canabinóides; 64 usuários moderados, os quais tinham fumado em média um dia nos últimos trinta dias (de 0 a 9 dias) com teste de detecção de canabinóides na urina negativo. Foi administrada uma bateria de testes neuropsicológicos após 19 horas de abstinência. As funções executivas foram avaliadas utilizando-se o WCST, onde os usuários abusivos obtiveram resultados significativamente piores que os usuários moderados, apresentando maior tendência a perseveração. Esta medida está relacionada com flexibilidade mental, ou seja, a capacidade do indivíduo em mudar ou manter um comportamento a partir de um *feedback* do ambiente. Esta diferença persistiu quando uma análise de cada sexo foi realizada separadamente. Os autores sugeriram que o uso pesado de maconha encontra-se associado com um prejuízo no funcionamento executivo.

Em outro estudo realizado em 2001, Pope, Gruber, Hudson, Huestis e Yurgelun-Todd recrutaram indivíduos de 30 a 55 anos divididos em três grupos: 63 usuários abusivos e freqüentes que tinham fumado ao menos 5000 vezes na vida e que fumavam diariamente quando da entrada no estudo; 45 usuários abusivos que tivessem fumado ao menos 5000 vezes na vida, mas não mais que 12 vezes nos últimos três meses e 72 sujeitos controle que tinham fumado ao menos uma vez, mas não mais que 50 vezes na vida e não mais que uma vez no último ano. Foi solicitado que os sujeitos ficassem abstinentes por 28 dias, sendo realizadas avaliações nos dias 0, 1, 7 e 28. No último dia, foram aplicados o WCST e o Teste

de *Stroop*. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em nenhuma das medidas neuropsicológicas analisadas. Os autores concluíram que alguns déficits parecem reversíveis e relacionados com a exposição recente à substância.

Em 2003, Pope, Gruber, Hudson, Cohane, Huestis e Yurgelun-Todd avaliaram a relação entre a idade de início de consumo de maconha e o desempenho cognitivo de 122 usuários comparados com 87 controles, os quais já haviam feito uso de maconha ao menos uma vez, mas não mais que 50 vezes na vida e não mais que uma vez no último ano. Os usuários entraram no estudo após 28 dias de abstinência monitorados diariamente por meio de testes de urina e foram divididos em dois grupos: (1) usuários abusivos que fumaram ao menos 5000 vezes na vida e diariamente antes da entrada no estudo; (2) usuários que haviam fumado 5000 vezes na vida, mas menos que 12 vezes nos três últimos meses antes do estudo. Estes dois grupos foram, então, subdivididos entre aqueles que haviam iniciado o consumo antes dos 17 anos (n=69) e depois dos 17 anos (n=53). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação aos testes de funções executivas aplicados, entre eles o teste de Fluência Verbal - categoria semântica, o WCST e o Teste de *Stroop*.

No estudo conduzido por Verdejo-Garcia, Lopez-Torrecillas, Aguilar de Arcos e Perez-Garcia (2005), com usuários de diferentes substâncias, abstinentes no mínimo por duas semanas, foi utilizada como medida uma escala de comportamento relacionada aos sistemas frontais (*Frontal Systems Behavior Scale*), a qual avalia apatia, disfunção executiva e controle de impulsos, aspectos ligados, respectivamente, ao cíngulo anterior, córtex pré-frontal dorsolateral e córtex pré-frontal ventromedial. Os resultados mostraram que o uso abusivo da maconha está fortemente associado à apatia e à disfunção executiva, situação semelhante à observada para usuários de álcool e heroína.

Almeida (2007) objetivou avaliar o funcionamento executivo em usuários crônicos de maconha em comparação com controles saudáveis, pareados por sexo, idade e anos de escolaridade. Foi realizado um estudo de corte transversal sediado na Unidade de Pesquisa em

Álcool e Drogas (UNIAD), ligada ao Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo. Foram avaliados 128 sujeitos com dependência ou abuso de maconha, diagnosticados segundo critérios do DSM-IV/CID-10 e 32 controles. O grupo de usuários foi dividido em três grupos de acordo com o período de abstinência: grupo 0 - usuários não abstinentes; grupo 1 - usuários abstinentes entre um e sete dias; grupo 2 - usuários abstinentes há mais de sete dias. Os testes utilizados para a avaliação do funcionamento executivo foram: teste de *Stroop*, *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) e *Frontal Assessment Battery* (FAB). O escore de QI estimado foi avaliado por meio dos subtestes: Vocabulário e Cubos do WAIS-R. Os resultados mostraram que os grupos não apresentaram diferenças de idade, anos de escolaridade e proporção de homens e mulheres. Os usuários não abstinentes apresentaram pior desempenho no WCST e lentificação na execução da prancha 2 do teste de *Stroop* em comparação com o grupo controle. Os usuários em abstinência precoce, além de apresentarem estes prejuízos, também apresentaram pior desempenho na FAB. Já aqueles que estavam há mais de sete dias abstinentes, quando comparados com o grupo de controles, apresentaram prejuízos no WCST e no subteste de Programação Motora da FAB. De acordo com a autora, os resultados sugerem que usuários crônicos de maconha parecem apresentar prejuízos no funcionamento executivo em relação à capacidade de raciocínio abstrato, organização e flexibilidade mental e que estes prejuízos estão presentes mesmo após um período médio de 14 dias de abstinência, ou seja, parecem representar efeitos residuais da maconha no cérebro. Entretanto, não se pode afirmar que esses déficits são irreversíveis, já que o desenho do estudo não permite afirmar que esses prejuízos permanecem após um período mais prolongado de abstinência.

Apesar do desenvolvimento de desenhos de estudo mais apropriados, a avaliação dos prejuízos neuropsicológicos decorrentes do uso da maconha continua desafiando pesquisadores. Muitos estudos mostram alterações significativas em um primeiro momento, mas falham em demonstrar déficits residuais. Estas alterações são usualmente sutis, resultam

do uso crônico e pesado da droga e referem-se, sobretudo, a funções de memória e atenção (Grant, Gonzalez, Carey, Natarajan & Wolfson, 2003).

Alterações nas Funções Executivas em Usuários de Cocaína

O abuso de cocaína/crack está associado a inúmeros problemas de ordem física, psiquiátrica e social. No mundo, estima-se que 14 milhões de pessoas façam uso abusivo de cocaína (UNODC, 2003). No Brasil, de acordo com o I Levantamento Domiciliar sobre o uso de Drogas, realizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), constatou-se que 7,2% dos indivíduos do sexo masculino, entre 25 e 34 anos de idade, já usaram a droga, (Carlini, Galduróz, Noto & Napo, 2001) e dados epidemiológicos recentes mostram que o uso de cocaína/crack vem crescendo nos últimos anos entre os estudantes do ensino médio e fundamental, (Galduróz, Noto & Carlini, 1997) bem como entre os pacientes que procuram atendimento nas clínicas especializadas (Laranjeira, Silveira, Formigoni, Ferri & Dunn, 1996).

A cocaína é uma substância psicoativa que atua no sistema de recompensa cerebral, através da recaptação de neurotransmissores tais como a noradrenalina, serotonina e dopamina. Embora outros neurotransmissores também estejam envolvidos no processo, acredita-se que o bloqueio da recaptação da dopamina leva a um aumento da concentração deste neurotransmissor na fenda sináptica (espaço entre os neurônios), fenômeno responsável pelas sensações de euforia e prazer associadas ao uso da droga (Nathan, Bresnick & Batki, 1998).

Nos últimos anos, uma nova forma da cocaína tem-se tornado disponível em nosso meio. Esse produto, denominado crack, é uma forma potente de cocaína que resulta em rápido e notável efeito estimulante quando fumado. O crack é resultado da adição de bicarbonato de sódio e adulterantes ao cloridrato de cocaína (Laranjeira, Silveira, Formigoni, Ferri & Dunn, 1996).

Segundo Cunha e cols. (2004), há uma relativa escassez de dados científicos sobre as consequências neurocognitivas decorrentes da exposição à cocaína apesar de, atualmente, seu uso ser um problema significativo de saúde pública. Estudos recentes têm observado alterações pré-frontais em dependentes de cocaína/crack, relacionadas a déficits na tomada de decisões destes indivíduos (Bechara e cols., 2001) e às bases neurobiológicas das dependências químicas (Goldstein & Volkow, 2002).

Rosseli e Ardila (1996), em um estudo realizado com 183 participantes, sendo 63 sujeitos controles, 59 dependentes de várias drogas e 61 dependentes de cocaína, em abstinência de pelo menos dois meses, encontraram déficits cognitivos moderados associados ao uso crônico de cocaína e de várias drogas, principalmente de memória, atenção, abstração e flexibilidade cognitiva (funções executivas).

Um estudo realizado por Cunha e Novaes (2004) avaliou a associação entre dependência de cocaína e crack e desempenho cognitivo. Uma ampla bateria de testes neuropsicológicos foi aplicada a 15 sujeitos controle não usuários de drogas e 15 dependentes de cocaína, em tratamento com regime de internação, pareados por idade, sexo, escolaridade, nível sócio-econômico, lateralidade e QI. Esses pacientes deveriam estar em abstinência por duas semanas. De acordo com Reuter, Netter, Toll e Henning (2002), a intensidade do *craving*, ou seja, fenômeno de hipersensibilização que ocorre na falta da droga (Childress, Mozley, McElgin, Fitzgerald, Reivich & O'Brien, 1999), diminui após as duas primeiras semanas sem o uso da substância. As funções executivas foram avaliadas pelo teste *Wisconsin Card Sorting Test* – WCST e *Frontal Assessment Battery* – FAB. Os resultados preliminares mostraram diferenças significativas em testes de atenção, fluência verbal, memória visual, memória verbal, capacidade de aprendizagem e funções executivas. Esses dados mostram evidências de que o abuso de cocaína está associado a déficits cognitivos, semelhantes aos que ocorrem em transtornos cognitivos, possivelmente relacionados a problemas em regiões cerebrais pré-frontais e temporais.

Em 2005, Cunha avaliou a associação entre dependência de cocaína e desempenho cognitivo. Uma ampla bateria de testes neuropsicológicos foi aplicada a 30 dependentes de cocaína, em abstinência por duas semanas, em tratamento, e em 32 sujeitos controles, não usuários de drogas, pareados por idade, sexo, escolaridade, nível sócio-econômico, lateralidade e QI. Os resultados mostraram significação estatística ($p < 0,05$) em testes de atenção, fluência verbal, memória visual, memória verbal, capacidade de aprendizagem, funções executivas, memória operacional, funções viso-motoras e na tomada de decisões. Esses dados confirmam as evidências de que o abuso de cocaína está associado a déficits cognitivos, possivelmente relacionados a problemas cerebrais.

A amostra do estudo de Lane, Moeller, Steinberg, Buzby e Kosten (2007) incluiu indivíduos com dependência de cocaína ($n=18$) e sujeitos controle ($n=15$) que foram solicitados a realizar uma tarefa de resposta inibitória (GO/NOGO) com dois níveis de dificuldade (fácil e difícil). Usando uma metodologia de detecção de sinais (d' e Beta), efeitos significantes foram observados. As análises revelaram que os indivíduos dependentes de cocaína tiveram um desempenho significativamente inferior do que os sujeitos controle no nível difícil, mas no nível fácil não houve discrepâncias. Além disso, os dependentes de cocaína apresentaram tempo de reação mais lento, sugerindo que déficits na resposta inibitória podem estar relacionados com disfunção no processamento visual da informação e não com a inibição da atividade motora.

Turner, LaRowe, Horner, Herron e Malcolm (2009) avaliaram o desempenho de 84 usuários de cocaína em tratamento no Teste de Classificação de Cartas Wisconsin (WCST) e correlacionaram os resultados com o que eles chamaram de “retenção ao tratamento” (última sessão realizada). O percentual de erros perseverativos no WCST foi inversamente proporcional com a retenção ao tratamento. Isso significa que o percentual de erros perseverativos no WCST pode ser um preditor da retenção ao tratamento; ou seja, indivíduos

que não se beneficiaram com o feedback e repetidos erros para aprender tendem a descontinuar o tratamento mais cedo.

A maioria dos tratamentos atualmente reconhecidos como eficazes para a dependência se baseia no emprego de estratégias cognitivo-comportamentais, em que o uso do processamento mental é um mediador para a mudança de comportamentos. Assim, aqueles dependentes de cocaína que não conseguem compreender as intervenções (ex: análise funcional, treinamento de habilidades), tendem a obter pouco sucesso ou abandonar o tratamento precocemente. Aharonovich et al. (2003) acompanhou 18 dependentes de cocaína, não-deprimidos, durante tratamento baseado em terapia cognitivo-comportamental (TCC), após terem respondido a uma bateria de testes cognitivos por computador. Os resultados indicaram que aqueles que completaram o tratamento de 12 semanas, haviam obtido pontuação melhor no início da avaliação, quando comparados àqueles que desistiram antes de completar o programa. Os dados fornecem subsídios para a compreensão de que determinados déficits cognitivos podem afetar a aderência ao tratamento e a abstinência à cocaína.

Método

Participantes

A amostra foi constituída por conveniência, por 40 indivíduos, com idade entre 21 e 58 anos, de ambos os sexos. Os participantes foram divididos em dois grupos pareados por idade e gênero. Um dos grupos (G1) era composto por 20 indivíduos que apresentavam o diagnóstico de dependência química de acordo com os resultados apresentados no *teste de triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias* (ASSIST), um projeto multicêntrico coordenado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (Henrique, Micheli, Lacerda, Lacerda & Formigoni, 2004); eles estavam, no momento da avaliação experimental, em tratamento intensivo em caráter de internação-dia em uma clínica de atenção à dependência química.

O segundo grupo (G2) constituía o grupo controle, composto por 20 participantes que nunca consumiram maconha e/ou cocaína/crack e que obedeciam aos critérios de consumo de baixo risco para o álcool definidos pela Organização Mundial de Saúde. Estes critérios definem como bebedores leves os homens que consomem menos que 21 unidades de álcool por semana e mulheres que consomem até 14 unidades de álcool por semana. Para calcular as unidades de álcool, há que se considerar a bebida consumida. Para a cerveja, uma lata de 350ml representa 1,7 unidades de álcool. Para o vinho, um cálice de 90ml representa 1.1 unidades de álcool. Para destilados, uma dose de 35 ml representa 2 unidades de álcool.

Foram adotados alguns critérios de inclusão com o objetivo de diminuir a influência de possíveis variáveis intervenientes nos resultados deste estudo. Todos os participantes não deveriam apresentar nenhuma alteração neurocognitiva decorrente de outras especificações. Todos os participantes, de ambos os grupos, apresentavam visão normal ou corrigida. O desempenho do participante na Escala Fatorial de Ajustamento Emocional/ Neuroticismo também foi considerado um critério de inclusão (Hutz & Nunes, 2001). Apenas os

participantes que obtiveram escore entre 80 e 120 foram incluídos na avaliação, o que indica, dentro do espectro dos fatores analisados pelo instrumento, alterações emocionais não significativas; pois um alto nível de Neuroticismo poderia resultar em um viés nos desempenhos dos participantes nos testes de avaliação do funcionamento executivo. Os participantes do grupo G1 deveriam estar há, no mínimo, trinta dias abstinentes do uso de qualquer substância psicoativa; e os participantes do grupo G2 deveriam estar sem consumir álcool há, no mínimo, 48 horas. Todos os participantes de ambos os grupos foram informados dos objetivos da pesquisa e assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da participação na avaliação.

Instrumentos Utilizados

Para a caracterização da amostra foi realizada entrevista sócio-demográfica e clínica, o *teste de triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias* (ASSIST), além da aplicação da Escala Fatorial de Ajustamento Emocional/ Neuroticismo.

O *Teste de triagem do envolvimento com álcool, tabaco e outras substâncias* (ASSIST) é um questionário estruturado contendo oito questões sobre o uso de nove classes de substâncias psicoativas (tabaco, álcool, maconha, cocaína, estimulantes, sedativos, inalantes, alucinógenos, e opiáceos). As questões abordam a frequência de uso, na vida e nos últimos três meses, problemas relacionados ao uso, preocupação a respeito do uso por parte de pessoas próximas ao usuário, prejuízo na execução de tarefas esperadas, tentativas mal sucedidas de cessar ou reduzir o uso, sentimento de compulsão e uso por via injetável. Cada resposta corresponde a um escore, que varia de 0 a 4, sendo que a soma total pode variar de 0 a 20. Considera-se a faixa de escore de 0 a 3 como indicativa de uso ocasional, de 4 a 15 como indicativa de abuso e 16 como sugestiva de dependência. A versão em português utilizada foi previamente submetida a processo de tradução e retrotradução, tendo por base a

versão final do instrumento, em inglês, desenvolvida na fase I do projeto multicêntrico (WHO ASSIST Working Group, 2002).

A *Escala Fatorial de Ajustamento Emocional/Neuroticismo - EFN* (Hutz & Nunes, 2001) - É um instrumento de auto-relato, composto por 82 itens, que avalia uma dimensão da personalidade humana denominada *Neuroticismo*. De acordo com McCrae e John (1992), Neuroticismo refere-se ao nível crônico de ajustamento e instabilidade emocional e representa as diferenças individuais que ocorrem quando pessoas experienciam padrões emocionais associados a um desconforto psicológico como aflição, angústia, entre outros; e os estilos cognitivos e comportamentais decorrentes. Um alto nível de neuroticismo está associado a indivíduos propensos a vivenciar mais intensamente sofrimento emocional. Além disso, pode se referir a ansiedade excessiva e dificuldades para lidar com frustração, o que poderia gerar viés nos resultados apresentados pelos sujeitos nos testes de avaliação do funcionamento executivo. Os escores superiores a 120 indicam alto nível de neuroticismo, inferiores a 80 indicam baixo nível de neuroticismo, enquanto os escores entre 80 e 120 são esperados para a maior parte da população (Hutz & Nunes, 2001). A EFN, desenvolvida no Brasil, já demonstrou boas qualidades psicométricas com amostras de universitários, apresentando um Alfa de Cronbach geral de 0,94 (Nunes, 2000).

Como medida de avaliação do funcionamento dos lobos frontais e pré-frontais, utilizou-se o *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), ou Teste de Classificação de Cartas Wisconsin. O instrumento é um teste, criado em 1948, ampliado e revisado posteriormente, que avalia o raciocínio abstrato e a capacidade do sujeito de gerar estratégias de solução de problemas, em resposta a condições de estimulação mutáveis (Berg, 1948; Heaton et al., 2005). O WCST é composto por 04 cartas-estímulo e 128 cartas-resposta. A tarefa do indivíduo é combinar as cartas-resposta com uma das quatro cartas-estímulo conforme uma das categorias (cor, forma, número, outra). O teste WCST foi adaptado e validado para a realidade brasileira numa população infantil e de adolescentes por Cunha et al, apresentando

coeficientes de generabilidade dos escores variando de 0,66 a 0,75, com média e mediana de 0,70. No entanto, para a população adulta está em processo de validação. Considerando-se este fato, além dos escores padrão, os escores brutos apresentados em cada categoria analisada também foram comparados na análise.

As funções Atentivas são importantes para o auto-controle, regulação emocional e funções executivas e foi analisado através do *Teste Experimental Computadorizado de Desempenho Contínuo*. No laboratório, uma medida comum da resposta inibitória é a tarefa de caráter GO/NOGO, que demanda uma resposta na presença de um estímulo alvo (GO) e uma não-resposta na presença de um estímulo não-alvo (NOGO). Desempenhos pobres em tarefas deste tipo podem se referir à forma de impulsividade (Moeller e cols., 2005; Dougherty e cols., 2003). A apresentação dos estímulos e o registro do tempo de reação dos participantes foram realizados diretamente no computador por meio do aplicativo E-prime 2.0 (Psychology Software Tools, Inc). Os sujeitos realizaram uma tarefa de caráter “GO-NOGO”, ou seja, um teste de inibição baseado em uma pesquisa anterior realizada por Hester e Garavan (2004).

Procedimentos

Este estudo foi desenvolvido no Setor de Atenção à Dependência Química – Oficina da Vida - da Universidade Federal de Uberlândia após a autorização da Direção e da liberação pelo Comitê de Ética (Anexo 1).

Na primeira sessão, os sujeitos foram informados sobre o objetivo da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2). Em seguida, foi realizada uma entrevista onde foram coletados dados como: Idade, sexo, consumo, droga de escolha, padrão de uso, tempo de abstinência, nível sócio-econômico, grau de escolaridade, anamnese (história anterior de síndromes psiquiátricas e alterações neurocognitivas não

relacionadas ao abuso de substâncias) (Anexo 3); além da aplicação da Escala Fatorial de Ajustamento Emocional/Neuroticismo.

Caso o participante preenchesse os requisitos exigidos, seriam aplicados os testes WCST e o Teste Experimental Computadorizado de Desempenho Contínuo, utilizando uma sessão de aproximadamente 30 minutos para cada teste.

Na aplicação do WCST, o participante recebe um baralho com 128 cartas. Em seguida é instruído a tentar combinar uma carta de cada vez das que estão na sua mão com uma das quatro cartas-chave que lhe são apresentadas: um triângulo vermelho, duas estrelas verdes, três cruzes amarelas e quatro círculos azuis. O pesquisador dará um *feedback* de certo ou errado. Ele é instruído que, se o *feedback* for correto, que ele continue no mesmo raciocínio; se o *feedback* for errado, ele deve tentar acertar a próxima. A primeira categoria que ele deve completar é a cor. A cada dez acertos sucessivos o critério muda sem aviso prévio ao examinando, que apenas receberá um *feedback* se a colocação atual está correta ou errada. O procedimento se repete até que o indivíduo complete 6 séries corretamente classificadas ou termine o número de cartas. O levantamento dos dados é realizado estabelecendo escores quanto ao número total de erros, que é um indicativo quanto à tendência geral a responder errado; aos erros perseverativos, que diz respeito a quanto o sujeito persiste em responder a uma categoria específica que é incorreta; aos erros não perseverativos que consiste em uma resposta do sujeito de forma errônea por não combinar com o princípio perseverante ou vigente; e o percentual de repostas de nível conceitual, que denotam a compreensão do sujeito com os princípios corretos de classificação (Cunha, 2000; Heaton, Chelune, Talley, Kay & Curtiss, 1993; Lezak, 1995).

No Teste Experimental Computadorizado de Desempenho Contínuo cada prova se inicia com a apresentação de um ponto de fixação que permanece na tela por 1000 ms, seguida pela apresentação aleatória de uma *letra* maiúscula ou um *número* no centro da tela de apresentação. Cada exposição tem a duração de 100 ms. Imediatamente após a

apresentação do estímulo alvo, uma máscara composta pelo símbolo “#” dispostos em quatro colunas e três linhas é apresentada até a resposta do participante, ou pelo tempo limite de 1000 ms. Após a resposta do sujeito, os símbolos que compõem a máscara apresentam a cor azul (resposta correta) ou vermelha (resposta incorreta), por um intervalo de 1500 ms. Imediatamente após este intervalo uma nova prova é iniciada, como mostra a Figura 1.

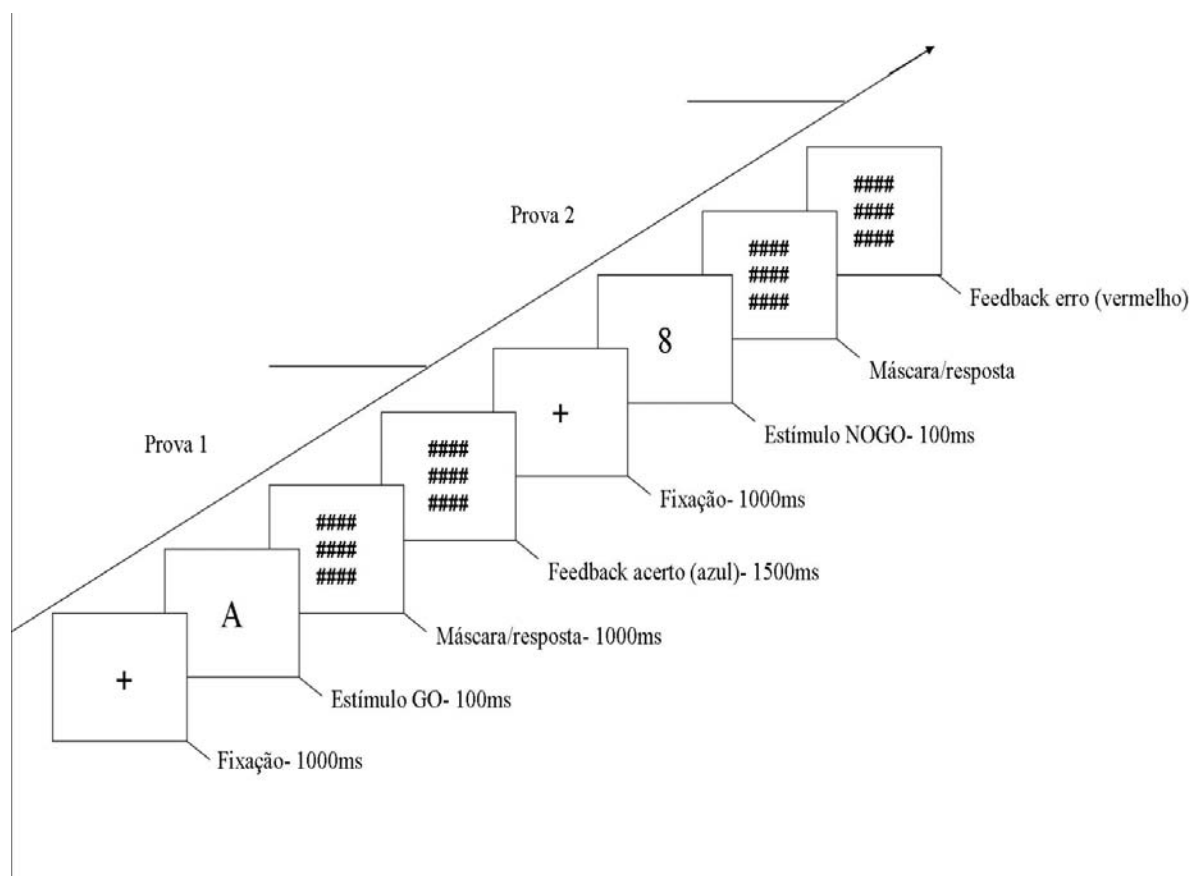


Figura 1 *Representação Esquemática da Sucessão de Provas da Sessão Experimental*

A tarefa dos participantes era pressionar a tecla “n” do teclado, o mais rápido possível, cada vez que uma letra fosse apresentada. Quando um número era apresentado, o participante foi instruído a não efetuar nenhuma resposta. Cada participante respondeu a 100 provas, destas 55% eram letras e 45% eram números. A sessão experimental apresentava uma duração média de 10 minutos. São considerados *Acertos GO* quando o participante responde (aperta o teclado) na apresentação de um estímulo GO. Um *Erro GO* é uma omissão por parte do participante frente a um estímulo GO. Já um *Acerto NOGO* é considerado quando o sujeito

não responde (não aperta o teclado) quando um estímulo NOGO lhe é apresentado. Um *Erro NOGO* é uma resposta frente a um estímulo NOGO.

Os dados coletados foram analisados estatisticamente. Os escores do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (WCST) foram analisados utilizando-se o teste estatístico não-paramétrico U de Mann-Whitney porque a amostra não obedeceu aos critérios de normalidade estatística. O desempenho dos participantes no Teste de Desempenho Contínuo foi analisado através do teste paramétrico t de Student para amostras independentes, porque trata-se de uma medida repetida que obedece a distribuição normal. O nível de significância estatístico adotado foi de 0,05.

Resultados

O teste de probabilidade exata de Fisher foi utilizado para a análise da composição dos grupos quanto ao gênero e não evidenciou diferença significativa neste fator ($p=0,27$). O teste U de Mann-Whitney para amostras independentes foi utilizado para a análise da idade média dos participantes e não evidenciou diferença significativa entre os grupos para o fator idade $U=155$ ($z=1,22$); $p=0,22$. Em relação à classe social, dos 40 sujeitos, 17,5% eram de classe baixa, 80% pertenciam à classe média e apenas 2,5% pertenciam à classe alta. Quanto ao grau de escolaridade, 15% dos sujeitos possuíam Ensino Fundamental, 25% haviam cursado o Ensino Médio, 12,5% Superior Incompleto e 47,5% Superior Completo.

Quanto às substâncias consumidas pelos sujeitos do grupo G1, 100% dos sujeitos eram usuários de álcool e 40% consumiam mais de uma substância concomitantemente. Destes 40%, 25% consumiam, além do álcool, cocaína; 25% consumiam maconha e 50% consumiam as três substâncias concomitantemente. O tempo de uso variou entre 1 e 32 anos. O tempo de abstinência foi de no mínimo trinta dias.

Apesar de a amostra final contar com 40 sujeitos cujos resultados foram analisados, 43 sujeitos participaram da primeira sessão experimental que se referia a entrevista para coleta de dados e a aplicação da Escala Fatorial de Ajustamento Emocional/Neuroticismo. No entanto, 1 sujeito do grupo G1 e 2 sujeitos do grupo G2 apresentaram escores superiores ou inferiores àqueles previstos pelos autores como escores esperados para a maior parte da população (Hutz & Nunes, 2001); por isso, os resultados destes sujeitos não entraram na análise estatística.

Os resultados apresentados na Escala Fatorial de Ajustamento Emocional/Neuroticismo pelos sujeitos de ambos os grupos são apresentados na Tabela 1.

Grupos	Média	Desvio Padrão
G1	94,66	14,84
G2	91,66	17,67

Tabela 1 Resultados apresentados pelos sujeitos do grupo G1 e G2 na Escala Fatorial de Ajustamento Emocional/Neuroticismo

Como medida do funcionamento executivo, analisou-se os escores padrão e os escores brutos dos sujeitos, comparando os grupos G1 e G2 através do teste U- Mann Whitney, nas seguintes categorias: total de erros ($U=72,5$; $z=-3,45$; $p<0,01$; $r=-0,55$), erros perseverativos ($U=73,0$; $z=-3,43$; $p<0,01$; $r=-0,54$), erros não perseverativos ($U=84,5$; $z=-3,12$; $p<0,01$; $r=-0,49$) e percentual de respostas de nível conceitual ($U=76,5$; $z=-0,54$; $p<0,01$; $r=-0,53$). Os resultados são apresentados na Tabela 2.

Categorias do Instrumento	M(G1)	M(G2)	DP(G1)	DP(G2)	Escore Brutos		Escore Padrão	
					Z	p	Z	p
Total de erros	49,90	17,45	11,98	7,00	-3,45	<0,001	-3,10	0,0019
Erros perseverativos	30,15	10,65	36,62	31,53	-3,43	<0,001	-2,88	0,0039
Erros não perseverativos	20,15	6,75	37,07	31,55	-3,12	0,0017	-2,41	0,0159
P% de respostas de nível conceitual	44,25	76,50	35,92	31,62	-3,54	<0,001	-3,33	<0,001

Tabela 2 Análise dos Resultados nas Categorias do Teste WCST, em Ambos os Grupos.

Nesta tabela, verifica-se que houve diferença estatisticamente significativa entre G1 e G2 em todas as categorias analisadas. Estes dados indicam que os sujeitos que foram diagnosticados em Dependência Química (G1) apresentam menor flexibilidade na resolução de problemas e funcionamento executivo rebaixado quando comparados com indivíduos do grupo controle (G2).

O *Número Total de Erros* é um indicativo quanto à tendência geral a responder errado e pode se referir à dificuldade do sujeito de encontrar estratégias mais assertivas frente a um problema. Calcula-se o número total de erros subtraindo-se o número de acertos do número total de ensaios administrados. Ao comparar o desempenho de ambos os grupos, é possível observar uma grande tendência do grupo G1 de cometer um número maior de erros do que os sujeitos do grupo G2, como mostra a Figura 2.

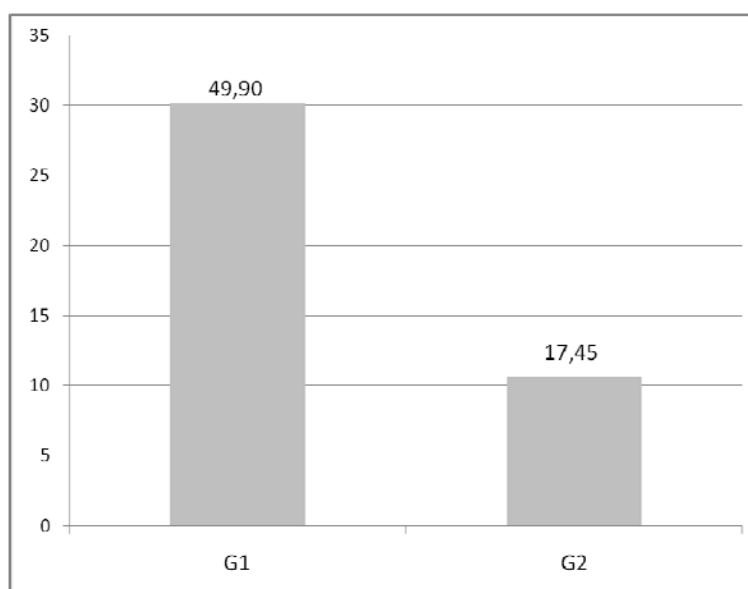


Figura 2 Gráfico comparativo das médias apresentadas por ambos os grupos na categoria *Total de Erros*.

Já a categoria *Erros Perseverativos* se refere a uma resposta persistente do sujeito em um princípio específico, apesar do *feedback* do pesquisador de que aquela resposta está incorreta. Um alto índice nesta categoria pode indicar uma tendência comportamental a persistir em uma determinada estratégia desadaptativa, não respondendo a *feedbacks* do meio. São considerados erros perseverativos a primeira resposta recorrente depois de duas respostas erradas na mesma categoria que não sejam ambíguas, ou seja, obedeçam a dois princípios concomitantemente, como cor e forma. Os resultados de ambos os grupos são demonstrados na Figura 3.

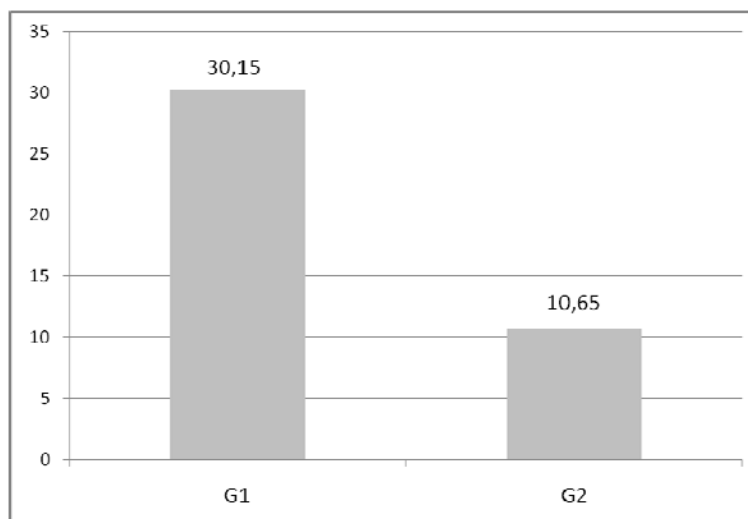


Figura 3 Gráfico Comparativos das médias apresentadas por ambos os grupos na categoria Erros perseverativos.

Quando o sujeito responde de forma errônea sem correlação nenhuma com o princípio perseverante ou vigente, ele comete um *Erro Não-Perseverativo*. Calcula-se o total de erros não-perseverativos subtraindo-se do total de erros, os erros perseverativos. Este tipo de erro pode indicar uma desatenção por parte do sujeito, ou ainda dificuldades para compreender a lógica do teste. Como mostra a Figura 4, os sujeitos do grupo G1 cometeram um maior número de erros não-perseverativos do que o grupo G2.

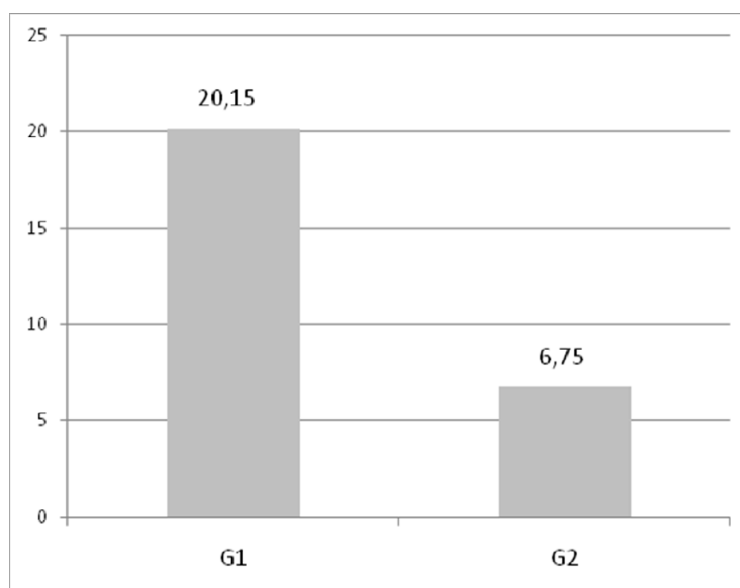


Figura 4 Gráfico comparativo das médias apresentadas por ambos os grupos na categoria Erros não-perseverativos

O *Percentual de Respostas de Nível Conceitual* é calculado dividindo-se o número de respostas de nível conceitual pelo número total de ensaios administrados e multiplicando-se por 100. Para calcular o número de respostas de nível conceitual basta contabilizar todas as respostas corretas, desde que elas tenham ocorrido em uma seqüência mínima de três acertos consecutivos. Esta categoria denota a compreensão dos princípios corretos de classificação. Um percentual baixo de respostas de nível conceitual pode indicar uma dificuldade por parte dos sujeitos de resgatar aprendizagens anteriormente armazenadas na memória operacional. Os resultados de ambos os grupos são demonstrados na Figura 5.

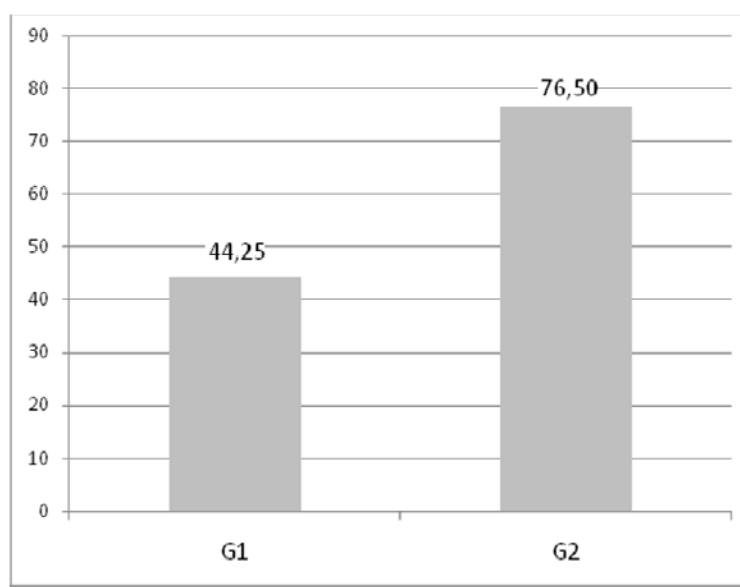


Figura 5 *Gráfico comparativo das médias apresentadas por ambos os grupos na categoria Percentual de Respostas de Nível Conceitual*

Para avaliar as funções ativas dos sujeitos, os resultados do Teste Experimental Computadorizado de Desempenho Contínuo de ambos os grupos foram comparados utilizando a teste t de Student para amostras independentes e representados na Figura 6.

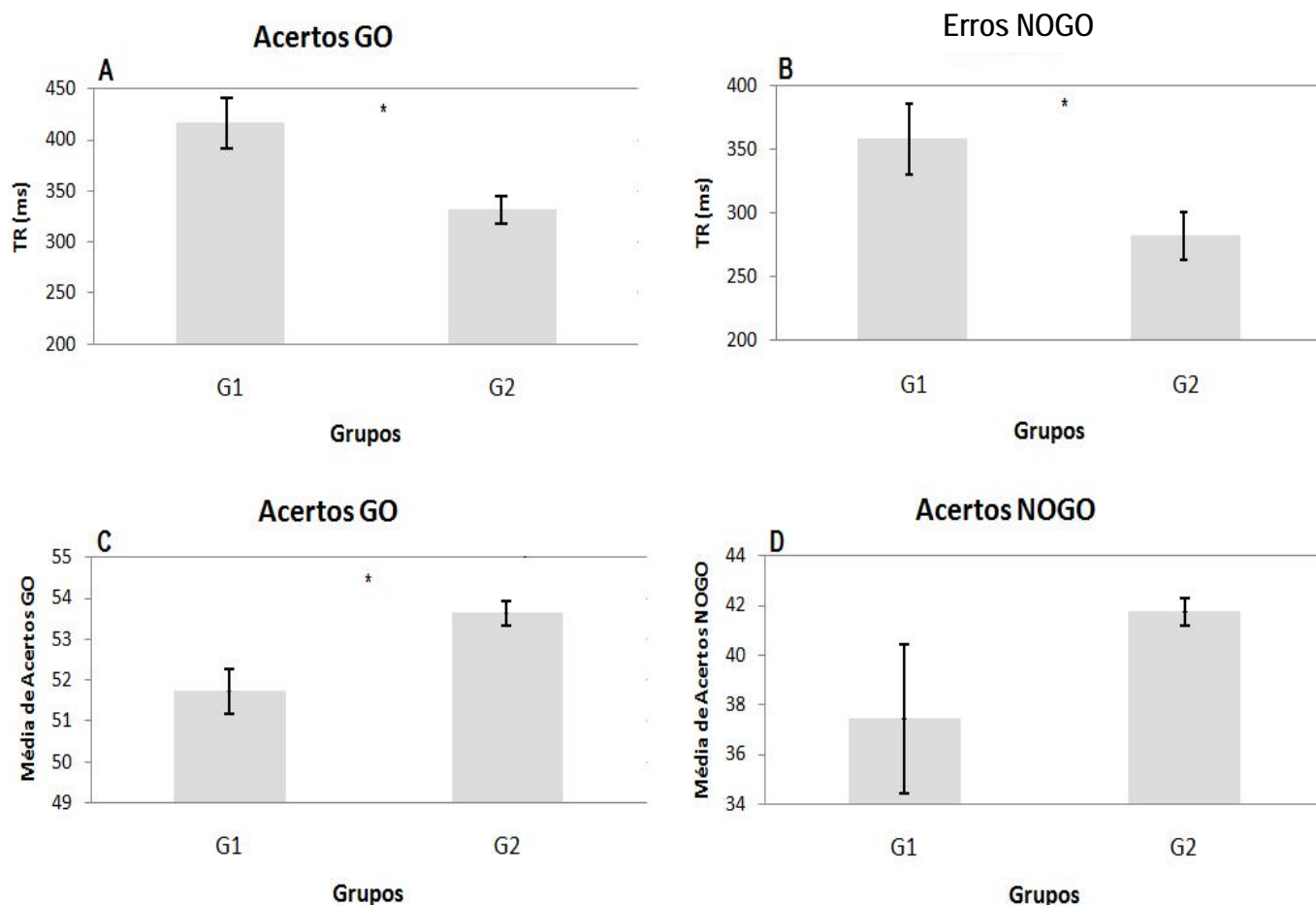


Figura 6 A- Tempo de reação (ms) dos acertos nas provas GO. B- Tempo de reação (ms) dos erros nas provas GO. C- Média do número de acertos nas provas GO. D- Média do número de acertos nas provas NOGO. O símbolo * representa as diferenças significativas ($p < 0,05$).

Esta análise mostrou que o tempo de reação na categoria *Acertos GO* do grupo G1 (TR médio= 417ms; DP= 100ms) foi significativamente superior ao do grupo G2 (TR médio= 332ms; DP= 64ms), $t(38) = 3,14$; $p < 0,05$; $d = 1,03$. O tempo de reação do erro cometido na categoria *Erros NOGO* pelos participantes apresentou uma diferença significativa entre os grupos investigados G1 (TR médio= 358ms; DP= 142ms) e G2 (TR médio= 282ms; DP= 82ms), $t(38) = 2,05$, $p < 0,05$, $d = 0,66$, como mostra a Figura 6A e 6B. Estes resultados sugerem uma lentificação no grupo G1 em relação ao grupo G2. A análise entre grupos por meio do teste t de Student confirmou uma diferença significativa na porcentagem de *Acertos GO*, $t(38) = -2,80$, $p < 0,01$, $d = 0,90$, evidenciando um maior número de acertos no grupo G2. A

mesma análise realizada com a porcentagem de *Acertos NOGO* não evidenciou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos $t(38) = -1,51$, $p = 0,14$, $d = 0,54$. Esses resultados indicam uma desatenção dos sujeitos do grupo G1, além de uma lentificação do processo atencional na emissão de uma determinada resposta. Porém, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos com relação ao controle inibitório, caracterizado pelos *Acertos NOGO*, apesar do grupo G1 ter demonstrado uma grande variância entre os participantes.

Discussão

Apesar de não ter sido possível discriminar os sujeitos do grupo G1 por substância, considerando-se que 100% eram usuários de álcool e 40% consumiam mais de uma substância concomitantemente; os resultados obtidos indicando um prejuízo do funcionamento executivo estão em consonância com o que é narrado pela literatura (Andrade, Santos, & Bueno, 2004; Cunha & Novaes, 2004). A principal dificuldade encontrada neste aspecto se refere ao fato de que, geralmente, usuários de cocaína/crack e maconha também são usuários de álcool. Porém, seria interessante que estudos posteriores delineassem uma amostra discriminativa para usuários de cada substância específica a fim de avaliar as possíveis alterações nas funções executivas peculiares a cada uma delas. Apesar de a literatura concordar com a hipótese de que os usuários dessas substâncias tendem a apresentar alterações neurocognitivas de uma forma geral, um estudo com este delineamento poderia destacar às especificidades inerentes ao uso de cada uma delas.

Outro ponto interessante foram os resultados dos sujeitos na Escala Fatorial de Ajustamento Emocional/Neuroticismo. Dos 43 sujeitos que participaram da primeira etapa da pesquisa, apenas 1 sujeito do grupo G1 apresentou alterações emocionais enquanto que 2 sujeitos do grupo G2 obtiveram escores fora da normalidade. Todos os outros indivíduos de ambos os grupos apresentaram escores gerais de Neuroticismo dentro dos padrões considerados normais pelos autores. Talvez, esses resultados se devam ao fato dos sujeitos do grupo G1, no momento da pesquisa, já estarem em tratamento há pelo menos 30 dias, o que significa que eles estavam sob cuidados psicológicos, médicos, e básicos como a alimentação, o que pode ter tido uma influência sobre o estado emocional no momento da realização dos testes.

Constatou-se que os indivíduos diagnosticados em Dependência Química (G1) apresentaram pior desempenho no Teste Wisconsin de Classificação de Cartas e no Teste

Experimental Computadorizado de Desempenho Contínuo, evidenciando um déficit na flexibilidade cognitiva, nas funções ativas e no funcionamento executivo de modo geral, o que pode representar um indicativo de disfunção pré-frontal (Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtiss, 1993).

Os escores alcançados no WCST pelo G1 nas categorias: total de erros, erros perseverativos e não perseverativos, além do menor percentual de repostas de nível conceitual, evidenciam um prejuízo no desempenho dos sujeitos dependentes de substâncias psicoativas quando comparados ao G2. Através da análise destes dados, pode-se inferir que o maior número de erros cometidos indica dificuldades por parte do G1 para identificar as estratégias mais adequadas frente a uma escolha ao analisar uma diversidade de estímulos e encontrar a solução de um problema. Além disso, um percentual mais baixo de repostas de nível conceitual pode se referir a dificuldades para resgatar na memória operacional uma aprendizagem anteriormente armazenada. Mesmo com a sinalização externa (*Feedback* do pesquisador) indicando que determinada resposta não é correta, no caso dos erros perseverativos, os sujeitos do G1 demonstraram dificuldade em alterar seu estilo de resposta imprópria e de inibir esta tendência comportamental mais imediata em prol de uma resposta mais adequada e elaborada. Este processo cognitivo pode indicar um padrão de respostas destes sujeitos nas situações adversas da vida diária, bem como nos comportamentos aditivos, além de ter implicações diretas para o tratamento.

Fillmore e Rush (2002) e Feldens (2009) afirmam que indivíduos dependentes de substâncias psicoativas apresentam dificuldades de suprimir respostas automáticas em favor de um comportamento competitivo mais elaborado, apresentando déficits na capacidade de inibir uma determinada resposta. O desempenho dos sujeitos do grupo G1 no teste WCST, no que se refere ao alto índice de erros perseverativos, parece manifestar esta tendência.

Se o sujeito tem dificuldades para identificar estratégias adequadas para solucionar um problema, a probabilidade de ele recorrer a uma estratégia previamente aprendida, mesmo que

essa estratégia seja inadequada como o uso de drogas, torna-se maior. Além disso, dificuldades para resgatar novos aprendizados na memória podem diminuir a eficácia de algumas técnicas de intervenção que contam com a capacidade do sujeito de evocar essas novas aprendizagens no momento em que ele enfrenta estímulos sinalizadores de uma recaída. Esse fato também pode explicar a dificuldade que alguns indivíduos encontram para manterem a abstinência quando estão na presença destes estímulos. As dificuldades que os sujeitos dependentes de substâncias psicoativas encontraram para inibir uma resposta imprópria, mesmo na presença de um *feedback* negativo, indicam o motivo pelo qual esses sujeitos tendem a manter seu padrão de comportamento de uso mesmo diante de algumas perdas significativas durante o desenvolvimento da dependência. E ainda, a tendência de uma resposta comportamental mais imediata em prol de uma resposta mais adequada e elaborada pode levar os sujeitos a terem dificuldades de colocar em prática as estratégias e técnicas ensinadas no tratamento, principalmente quando esse comportamento mais elaborado compete com um comportamento imediato e previamente aprendido que no caso, é o comportamento de uso; dificultando sua recuperação e colocando a eficácia do tratamento em cheque.

Vários estudos realizados com populações de alcoolistas encontraram resultados consonantes com aqueles demonstrados por este estudo no que se refere ao desempenho no Teste Wisconsin.

Sullivan, Rosenbloom e Pfefferbaum (2000) ao estudarem uma amostra de alcoolistas recém – desintoxicados comparando-os a um grupo controle, encontraram resultados que indicam prejuízo nas funções executivas devido a um pior desempenho no WCST.

Feldens (2009) também encontrou resultados semelhantes em seu estudo com pacientes internados para desintoxicação do álcool. Além disso, a amostra de Feldens também apresentou comprometimento nas categorias: Número Total de Erros, Erros Perseverativos e Erros Não-Perseverativos.

No estudo realizado por Salgado e cols. (2009) com pacientes dependentes de álcool, o desempenho dos sujeitos no WCST também se mostrou rebaixado com altos índices de erros perseverativos.

Já os achados encontrados pela literatura com usuários de maconha são contraditórios e continuam desafiando pesquisadores. Ao considerar os estudos que utilizaram o WCST como medida de função executiva, é possível observar diferentes resultados.

Rigoni, Oliveira, Moraes e Zambom (2007), ao estudar uma população de adolescentes usuários de maconha, observaram diferenças estatisticamente significativas no desempenho destes sujeitos.

Solowji e cols. (2002) também encontraram diferenças no desempenho de sujeitos usuários crônicos de maconha, principalmente no que concerne à um maior número de falhas em manter o *set*, ou seja, um menor percentual de respostas de nível conceitual.

Esses resultados concordam com os achados de Bolla e cols. (2002) que indicam um pior desempenho no WCST de usuários abusivos de maconha quando comparados com usuários moderados ou controles.

Em 1996, Pope e Yurgelun-Todd avaliaram se o uso freqüente de maconha está associado com prejuízos neuropsicológicos residuais utilizando o WCST em usuários abusivos e moderados. Os usuários abusivos obtiveram resultados significativamente piores que os usuários moderados, apresentado maior tendência a perseveração. No entanto, em 2001, Pope e cols. realizaram uma nova pesquisa com usuários abusivos de maconha comparados a um grupo controle, utilizando também o WCST, e não encontraram diferenças significativas entre os grupos. Segundo os autores, o resultado pode se dever a um maior período de abstinência sugerindo uma possível reversibilidade dos déficits causados pelo uso abusivo. Em 2003, Pope e cols. avaliaram a relação entre idade de início de consumo de maconha e o desempenho cognitivo de usuários comparados com controles. Novamente, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação ao WCST.

Por outro lado, Almeida (2007) se propôs avaliar o funcionamento executivo em usuários crônicos de maconha em comparação a controles saudáveis utilizando o WCST e encontrou diferenças significativas entre os desempenhos dos dois grupos em qualquer período de abstinência estudado. De acordo com a autora, os resultados sugerem que usuários crônicos de maconha parecem apresentar prejuízos no funcionamento executivo, mas não se pode afirmar que esses déficits são irreversíveis, já que o desenho do estudo não permite afirmar que esses prejuízos permanecem após um período de sete dias de abstinência.

Com relação à cocaína/crack, a literatura parece encontrar resultados semelhantes aos demonstrados por este estudo. Rosseli e Ardila (1996) realizaram um estudo com dependentes de cocaína em abstinência e encontraram déficits cognitivos, inclusive na flexibilidade cognitiva.

Cunha e Novaes (2004) ao avaliar as funções executivas de usuários de cocaína através do WCST observaram resultados preliminares que demonstravam diferenças significativas quando comparados aos sujeitos controles.

Turner e cols. (2009) correlacionaram os resultados no WCST ao que eles chamaram de “retenção ao tratamento” e descobriram em seu estudo que o percentual de erros perseverativos foi inversamente proporcional à retenção ao tratamento, o que significa que indivíduos que não se beneficiaram com o *feedback* e cometem repetidos erros para aprender tendem a descontinuar o tratamento mais cedo.

Os resultados obtidos no Teste Experimental Computadorizado de Desempenho Contínuo, tanto ao considerar os tempos de reação ao responder, quanto ao comparar o número de omissões dos sujeitos nas categorias em que uma resposta era esperada, são um indicativo de desatenção dos sujeitos do grupo G1 quando comparados com o grupo G2. Estudos relatam que a desatenção é um problema que faz com que a pessoa perca ou não registre as informações em sua memória de trabalho para processá-las (Tinius, 2003).

Pensando assim, esses dados reafirmam os resultados demonstrados pelos sujeitos do grupo G1 no Teste Winsconsin.

Considerando que os sujeitos do grupo G1 estavam abstinentes há no mínimo trinta dias, esses dados podem indicar uma provável cronicidade dos efeitos causados pelo uso de substâncias psicoativas nos processos atentos. Isso tem um impacto significativo em vários aspectos. Um deles que há de se considerar é o desempenho destes sujeitos no trânsito. Mesmo abstinentes, eles parecem demonstrar uma reação lentificada a um estímulo, o que pode causar sérios problemas.

Além disso, se o processo atento está prejudicado, é importante considerar essas dificuldades quando se propõe atividades terapêuticas que exijam atenção por parte dos sujeitos por um período prolongado.

Os resultados alcançados pelos sujeitos do grupo G1 no Teste de Desempenho Contínuo no que tange a uma resposta NOGO, considerada uma medida de controle inibitório, não demonstraram diferenças significativas quando comparados ao desempenho dos sujeitos do grupo G2. De acordo com a literatura, pesquisas recentes encontraram dificuldades no processo de inibição de alcoolistas, e uma menor capacidade inibitória em pacientes em abstinência (Noel e cols., 2002; Mazas, Finn & Steinmetz, 2000). No entanto, a ausência de uma significância pode se dever ao alto grau de variância entre os sujeitos do grupo G1 como mostra a Figura 6D (Pp. 41). Esta variância pode ser explicada pela dificuldade em discriminar os sujeitos por substâncias, considerando que cada substância tem a sua peculiaridade. Assim, usuários de cocaína/crack podem ter tido um desempenho superior ao desempenho dos usuários de álcool, por exemplo. No entanto, é preciso que se façam novos estudos para confirmar esta hipótese e explicar esta variância.

Noel e cols. (2005) também utilizaram em seu estudo com alcoolistas uma tarefa de desempenho contínuo de caráter GO/NOGO. Os resultados encontrados demonstraram uma lentificação para responder aos estímulos alvos, assim como os sujeitos do grupo G1 deste

presente estudo. Por outro lado, a amostra experimental do estudo de Noel demonstrou déficits no controle inibitório, o que não foi evidenciado nesta pesquisa, apesar de haver uma tendência dos sujeitos do grupo G1 a responder à um estímulo NOGO.

Outro estudo que avaliou os processos atentos através do paradigma GO/NOGO, mas desta vez em usuários de maconha, foi conduzido por McDonald, Schleifer, Richards e Wirt (2003). No entanto, estes autores também não encontraram um afetamento significativo no desempenho destes sujeitos em consonância com os resultados apresentados pela amostra desta pesquisa.

Já Lane e cols. (2007), ao avaliar indivíduos dependentes de cocaína através de uma tarefa de resposta inibitória GO/NOGO, encontraram um desempenho significativamente inferior dos sujeitos no nível difícil da tarefa. No entanto, no nível fácil não houve discrepâncias. Além disso, os dependentes de cocaína apresentaram tempo de reação mais lento, o que também concorda com os resultados apresentados por esta pesquisa. Os autores sugerem que déficits na resposta inibitória podem estar relacionados com disfunção no processamento visual da informação e não com a inibição da atividade motora.

Considerando os indícios demonstrados por este estudo e com esta amostra, é importante repensar o plano de tratamento, incluindo intervenções terapêuticas que auxiliem no desenvolvimento destes processos, como técnicas com foco na capacidade de resolução de problemas através da avaliação de diferentes estratégias mais adaptativas, e na estimulação dos processos atencionais.

Verdejo-Garcia e cols.(2005) acreditam que prejuízos neurológicos podem contribuir para a baixa adesão ao tratamento. Porém, as implicações para o tratamento destes pacientes são mais abrangentes. As próprias técnicas de intervenção podem se tornar ineficazes se a dificuldade destes sujeitos de reterem novas aprendizagens na memória operacional não for considerada. Somado a este fato, a dificuldade de resolver problemas considerando diferentes alternativas deve ser foco das intervenções uma vez que esta capacidade está prejudicada. Ter

a capacidade de recorrer à outras alternativas na solução de um problema, quando a opção previamente aprendida era o uso de drogas, é de extrema relevância no processo de recuperação de um dependente químico, e pode ter um papel determinante nos processos de recaída e na volta ao uso.

Sendo assim, técnicas que utilizam conceitos mais concretos, que exijam menor nível de abstração e não exijam a atenção do sujeito por um período prolongado podem ser mais eficazes para esta população especificamente.

O protocolo de avaliação das funções executivas em dependentes de substâncias psicoativas proposto por este estudo se mostrou eficaz para avaliar a flexibilidade cognitiva, a capacidade de resolver problemas frente a condições de estimulação mutáveis e as funções ativas desta população. No entanto, no que se refere ao controle inibitório, apesar de a medida *erros perseverativos* do WCST ser um indicativo de prejuízos nesta capacidade, demonstrou limitações no Teste Computadorizado de Desempenho Contínuo para este constructo, mas não para os processos atentos e tempo de reação. Sendo assim, é viável que este protocolo seja utilizado para fins de planejamento terapêutico e previsão de prognóstico com relação às técnicas adotadas, apesar de se fazerem necessários mais estudos neste sentido.

Considerações Finais

Com base nos resultados alcançados, foi possível constatar neste estudo e com esta amostra, que os indivíduos que foram diagnosticados em Dependência Química apresentam menor flexibilidade na resolução de problemas e processo atencivo prejudicado quando comparados com os indivíduos que não fazem uso nocivo de substâncias psicoativas, o que pode ser um fator determinante no comportamento aditivo.

Não é possível inferir se a dificuldade de recorrer a diferentes alternativas na solução de um problema e um processo atencivo lentificado são fatores predisponentes ao uso nocivo de drogas ou uma consequência deste uso. Contudo, é importante salientar que esses resultados representam implicações diretas para as intervenções profissionais e para a eficácia terapêutica das técnicas adotadas.

Além disso, uma possível cronicidade dos efeitos nocivos das substâncias psicoativas quando consumidas desregradamente pode contribuir para a profilaxia desta doença bem como para o planejamento de projetos de prevenção e informação.

Diante do contexto nacional em que vivemos, onde o consumo de drogas tem se tornado um grave problema de saúde pública, novos estudos fazem-se necessários para ampliar a gama de conhecimentos sobre o assunto e contribuir para um melhor esclarecimento dos comportamentos aditivos, dando luz a tratamentos mais eficientes e um melhor prognóstico.

Referências Bibliográficas

- Ackermann, K., Mann, K., Gunther, A., & Stetter, F. (1999). Rapid recovery from cognitive deficits in abstinent alcoholics: A controlled test-retest study. *Alcohol-Alcohol*, 34, 567-574.
- Aharonovich E, Nunes E, Hasin D. (2003). Cognitive impairment, retention and abstinence among cocaine abusers in cognitive-behavioral treatment. *Drug Alcohol Depend*; 71:207-11.
- Allen DN, Goldstein G, Seaton BE. (1997). Cognitive rehabilitation of chronic alcohol abusers. *Neuropsychology Review*; 7(1):21-39.
- Almeida P.P., Novaes M.A.F.P., Bressan R.A., Lacerda A.L.T. (2008) Revisão: funcionamento executivo e uso de maconha. *Revista Brasileira de Psiquiatria*; 30(1):69-76.
- Almeida, P.P. (2007) Avaliação das Funções Executivas em Usuários Crônicos de Maconha. Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós – graduação em Psiquiatria. viii, 73f.
- American Psychiatric Association (APA) (1994) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edn, Washington, DC: APA.
- Andrade, V. M., Santos, F. H., & Bueno, O. F. A. (2004). *Neuropsicologia hoje*. São Paulo: Artes Médicas.

- Ardila, A., Rosselli, M., & Strumwasser, S. (1991) Neuropsychological deficits in chronic cocaine abusers. *International Journal of Neuroscience*, 57, 73-79.
- Arias, J.L., Santin, L.J., & Rubio, S. (2000). Effects of chronic alcohol consumption on spatial reference and working memory tasks. *Alcohol*, 20, 149-159.
- Bates, M. (1997). Stability of neuropsychological Assessments Early in Alcoholism Treatment. *Journal of studies on alcohol*, 58 (6), 617-622.
- Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Hindes, A., Anderson, S. W., & Nathan, P. E. (2001). Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychology*, 39, 376-389.
- Berg, E.A. (1948). A simple objective test for measuring flexibility in thinking. *Journal of General Psychology*, 39, 15-22.
- Block RI, O'Leary DS, Ehrhardt JC, et al (2000). Effects of frequent marijuana use on brain tissue volume and composition. *Neuroreport*; 11:491-6.
- Bolla KI, Eldreth DA, Matochik JA, Cadet JL. (2005) Neural substrates of faulty decision-making in abstinent marijuana users. *Neuroimage*. Jun;26(2):480-92. Epub 2005 Mar 23.
- Bolla, K., Ernst, M., Kiehl, K., Mouratidis, M., Eldreth, D., Contoreggi, C., Matochik, J., Kurian, V., Cadet, J., Kimes, A., Funderburk, F., & London, E. (2004). Prefrontal

cortical dysfunction in abstinent cocaine abusers. *Journal of Neuropsychiatry and clinical Neurosciences*, 16, 4, 456-464.

Bolla, K., Brown, K., Eldreth, D., Tate, K. & Cadet, J. L. (2002). Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. *Neurology*, 59, 1337-1343.

Carlini E.A.; Galduróz J.C.F.; Noto A.R.; Nappo S.A. (2002). I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil. SENAD. Available from <http://obid.led.ufsc.br/OBID/Portal/conteudo.jsp?IdPJ=1&IdEC=212&IdConteúdo=747>

Carlini EA, Galduróz JCF, Noto AR, Napo SA. (2001) I Levantamento Domiciliar sobre o uso de drogas Psicotrópicas no Brasil. São Paulo: [CEBRID] Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, Departamento de Psicobiologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal Paulista.

Castle DJ, Murray R. (2004). Marijuana and madness; psychiatry and neurobiology. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M, O'brien CP. (1999). Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *American Journal of Psychiatry*;156:11-8.

Crippa J. A., Lacerda A L T, Amaro E, Busatto Filho G, Zuardi A W, Bressan R A. (2005) Efeitos cerebrais da maconha: resultados dos estudos de neuroimagem. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. [periódico na Internet]. Mar [citado 2009 Mar 24]; 27(1):70-

78.Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462005000100016&lng=pt.doi:10.1590/S1516-44462005000100016.

Cunha PJ. (2005) Alterações neuropsicológicas em dependentes de cocaína. Apresentada a Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Experimental para obtenção do grau de Doutor. São Paulo, Pp.126.

Cunha, P. J., & Novaes, M. (2004). Avaliação neurocognitiva no abuso e dependência do álcool: Implicações para o tratamento. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(Supl I), 23-27.

Cunha, J. A. (2000). *Psicodiagnóstico*: Vol. 5 (5. ed). Porto Alegre, RS: Artes Médicas.

Dao-Castellana MH, Samson Y, Legault F, Martinot JL, Aubin HJ, Crouzel C, Feldman L, Barrucand D, Rancurel G, Feline A, Syrota A. (1998). Frontal dysfunction in neurologically normal chronic alcoholic subjects: metabolic and neuropsychological findings. *Psychological Medicine*;28(5):1039-48.

Dougherty DM, Bjork JM, Harper RA, Marsh DM, Moeller FG, Mathias CW, Swann AC. (2003) Behavioral impulsivity paradigms: A comparison in hospitalized adolescents with disruptive behavior disorders. *Journal of Child Psychology Psychiatry*; 44(8):1145–1157.

Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. (2000) The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*; 55:1621-6.

Duka, T., Sahakian, B., & Turner, D. (2002). Experimental Psychology and Research into Brain Science, Addiction and Drugs. Recuperado em 04 setembro, 2008, de <http://www.foresight.gov.uk>.

Edward, G., Marshall, E. J., & Cook, C. C. H. (1999). *O tratamento do alcoolismo: Um guia para profissionais da saúde* (3a ed.). Porto Alegre: Artmed.

Edwards, G. (2005). *O Tratamento do Alcoolismo: um guia para profissionais da saúde*, 4. ed. Porto Alegre: Artmed.

Eldreth DA, Matochik JA, Cadet JL, Bolla KI. (2004). Abnormal brain activity in prefrontal brain regions in abstinent marijuana users. *Neuroimage*. Nov; 23(3):914-20.

Fein, G., Di Sclafani, V., & Meyerhoff, D. J. (2002). Prefrontal cortical volume reduction associated with frontal cortex function deficit in 6-week abstinent crack-cocaine dependent men. *Drug and Alcohol Dependence*, 68, 87-93.

Feldens, A. C. M. (2009). Avaliação das funções executivas no dependente do álcool. Dissertação (Mestrado em Psicologia Clínica) – Programa de Pós- Graduação em Psicologia, Faculdade de Psicologia, PUCRS – Porto Alegre.

Feldens, A.C.M. & Oliveira, M.S. (2008). Declínio das Funções Executivas Em Alcoolistas. III Mostra de Pesquisa da Pós-Graduação – PUCRS.

Figlie, N. B., Laranjeira, R., & Bordin, S. (2004). *Aconselhamento em dependência química*. São Paulo: Roca.

- Fillmore MT, Rush CR. (2002) Impaired inhibitory control of behavior in chronic cocaine users. *Drug Alcohol Dependence*; 66(3):265–273.
- Finn PR, Mazas CA, Justus AN, Steinmetz J. (2002) Early-onset alcoholism with conduct disorder: go=no go learning deficits, working memory capacity, and personality. *Alcohol Clinical and Experimental Research*; 26(2):186–206.
- Franklin, T. R., O'Brien, C. P., & Childress, A. R. (2002). Volumetric analysis of the brain regions implicated in cocaine dependence. *Society for Neuroscience*. Abstract Viewer/Itinerary Planner, Program No. 399.11.
- Forman SD, Dougherty GG, Casey BJ, Siegle GJ, Braver TS, Barch DM, Stenger VA, Wick-Hull C, Pisarov LA, Lorensen E. (2004) Opiate addicts lack error-dependent activation of rostral anterior cingulate. *Biology Psychiatry*; 55(5):531–537.
- Galduróz JCF, Noto AR, Carlini EA. (1997) IV Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus em 10 capitais brasileiras. São Paulo: [CEBRID] Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, Departamento de Psicobiologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal Paulista.
- Goldstein RZ, Volkow ND. (2002). Drug Addiction and its Underlying Neurobiological Basis: Neuroimaging Evidence for the Involvement of the Frontal Cortex. *American Journal of Psychiatry*; 159:1642-52.

- Grafman, J. (1999). Experimental assessment of adult frontal lobe function. Em B. L. Miller & J. L. Cummings (Orgs.), *The human frontal lobes: Functions and disorders* (pp. 321-344). New York: Guilford.
- Grant I, Gonzalez R, Carey CL, Natarajan L, Wolfson T. (2003) Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study. *Journal International Neuropsychological Society*, 9: 679-89.
- Hall W, Solowij N. (1998) Adverse effects of cannabis. *Lancet*. 352(9140):1611-6.
- Hart CL, van Gorp W, Haney M, Foltin RW, Fischman MW. (2001) Effects of acute smoked marijuana on complex cognitive performance. *Neuropsychopharmacology*. Nov; 25(5):757-65.
- Heaton, K.R.; Chelune, G.J.; Talley, J.L.; Kay, G.G. & Curtiss, G. (1993). Wisconsin Card Sorting Test Manual: revised and expanded. Odessa. *Psychological Assessment Resources*, 230p.
- Heaton, K.R.; Chelune, G.J.; Talley, J.L.; Kay, G.G. & Curtiss, G. (2005). Manual do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas, Adaptação e padronização brasileira, Jurema Alcides Cunha et al. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Henrique I.F.S., Micheli D., Lacerda R.B., Lacerda L.A., Formigoni M.L.O.S. (2004). Validação da Versão Brasileira do Teste de Triagem do Envolvimento com Álcool, Cigarro e Outras Substâncias (ASSIST). *Revista Associação Médica do Brasil*; 50(2): 199-206.

Hester, R., Garavan, H. (2004) Executive Dysfunction in Cocaine Addiction: Evidence for Discordant Frontal, Cingulate, and Cerebellar Activity. *The Journal of Neuroscience*, Dec.8, 24(49):11017-11022.

Hutz, C. S. & Nunes, C. H. (2001). Escala fatorial de ajustamento emocional/ Neuroticismo – EFN. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Kaufman JN, Ross TJ, Stein EA, Garavan H. (2003) Cingulate hypoactivity in cocaine users during a GO-NOGO task as revealed by event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*; 23(21):7839–7843.

Kolling, N.M., Silva, C.R., Carvalho, J.C.N., Cunha, S.M., Kristensen, C.H. (2007). Avaliação neuropsicológica em alcoolistas e dependentes de cocaína. *Avaliação psicológica*, v.6 n.2 Porto Alegre dez.

Kristensen, C. H. (2006). Funções executivas e envelhecimento. Em M. A. M. P. Parente (Org.), *Cognição e envelhecimento* (pp. 97-111). Porto Alegre: Artmed.

Lane, S.D., Moeller, F.G.; Steinberg, J.L.; Buzby, M.; & Kosten, T.R. (2007) Performance of Cocaine Dependent Individuals and Controls on a Response Inhibition Task with Varying Levels of Difficulty. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 33: 717–726

Langlais, P.J., & Ciccia, R.M. (2000). An examination of the synergistic interaction of ethanol and thiamine deficiency in the development of neurological signs and long-term

cognitive and memory impairments. *Alcohol Clinical Experimental Research*, 25, 622-634.

Laranjeira R, Silveira DX, Formigoni ML, Ferri CP, Dunn J. (1996) Crack cocaine: an increase in use among patients attending clinics in São Paulo: 1990-1993. *Substance Use Misuse*;31:519-27

Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3a ed.). New York: Oxford University Press.

Li CS, Milivojevic V, Kemp K, Hong K, Sinha R. (2006) Performance monitoring and stop signal inhibition in abstinent patients with cocaine dependence. *Drug Alcohol Dependence*; 85(3):205–212.

Liu, X., Matochik, J. A., Cadet, J. L., & London, E. D. (1998). Smaller volume of prefrontal lobe in polysubstance abusers: a magnetic resonance imaging study. *Neuropsychopharmacology*, 18, 243-252.

Malloy PF, Richardson ED. (2001) Assessment of frontal lobe functions. In: Salloway SP, Malloy PF, Duffy JD, editors. *The frontal lobes and neuropsychiatric illness*. Washington: American Psychiatric Publishing;125-137.

Marlatt, G.A., Blume, A.W., & Schmalings, K.B. (2000). Executive cognitive function and heavy drinking behavior among college students. *Psychological Addictive Behavior*, 14, 299-302.

- Matochik, J. A., London, E. D., Eldret, D. A., Cadet, J. L., & Bolla, K. I. (2003). Frontal cortical tissue composition in abstinent cocaine abusers: a magnetic resonance imaging study. *Neuroimage*, 19, 1095-1102
- Matsuda L.A., Lolait S.J., Brownstein M.J., Young A.C., Bonner T.I. (1990). Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*; 346:561-4.
- Mazas. C. Finn. P. R. & Steinmetz. J. E. (2000) Decision making biases, antisocial personality, and early-onset alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 24. 1036- 1040.
- McCrae, R. R. & John, O. P. (1992) An introduction to the Five-Factor Model and its applications. *Journal of Personality*, 60, 175-216.
- McDonald J, Schleifer L, Richards JB, de Wit H. (2003) Effects of THC on behavioral measures of impulsivity in humans. *Neuropsychopharmacology*; Jul;28(7):1356- 65. Epub 2003 Apr 30.
- Moeller FG, Hasan KM, Steinberg JL, Kramer LA, Dougherty DM, Santos RM, Valdes I, Swann AC, Barratt ES, Narayana PA. (2005) Reduced anterior corpus callosum white matter integrity is related to increased impulsivity and reduced discriminability in cocaine-dependent subjects: diffusion tensor imaging. *Neuropsychopharmacology*; 30(3):610–617.
- Moselhy, H. F., Georgiou. G. & Kabn. A. (2001) Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol and Alcoholism*. 16. 357-368.

- Moss, M.B. & Killiany, R. (1994). Neuroanatomical Correlates of Cognitive Function. In: J.M. Ellison C. Weinstein & T. Hodel-Malinofsky (Orgs.). *The Psychotherapist's Guide to Neuropsychiatry*. (pp.23-72). Washington D.C.: American Psychiatric Press.
- Nathan KI, Bresnick WH, Batki SL. (1998) Cocaine abuse and dependence: approaches to management. *CNS*.;10:43-59.
- Noel X., Linden, M. V., Acremont, M., Colmant, M., Hanak, C., Peic, I., Verbanck, P. & Bechara, A. (2005). Cognitive biases toward alcohol-related words and executive deficits in polysubstance abusers with alcoholism. *Addiction*, 100. 1302-1309.
- Noel. X., Slerrazza. R.. Van der Linden. M.. Paternot. J.. Verbas. M., Hanak. C, Pelc I, Verbanck P. (2002) Contribution of frontal cerebral blood flow measured by (99m) Tc-Bicisate spect and executive function deficits to predicting treatment outcome in alcohol dependent patients. *Alcohol and Alcoholism*. 37. 347-354
- Noël X, Paternot J, Linden MVD, Sferrazza R, Verhas M, Hanak C, Kornreich C, Martin P, De Mol J, Pelc I, Verbanck P. (2001) Correlation between inhibition, working memory and delimited frontal area blood flow measured by 99mTc–Bicisate SPECT in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol*; 36(6):556-63.
- Nunes, C. H. S. S. (2000). *A construção de um instrumento de medida para o fator neuroticismo/estabilidade emocional dentro do modelo de personalidade dos cinco grandes fatores*. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre. RS (disponível para download no site www.psicologia.ufrgs.br/laboratório/).

O'Neill, J., Cardenas, V. A., & Meyerhoff, D. J. (2001). Separate and interactive effects of cocaine and alcohol dependence on brain structures and metabolites: quantitative MRI and proton MR spectroscopic imaging. *Addiction. Biology*, 6, 347-361.

Organização das Nações Unidas (ONU). (2008). O Brasil no Relatório Mundial sobre Drogas 2008. Brasília: UNODC.

Parsons O.A. (1998). Neurocognitive Deficits in Alcoholics and Social Drinkers: A Continuum? *Alcohol Clinical and Experimental Research*; 22 (4): 954-61.

Pfefferbaum, A., Sullivan, E.V., & Rosenbloom, M.J. (2000). Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcohol Clinical Experimental Research*, 25, 611-621.

Pinsky I.; Laranjeira R. (1998). O fenomeno do dirigir alcoolizado no Brasil e no mundo: Revisão da literatura. *Revista da Associação Brasileira de Psiquiatria -APAL*, 20:160-5.

Pope HG Jr, Gruber AJ, Hudson JI, Cohane G, Huestis MA, Yurgelun-Todd D. (2003) Earlyonset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? *Drug Alcohol Dependence*. Apr 1;69(3):303-10.

- Pope HG, Jr., Gruber AJ, Hudson JI, Huestis MA, Yurgelun-Todd D. (2001) Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Archives General Psychiatry*; 58:909-15.
- Pope HG Jr, Yurgelun-Todd D. (1996) The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students. *JAMA*. Feb 21;275(7):521-7.
- Pope, H. G., Gruber, A. J. & Yurgelun-Todd, D. (1995). The residual neuropsychological effects of cannabis. *Drug Alcohol Dependence*, 38, 25-34.
- Powell, D. H., Kaplan, E. F., Whitla, D., Catlin, R., and Funkenstein, H. H. (1993). MicroCog: Assessment of Cognitive Functioning version 2.1 *The Psychological corporation*, San Antonio, TX.
- Ramaekers JG, Kauert G, van Ruitenbeek P, Theunissen EL, Schneider E, Moeller MR. (2006) High-potency marijuana impairs executive function and inhibitory motor control. *Neuropsychopharmacology*. Oct; 31 (10):2296-303. Epub, Mar 29.
- Reuter M, Netter P, Toll C, Henning J. (2002). Dopamine agonist and antagonist responders as related to types of nicotine craving and facets of extraversion. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*; 26(5):845-53.
- Rigoni, M.S.; Oliveira, M.S.; Moraes, J.F.D. & Zambom, L.F. (2007). O Consumo de Maconha na Adolescência e as Consequências nas Funções Cognitivas. *Psicologia em Estudo*, Maringá, v. 12, n. 2, p. 267-275, maio/ago.

- Rogers RD, & Robbins TW. (2001). Investigating the neurocognitive deficits associated with chronic drug misuse. *Current Opinion Neurobiology*; 11:250-7.
- Rosselli M.; Ardila A. (1996). Cognitive effects of cocaine and polydrug abuse. *Journal Clinical and Experimental Neuropsychology*, Feb;18(1):122-35.
- Salgado J.V., Malloy-Diniz L.F., Campos V.R., Abrantes S.S.C., Fuentes D., Bechara A. & Correa H. (2009). Avaliação neuropsicológica do comportamento impulsivo de sujeitos dependentes de álcool em abstinência. *Revista Brasileira de Psiquiatria*; 31(1):4-9.
- Soares-Weiser K., Weiser M. e Davidson M. (2003) Uso de maconha na adolescência e risco de esquizofrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*; 25(3):131-2.
- Solowij N, Stephens RS, Roffman RA, Babor T, Kadden R, Miller M, Christiansen K, McRee B, Vendetti J. (2002) Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *JAMA*. 287(9):1123-31.
- Spreeen O, Strauss EA. (1998). *Compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary*. New York: Oxford University Press.
- Stuss, D. T., & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-433.
- Sullivan, E. V.; Fama, R.; Rosenbloom, M. J.; Pfefferbaum, A. (2002). A profile of neuropsychological deficits in alcoholic women. *Neuropsychology*. Vol 16(1), Jan, 74-83.

- Sullivan, E.V.; Rosenbloom, M.J.; Pfefferbaum, A. (2000) Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcohol Clinical and Experimental Research*, 24(5): 611-621.
- Swstzwelder, H.S., Pyapali, G.K., Turner, D.A., et al. (1999). Age and dose-dependent effects of ethanol on the induction of hippocampal long-term potentiation. *Alcohol*, 19, 107-111.
- Tedstone, D., & Coyle, K. (2004). Cognitive impairments in sober alcoholics: performance on selective and divided attention tasks. *Drug and Alcohol Dependence*, 277-286.
- Tinius TP. (2003) The intermediate visual and auditory continuous performance tests as a neuropsychological measure. *Archives Clinical Neuropsychology*. 2003;18(2):199-214.
- Turner T H., LaRowe S., Horner M. D., Herron J. & Malcolm R. (2009) Measures of cognitive functioning as predictors of treatment outcome for cocaine dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment*_Volume 37, Issue 4, Pp. 328-334.
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2003) Global illicit drug trends [online]. New York: UNODC; 2003. Available from: URL: <http://www.unodc.org>
- Verdejo-Garcia, A., Lopez-Torrecillas, F., Arcos, F. A., & Perez-Garcia, M. (2005) Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: A multiple regression analysis. *Addictive Behaviors*, 30, 89-101.

- Vieira, R.M.T.; Serafim, A.P.; Saffi, F. (2007). Prejuízos neurocognitivos na dependência alcoólica: um estudo de caso. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 34(5); 246-250.
- Watson SJ, Benson JA, Joy JE. (2000) Marijuana and medicine: assessing the science base: a summary of the 1999 Institute of Medicine report. *Archives General Psychiatry*. 57(6):547-52.
- WHO ASSIST Working Group. (2002). The alcohol, Smoking and substance Involvement Screening Test (ASSIST): development, reliability and feasibility. *Addiction*; 97:1183-94.
- Wilson W, Mathew R, Turkington T, Hawk T, Coleman RE, Provenzale J. (2000) Brain morphological changes and early marijuana use: a magnetic resonance and positron emission tomography study. *Journal of Addict Disturbs*; 19:1-22.
- World Health Organization: The Composite International Diagnostic Interview (CIDI), version 2.1; Geneva; 1997. Translated to portuguese by Quintana, MI.2005.
- Yucel M, Lubman DI. (2007) Neurocognitive and neuroimaging evidence of behavioural dysregulation in human drug addiction: implications for diagnosis, treatment and prevention. *Drug Alcohol Review*; 26(1):33-39.

ANEXOS

ANEXO 1



Universidade Federal de Uberlândia
 Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP
 Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –
 CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131
 e-mail: cep@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 240/09 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO

CEP/UFU 074/09

Projeto Pesquisa: Avaliação das funções executivas e ativas em dependentes químicos.

Pesquisador Responsável: Joaquim Carlos Rossini

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto. O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data de entrega do relatório parcial: Junho de 2010.

Data de entrega do relatório final: Junho de 2011.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO.

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 08 de junho de 2009.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
 Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma.

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “**Avaliação das funções executivas e atentas em dependentes químicos**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Polyana Alvarenga Matumoto e Joaquim Carlos Rossini.

Nesta pesquisa nós estamos buscando entender quais são as possíveis alterações que podem ocorrer nos processos do pensamento, como funções executivas e atentas, em pessoas que fazem uso nocivo de algumas substâncias psicoativas como álcool, cocaína/crack e/ou maconha.

Na sua participação você responderá algumas perguntas simples sobre seu cotidiano e sua história de vida em uma sessão de entrevista. Em seguida, você será convidado a comparecer a duas outras sessões para realizar testes que irão avaliar suas funções executivas e sua capacidade de atenção. Os testes são como jogos de memória e raciocínio e não tem o objetivo de classificá-lo como bom ou ruim. Mas tem o propósito de apenas entender seu funcionamento cognitivo.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Esta pesquisa não representa nenhum risco à você e, ao saber dos resultados de seu desempenho, você poderá ampliar seus conhecimentos acerca de suas capacidades cognitivas bem como vislumbrar uma possível relação entre seu padrão de uso de substâncias psicoativas e os resultados obtidos, podendo contribuir para seu tratamento.

Você é livre para parar de participar a qualquer momento sem nenhum prejuízo para o senhor (a).

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor(a).

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o senhor poderá entrar em contato com:

Polyana Alvarenga Matumoto: 9992-2784 polyola@hotmail.com

CEP/UFU: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco J, Campus Santa Mônica – Uberlândia – MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394531

Uberlândia, dede 200.....

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido

Participante da pesquisa

ANEXO 3**Entrevista**

Número de identificação: _____

Idade: _____ Sexo: M() F() Grau de escolaridade: _____

Nível sócio-econômico: () Baixo

() Médio

() Alto

Qual destas substâncias você costumava usar?

() Álcool

() Maconha

() Cocaína/crack

Quantas vezes você costumava usar em um dia? _____

E em uma semana? _____

Há quanto tempo você começou um uso freqüente? _____

Faz quanto tempo que você não usa? _____

Histórico psiquiátrico e neurológico: _____

Entrevistador: _____ Data: ____/____/____