

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA

**COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO COGNITIVA ENTRE
USUÁRIOS DE CRACK E USUÁRIOS DE COCAÍNA
INALADA**

RENATA WERNECK VARGENS

Dissertação apresentado ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Psiquiatria e Saúde Mental.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Santos Cruz

RIO DE JANEIRO

2015

V297c Vargens, Renata Werneck
COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO COGNITIVA ENTRE
USUÁRIOS DE CRACK E USUÁRIOS DE COCAÍNA INALADA /
Renata Werneck Vargens. -- Rio de Janeiro, 2015.
82 f.

Orientador: Marcelo Santos Cruz.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal
do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria,
Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde
Mental, 2015.

1. psiquiatria. 2. dependência química. 3.
cocaína. 4. crack. 5. avaliação cognitiva. I. Cruz,
Marcelo Santos, orient. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA

**COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO COGNITIVA ENTRE
USUÁRIOS DE CRACK E USUÁRIOS DE COCAÍNA
INALADA**

RENATA WERNECK VARGENS

Dissertação apresentado ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Psiquiatria e Saúde Mental.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Santos Cruz

Aprovada em 25/02/2015 por:

Professor Dr. Marcelo Santos Cruz - Presidente
Doutor em psiquiatria

Professor Dr. Jerson Laks
Doutor em psiquiatria

Dr. Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro Bastos
Doutor em Saúde Pública

Às minhas avós, mulheres de garra e determinação;
Aos meus pais, que me deram a estrutura necessária para trilhar meus caminhos;
À minha irmã, companheira inseparável;
Ao amor que nos une!

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Marcelo Santos Cruz, por ter me orientado no mestrado e também em toda a minha formação profissional, me transmitindo a serenidade necessária para avaliar cada situação de forma clara e conduzi-la com responsabilidade e ética.

Às psicólogas Maria Celina Pessoa da Costa Macedo, Isabel Ferreira da Silva Corrêa e Castro e Vânia Fortunato da Silva pela dedicação e empenho na coleta de dados e na correção dos testes neuropsicológicos.

Ao Evandro Coutinho, pela contribuição com a análise estatística.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desta dissertação, auxiliando na captação de participantes, na organização de material, na prestação de contas ou mesmo me acolhendo com palavras de estímulo ou proporcionando momentos bons que tornaram a tarefa mais prazerosa.

RESUMO

VARGENS, Renata Werneck. **Comparação da avaliação cognitiva entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada.** Rio de Janeiro, 2015. Dissertação (Mestrado em Psiquiatria e Saúde Mental) - Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015

A cocaína interfere negativamente nas funções cognitivas, notadamente na atenção, na memória e nas funções executivas. A psicofarmacoterapia ainda não é bem estabelecida e o tratamento se dá principalmente através de técnicas psicoterápicas que envolvem as funções cognitivas. Há maior risco de dependência entre usuários de cocaína fumada que inalada. Este estudo busca comparar prejuízos cognitivos entre usuários destas duas vias. Para tanto, foi realizado estudo seccional com 20 usuários de crack (CRK), 20 usuários de cocaína inalada (COC), e 12 participantes no grupo controle (CTL), com abstinência entre 3 e 30 dias. Foram coletados dados sócio-demográficos, padrão de uso de substâncias psicoativas e aplicados testes e escalas para avaliação de impulsividade, memória verbal e visual, aprendizado verbal e visual, fluência verbal, flexibilidade mental, atenção concentrada e controle inibitório. Ambos os grupos apresentaram comprometimento da atenção e da memória em relação ao controle. Porém, observou-se maior comprometimento da linguagem de CRK em relação a COC, avaliada resultados inferiores no teste FAS palavras e categoria e no Rey auditory-verbal learning test(RAVLT) (FAS total: CRK 14,45+/-8,55; COC 28,25+/-11,26, $p<0,001$; categoria CRK 8,40+/-3,45, COC 14,75+/-5,61, $p<0,001$, RAVLT: memória de evocação verbal CRK 3,9+/-2,38, COC 5,7+/-2,92, $p=0,031$, aprendizado verbal CRK 23,65+/-10,9, COC 34,15 +/-10,98, $p=0,008$ e interferência proativa CRK 0,65+/-0,39; COC 0,96+/-0,40, $p=0,009$). Também se observou propensão a respostas mais rápidas e mais erros. Assim, sugere-se que a via de uso interfira na cognição e que usuários de crack apresentem acometimento mais grave que usuários de cocaína inalada.

PALAVRAS CHAVE: Crack. Cocaína. Teste neuropsicológico. Avaliação cognitiva. Via de consumo

ABSTRACT

VARGENS, Renata Werneck. **Comparação da avaliação cognitiva entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada.** Rio de Janeiro, 2015. Dissertação (Mestrado em Psiquiatria e Saúde Mental) - Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015

Cocaine impairs cognitive function, especially in attention, memory and executive functions. The psychopharmacotherapy is not yet well established and treatment is mainly through psychotherapeutic techniques involving cognitive functions. There is a greater risk of dependence with the smoked route, than with the snorted route. This study aims to compare cognitive impairments among users of these two routes of administration. Therefore, cross-sectional study was conducted with 20 crack users (CRK), 20 users of inhaled cocaine (COC), and 12 participants in the control group (CTL), with abstinence from 3 to 30 days. We collected socio-demographic data, pattern of substance use and the tests and scales for assessing impulsivity, verbal and visual memory and learning, verbal fluency, mental flexibility, concentrated attention and inhibitory control. Both groups showed impaired attention and memory compared to CTL. However, there was greater involvement of language on CRK than COC, evaluated by lower results in the verbal fluency test (FAS words and category) and in the Rey auditory-verbal learning test (RAVLT) (FAS: total CRK 14,45 $\pm$ 8,55; COC 28,25 $\pm$ 11,26, $p < 0,001$; categoria CRK 8,40 $\pm$ 3,45, COC 14,75 $\pm$ 5,61, $p < 0,001$, RAVLT: verbal memory recall CRK 3,9 $\pm$ 2,38, COC 5,7 $\pm$ 2,92, $p = 0,031$, verbal learning CRK 23,65 $\pm$ 10,9, COC 34,15 $\pm$ 10,98, $p = 0,008$ and proactive interference CRK 0,65 $\pm$ 0,39; COC 0,96 $\pm$ 0,40, $p = 0,009$). It was also observed propensity to faster responses and more errors. Thus, it is suggested that the route of use interferes with cognition and crack users have more severe impairment than inhaled cocaine users

KEY WORDS: crack/cocaine, cocaine, neuropsychological test, cognitive evaluation, route of administration

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
1.1	A AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA.....	16
1.1.1	Volição.....	18
1.1.2	Memória e aprendizagem.....	19
1.1.3	Atenção.....	19
1.1.4	Função executiva.....	19
2	MÉTODO.....	21
2.1	DESENHO.....	21
2.2	AMOSTRA.....	21
2.3	INSTRUMENTOS.....	23
2.4	PROCEDIMENTOS.....	28
2.5	ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS.....	28
2.6	ANÁLISE.....	29
2.7	FINANCIAMENTO.....	29
3	RESULTADOS.....	30
3.1	DO PERFIL SÓCIO-DEMOGRÁFICO.....	30
3.2	DO PADRÃO DE USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS.....	32
3.3	DA ESCALA E DOS TESTES NEUROPSICOLÓGICOS	35
3.3.1	Escala de impulsividade de Barrat (BIS-11)	35
3.3.2	MEEM.....	36
3.3.3	Figura complexa de REY.....	36
3.3.4	RAVLT.....	37
3.3.5	RVDLT.....	39
3.3.6	TMT.....	39
3.3.7	AC.....	40
3.3.8	Stroop.....	40
3.3.9	FAS.....	41
4	DISCUSSÃO.....	43
4.1	ANÁLISE DO PERFIL SÓCIO DEMOGRÁFICO.....	43
4.2	ANÁLISE DO USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS.....	44

4.3	ANÁLISE DOS TESTES E ESCALAS NEUROPSICOLÓGICAS POR DOMÍNIOS.....	46
4.3.1	Rastreo.....	46
4.3.2	Impulsividade.....	47
4.3.3	Memória e aprendizagem.....	47
4.3.4	Atenção.....	49
4.3.5	Fluência verbal.....	50
4.3.6	Controle inibitório e flexibilidade mental.....	52
4.4	ASPECTOS GERAIS.....	53
5	LIMITAÇÕES.....	57
6	CONCLUSÃO	59
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61

1 INTRODUÇÃO

A cocaína é um alcalóide cristalino encontrado nas plantas da espécie *Erythroxylum coca* e *Erythroxylum novogranatense*¹. É uma substância psicoativa há muito tempo conhecida e que pode ser consumida de várias formas. A mais antiga é como chá, feito a partir das folhas da planta. O cloridrato de cocaína é um pó branco, solúvel em água. Este modo de apresentação pode ser consumido de forma inalada (aspirada por via nasal, em partículas maiores) ou intravenosa². Seu ponto de ebulição, entretanto, é relativamente alto (acima de 180°C) e não pode ser fumada (vaporizada e absorvida em partículas menores), pois se decompõe antes disso, sendo assim, inalada ou injetada. A cocaína também pode ser transformada em uma substância alcalina, em forma de pedra ou pasta, conhecida como crack, pasta base ou merla, de acordo com a forma de preparo. Nestes casos, a solubilidade em água é baixa, porém o ponto de sublimação é de cerca de 98°C, o que é relativamente baixo e nesta apresentação a cocaína pode ser fumada^{1; 3}.

Diferenças nos efeitos da cocaína em virtude da via de administração tem sido de interesse nos últimos anos⁴. Cada forma de consumo da droga apresenta diferenças farmacodinâmicas em relação ao início de ação, biodisponibilidade, pico plasmático e duração dos efeitos. O consumo fumado e o intravenoso são os que apresentam picos plasmáticos mais altos e início dos efeitos mais rápidos, seguido pelo consumo intranasal e, por último, o consumo oral, que apresenta menor pico plasmático e maior latência para o início de ação dos efeitos. Respostas mensuráveis após autoadministração são vistas 6-8s após o uso de crack e 3-5min após o uso de cocaína inalada^{1; 5}. Os efeitos subjetivos acompanham os efeitos fisiológicos e os usuários de cocaína fumada relatam também efeitos mais intensos que os usuários de cocaína intranasal⁴. As diferenças na velocidade de início da ação e na magnitude do efeito das diversas formas de apresentação da cocaína têm sido relacionadas ao potencial de dependência de cada uma delas^{4; 6}. As evidências sugerem maior risco de abuso, risco de dependência e consequências mais graves quando a cocaína é fumada ou injetada, em relação ao consumo intranasal^{4; 5; 7}. A cocaína fumada possibilita uma rápida absorção pulmonar, com efeitos rápidos e intensos², porém pouco duradouros. Por conta do efeito curto e da intensa sensação de recompensa, usuários de crack tendem a fazer um uso mais intenso em termos de quantidade e

frequência⁶. O risco de desenvolver características associadas à dependência, tais como uso além do previsto, incapacidade para interromper o uso, tolerância e importante redução das atividades, é aproximadamente duas vezes maior em usuários de crack que em usuários de cocaína inalada, quando ambos os grupos apresentam início recente de uso⁵.

O uso de cocaína inalada é a forma mais comum de consumo da substância. Segundo os dados do Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID) de levantamento realizado em 2005, a prevalência na população brasileira de uso na vida de cocaína, crack e merla foram, respectivamente, 2,9%, 0,7%, 0,2%. Em relação ao último ano, a prevalência foi, respectivamente, de 0,7%, 0,1% e 0%. Excetuando-se o álcool e o tabaco, a cocaína é a sexta substância psicotrópica mais consumida no Brasil, ficando atrás de maconha, solventes, benzodiazepínicos, orexígenos e estimulantes. Em relação ao levantamento anterior, realizado em 2001, houve um aumento no uso de cocaína na vida de 2,3% para 2,9% e de crack de 0,4% para 0,7%. Especificamente na região sudeste, o consumo de cocaína na vida aumentou de 2,6% para 3,7% e o de crack aumentou de 0,4% para 0,9% no mesmo período⁸. No Rio de Janeiro, em pesquisa realizada entre 2007 e 2008, já apontava um crescimento do número de usuários de crack que buscavam atendimento ambulatorial⁹.

Em pesquisa realizada por Bastos e Bertoni (2014), foi estimado o número de usuários de crack ou similares (pasta base, merla ou oxi) consumidos por via fumada em latas, cachimbos, copos ou outros aparatos similares no ano de 2012¹⁰. O consumo dessas substâncias de forma macerada, aspergida sobre outras substâncias (como o tabaco ou a maconha), não foram considerados¹⁰. Entre as capitais do país, estima-se que 0,8 % da população tenha feito uso de crack e/ou similares e que 0,5% da população tenha feito uso de crack de forma regular, definida na pesquisa como uso ao menos em 25 dias diferentes nos 6 meses anteriores à pesquisa. Na região sudeste, observa-se que 1,8% da população das capitais faz uso regular de substâncias ilícitas que não a maconha, e que 0,6% desta população faz uso de crack e/ou similares, representando um percentual de 32% entre os usuários regulares de drogas ilícitas. Comparando com outras regiões do Brasil, a região sudeste, em termos percentuais, apresenta prevalência semelhante à região Norte (0,7%) e inferior às regiões Nordeste (1,3%), Sul (1,1%) e Centro-Oeste (1,0%). Em relação ao percentual de usuários de crack e/ou similares em relação aos usuários regulares de

drogas ilícitas, na região Norte é de 20% e nas regiões Sul, Centro–Oeste e Nordeste este percentual é respectivamente de 52%, 47% e 43%¹⁰.

O uso de substâncias psicoativas, de forma ampla, é uma questão complexa e envolve aspectos biopsicossociais. Muitos fatores estão envolvidos no início do uso e na manutenção deste uso, especialmente antes de se tornar dependência. Existe uma ampla variabilidade dos padrões de uso, riscos envolvidos e danos potenciais. Alguns indivíduos as experimentam ou utilizam ocasionalmente e outros se tornam usuários de risco ou dependentes. Para Silveira, “o padrão de consumo decorre da interação de fatores distintos, entre os quais destacam-se o tipo de droga utilizada, as características biológicas e psicológicas do usuário e o contexto em que se dá o uso de drogas”¹¹.

O uso de cocaína, em quaisquer das suas formas está associado a um aumento de risco de diversos problemas somáticos, psiquiátricos, sociais e legais^{1; 12; 13}. Sua ação característica é um estado de aumento de energia, de alerta e vigilância, hiperlocomoção, elevação do humor, sensação de bem-estar, de poder e euforia^{12; 14}. As pessoas que usam drogas geralmente buscam este estado. Contudo, com aumento da dose consumida passam a apresentar sinais de agitação, confusão e psicose. Em doses muito altas, podem provocar coma, colapso circulatório e morte¹⁴.

A cocaína faz parte do grupo dos estimulantes. Age através do aumento da transmissão sináptica de monoaminas (dopamina, serotonina e noradrenalina) em decorrência do bloqueio de recaptação pré-sináptica no sistema nervoso central^{1; 12; 14}. Este aumento ocorre em todas as áreas em que há dopamina, porém são as ações no sistema límbico, onde existe alta concentração de células dopaminérgicas, que têm sido associado à ativação do sistema de recompensa e do desenvolvimento da dependência¹⁵. Somente esta ativação não pode explicar todos os efeitos de recompensa dos estimulantes. A cocaína também interfere em sistemas neuromodulatórios, como sistema glutamatérgico, sistema GABA (ácido gama-aminobutírico) e endocanabinóide, que interagem e modulam os sistemas de recompensa, motivação e memória^{1; 12}.

A relação do sistema límbico com o desenvolvimento da dependência pode ser entendida através da ação da cocaína nas diferentes regiões. A estimulação do *nucleus accumbens* produz sensação de prazer/satisfação e quando estimulado artificialmente com o uso de cocaína pode aumentar enormemente esta sensação. O hipocampo e a amígdala são estruturas essenciais à memória e aí se incluem as

memórias relacionada às circunstâncias de uso. O córtex frontal está relacionado às funções executivas, incluindo a integração de informação, tomada de decisão, controle inibitório. A atividade preservada do córtex frontal contribui para que o indivíduo consiga interromper o uso continuado da substância frente a outros estímulos mais salientes^{3; 15; 16}.

O sistema mesolímbico, composto pela área tegmentar ventral, pelo *nucleus accumbens* e pelo hipocampo se relaciona com o sistema mesocortical¹⁶.

O sistema mesocortical é composto pela área tegmentar ventral, pelo córtex pré-frontal, pelo giro do cíngulo e pelo córtex orbitofrontal³. O córtex pré-frontal é amplamente interconectado com outras regiões cerebrais, incluindo regiões relacionadas ao controle executivo e ao controle inibitório¹⁶, e é responsável pelas funções superiores, aprendizagem motora e controle do sequenciamento de ações. O giro do cíngulo tem conexões com diversas outras estruturas do sistema límbico e está relacionado a funções como atenção, memória, regulação da atividade cognitiva e emocional e O córtex orbitofrontal é responsável pelo controle de impulso e tomada de decisões³.

Embora a cocaína seja um estimulante, seu uso crônico tem um amplo impacto negativo na função cerebral relacionado à depleção de receptores de dopamina tipo D2 nas regiões corticais frontais, anormalidades no metabolismo cerebral de glicose e hipoperfusão vascular nas regiões subcortical, temporal e frontal. Estas alterações se relacionam à redução do funcionamento destas áreas, com prejuízos em especial no córtex pré-frontal dorsolateral, giro anterior do cíngulo e córtex orbitofrontal, áreas que compõem o sistema mesocortical^{17; 18}.

Considerando-se que a cocaína interfere negativamente em estruturas cerebrais envolvidas com a cognição, os déficits são esperados em pacientes com história de abuso de cocaína. Além disso, no consumo de crack, ocorre a absorção de metilesteranidroecognina, decorrente do processo de pirólise e existe um risco de neurotoxicidade maior depois do consumo de crack em comparação ao consumo de cocaína inalada¹⁹.

Sabe-se que o uso de cocaína interfere nas funções cognitivas. Entretanto, não há um consenso sobre o padrão de acometimento neuropsicológico e a magnitude destes efeitos^{6; 12; 14; 20; 21}. Em geral, os estudos apontam para pelo menos algum grau de déficit cognitivo em funções amplas, como atenção, aprendizagem, memória e funções executivas, diferindo quanto aos principais aspectos acometidos

nestas áreas (tipo de atenção, memória ou determinada função cognitiva)^{12; 20; 21; 22; 23}. A linguagem é um dos aspectos mais controversos^{6; 12; 21; 22}. Quanto à evolução do acometimento, a cocaína tende a facilitar as funções cognitivas logo após a sua administração mas os efeitos após o uso a longo prazo tendem a prejudicar a cognição^{12; 24}.

A impulsividade está associada ao uso de drogas de forma circular, tanto como causa como consequência²⁵. A impulsividade é um fator de risco para a experimentação de drogas, uso problemático e incapacidade para manter abstinência.²⁶ Por outro lado, o uso de drogas pode acentuar comportamentos mal adaptativos, seja através de seus efeitos diretos ou de alterações a longo prazo, através de comprometimentos no controle inibitório e na tomada de decisões²⁶.

Em estudo comparando a função cognitiva entre usuários de cocaína com testagem de urina positiva (último uso há menos de 72 horas) ou negativa (último uso há mais de 72 horas) para cocaína, observou-se maior comprometimento entre aqueles com testagem negativa. Pode-se especular que um resultado relativamente melhor do grupo com testagem positiva decorra de moderada melhora cognitiva pelo uso recente²⁴. Contudo, não foram encontrados estudos que comparassem alterações cognitivas de acordo com a forma de consumo da cocaína (fumada ou inalada) em busca feita com os termos “cocaine”, “crack cocaine”, “smoked cocaine”, “snorted cocaine” e “route of administration” cruzadas com “cognition” “cognitive impairment”, “neuropsychological assessment”, “neuropsychol*” e “executive function” nas bases de dados Pubmed e ISI.

Muitas teorias contemporâneas sobre uso compulsivo de drogas e o desenvolvimento de dependência enfatizam prejuízo no controle executivo e no controle inibitório uma vez que estão relacionados à manutenção do comportamento de uso da droga e na dificuldade em resistir ao impulso de usar. O controle executivo, mais do que uma função unitária pode ser melhor caracterizado por um grupo de funções inter-relacionadas, incluindo controle inibitório, memória de trabalho, atenção, solução de problemas, tomada de decisões, entre outras, com objetivo de coordenar as redes executiva e límbica, e interage com neuromoduladores que incluem as monoaminas (dopamina, serotonina, norepinefrina), orexina e acetilcolina^{16; 27; 28}.

Embora o uso abusivo e a dependência de cocaína sejam problemas há muito tempo conhecidos e estudados, o tratamento medicamentoso para os quadros de

dependência de cocaína em qualquer de suas apresentações ainda é incipiente. Embora existam diversos estudos acerca do tratamento medicamentoso, ainda não existem medicações aprovadas para este fim^{1; 2; 4; 29; 30}. Estudos com vacinas estão em desenvolvimento porém ainda sem aprovação para uso^{2; 31; 32}.

Desta forma, o tratamento da dependência se baseia principalmente em estratégias comportamentais, como entrevista motivacional, manejo de contingências, prevenção de recaída e terapia cognitivo-comportamental^{21; 29}. Todas estas técnicas apresentam um caráter cognitivo relevante e requerem do paciente habilidades cognitivas para compreender, recordar e aplicar as técnicas desenvolvidas. Funções como memória, atenção, planejamento, tomada de decisão e controle inibitório são constantemente acionadas nestas técnicas^{21; 29}. Com a perda da habilidade de processar, associar, consolidar e recordar de informações verbais, usuários de crack podem ter dificuldade em se beneficiar destas técnicas terapêuticas, se tornando menos receptivos a estratégias de prevenção de recaída e outras técnicas que visem mudanças comportamentais⁶.

Entre usuários de drogas, aqueles que fazem uso de cocaína e crack apresentam as maiores taxas de abandono de tratamento³³. Além disso, comprometimento cognitivo piora a adesão ao tratamento em diversos quadros de uso de substâncias psicoativas^{34; 35; 36; 37; 38}. Aharonovich et cols. (2006) identificaram que o comprometimento cognitivo de um desvio padrão abaixo da média prejudicou a adesão à terapia cognitivo-comportamental em pacientes ambulatoriais dependentes de cocaína³⁴. Verdejo García et cols. (2012) assinalam que a função executiva prejudicada pode prever, de forma moderada, menor adesão ao tratamento³⁵. Estes estudos, porém, não avaliam possíveis diferenças entre as vias de consumo.

Em resumo, os estudos descritos indicam que o consumo de cocaína prejudica funções cognitivas cuja integridade é necessária para o sucesso das estratégias terapêuticas. Estudos de revisão apontam a necessidade de investigar o papel das diferentes vias de consumo^{12; 20; 22}. Tendo em vista que a via fumada apresenta perfil farmacodinâmico com maior risco de causar dependência e que o uso de cocaína está associado a prejuízos cognitivos a longo prazo, o presente estudo seccional busca comparar diferenças cognitivas entre usuários de crack e usuários cocaína por via inalada no período de abstinência intermediária, após período de uso intenso.

O melhor entendimento da função cognitiva daqueles pacientes que estão em fase aguda da abstinência, período de maior risco de recaídas e maior necessidade

de suporte da equipe de saúde, pode justificar a necessidade de tratamento diferenciado para estes pacientes através de estratégias que estejam de acordo com a capacidade do paciente e, assim, melhorar a adesão e os resultados do tratamento.

1.1 A AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

A neuropsicologia estuda as relações entre o cérebro e o comportamento humano, analisando distúrbios do comportamento que se seguem a alterações da atividade cerebral normal³⁹. Segundo Malloy-Diniz et cols.(2010), “a avaliação neuropsicológica consiste no método de investigar as funções cognitivas e o comportamento. Trata-se da aplicação de técnicas de entrevistas, exames quantitativos e qualitativos das funções que compõem a cognição abrangendo processos de atenção, percepção, memória, linguagem e raciocínio”³⁹. As funções cognitivas estão interligadas e o prejuízo em uma determinada função pode interferir no rendimento de outras, sendo difícil “isolar” uma única função cognitiva. A maioria dos testes empregados é sensível a um conjunto de funções neuropsicológicas integradas, como a percepção, a psicomotricidade e a função executiva e não conseguem avaliar um único componente de forma isolada^{20; 21}.

Em relação à avaliação neuropsicológica em estudos envolvendo usuários de substâncias psicoativas, alguns pontos dificultam a comparação entre os estudos que avaliam a função cognitiva: o emprego de diferentes testes para medir uma mesma função, o fato de cada teste envolver mais de uma função cognitiva, a presença de comorbidades ou mesmo o uso de outras substâncias psicoativas, amostras pequenas, diferenças quanto ao grupo controle empregado e no tempo da abstinência, diferenças no padrão de uso (quantidade, anos de uso regular, via de consumo) e na gravidade (uso recreativo, abuso ou dependência)^{21; 22; 29}.

Em estudos anteriores, muitas vezes os dados eram tratados sem diferenciar a via de consumo, impossibilitando conclusões sobre possíveis diferenças entre as formas de consumo. Estudos de revisão apontam este aspecto como uma limitação na análise dos resultados^{20; 21; 22; 40}. Este estudo busca comparar diferenças entre pacientes com consumo de cocaína por diferentes vias, em pacientes com abstinência curta e que vinham em uso frequente da substância estudada, tentando responder a esta lacuna do conhecimento científico até o momento.

O comprometimento cognitivo pode ser decorrente do uso de substâncias psicoativas (efeito agudo da intoxicação, síndrome de abstinência, efeitos crônicos) ou mesmo de fatores pré-existentes. Muitas vezes decorre de uma combinação dos diferentes aspectos²⁹. A função cognitiva é importante para o tratamento e também para o funcionamento geral do paciente na vida diária, onde continuamente se atende a estímulos²⁰. Independentemente da causa, compreender melhor os prejuízos advindos das diferentes apresentações da cocaína pode auxiliar na promoção de estratégias mais bem sucedidas na abordagem do paciente.

Os estudos de imagem buscam identificar as regiões cerebrais afetadas nos diversos processos envolvidos com a dependência, como o desenvolvimento da dependência, a manutenção do uso e a fissura. Estas regiões, além de estarem envolvidas com os mecanismos biológicos envolvidos na dependência, também estão envolvidas em funções cognitivas. A relação entre área cerebral e função cognitiva não é direta. Uma determinada região cerebral está envolvida em mais de uma rede de conexões e a função neuropsicológica muitas vezes depende de mais de uma área cerebral. O estudo neuropsicológico busca traduzir para a prática clínica quais as consequências da alteração cerebral para determinado indivíduo ou grupo, tornando-se importante no que tange ao tratamento e à qualidade de vida.

Estudos de imagem feitos com tomografia por emissão de pósitrons (PET) e ressonância magnética mostram comprometimento em pacientes usuários de cocaína, porém sem correspondência em déficits comportamentais ou cognitivos e as implicações práticas destes achados permanece incerta¹⁴.

A avaliação neuropsicológica permite estabelecer um perfil cognitivo no início do tratamento e planejar intervenções de reabilitação cognitiva adequada a cada paciente. Ao longo do tratamento, é possível reavaliar o paciente e reestabelecer objetivos e estratégias de tratamento de acordo com a capacidade cognitiva de forma individualizada.

A avaliação realizada no presente estudo teve objetivo de abranger os aspectos definidas a seguir:

1.1.1 Volição

A volição é a função psíquica que avalia a vontade. A vontade, segundo Dalgalarondo (2000), é uma dimensão relacionada “à esfera instintiva e afetiva, assim

como à esfera intelectual (avaliar, analisar, julgar e decidir) e ao conjunto de valores, princípios, hábitos e normas socioculturais do indivíduo”⁴¹.

Ainda para Dalgarrondo(2000), o processo volitivo pode ser dividido em quatro fases: intenção, deliberação, decisão e execução e “o ato volitivo no qual a ponderação, a análise e a reflexão antecedem a execução motora é chamado de ação voluntária (...) Em oposição à ação voluntária, temos os *atos impulsivos*, que são uma espécie de *curto-circuito do ato voluntário*, da fase de intenção à fase de execução”⁴¹.

O conceito de impulsividade é bastante heterogêneo^{42; 43}. Para Evenden (1999), a impulsividade corresponde a uma gama de “ações que são pobremente concebidas, prematuramente expressadas, indevidamente arriscadas ou inapropriadas para a situação e que frequentemente resulta em desfechos indesejáveis”⁴². Segundo Moeller et cols. (2001), a impulsividade ocorre quando há predisposição para mudanças no curso da ação sem um julgamento consciente prévio, com comportamentos impensados e há tendência em agir com menor nível de planejamento que indivíduos do mesmo nível intelectual⁴³.

O modelo do comportamento impulsivo proposto por Ernst Barrat apresenta três componentes distintos: 1) motor: relacionado a não inibição de respostas incoerentes com o contexto; 2) atencional: relacionada à tomada de decisão rápida, com emissão de respostas descontextualizadas por falta de controle sobre a atenção e 3) falta de planejamento: englobando comportamentos orientados para o presente, sem reflexão para as consequências a longo prazo^{44; 45}.

A impulsividade tem sido avaliada como traço da personalidade, através do uso de escalas e questionários e como aspecto neuropsicológico através do uso de testes. Os resultados das diferentes formas de abordar a impulsividade não apresentam boa correlação entre si⁴⁶. Existem algumas hipóteses para estas diferenças, incluindo os diversos conceitos de impulsividade e seu aspecto multidimensional. As escalas também tendem a mostrar tendências mais duradouras da personalidade, enquanto os testes tendem a avaliar o comportamento em um período mais curto⁴⁶. Neste estudo, optou-se por avaliar a impulsividade como traço da personalidade do paciente através de uma escala de auto relato.

1.1.2 Memória e aprendizagem

A memória pode ser classificada de diversas formas. Segundo sua função, ela se divide em memória de trabalho ou operacional (responsável pela manutenção da informação por alguns instantes, permitindo que operações mentais sejam realizadas) e memória de longa duração. Esta pode ser dividida em memória declarativa (ou explícita), onde se registram fatos e conhecimentos e memória não declarativa (ou implícita), quando já não é requerido resgate consciente ou intencional da experiência e está relacionado com habilidades e hábitos adquiridos, pré-ativação relacionado ao funcionamento do córtex cerebral (como observado na lista de recordação com dicas), aprendizado motor condicionado e emoções. A memória implícita parece depender da atenção. Segundo o tempo, a memória se divide em duração curta, longa ou remota³⁹. O aprendizado está intimamente relacionado à memória.

1.1.3 Atenção

É um fenômeno complexo que compartilha limites com habilidades perceptivas, memória, afetos e nível de consciência. Diversos fatores podem interferir na atenção, como o cansaço, a motivação, o humor e o estado de consciência. Além disso, a atenção varia ao longo dos dias e ao longo de um mesmo dia. Para alguns autores, a atenção faz parte das funções executivas³⁹.

De um ponto de vista conceitual, a atenção engloba diferentes subprocessos, incluindo o processamento de informação e a velocidade desse processamento, a atenção seletiva (capacidade de focar em um estímulo específico em detrimento de distratores), a atenção sustentada (capacidade de manter o foco por um período prolongado com a mesma consistência) e a atenção dividida (capacidade de alternar entre um estímulo ou um conjunto de estímulos e outro)^{21; 39}.

1.1.4 Função executiva

De forma geral, as funções executivas são descritas como um conjunto de processos que permitem ao indivíduo controlar e regular seus comportamentos e, com isto, resolver problemas. As funções executivas operam facilitando o “gerenciamento” através de diversas funções cognitivas relacionadas entre si^{27; 28; 39}.

Diversos processos têm sido relacionados entre as funções executivas. A fluência verbal é a capacidade para produzir linguagem de maneira contínua e se relaciona com o funcionamento executivo pela organização do pensamento e pelo emprego de estratégias de busca de palavras²¹. O controle inibitório é a capacidade de inibir um estímulo preponderante. A flexibilidade cognitiva é a capacidade de mudar (alternar) o curso de ações ou pensamentos de acordo com as exigências do ambiente. Também fazem parte das funções executivas a capacidade de categorização, planejamento, solução de problemas e tomada de decisões³⁹.

2 MÉTODO

2.1 DESENHO

Este trabalho é um estudo transversal com amostra de 52 pacientes recrutados no serviço ambulatorial do Programa de Estudos e Assistência ao Uso Indevido de Drogas (PROJAD) do Instituto de Psiquiatria (IPUB) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), no serviço de internação do Hospital Municipal Philippe Pinel (HMPP) e da Unidade de Reinserção Social Irmã Dulce entre Junho de 2013 e Outubro de 2014.

O PROJAD é um serviço ambulatorial localizado dentro do campus universitário, especializado em atendimento a adultos usuários drogas e que atende principalmente demanda espontânea e encaminhamentos feitos pela Justiça. O HMPP é um serviço hospitalar que possui uma unidade específica para tratamento do uso de álcool e drogas. Estes dois serviços são próximos e estão localizados no bairro de Botafogo, na cidade do Rio de Janeiro.

A Unidade de Reinserção Social Irmã Dulce é um abrigo feminino com objetivo de reinserção social destinado a mulheres de 18 a 59 anos de idade em estado de vulnerabilidade social, com capacidade máxima de 16 pessoas. A permanência é voluntária e a saída e retorno do local são possíveis durante o período de abrigamento. Está localizada no bairro do Catumbi, área central da cidade do Rio de Janeiro.

2.2 AMOSTRA

Foram incluídos pacientes entre 18 e 60 anos, com capacidade de compreensão do termo de consentimento informado e abstinência mínima de três dias na data aplicação dos questionários para qualquer substância psicoativa. Foram estabelecidos como critérios de exclusão história de problemas significativos no nascimento ou no desenvolvimento psicomotor, história de traumatismo crânio-encefálico e/ou problemas neurológicos, transtornos de aprendizagem conhecidos pelo paciente, comorbidades psiquiátricas com sintomas atuais (por exemplo: delírio, alucinação, confusão mental) que impedissem a compreensão dos testes e dependência de álcool (anexo B). O uso de álcool e/ou outras drogas, quando em frequência inferior a três vezes por semana, sem comprometimento da vida diária (referido neste trabalho como uso leve de álcool e/ou outras drogas), não foi impeditivo

para a participação na pesquisa. A abstinência foi relatada pelos entrevistados, sem testagem para comprovação da mesma (testes de urina ou bafômetro). Participantes analfabetos também foram excluídos a fim de não interferir no teste de Stroop e em questionários auto preenchidos. Embora exista a versão do teste Stroop para analfabetos⁴⁷, optou-se por utilizar uma versão com maior comparabilidade com outros estudos.

Trata-se de uma amostra de conveniência de pacientes recrutados nos três serviços especializados acima descritos. Foram convidados a participar todos os pacientes estavam presentes nos dias de atuação dos entrevistadores durante o período de Julho/2013 a Setembro/2014 que preencheram os critérios de inclusão e exclusão e aceitaram participar do estudo. Não foi feito um cálculo do tamanho amostral devido à falta de dados que permitissem estimar diferenças entre os usuários de crack e os usuários de cocaína inalada no tocante aos aspectos cognitivos aqui estudados. O projeto inicial previa uma amostra de 30 pacientes em cada grupo, com objetivo de assegurar amostra com distribuição normal. Entretanto, houveram dificuldades na coleta de dados de pacientes que preenchessem os critérios de inclusão e exclusão, e também na coleta de entrevistas relativas ao grupo controle, como o uso combinado de ambas as vias de consumo e indisponibilidade de tempo para a entrevista. Assim, a amostra foi constituída por 52 pacientes alocados nos seguintes grupos:

- Grupo controle (CTL): Composto por 12 pessoas com uso leve de bebidas alcoólicas e sem uso de crack, cocaína inalada ou outras substâncias ilícitas, recrutados nos mesmos serviços, onde frequentavam como pacientes ou familiares.
- Crack (CRK): Composto por 20 pacientes que estavam em uso do crack pelo menos 3 vezes por semana, pelo menos nos últimos 3 meses, sem apresentar uso concomitante neste período de cocaína inalada. Entre a data do último uso e a data da entrevista, deveria haver um período mínimo de 3 dias e máximo de 30 dias.
- Cocaína (COC): Composto por 20 pacientes usuários de cocaína inalada, em uso pelo menos 3 vezes por semana, pelo menos nos últimos 3 meses, sem apresentar uso concomitante neste período de crack. Entre a data do último uso e a data da entrevista, deveria haver um período mínimo de 3 dias e máximo de 30 dias.

Os critérios empregados para usuários de crack e cocaína tiveram como objetivo singularizar a via de uso. Dessa forma, buscou-se evitar que pacientes

classificados como usuários de crack apresentassem também uso regular de cocaína inalada e vice versa.

2.3 INSTRUMENTOS

Foram aplicados questionários para coletar dados sócio-demográficos, dados acerca do uso de crack, cocaína e de outras substâncias psicoativas, escala de impulsividade e de testes neuropsicológicos de rastreio e que avaliam esferas neurocognitivas como memória verbal e visual, atenção, e funções executivas. Os entrevistadores foram treinados para a aplicação dos questionários e testes cognitivos.

A entrevista foi dividida em 3 partes:

a) Coleta de dados sócio-demográficos e dados referentes ao padrão do uso de substâncias psicoativas, feita através de questionários. (anexos C e D)

b) Avaliação da impulsividade:

a) Escala de impulsividade de Barrat – Barrat Impulsiveness Scale (BIS-11)

É uma escala de auto relato composta por 30 itens relacionados à manifestação de impulsividade. O paciente classifica cada item de acordo com seu próprio comportamento em raramente/nunca, de vez em quando, com frequência ou quase sempre/sempre. Para cada item, há uma pontuação de 1 a 4, perfazendo um total mínimo de 30 e máximo de 120 pontos. Altos escores indicam comportamento impulsivo. Esta escala está validada em português⁴⁴.

Esta escala de auto avaliação não é considerada um teste neuropsicológico, mas sim uma escala que avalia traços da personalidade. Desta forma, tende a apresentar resultados que refletem períodos mais longos e não somente o momento da entrevista.

A correlação entre o constructo psicológico de impulsividade avaliado pela BIS-11 o constructo neuropsicológico avaliado por outros testes neuropsicológicos é baixa⁴⁶, possivelmente indicando que ela retrata diferentes processos mentais²⁶. Mesmo assim, esta escala é considerada, pela rapidez de administração, acurácia e capacidade e predizer adesão ao tratamento, adequada para examinar traços de

impulsividade em pacientes dependentes de cocaína²⁵ e sua avaliação pode ser útil no início do tratamento a fim de identificar pacientes com maior risco de abandono⁴⁸.

c) Bateria neuropsicológica: Foram selecionados testes sensíveis à detecção de alterações nos diferentes componentes do funcionamento cognitivo, incluindo memória visual e verbal, atenção sustentada e alternada, controle inibitório, fluência verbal e flexibilidade mental. A bateria foi composta pelos seguintes testes:

a) Mini exame do estado mental (MEEM): teste de rastreio

Fornece informações sobre diferentes parâmetros cognitivos. As questões são agrupadas em sete categorias, cada uma delas planejada com o objetivo de avaliar “funções” cognitivas específicas como orientação temporal e espacial, atenção e cálculo, memória, linguagem e capacidade construtivo visual. Para cada questão é atribuída uma pontuação. O máximo é de 30 pontos, correspondendo a um funcionamento global sem prejuízos^{49,50}. (Tempo aproximado: 10 minutos)

b) Figura Complexa de Rey (Fig. de Rey)

É um teste destinado a avaliar percepção e construção visuoespacial e memória visual, além de capacidade de planejamento e desenvolvimento de estratégias. A aplicação consiste basicamente em três fases: o participante deve 1) copiar figura a ele apresentada; 2) reproduzir de memória a figura copiada após até três minutos; 3) reproduzir a figura mais uma vez após trinta minutos. Cada aspecto é pontuado de acordo com um formulário padronizado, contabilizando um máximo de 36 pontos em cada uma das etapas. O tempo para a realização de cada uma das etapas também é anotado^{50; 51}. (Tempo aproximado: 30 minutos)

c) Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey - Rey's Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)

Avalia a aprendizagem e memória verbal, a capacidade da memória imediata, capacidade de novo aprendizado, a susceptibilidade à interferência e memória de reconhecimento. Há uma lista composta por 15 nomes (lista A), onde se deve ler em voz alta por cinco tentativas consecutivas, cada ensaio seguido por um teste de recordação livre (A1 a A5). A ordem das palavras é fixa. Após a conclusão do 5º ensaio, uma lista de interferência das 15 palavras (lista B) é apresentada, seguido por um teste de recordação livre. Imediatamente após, a recordação tardia da primeira

lista é testada (A6) sem nova apresentação de palavras. Após 20 minutos de intervalo, solicita-se que recorde as palavras da lista A (A7). Por fim, um conjunto matriz contendo 50 palavras (todas das listas A e B além de 20 palavras foneticamente e/ou semanticamente semelhantes) é apresentado para que o paciente identifique as palavras da lista A. (tempo aproximado: 30 minutos)

Foram utilizados os seguintes parâmetros: para avaliação da memória imediata foi avaliado o número de palavras lembradas na primeira apresentação (A1); para a aprendizagem foi considerado o somatório do número de palavras corretamente lembradas em cada etapa ($\Sigma A1A5$); para aprendizagem ao longo das tentativas (ALT), foi considerado o somatório das diferenças entre cada tentativa e a primeira tentativa, até a 5ª tentativa ($\Sigma A1A5-5XA1$), para evocação tardia considerou-se o número de palavras lembradas em A7, para a interferência proativa (efeito deletério exercido pela aprendizagem de um determinado conteúdo sobre um novo conteúdo subsequente) pela relação B1/A1, para a interferência retroativa (efeito deletério exercido pela aprendizagem de um novo conteúdo sobre um conteúdo prévio) pela relação A6/A5, para a velocidade de esquecimento, a relação A7/A6; e para avaliação da memória de reconhecimento foi considerado o total de palavras das listas A e B corretamente identificados^{39; 52; 53}. (Tempo aproximado: 30 minutos)

d) Teste de Aprendizado Visual de Rey - Rey's Visual Design Learning Test (RVDLT)

Avalia memória imediata visual, aprendizagem visual e memória de reconhecimento visual. O teste consiste na apresentação de 15 cartões cada um com duas formas geométricas simples. Cada cartão é apresentado por dois segundos. Após completada a apresentação de todos os cartões, o indivíduo deve reproduzir os desenhos que lembrar, independente da ordem^{53; 54}. É semelhante ao RAVLT, porém não tem a lista de interferência. Este procedimento é repetido cinco vezes. Na segunda parte, o sujeito deve identificar os 15 desenhos dentre 30 estímulos. Foram utilizados como parâmetros para memória visual imediata o número de figuras corretamente desenhadas na primeira reprodução (R1), a aprendizagem pela soma do número de figuras corretamente reproduzidas em cada uma das etapas ($\Sigma R1R5$), aprendizagem ao longo das tentativas (ALT), pelo somatório das diferenças entre cada tentativa e a primeira tentativa, até a 5ª tentativa ($\Sigma R1R5-5XR1$) e como memória de

reconhecimento o número de figuras corretamente identificadas entre os estímulos apresentados. (Tempo aproximado: 30 minutos)

e) Teste de trilhas partes A e B - Trial Making Test A e B (TMT A e B)

É uma medida de busca visual, velocidade de processamento, flexibilidade mental, atenção e velocidade motora. Na forma A, o teste possui 25 círculos, numerados de 1 a 25, distribuídos ao acaso, que devem ser unidos em uma linha contínua. Na forma B, 13 números e 12 letras, devem ser unidos alternadamente (1-A; 2-B, etc.). Ambos os testes têm as indicações de início e fim nos círculos correspondentes. O teste é encerrado após 3 erros ou cinco minutos⁵⁵. A pontuação em cada parte é representada pelo tempo requerido para completar a tarefa. (Tempo aproximado: 10 minutos)

f) Teste de Stroop - Stroop Color Word Test (Stroop)

É uma medida de atenção seletiva e flexibilidade mental e controle inibitório⁵⁶. É composto por três tarefas. A primeira é de nomeação de cor e a segunda de leitura dos nomes das cores. A tarefa de leitura de palavras dá uma indicação da fluência de leitura e serve para estabelecer um ponto de comparação e a de nomeação serve para padronizar as cores exibidas. Na terceira etapa, há uma incongruência entre o nome da palavra e a cor da tinta, o que provoca um efeito de interferência na nomeação de cor. Solicita-se paciente que diga o nome da cor da tinta. A leitura da palavra é o estímulo preponderante e mais rápido, devendo ser inibido nesta etapa. Em cada etapa o sujeito é avaliado segundo a velocidade com que ele executa a tarefa (tempo) e a quantidade de erros apresentados. O efeito da interferência é determinado pelo cálculo de tempo extra requerido para nomear as cores na terceira etapa em comparação ao tempo requerido para nomear cores na primeira tarefa controle^{51; 53; 57}. (Tempo aproximado: 10 minutos)

g) Teste de Atenção Concentrada Desenvolvida por Cambraia (2003) (AC)

O teste verifica, por meio de tarefa de cancelamento, a capacidade do indivíduo de manter a atenção concentrada em um trabalho por um período de tempo. O paciente recebe uma pequena lista de símbolos alvo que devem ser riscados entre todos os símbolos apresentados na folha de resposta, semelhante a outros testes de cancelamento. São 147 símbolos-alvo, distribuídos em uma matriz de 21X21, com 7

alvos em cada linha. O tempo máximo para a realização da tarefa é de 5 minutos. A pontuação é calculada através do número de símbolos-alvo corretamente identificados subtraído do número de erros (respostas marcadas incorretamente) e omissões (alvos não marcados)^{39; 58}. (Tempo aproximado: 10 minutos)

h) Fluência verbal- Controlled Oral Word Association Test (COWAT)

É dividido em fluência fonêmica (FAS) e fluência semântica (categoria de animais). Fornece dados destes subdomínios da função executiva, além de englobar também atenção sustentada, capacidade de organização e planejamento. No contexto fonêmico, o avaliado deve falar o maior número de palavras possível iniciadas com as letras “F”, “A” e “S”, consecutivamente, no tempo de 01 minuto para cada letra e no contexto semântico, todos os animais que conseguir lembrar em 1 minuto, sempre marcado assim que terminada a instrução. Orienta-se que substantivos próprios ou derivados não serão aceitos^{59; 60}. A pontuação é feita através da contagem do número de palavras diferentes encontradas. Para a área fonêmica, soma-se o número de palavras obtidas com as letras “F”, “A” e “S”. Para a área semântica, considera-se o número de animais diferentes encontrados. Em casos onde as variações masculino/feminino são semelhantes, apenas uma é considerada (ex: gato/gata). (Tempo aproximado: 5 minutos)

O tempo total estimado de aplicação desta bateria é de aproximadamente duas horas. Difere do somatório simples, pois alguns testes necessitam de um intervalo entre uma etapa e outra, na qual pode ser aplicado outro teste ou questionário. O tempo de aplicação do teste compreende o tempo de orientação ao paciente e o tempo limite para a realização do mesmo.

Quadro1: Resumo dos principais aspectos avaliados neste estudo.

Teste	Aspectos avaliados no estudo
MEEM	Teste de rastreio
BIS-11	Impulsividade
Fig. REY	Memória visual
RAVLT	Memória verbal, aprendizado verbal
RVDLT	Memória visual, aprendizado visual
TMT	Atenção, flexibilidade mental
AC	Atenção concentrada
Stroop	Controle inibitório
COWAT	Fluência verbal (fonêmica e semântica)

2.4 PROCEDIMENTOS

Os participantes foram recrutados através de convite verbal feito pelos pesquisadores enquanto aguardavam atendimento, durante o grupo de acolhimento, durante a consulta ou durante o período de internação ou abrigamento. Foi assegurado ao paciente que a recusa à participação na pesquisa não acarretaria qualquer prejuízo ao seu tratamento. Os entrevistadores foram os próprios pesquisadores (psiquiatras ou psicólogas), treinados para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão e para a aplicação dos instrumentos de pesquisa. Os instrumentos de pesquisa foram aplicados na mesma ordem para todos os pacientes.

2.5 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal do Rio De Janeiro segundo o número CAAE 05702912.0.0000.5263 e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo A)

2.6 ANÁLISE

Os dados obtidos foram avaliados com o auxílio de testes não paramétricos. Os grupos foram comparadas com relação a idade, gênero, escolaridade, nível socioeconômico, lateralidade (destro/canhoto), tempo médio de consumo de substâncias em anos de vida, tempo médio de abstinência na data da entrevista. Foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 13.0 nas análises estatísticas e foram utilizados os testes estatísticos qui quadrado para variáveis categóricas e o teste não paramétrico de Mann-Whitney para variáveis contínuas. Este teste foi escolhido em relação ao teste T de Student devido ao pequeno tamanho da amostra, o que impossibilita o pressuposto de uma distribuição normal assumida no teste T de Student, paramétrico. Foi utilizado para o erro tipo I o valor de 0,05.

2.7 FINANCIAMENTO

Este projeto recebeu apoio financeiro da Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD) através do processo seletivo 001/2012 da rede de pesquisa sobre drogas, sendo aprovado sob o número P017/2012. Este financiamento destinou-se à revisão bibliográfica, à elaboração dos questionários e da bateria de testes a ser empregada, ao material a ser utilizado e ao treinamento da equipe.

3 RESULTADOS

3.1 DO PERFIL SÓCIO-DEMOGRÁFICO

Os grupos foram analisados segundo gênero, idade, escolaridade, estado conjugal, renda familiar em salários mínimos (SM), situação ocupacional, lateralidade, local da entrevista, tratamentos prévios e uso de medicação (quadro 2).

A maior parte da população estudada (85%) é composta de mulheres. Não foi observada diferença na proporção de homens e mulheres nos grupos. Observa-se que os pacientes usuários de crack são mais jovens, com nível de escolaridade menor e que há maior proporção de pessoas solteiras. A idade média dos usuários de crack foi de 26,7 anos (DP: +/-7,65), entre usuários de cocaína, de 37,30 anos (DP: +/-12,2) e no grupo controle que compunha a amostra, de 42,67 anos (SD: +/-13,02).

A frequência de busca por tratamentos prévios foi mais elevada entre usuários de cocaína (74%) em relação a usuários de crack (53%). Como esperado, ninguém do grupo controle buscou tratamentos anteriores para transtornos decorrentes do uso de substâncias psicoativas.

Os participantes foram questionados quanto ao uso regular de medicações. Embora o uso estivesse presente entre a maior parte dos usuários de crack e cocaína (55% e 70% respectivamente) e apenas em 33% do grupo controle, a análise estatística não evidenciou diferenças significativas entre os grupos.

Não foi observada diferença significativa em relação à renda familiar, situação ocupacional e lateralidade.

Quadro 2: Dados sócio-demográficos analisados por grupo

		Crack		Cocaína		Controle		Total		Chi-Square Tests*
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Sexo	Masculino	1	5	4	20	3	25	8	15	0,242
	Feminino	19	95	16	80	9	75	44	85	
	Total	20	100	20	100	12	100	52	100	
Idade	<25	9	45	5	25	1	8	15	29	0,023
	25-29	5	25	1	5	2	17	8	15	
	30-39	5	25	4	20	2	17	11	21	
	40-49	1	5	6	30	2	17	9	17	
	50-59	0	0	4	20	5	42	9	17	
	Total	20	100	20	100	12	100	52	100	

		Crack		Cocaína		Controle		Total		Chi-Square Tests*
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Escolaridade	Até fundamental completo	18	90	10	50	5	42	33	63	0,009
	Até médio completo	2	10	6	30	2	17	10	19	
	Mais que médio completo	0	0	4	20	5	42	9	17	
	Total	20	100	20	100	12	100	52	100	
Estado civil	Solteiro	17	85	13	65	2	17	32	62	0,003
	Casado/vivendo como	1	5	4	20	7	58	12	23	
	Já viveu como casado	2	10	3	15	3	25	8	15	
	Total	20	100	20	100	12	100	52	100	
Situação ocupacional	Ativo	6	30	5	25	8	67	19	37	0,061
	Desempregado	13	65	13	65	2	17	28	54	
	Aposentado/benefício	1	5	2	10	2	17	5	10	
	Total	20	100	20	100	12	100	52	100	
Renda familiar	< 1 SM	8	40	6	30	1	9	15	29	0,122
	1 a 5 SM	11	55	9	45	8	73	28	55	
	5 a 10 SM	1	5	5	25	1	9	7	14	
	> 10 SM	0	0	0	0	1	9	1	2	
	Total	20	100	20	100	11	100	51	100	
Local da entrevista	Irmã Dulce	19	95	10	50	10	83	39	75	0,004
	IMMP	1	8	8	40	0	0	9	17	
	IPUB	0	0	2	10	2	17	4	8	
	Total	20	100	20	100	12	100	52	100	
Lateralidade	Destro	16	80	19	95	8	67	43	83	0,112
	Canhoto	4	20	1	5	4	33	9	17	
	Total	20	100	20	100	12	100	52	100	
Tratamentos prévios	Não	9	47	5	26	8	100	22	48	0,002
	Sim	10	53	14	74	0	0	24	52	
	Total	19	100	19	100	8	100	46	100	
Medicações em uso	Não	9	45	6	30	8	67	23	44	0,129
	Sim	11	55	14	70	4	33	29	56	
	Total	20	100	20	100	12	100	52	100	

*p valor **Negrito**: destaque para $p < 0,05$

3.2 DO PADRÃO DE USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

Os grupos foram analisados em relação ao consumo de substâncias psicoativas no tocante à idade de início de uso, anos de uso regular (3 ou mais vezes na semana) (AUR) e número de dias em que consumiu a referida substância nos 30 dias anteriores à data da entrevista (quadro 3).

Não se observou diferença estatisticamente significativa na comparação entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada em relação aos anos de uso regular e ao número de dias de uso nos últimos 30 dias de álcool, sedativos não prescritos, inalantes ou outras substâncias que não a cocaína inalada e o crack. Em relação à maconha, não houve diferença no tocante aos anos de uso regular, porém houve maior consumo nos últimos 30 dias entre os usuários de crack.

A diferença entre os grupos crack e cocaína em relação aos anos de uso regular e ao número de dias de uso nos últimos 30 dias de cocaína inalada e crack era esperada. O consumo por via diferente do grupo no qual o paciente está alocado não foi impeditivos para sua participação na pesquisa, desde que este uso fosse eventual. Portanto, esta diferença estatística assegura que, mesmo que os usuários de cocaína inalada tenham feito uso de crack, este uso foi significativamente inferior em relação ao uso relatado pelo grupo crack e vice-versa. Desta forma, conseguimos garantir que os grupos se mostrassem diferentes no tocante ao uso de cocaína inalada e crack e que são semelhantes em relação ao uso de outras substâncias.

Quadro 3: Padrão do uso de substâncias psicoativas

		Crack			Cocaína			Controle			Mann-Whitney Test*		
		N	Média	DP	N	Média	DP	N	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Álcool	Início	18	13,94	1,47	19	14,21	2,37	12	16,75	2,18	0,588	0,001	0,007
	AUR	18	1,56	5,40	19	3,26	8,01	9	0,00	0,00	0,327	0,134	0,041
	n/30 d	18	1,39	1,91	19	5,37	6,89	11	1,64	2,42	0,079	0,747	0,270
Maconha	Início	20	13,75	1,65	15	17,93	10,44	4	16,25	0,96	0,110	0,011	0,268
	AUR	20	5,85	6,22	14	4,36	5,71	4	3,50	2,52	0,404	0,505	0,871
	n/30 d	20	7,30	7,80	14	1,93	4,41	4	0,00	0,00	0,014	0,034	0,327

		Crack			Cocaína			Controle			Mann-Whitney Test*		
		N	Média	DP	N	Média	DP	N	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Cocaína	Início	17	15,35	1,54	20	18,65	6,75	2	16,00	1,41	0,126	0,405	0,687
	AUR	16	2,56	4,00	19	12,26	8,86	2	3,00	4,24	<0,001	0,881	0,150
	n/30 d	16	0,13	0,50	20	11,75	6,83	2	0,00	0,00	<0,001	0,724	0,029
Crack	Início	20	19,05	6,77	8	28,50	12,15	0	--	--	0,068	--	--
	AUR	20	6,50	5,56	8	0,13	0,35	0	--	--	<0,001	--	--
	n/30 d	20	18,35	6,19	8	0,13	0,35	0	--	--	<0,001	--	--
Sedativos total	Início	13	22,00	6,06	12	28,25	8,64	2	41,00	8,49	0,050	0,040	0,082
	AUR	11	0,73	1,19	12	1,83	3,38	1	1,00	0	0,828	0,414	0,445
	n/30 d	12	5,17	9,08	12	13,25	13,24	1	0,00	0	0,095	0,383	0,215
Sedativos não prescritos	Início	5	19,2	3,42	6	27,00	12,13	0	--	--	0,197	--	--
	AUR	5	0,8	1,30	6	1,83	4,02	0	--	--	0,916	--	--
	n/30 d	5	1,4	3,13	6	11,83	14,57	0	--	--	0,110	--	--
Inalantes	Início	18	15,22	7,05	9	20,89	11,84	0	--	--	0,119	--	--
	AUR	17	2,18	2,48	8	1,25	1,83	0	--	--	0,331	--	--
	n/30 d	18	0,83	1,25	9	12,78	32,71	0	--	--	0,683	--	--
Outros	Início	3	19,00	1,73	7	21,14	6,64	0	--	--	0,726	--	--
	AUR	3	1,00	1,73	7	0,00	0,00	0	--	--	0,127	--	--
	n/30 d	3	0,00	0,00	6	0,50	1,22	0	--	--	0,480	--	--

DP= Desvio padrão, Início = idade de início de uso, AUR = anos de uso regular, n/30d= número de dias de uso nos últimos 30 dias; *valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$** , *itálico: destaque para p entre 0,1 e 0,05*

O tempo médio de abstinência na data da entrevista foi de 9,35 (+/- 7,11) dias para usuários de crack, 13,5 (+/- 7,6) dias para usuários de cocaína inalada e de 11,5 (+/-9,4) dias para o grupo controle. O consumo médio de crack em um dia típico foi de 14,7 (+/- 10,37) pedras e o gasto médio com cocaína inalada em um dia típico foi de 101,05 (+/- 78,45) Reais.

O peso de uma pedra de crack pode variar de 0,1 a 1,5g⁶¹. Calculando-se um peso médio por pedra de 0,8g, tem-se como consumo médio 11,76g. Segundo dados informais, o valor do papelote frequentemente vendido como sendo o mais barato é R\$10,00. Cada papelote contém em média 0,5g a 1,0g de cocaína. Desta forma, o total consumido em média de cocaína pelos pacientes avaliados é de 7,5g. Vale ressaltar que estes cálculos são bastante aproximados, variando com o grau de pureza da droga, o tamanho das pedras consumidas e o valor comercializado.

O consumo em copo plástico foi identificado como a principal forma de consumo do crack, com proporções decrescentes de uso em cachimbo, misturado com maconha (conhecido também por zirrê ou pitilo) e em lata. Nesta amostra não houve relato de uso do crack misturado com tabaco. Os dados relativos à forma de consumo foram coletados de 19 participantes entre os 20 usuários de crack e 3 deles indicaram mais de uma forma principal de consumo (quadro 4).

Quadro 4: Principais formas de consumo do crack

Forma de consumo	N	%
Copo plástico	11	58
Cachimbo	7	37
Misturado com maconha	4	21
Lata	2	11
Misturado com tabaco	0	0

OBS: Foram coletados dados de 19 usuários de crack e 3 deles indicaram mais de uma forma principal de consumo.

3.3 DA ESCALA E DOS TESTES NEUROPSICOLÓGICOS

3.3.1 Escala de impulsividade de Barrat (BIS-11)

Com relação à subescala de planejamento total, observamos diferença significativa entre o grupo controle e os demais grupos. Em uma subescala de atenção, observou-se diferença significativa entre usuários de crack e de cocaína inalada e subcomponente de atenção total, houve tendência a maior impulsividade entre os usuários de crack (quadro 5).

Quadro 5: resultados da avaliação da BIS-11

BARRAT	Crack (N=20)		Cocaína (N=20)		Controle (N=12)		Mann-Whitney Test*		
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Atenção	13,35	1,87	11,65	2,85	11,58	2,78	0,026	0,213	0,769
Instabilidade cognitiva	7,95	2,19	7,35	2,06	7,17	2,37	0,310	0,431	0,843
Impulsividade atencional	21,30	3,42	19,00	4,14	18,75	4,65	0,064	0,190	0,710
Motor	17,70	4,01	19,70	5,27	16,58	4,27	0,227	0,400	0,093
Perseverança	9,85	2,72	9,45	2,58	8,42	3,18	0,672	0,223	0,377
Impulsividade motora	27,55	6,07	29,15	6,27	25,00	6,93	0,481	0,350	0,138
Autocontrole	16,05	3,09	16,55	3,22	12,17	3,66	0,568	0,012	0,005
Cognição complexa	13,85	2,58	14,20	2,88	12,50	2,02	0,663	0,152	0,092
Impulsividade por não- planejamento	29,90	4,75	30,75	4,25	24,67	4,50	0,559	0,008	0,002
TOTAL	78,75	10,71	78,90	11,67	68,42	13,66	0,946	0,086	0,102

*valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$** , *itálico: destaque para p entre 0,1 e 0,05*

3.3.2 MEEM

Na avaliação do MEEM, observa-se que os pacientes usuários de crack apresentam resultado significativamente inferior àqueles do grupo de cocaína inalada, e que independente da forma de consumo o MEEM é significativamente pior em relação ao grupo controle (quadro 6).

Quadro 6: Resultados da avaliação do MEEM

MEEM	Crack (N=20)		Cocaína (N=20)		Controle (N=12)		Mann-Whitney Test*		
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Pontuação	22,50	3,40	25,55	3,27	28,17	2,69	0,005	<0,001	0,015

*valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$** , *itálico: destaque para p entre 0,1 e 0,05*

3.3.3 Figura complexa de REY

Pacientes usuários de crack precisaram significativamente de menos tempo em todas as etapas da figura de Rey para obter pontuações que não diferiram dos usuários de cocaína. Em comparação com o grupo controle, tanto usuários de crack quanto usuários de cocaína apresentaram pontuações inferiores ou tendendo a inferior em todas as etapas: cópia, memória imediata e memória tardia. Em relação ao tempo, usuários de cocaína se mostraram mais lentos que os controles na cópia e os usuários de crack se mostraram mais rápidos que os controles na memória imediata e tardia (quadro 7).

Quadro 7: Resultados da avaliação da Figura complexa de Rey

Fig. de Rey	Crack (N=20)		Cocaína (N=20)		Controle (N=12)		Mann-Whitney test*		
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Total pontos cópia	22,88	7,61	24,95	8,65	30,00	7,29	0,415	0,004	0,062
Tempo cópia (seg.)	123,25	98,92	170,21	84,83	104,33	35,77	0,012	0,381	0,014
Total pontos Mem. imediata	12,40	6,08	10,21	5,59	19,08	7,96	0,243	0,018	0,002
Tempo memória imediate (seg.)	54,25	43,89	76,95	49,41	82,50	62,55	0,017	0,031	0,855
Total pontos memória tardia	9,38	4,82	8,97	6,12	17,33	7,86	0,888	0,002	0,004
Tempo memória tardia (seg.)	32,15	27,20	53,89	35,44	58,58	31,16	0,010	0,001	0,239

*valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$** , *itálico: destaque para p entre 0,1 e 0,05*

3.3.4 RAVLT

Em relação à memória imediata, foram observadas diferenças significativas entre usuários de crack e de cocaína inalada em relação ao controle, com leve tendência a piores resultados entre usuários de crack. Em relação à memória de evocação, os usuários de crack recordaram significativamente menos palavras que os usuários de cocaína inalada e que o grupo controle. Também se observou que o grupo controle reconhecia mais palavras que os usuários de cocaína inalada, observando-se a mesma tendência em relação aos usuários de crack.

A aprendizagem se mostrou significativamente mais comprometida entre os usuários de crack em relação aos usuários de cocaína inalada e ao grupo controle. Os usuários de cocaína inalada apresentaram desempenho semelhante ao grupo controle. Na aprendizagem ao longo das tentativas, também se observou desempenho pior dos usuários de crack em relação aos usuários de cocaína, entretanto, os usuários de cocaína apresentaram resultado superior ao grupo controle.

Observou-se maior capacidade de usuários de cocaína inalada, em relação aos usuários de crack, em adquirirem um conhecimento novo sem interferência do conhecimento antigo. Entretanto, em relação à interferência do conhecimento novo sobre o conteúdo adquirido previamente, esta diferença só se mostrou significativa entre o grupo de usuários de crack frente ao controle.

Em relação à velocidade de esquecimento, valores acima de 1, indicam que o indivíduo é capaz de se recordar de mais palavras após um intervalo de tempo (evocação tardia) que após ter sido aplicada a lista de interferência. É possível haver alterações na velocidade de processamento das informações. Observou-se propensão dos usuários de crack a apresentarem valores superiores aos dos usuários de cocaína inalada (quadro 8).

Quadro 8: Resultados da avaliação do RAVLT

RAVLT	Crack (N=20)		Cocaína (N=20)		Controle (N=12)		Mann-Whitney Test*		
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Tentativa 1 (A1)	3,35	1,50	4,15	1,95	5,67	1,44	0,140	0,001	0,028
Total lista A (Σ A1-A5)	23,65	10,90	34,15	10,98	37,08	10,23	0,008	0,003	0,350
ALT (Σ A1A5-5XA1)	6,90	5,51	13,40	4,92	8,75	5,67	0,000	0,210	0,013
Interferência proativa (B1/A1)	0,65	0,39	0,96	0,40	0,60	0,15	0,009	0,783	0,004
Interferência retroativa(A6/A5)	0,56	0,16	0,67	0,22	0,74	0,19	0,118	0,004	0,205
Velocidade de esquecimento(A7/A6)	1,30	0,70	0,95	0,36	1,16	0,61	0,095	0,378	0,481
Memória de evocação (A7)	3,90	2,38	5,70	2,92	6,75	2,60	0,031	0,003	0,404
Memória de reconhecimento	22,95	2,68	20,10	5,27	24,33	5,58	0,105	0,069	0,022

*valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$** , *itálico: destaque para p entre 0,1 e 0,05*

ALT: aprendizagem ao longo das tentativas

3.3.5 RVDLT

A memória visual imediata, a aprendizagem visual, a aprendizagem visual ao longo das tentativas e o reconhecimento não se mostraram estatisticamente diferentes entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada. Em relação ao grupo controle o desempenho de ambos os grupos se mostrou pior na primeira reprodução, na aprendizagem e no reconhecimento. A aprendizagem ao longo das tentativas se mostrou semelhante nos três grupos (quadro 9).

Quadro 9: Resultados da avaliação do RVDLT

RVDLT	Crack (N=20)	Cocaína (N=20)	Controle (N=12)	Mann-Whitney Test*		
	Média DP	Média DP	Média DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Reprodução 1	2,45 1,19	2,75 1,45	4,67 1,92	0,470	0,001	0,007
Aprendizagem ($\Sigma A1-A5$)	19,85 5,61	22,75 9,60	33,50 13,03	0,242	0,001	0,021
ALT ($\Sigma A1A5-5XA1$)	7,60 3,32	9,00 8,10	10,17 7,59	0,615	0,338	0,696
Reconhecimento	11,68 1,77	10,40 2,95	12,75 1,76	0,187	<i>0,087</i>	0,023

*valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$** , *itálico: destaque para p entre 0,1 e 0,05*

ALT: Aprendizagem ao longo das tentativas

3.3.6 TMT

Observou-se que os pacientes usuários de cocaína inalada demoraram mais tempo que os controles em ambas as etapas do TMT, mas esta diferença não foi evidenciada na comparação com usuários de crack ou na comparação de usuários de crack com controle (quadro 10).

Quadro 10: Resultados da avaliação do TMT

TMT	Crack			Cocaína			Controle			Mann-Whitney Test*		
	N	Média	DP	N	Média	DP	N	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
TMT A	20	45,60	24,02	19	47,32	19,58	12	32,50	16,63	0,564	0,144	0,028
TMT B	20	71,10	49,00	18	92,94	50,83	11	57,55	50,46	0,114	0,341	0,021

*valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$** , *itálico: destaque para p entre 0,1 e 0,05*. Houve um teste invalidado por ter excedido o tempo previsto e outro onde o paciente não realizou o teste.

3.3.7 AC

Pacientes usuários de crack e de cocaína inalada apresentaram resultados piores que o grupo controle em relação ao número de acertos e à pontuação total. Os usuários de crack cometeram um número significativamente maior de erros que os usuários de cocaína inalada (quadro 11).

Quadro 11: Resultados da avaliação do teste AC

AC	Crack (N=19)		Cocaína (N=20)		Controle (N=12)		Mann-Whitney Test*		
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Acertos	52,37	12,28	64,25	32,42	87,42	25,45	0,249	<0,001	0,047
Erros	3,89	3,78	1,80	1,88	2,00	2,34	0,037	<i>0,065</i>	0,936
Pontuação	-46,16	25,24	-20,30	65,17	25,83	51,88	0,249	<0,001	0,041

*valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$** , *itálico: destaque para p entre 0,1 e 0,05*

3.3.8 Stroop

O teste de Stroop não evidenciou diferenças significativas entre usuários de crack e cocaína inalada. Observou-se um maior número de erros cometidos pelos pacientes usuários de crack e usuários de cocaína inalada na tarefa quando comparados com o grupo controle, diferença esta que se mostrou estatisticamente significativa (quadro 12).

Quadro 12: Resultados da avaliação do teste de Stroop

Stroop	Crack			Cocaína			Controle			Mann-Whitney Test*		
	N	Média	DP	N	Média	DP	N	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Tempo 1	20	19,60	7,88	16	26,44	33,81	12	16,67	5,79	0,387	0,125	0,608
Erro 1	20	0,10	0,31	19	0,21	0,92	12	0,00	0,00	0,627	0,265	0,427
Tempo 2	20	22,90	8,46	16	37,63	56,12	12	19,75	8,13	0,786	0,101	0,148
Erro 2	20	1,00	1,08	19	1,16	3,50	12	0,00	0,00	<i>0,071</i>	0,002	0,095
Tempo 3	20	29,55	13,49	16	33,81	15,18	12	25,58	11,79	0,338	0,166	0,114
Erro 3	19	1,84	1,74	19	2,16	4,72	12	0,33	0,65	0,312	0,002	0,042
Interferência	20	9,95	6,99	16	7,38	27,81	12	8,92	8,25	0,472	0,358	0,274
Erro 3-1	19	1,74	1,59	20	1,85	3,76	12	0,33	0,65	0,282	0,003	<i>0,057</i>

*valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$** , *itálico: destaque para p entre 0,1 e 0,05*

3.3.9 FAS

Chama a atenção a fluência tanto verbal quanto semântica significativamente inferiores entre usuários de crack quando comparados com usuários de cocaína inalada, especialmente se considerarmos que praticamente não foi observada diferença na comparação entre usuários de cocaína inalada e o grupo controle (quadro 13).

Quadro 13: Resultados da avaliação do FAS

FAS	Crack (N=20)		Cocaína (N=20)		Controle (N=12)		Mann-Whitney Test		
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	CRK X COC	CRK X CTL	COC X CTL
Letra F	5,25	2,92	10,30	4,95	10,92	4,27	<0,001	<0,001	0,710
Letra A	4,75	2,83	8,75	3,35	8,92	4,38	<0,001	<0,001	0,784
Letra S	4,68	3,09	9,20	3,91	9,00	4,16	<0,001	0,004	0,906
Total FAS	14,45	8,55	28,25	11,26	28,83	12,08	<0,001	<0,001	0,938
Categoria	8,40	3,45	14,75	5,61	13,67	4,42	<0,001	0,002	0,969

*valor de significância, **Negrito: destaque para $p < 0,05$**

4 DISCUSSÃO

4.1 ANÁLISE DO PERFIL SÓCIO DEMOGRÁFICO

O perfil dos usuários de crack nesta amostra foi de maioria feminina (85% do total e 95% dos usuários de crack), diferentemente do encontrado em outros estudos⁶². A predominância de mulheres se deve ao fato de um dos locais de coleta (a Unidade de Reinserção Social Irmã Dulce) ser exclusivamente feminino e a maior parte dos dados (75%) ter sido coletada neste local. Em estudo recente conduzido no Rio de Janeiro, encontrou prevalência masculina de 67%⁶². Em levantamento nacional feito em cenas abertas¹⁰, a prevalência encontrada foi de 78,7% de homens.

Algumas diferenças de gênero são relatadas. Em estudo realizado por Bertoni et cols. (2014) em usuários brasileiros, encontrou-se que as mulheres apresentam maior envolvimento que os homens em atividades relacionadas ao sexo como forma de renda, maior taxa de infecção por doenças sexualmente transmissíveis, menor consumo de outras substâncias, e maior taxa de utilização dos serviços de saúde e sociais⁶³. Greenfield et cols. (2007), em estudo de revisão norte-americano, encontraram que as mulheres são menos propensas que os homens a buscar tratamento, porém, uma vez em tratamento, não há diferenças de adesão, conclusão do tratamento ou resultados obtidos (por exemplo, recaídas)⁶⁴. Entretanto, este mesmo estudo aponta que existem variáveis preditoras de resultados que são relacionados ao gênero, como consumo de substâncias psicoativas pelo cônjuge, uso de múltiplas substâncias e prontidão para mudança⁶⁴.

Embora o gênero possa interferir nos resultados dos testes neuropsicológicos⁶⁵; ⁶⁶, não foi observada diferença significativa na proporção de homens e mulheres em cada grupo, minimizando os efeitos deste aspecto no propósito deste estudo.

O grupo dos usuários de crack apresenta perfil semelhante ao encontrado em outros estudos^{9; 10; 33; 63}, havendo predomínio de jovens, com nível de escolaridade baixo e com maior proporção de pessoas solteiras. Quase a metade dos usuários de crack apresentava idade inferior a 25 anos, 90% apresentavam escolaridade até o ensino fundamental completo (lembrando que os analfabetos foram excluídos deste estudo) e 85% de solteiros. Em levantamento nacional, cerca de 1/3 dos usuários de crack adultos tem entre 18 e 24 anos de idade com idade média de 30,1 anos, 81,2% tem até o ensino fundamental (sendo que 23,6% dos usuários de crack não completaram até a 3ª série) e 60,6% são solteiros¹⁰. Cruz et cols. (2013), encontraram

no Rio de Janeiro 71% de solteiros e 95% de usuários de crack com escolaridade até ensino fundamental completo⁶².

Ao analisar somente as mulheres, a tendência é de maior proporção de pessoas casadas ou vivendo como casadas. Bertoni et cols.(2014) encontraram 25,7% de mulheres casadas em comparação a 19,4% dos homens⁶³ e Bastos e Bertoni (2014) em levantamento nacional encontraram, respectivamente, 36,3% e 22,3% de casados¹⁰. Embora neste estudo exista maior proporção de mulheres, ainda assim houve predomínio de solteiros.

Em estudo comparando pacientes em tratamento e fora de tratamento na cidade do Rio de Janeiro, a proporção de pacientes empregados ou trabalhando foi de 41% e 50%, respectivamente⁶⁷. No presente estudo, observou-se maior proporção de desempregados (65%), tanto entre usuários de crack quanto entre usuários de cocaína inalada.

Dessa forma, observamos que a população entrevistada apresenta características de maior gravidade que aquela observada em outros estudos, no tocante à idade mais jovem, maior proporção de desemprego e nível de escolaridade menor. Isto pode estar relacionado ao fato da maior parte das entrevistas terem sido conduzidas em abrigo e que a população estudada se assemelhe ante a uma amostra fora de tratamento e desfavorecida do ponto de vista socioeconômico do que as dos demais estudos⁶⁷.

4.2 ANÁLISE DO USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

O tempo médio de uso de crack neste estudo foi de 6,5 anos de uso regular, com consumo de 14,7 pedras em um dia típico. Estes números são semelhantes aos encontrados no levantamento nacional em que o tempo médio de uso de crack e/ou similares foi de 80,8 meses (aproximadamente 7 anos), sendo de aproximadamente 73 meses para mulheres e 83 meses para homens¹⁰. O número de pedras consumidas em um dia “normal” de uso encontrado neste mesmo levantamento foi de 13,5, sendo aproximadamente 17 pedras entre as mulheres e 12 pedras entre os homens¹⁰. Não há como definir de forma minimamente precisa o peso em gramas e o conteúdo do que cada usuário denomina “pedra”.

O consumo de mais de uma substância psicoativa em um mesmo período de tempo é amplamente relatado na literatura^{17; 68; 69}. Uso de outras substâncias em

usuários de crack e/ou similares, segundo levantamento realizado por Bastos e Bertoni (2014), é frequente, chegando a 70% de uso de álcool, 61% de uso de maconha/haxixe e 38% de uso de cocaína inalada nos 30 dias anteriores à entrevista¹⁰. Em estudo no Rio de Janeiro, a população em tratamento relatava até 45% de uso concomitante de cocaína inalada⁶⁷. Mesmo estudos de avaliação neuropsicológica muitas vezes incluem pacientes com uso de outras substâncias psicoativas.

No presente estudo, buscou-se que usuários de crack e usuários de cocaína inalada apresentassem o mínimo possível deste uso concorrente, a fim de possibilitar a singularização dos grupos que compõem o estudo e evitar “contaminação cruzada” frente à via de consumo. Dessa forma, evitou-se que pacientes classificados como usuários de crack apresentassem uso regular também de cocaína inalada e vice versa.

Em relação à forma de consumo do crack, o consumo em copos plásticos se mostrou mais frequente, resultado de acordo com estudo realizado no Rio de Janeiro, onde 87% se utilizava desta como a principal forma de consumo do crack⁶⁷. Esta forma de uso como a principal difere do encontrado no levantamento nacional, que encontrou percentual de 28,3% para consumo principal em copos de plástico e a principal forma de consumo do crack sendo em cachimbos (74,9%).

O tempo médio de abstinência na data da entrevista foi de 9,35 (+/- 7,11) dias para usuários de crack, 13,5 (+/- 7,6) dias para usuários de cocaína inalada e de 11,5 (+/-9,4) dias para o grupo controle. Kelley et cols. (2005) estudou indivíduos com abstinência entre 2 e 10 dias e não foi evidenciada correlação entre o período de abstinência e o desempenho neuropsicológico⁵¹. Potvin et cols. (2014) define abstinência intermediária como aquela entre 72h (período em que a testagem de urina ainda é positiva) e 12 semanas²². De acordo com esta definição, este estudo se dá em abstinência intermediária para todos os usuários. Embora se saiba que o tempo de abstinência influencia a investigação neuropsicológica, foi estabelecido um período relativamente curto de abstinência como critério de inclusão (3 a 30 dias), a fim de minimizar este tipo de interferência.

4.3 ANÁLISE DOS TESTES E ESCALAS NEUROPSICOLÓGICAS POR DOMÍNIOS

4.3.1 Rastreio

Observou-se pior resultado entre os usuários de crack, avaliado pelo MEEM. É sabido que o nível de escolaridade interfere no desempenho do MEEM^{49; 70}. Neste estudo, observamos que o nível de escolaridade dos usuários de crack é menor que o dos usuários de cocaína inalada. Enquanto 90% dos usuários de crack apresentam ensino fundamental completo ou menos, apenas 50% dos usuários de cocaína inalada estão dentro deste grupo.

Em relação ao grupo controle, usuários de crack e cocaína inalada mostraram piores resultados. Embora o grupo controle apresente maior escolaridade em relação aos outros grupos, 42% apresentam ensino fundamental completo ou menos e mesmo assim para este grupo a média do MEEM foi de 28,2 (DP+/-2,7).

De Oliveira et cols.(2009), estudando usuários de crack encontraram maior proporção de pacientes com pontuação no MEEM inferior a 28 entre os usuários de crack que entre os controles⁶.

Em um estudo com pacientes internados (sem relação com uso de substâncias psicoativas) com média de idade de 58,9 anos, o grupo de escolaridade de 1 a 4 anos apresentou média do MEEM de 24,8 (DP+/- 3,0) e o grupo com 5 a 8 anos apresentou média de 26,2 (DP+/-2,3)⁴⁹. Estas médias são superiores àquela encontrada entre os usuários de crack (22,5; DP+/-3,4) e próximas àquela encontrada entre os usuários de cocaína inalada (25,6; DP +/-3,3). Em outro estudo com idosos brasileiros com escolaridade de 1 a 8 anos encontrou-se média de 23,9 (DP +/- 3,9) para idosos de 65 a 84 anos e 23,8 (DP+/-4,0) para idosos com 85 anos ou mais⁷¹.

Não foi possível identificar com os dados do presente estudo se o pior desempenho encontrado entre usuários de crack é reflexo de maior prejuízo cognitivo ou da pior escolaridade. Porém, frente aos dados de estudos anteriores^{49; 71}, é possível que ambos os grupos apresentem comprometimento decorrente da escolaridade e do uso de cocaína e que os usuários de crack apresentem maior comprometimento em relação aos usuários de cocaína inalada, ainda que os dados sejam corrigidos para escolaridade.

4.3.2 Impulsividade

Em relação à impulsividade, observou-se que a pontuação na subescala de atenção se mostraram significativamente maiores entre usuários de crack, refletindo tendência dos usuários de crack em apresentarem uma tomada de decisão (atenção total) mais rápida que os usuários de cocaína inalada.

Embora a pontuação total não tenha se mostrado diferente, usuários de crack e cocaína inalada mostraram resultados significativamente mais elevados nas subescalas de autocontrole e planejamento total em relação ao grupo controle, indicando um traço de personalidade com comportamentos mais frequentemente orientados para o presente, ou seja, mais comportamentos que tendem a buscar uma recompensa imediata e não planejar para recompensas maiores no futuro.

A impulsividade avaliada pela BIS-11 se mostra elevada em usuários de cocaína⁷². Estudo comparando cocaína e metanfetamina, encontrou diferenças no perfil de impulsividade entre os estimulantes avaliados. Porém, não havia avaliação entre as vias de consumo (fumada, inalada e intravenosa) e em ambos os grupos havia uso por via⁴⁸. É possível que parte das diferenças encontradas se devam à via de consumo e não somente às diferenças de substâncias. O presente estudo, que avalia o uso de cocaína por diferentes vias, sugere que exista um perfil diferente de impulsividade quando se analisa o consumo fumado ou inalado.

4.3.3 Memória e aprendizagem

Na comparação entre as diferentes vias de consumo, destaca-se o maior comprometimento entre os usuários de crack na memória de evocação verbal. Em comparação com o grupo controle, observou-se que os resultados dos grupos de usuários de crack e de cocaína inalada foram inferiores de forma significativa ou tendendo a serem significativas quando da avaliação da memória imediata (verbal e visual), da memória de evocação visual e do reconhecimento (verbal e visual) avaliados pela figura de Rey, RVDLT e RAVLT. Embora não se tenha observado diferenças na pontuação das diversas etapas da Fig. de Rey, os usuários de crack realizaram todas as etapas em menos tempo que os usuários de cocaína inalada.

Usuários de crack mostraram pior desempenho em relação aos usuários de cocaína inalada, e estes mostraram desempenho semelhante ao grupo controle em relação ao aprendizado verbal. Na avaliação da aprendizagem ao longo das

tentativas, também se observa desempenho significativamente inferior dos usuários de crack em relação aos de cocaína inalada. Chama a atenção, contudo, o fato dos usuários de cocaína inalada terem apresentado desempenho superior ao grupo controle.

Nos dados normativos do RAVLT para a população brasileira na faixa etária de 25 a 29 anos encontramos os seguintes valores calculados como neste estudo memória imediata 6,2 (DP+/-1,6); ALT 18,6 (DP+/-5,3); memória tardia 11,2 (DP+/-1,5); interferência proativa 0,9 (DP+/-0,3); interferência retroativa 0,9(DP+/-0,2) e velocidade de esquecimento 1,0(DP+/-0,1)⁶⁵. Dados normativos do RAVLT em população venezuelana de 20 a 49 anos com escolaridade de até 3 anos de educação formal apontam como valores estimados de memória imediata e aprendizado, respectivamente, 4,6(DP+/-1,4) e 37,3 (DP+/-10,2)⁷³.

O achado de usuários de cocaína inalada terem apresentado desempenho superior ao grupo controle foi inesperado. Embora alguns estudos mostrem resultados melhores com uso de estimulantes, estes estudos são realizados logo após o uso da cocaína ou em fase aguda da abstinência^{12; 24; 40}. Deve-se considerar que o grupo controle é pequeno e, em aspectos como memória imediata, ALT, interferências proativa e retroativa, se mostra abaixo de dados normativos para a população brasileira na faixa etária de 35 a 44 anos (respectivamente 6,1; 19,9; 0,9 e 0,9)⁶⁵. Os usuários de cocaína inalada do presente estudo também mostram desempenho inferior aos dados normativos considerando-se a idade média dos pacientes. Desta forma, é provável que uma aparente superioridade dos usuários de cocaína inalada reflita, na realidade, uma limitação do grupo controle.

A interferência proativa se mostrou mais comprometida entre os usuários de crack em relação aos usuários de cocaína inalada e a interferência retroativa apresentou a mesma tendência, indicando que a interferência no aprendizado entre conhecimentos prévios e novos tende a ser mais prejudicial no grupo de usuários de crack, comprometendo o aprendizado do indivíduo como um todo.

A velocidade de esquecimento é uma relação entre a evocação tardia e o resgate logo após a lista de interferência. A velocidade de esquecimento entre os usuários de crack acima de 1 pode estar refletindo um prejuízo acentuado na recordação da lista de palavras após uma interferência.

Fox et cols. (2009) estudando aprendizado e memória em usuários de cocaína utilizando o RAVLT também encontraram prejuízos na memória imediata, na memória

tardia, no reconhecimento e na aprendizagem⁶⁸, porém o estudo não especifica a via de consumo. Outros estudos com teste semelhante, o California Verbal Learning Test, também encontraram prejuízos na memória, reconhecimento e aprendizado^{24; 74; 75}. Golsdtein et cols. (2004), avaliando usuários de crack com abstinência média de 23 dias encontrou comprometimento mais acentuado no aprendizado verbal que na memória verbal ou na memória visual⁷⁴. Reske et cols. (2010) avaliou usuários ocasionais de estimulantes, também sem distinção entre as vias de consumo⁷⁶. Woicik et cols. (2011) avaliou pacientes cuja forma primária de uso de cocaína era fumada e encontrou comprometimento da memória e do aprendizado verbal²⁴. De Oliveira et cols. (2009) compara usuários atuais e ex-usuários de crack e sugere que o consumo de crack compromete a memória verbal⁶.

Em relação ao aprendizado visual, quer seja no somatório simples de cada tentativa quer seja na ALT, não se observou diferenças entre as vias de consumo. No RDVLT, a maior parte das pessoas lembra de 2 ou 3 imagens a mais já na primeira repetição e alcança o teto de 14 ou 15 na 4ª tentativa⁵³. Entretanto, neste estudo, usuários de crack e cocaína inalada alcançaram, em média, 10,05 e 11,75 imagens, respectivamente, na última tentativa. Vale ressaltar que este teste é composto apenas figuras geométricas simples e, com isso, a interferência do nível de escolaridade é pequena.

De modo geral, a presença de comprometimento da memória e do aprendizado frente ao grupo controle, em ambas as vias de consumo, está de acordo com outros estudos de revisão^{12; 20; 21; 77}. Não se observou diferenças na aprendizagem visual ou na memória visual entre as diferentes vias de uso, o que sugere que apenas o comprometimento do componente verbal ocorra de forma mais intensa entre os usuários de crack.

4.3.4 Atenção

Usuários de crack e de cocaína inalada apresentaram menos acertos e menor pontuação no teste AC, sem diferirem entre si nestes aspectos, o que demonstra pior atenção destes grupos em relação ao controle. Entretanto, usuários de crack cometeram mais erros que os usuários de cocaína inalada.

Na avaliação da atenção através do teste TMT A, que também avalia atenção concentrada, observou-se pior desempenho entre os usuários de cocaína em relação ao grupo controle.

Embora não tenha sido observada diferença significativa entre os usuários de crack em relação ao grupo controle, é possível que o pequeno tamanho da amostra não tenha sido capaz de identificar esta alteração.

Soar et cols. (2012) estudando usuários recreativos de cocaína inalada com período médio de abstinência de 7 dias, encontraram pior desempenho na atenção sustentada e na atenção alternante, porém utilizaram testagem em computador¹⁷.

Colzato et cols. (2009a) avaliando usuários recreativos de múltiplas substâncias incluindo ou não a cocaína, encontrou entre aqueles que fazem uso da cocaína redução no escopo da atenção visual⁷⁸.

Potvin et cols. (2014) em estudo de metanálise relatam comprometimento da atenção de forma geral²². O perfil de acometimento do tipo de atenção ainda não é bem definido²¹, porém os resultados referentes à esta função sugerem prejuízos principalmente na atenção concentrada¹², o que corrobora os achados deste estudo.

4.3.5. Fluência verbal

A fluência verbal, tanto semântica quanto categórica, se mostrou significativamente pior entre os usuários de crack em relação aos usuários de cocaína inalada. Os usuários de cocaína inalada apresentaram resultados semelhantes ao grupo controle.

Os achados em relação à fluência verbal são controversos no período de abstinência intermediária. Jovanovski et cols. (2005) em estudo de revisão, encontraram a fluência verbal como um dos aspectos de menor tamanho de efeito entre os déficits cognitivos evidenciados entre usuários de cocaína, porém não há separação por via de consumo²⁰.

Embora alguns estudos mostrem melhor desempenho na fluência verbal, outros relatam prejuízos. Em estudos avaliando usuários de crack, Di Scaflani et cols. (2002) não encontraram alterações na fluência verbal²³; Cunha et cols. (2004) identificaram pior fluência verbal semântica, mas não categórica⁷⁷. Já De Oliveira et al (2009), não encontrou alterações na fluência semântica⁶; Hoff et cols. (1996) observaram fluência verbal aumentada no grupo de usuários de crack comparado com

o grupo controle, entretanto, havia história prévia de uso de cocaína em média de 7,3 anos⁷⁹; Kelley et cols. (2005) observaram comprometimento da fluência verbal, porém não menciona a via de consumo⁵¹. Reske et cols. (2011) avaliando fluência verbal em usuários ocasionais de estimulantes, observou melhor performance na fluência categórica acompanhada de mais erros (repetições ou palavras fora da categoria avaliada), mas não encontrou diferenças na fluência semântica⁷⁵.

A escolaridade é sabidamente um fator que influencia na fluência verbal. Em estudo avaliando a fluência da categoria de animais segundo a escolaridade, o número médio de animais encontrado para o grupo de pacientes analfabetos foi de 12,1(DP+/-3,0) para escolaridade de 1 a 4 anos foi de 12,3(DP +/- 3,1) e para 5 a 8 anos foi de 14,0 (DP+/-3,8)⁵⁹. No presente estudo, o grupo de usuários de crack, que não inclui analfabetos, nomeou em média de 8,4 (DP: +/- 3,45) animais, usuários de cocaína inalada alcançaram média de 14,75 (DP:+/-5,61) e o grupo controle de 13,67 (DP+/-4,2). Embora não tenha sido feito testes estatísticos para minimizar o fator educacional, o resultado chama à atenção pelo valor extremamente baixo encontrado em usuários de crack sem haver um aparente rebaixamento tão acentuado entre usuários de cocaína inalada e grupo controle em relação aos dados normatizados. Também se deve ressaltar a consistência do pior desempenho em todos os aspectos avaliados da fluência verbal.

O uso da maconha nos últimos 30 dias foi maior entre os usuários de crack, porém, estudo avaliando a fluência verbal em usuários ocasionais de estimulantes, não encontrou diferença no desempenho entre os grupos com maior ou menor consumo de maconha⁷⁵. Crane et cols. (2013), em revisão, relatam que as evidências de déficit na fluência verbal entre usuários de maconha em período intermediário de abstinência são contraditórias⁸⁰. Woicik et cols. (2009), estudando usuários de cocaína principalmente fumada, encontraram que o uso recente de cocaína pode mascarar algum prejuízo²⁴.

Os resultados semelhantes entre o grupo controle e os usuários de cocaína inalada presente na avaliação da fluência verbal merece algumas considerações. É possível imaginar que as diferenças encontradas entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada sejam decorrentes de algum efeito estimulante residual da cocaína inalada²⁴. Contudo, estudos para avaliação de efeitos agudos consideram até 72 horas após o último uso^{12; 40}. No presente estudo, o tempo médio de abstinência dos usuários de crack foi inferior ao dos usuários de cocaína inalada e em ambos os

grupos o período mínimo de abstinência de é de 3 dias (conforme relatado nos critérios de inclusão), o que não condiz com um efeito estimulante.

Ainda podemos considerar a possibilidade do crack causar um efeito estimulante inicial de menor duração e efeito deletério mais acentuado que mesmo na presença de efeitos estimulantes, não seja possível mascarar os déficits iniciais.

4.3.6 Controle inibitório e flexibilidade mental

Os usuários de cocaína apresentaram resultados piores que os controles no tocante à flexibilidade mental avaliada pelo TMT B. Na avaliação do controle inibitório através do teste de Stroop, houve mais erros em usuários com ambas as vias de consumo frente ao grupo controle, porém sem diferenças significativas entre elas.

Spock et cols. (2013) em revisão, encontraram importante comprometimento da resposta inibitória, porém classificam o teste de Stroop como paradigma de atenção e o TMT B como paradigma de atenção e performance psicomotora¹². Kelley et cols.(2005) encontraram comprometimento na flexibilidade mental, porém utilizou outros testes que não o TMT e não identificaram diferenças utilizando o Stroop⁵¹. Cunha (2004), em estudo com usuários de crack, não encontraram diferenças nestes testes⁷⁷. De Oliveira et cols. (2009) encontraram que entre ex-usuários de crack (abstinência superior a seis meses) demoravam significativamente mais tempo na realização do TMT B em comparação aos usuários de crack e não encontraram diferenças entre estes grupos na aplicação do Stroop⁶. Potvin et cols. (2014), em revisão recente, encontrou tamanho de efeito moderado a pequeno para funções executivas²². Em estudo com usuários recreativos de múltiplas substâncias, encontrou-se comprometimento da flexibilidade cognitiva entre aqueles que fazem uso de cocaína⁶⁹.

No tocante ao TMT B, em comparação com dados normativos para a população norte-americana, considerando-se o percentil 50, os usuários de crack apresentam resultados semelhantes a indivíduos desta população na faixa etária de 55 a 59 anos (73 segundos) e os usuários de cocaína inalada resultados semelhantes à faixa etária de 70 a 74 anos (97 segundos)⁵⁵. Considerando-se que a faixa etária interfere nos resultados do TMT, que a população de usuários de crack é significativamente mais jovem que a população de usuários de cocaína inalada (70% dos usuários de crack têm até 30 anos e apenas 30% dos usuários de cocaína inalada estão nesta mesma

faixa etária), é possível que alguma diferença entre estes grupos seja determinada pela diferença de idade.

A ausência de comprometimento destas funções entre os usuários de crack no presente estudo foi um achado inesperado. É possível que estes comprometimentos ocorram após o uso a longo prazo. Os usuários de crack deste estudo, em média, fazem uso há menos tempo que os usuários de cocaína (6,5 e 12,26 anos, respectivamente) e são significativamente mais jovens. Devemos considerar ainda que muitos estudos usam outros testes para a avaliação destas funções¹². A avaliação do funcionamento executivo é mais consistente se os testes empregados são de maior exigência^{20; 21}. Em estudo investigando controle inibitório em dependentes de cocaína houve pior desempenho apenas no nível mais difícil do teste No-Go⁸¹. É possível que os testes usados no presente estudo tenham sido pouco sensíveis para esta amostra de tamanho reduzido e que testes de maior exigência se mostrem mais adequados para a avaliação de diferenças entre as vias de consumo. Também devemos considerar o pequeno tamanho da amostra do presente estudo e a impossibilidade de descartar a existência de diferenças entre os grupos.

4.4 ASPECTOS GERAIS

As funções cognitivas estão interligadas. Os prejuízos encontrados na atenção e na memória, por exemplo, podem interferir nos outros resultados, sendo difícil avaliar de forma “pura” cada função cognitiva. A personalidade com tendência à impulsividade por não planejamento também se correlaciona com alterações de diversas funções cognitivas aqui avaliadas e entre os usuários de crack observa-se ainda maior a tendência à tomada de decisão de forma mais rápida.

A memória e a fluência verbal estão interligadas quando se aborda a linguagem. Entre os usuários de crack, observa-se comprometimento maior da memória de evocação verbal, da fluência verbal e do aprendizado verbal. A memória e o aprendizado visuais não diferiram entre as vias de consumo. Avaliados conjuntamente, estes dados sugerem um acometimento maior da linguagem verbal neste grupo.

A revisão sistemática realizada por Potvin et cols. (2014) não esclareceu qual processo seria subjacente ao comprometimento verbal e da memória (armazenamento, associação, consolidação e/ou resgate)²². Kelley et cols. (2005)

sugere que o comprometimento da memória verbal e da fluência verbal se dê nas estratégias de busca durante a fase aguda da abstinência⁵¹ e uma diminuição nas estratégias de busca de palavras pode ter relação com redução em estratégias de busca por padrões mais adaptativos.

Um padrão de estimulação cognitiva após o uso recente de cocaína ou outros estimulantes é conhecido^{12; 24; 40}. Os estudos sugerem que os estimulantes promovem uma ação em duas fases. Inicialmente é possível observar melhora na avaliação neurocognitiva, porém, acima de uma determinada dose ou com o uso a longo prazo, os déficits cognitivos se tornam evidentes^{12; 75; 82}. Spronk et cols. (2013), realizaram uma revisão bibliográfica sobre os efeitos cognitivos da cocaína, onde buscou discutir em separado efeitos agudos (após administração em ambiente controlado) e de longo prazo¹². Houve melhora da resposta aguda em funções que envolvem componentes de velocidade em tarefas psicomotoras e os efeitos a longo prazo mostraram de forma geral comprometimento nos domínios da atenção, memória, e função executiva. Estas conclusões estão de acordo com estudos e revisões anteriores^{6; 20; 21; 29}.

Contudo, é possível que o efeito estimulante aumente o rendimento em determinado componente da cognição às custas de piora em outros. Reske et cols. (2011), estudando usuários recreativos de estimulantes comparados a indivíduos sem história de uso, observaram que os usuários cometeram um maior número de erros por intrusão na memória tardia e na memória com pistas e apresentava maior comprometimento na discriminação durante as etapas de memória e reconhecimento no California Verbal Learning Test, o que pode representar uma combinação entre redução da flexibilidade mental e aumento da rigidez e da impulsividade⁷⁵. Soar et cols. (2012) encontraram maior frequência de erros entre os usuários de cocaína inalada em relação ao grupo controle quando avaliaram memória espacial através do Spatial Working Memory Task¹⁷.

A presença mais frequente de mais erros no teste de atenção concentrada sugere maior impulsividade ou que possíveis ganhos de velocidade ocorram em detrimento da precisão (mais erros). A propensão a realizar atividades com maior velocidade entre os usuários de crack é reforçada pelo fato deste grupo ter necessitado de menos tempo para obter pontuações que não diferiram significativamente nas 3 etapas de figura de Rey também pela tendência a serem mais rápidos no TMT A.

O comprometimento da velocidade de processamento pode estar associado a estes achados⁸³, de forma que para algumas tarefas de menor exigência possam ter um resultado melhor. Porém, em tarefas mais complexas, o comprometimento se torna mais evidente.

O padrão de acometimento da cocaína decorre, entre outros fatores, do tempo de uso na vida, da quantidade consumida^{23; 74; 84} e do período de abstinência²². Neste estudo, alguns pontos favorecem a comparação entre usuários que utilizam cocaína por diferentes vias de consumo. O tempo de uso na vida de cocaína inalada entre os usuários de cocaína inalada foi maior que o tempo de uso na vida de crack entre os usuários de crack e mesmo assim foram identificados mais prejuízos cognitivos entre os usuários de crack. Ambos os grupos estavam dentro do mesmo período de abstinência. O uso de outras substâncias se mostrou semelhante em ambos os grupos, exceção feita ao consumo de maconha nos últimos 30 dias, maior entre usuários de crack. Os testes empregados em ambos os grupos foram os mesmos, possibilitando uma comparação clara sob este aspecto.

Este estudo sugere que, além do tempo de uso, da quantidade consumida ao longo da vida ou do tempo de abstinência, a via de administração também deve ser considerada, pois os prejuízos se mostraram mais acentuados quando a cocaína é consumida por via fumada, principalmente no tocante à linguagem quando avaliada pelo aspecto da fluência verbal, memória de evocação verbal e aprendizado verbal.

Tendo em vista a natureza multifatorial da dependência, englobando, além dos fatores biológicos, aspectos psíquicos e sociais, e visto que o tratamento medicamentoso ainda é limitado, as abordagens terapêuticas são de grande valia no tratamento destes pacientes, especialmente aquelas relacionadas a técnicas cognitivo-comportamentais, de manejo de contingência e de prevenção de recaídas. A capacidade de aprender novas habilidades é fundamental para que os pacientes consigam modificar seu estilo de vida e adotar comportamentos menos prejudiciais.

A atenção, a memória, a fluência verbal e outros aspectos cognitivos são acionados frequentemente nas terapias de reabilitação. A perda da capacidade de processar, associar, consolidar e lembrar informações pode tornar os usuários de crack menos propensos a se beneficiarem das estratégias de prevenção de recaída e consequentemente, com mais dificuldade de conseguirem realizar mudanças de comportamento⁶ e, portanto é de se esperar resultados menos favoráveis no tratamento quando comparados aos usuários de cocaína inalada.

O comprometimento cognitivo também prejudica a adesão ao tratamento^{34; 37; 38; 85}. Em revisão avaliando fatores de risco associados à pior adesão ao tratamento, identificou-se que os principais fatores de risco foram déficits cognitivos, baixa aliança terapêutica, transtornos de personalidade e idade jovem⁸⁶. Avaliar precocemente a capacidade cognitiva de modo a conhecer as características e dificuldades logo no início do tratamento pode ser fundamental para um manejo mais eficaz dos quadros de uso abusivo e dependência de substâncias psicoativas⁸⁷. Avaliações neuropsicológicas periódicas devem ser feitas a fim de monitorar alterações do perfil cognitivo do paciente, já que com a abstinência continuada é possível haver melhora e a manutenção do uso pode agravar o déficit cognitivo. Esta sugestão é corroborada por outros estudos^{37; 38; 85; 86}.

5 LIMITAÇÕES

A amostra do estudo apresentado é pequena e seus resultados não podem ser generalizados. A avaliação estatística realizada não permitiu descartar erros tipo II. Desta forma, é possível que a amostra reduzida não tenha sido suficiente para evidenciar possíveis diferenças entre os grupos.

Ao contrário da população de referência de usuários, foi composta predominantemente por mulheres. O grupo controle mostrou desempenho abaixo dos normatizados para a população em alguns aspectos, o que pode ter prejudicado na análise de alguns resultados e por vezes até minimizando possíveis diferenças. A amostra pequena também compromete a realização de análises de regressão linear múltipla.

É sabido que a baixa escolaridade interfere negativamente nos resultados dos testes neuropsicológicos, e pode ter determinado em parte os resultados mais comprometidos observados no grupo dos usuários de crack.

Não foram excluídos pacientes com uso concomitante de outras substâncias e o uso de medicação psicotrópica foi investigado enquanto “presente” ou “ausente”, porém não foram feitas avaliações comparativas das quantidades e tipos de medicações em uso. Estes fatores podem ter interferido no resultado.

A inclusão de indivíduos com uso concomitante de álcool e outras substâncias psicoativas aumenta a capacidade de generalização dos achados²⁰, tendo em vista que o uso de mais de uma substância psicoativa é comum. Por outro lado, aumenta também a dificuldade de identificar a relação entre determinada substância e os prejuízos cognitivos. Di Sclafani et cols. (2002) encontram padrão similar de acometimento entre usuários só de crack ou usuários de crack e álcool²³. Vários estudos incluem o uso de outras substâncias psicoativas desde que não esteja caracterizado o quadro de dependência^{6; 20; 74}.

Observou-se maior uso de maconha nos últimos 30 dias entre usuários de crack, embora a idade de início e o número de anos de uso regular na vida tenham sido semelhantes. Os resultados dos efeitos residuais da maconha em relação à função neuropsicológica são contraditórios^{40; 80}. Em estudo com usuários recreativos de estimulantes não foram evidenciadas diferenças entre os grupos com relativamente baixo ou alto consumo de maconha associado⁷⁵.

A comparação da quantidade consumida entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada é muito difícil, tendo em vista fatores com os diferentes graus de pureza que as drogas são comercializadas, os diversos tamanhos de uma pedra de crack e as variações que envolvem a negociação do produto.

Não foram utilizadas ferramentas de triagem para outros quadros psiquiátricos que sabidamente poderiam interferir no funcionamento cognitivo destes pacientes (por exemplo, quadros depressivos⁸⁸ e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade^{89; 90; 91}). Também não foi considerado o tabagismo^{24; 68; 78}. Outros aspectos clínicos⁶⁸, sociais e nutricionais⁹² também não foram investigados.

As dificuldades neste tipo de estudo são muitas. Porém estudar pacientes que não fazem uso de outras substâncias psicoativas e não são portadores de outras comorbidades corresponde a uma amostra com perfil muito diferente da realidade dos atendimentos, especialmente quando se trata de pacientes nos primeiros dias de abstinência onde a sintomatologia própria da abstinência pode ser semelhante àquela encontrada em outros quadros psiquiátricos.

De todo modo, este cenário se aproxima da realidade encontrada nos locais de atendimento para tratamento daqueles que, em sua maioria, são jovens, apresentam baixa escolaridade, fazem uso de múltiplas substâncias psicoativas incluindo medicamentos psicotrópicos com o intuito de amenizar sintomas iniciais da abstinência e onde muitas vezes o diagnóstico de comorbidades psiquiátricas só se dará com o tempo de tratamento.

O presente estudo aproximou-se do cenário real da assistência destes pacientes e, apesar das limitações descritas, não se afastou do seu objetivo de identificar as características neuropsicológicas que são afetadas pela via de consumo, sendo mais graves entre aqueles que fazem uso da via fumada (crack). Esta informação é útil para balizar o atendimento e o tratamento destes pacientes, visando melhor prognóstico para os pacientes deste grupo.

6 CONCLUSÃO

Usuários de crack e usuários de cocaína inalada mostraram maiores escores de impulsividade em relação ao planejamento e também mostraram déficits cognitivos que de forma geral corroboram os achados de outros estudos^{12; 20; 21; 22}, evidenciando-se comprometimento da memória, da atenção, e da função executiva avaliada de forma ampla. Também em relação ao perfil sócio-demográfico, a amostra de conveniência também se mostrou semelhante ao que é relatado na literatura: usuários de crack com perfil mais jovem e de menor escolaridade. O uso de outras substâncias psicoativas foi frequente e semelhante entre os dois grupos, exceto entre usuários de crack que apresentavam maior consumo recente de maconha.

Na comparação entre indivíduos com diferentes vias de consumo, os usuários de crack mostraram maior comprometimento no aspecto verbal, destacando-se principalmente comprometimento da fluência verbal, da memória de evocação verbal e do aprendizado verbal. Observou-se também pior funcionamento global neste grupo. Além disso, houve uma tendência de maior velocidade e mais erros, embora avaliados em tarefas diferentes, e traço de personalidade indicando maior tendência a tomar decisões mais rapidamente entre os usuários de crack.

A necessidade de melhor entender os efeitos advindos das diferentes vias de consumo já havia sido apontada anteriormente^{12; 20; 21} e este estudo contribui neste sentido.

Conhecer melhor o perfil cognitivo do indivíduo em seus primeiros dias de abstinência pode ser fundamental para uma abordagem mais efetiva e com melhora na adesão e no sucesso terapêutico.

O comprometimento da atenção e da memória identificados entre usuários de cocaína em quaisquer de suas vias de consumo frente ao grupo controle podem reduzir a capacidade de aprender e reter novos conteúdos, além de prejudicar a capacidade de generalização para outros contextos do conteúdo aprendido. Dentro deste contexto, os pacientes usuários crack apresentam um funcionamento ainda pior, com dificuldades que se somam às previamente expostas.

O comprometimento cognitivo ainda mais acentuado dos usuários de crack em relação aos usuários de cocaína inalada pode significar pior prognóstico no tratamento destes pacientes e a incorporação de estratégias específicas para lidar com estas limitações se faz necessária.

No tratamento da dependência de crack/cocaína ainda não existem medicações aprovadas para uso^{2; 29; 30} e preponderam técnicas motivacionais, cognitivo-comportamentais e de prevenção de recaída que em muito se utilizam da comunicação verbal e do desenvolvimento de estratégias comportamentais em suas práticas. O prejuízo cognitivo pode prejudicar a incorporação de novas estratégias de prevenção de recaída e o reconhecimento de fatores que desencadeiam a fissura. A tendência em tomar decisões de forma mais rápida pode comprometer o julgamento da importância de um determinado estímulo e o paciente agir de forma precipitada. Existe uma associação positiva entre a diversidade de tratamentos oferecidos e adesão ao tratamento³³.

A possibilidade de avaliações neuropsicológicas ao longo do tratamento pode auxiliar a traçar um perfil dos pacientes em cada etapa e correlacionar com as estratégias desenvolvidas e os resultados obtidos, de forma ajustada à realidade clínica⁸⁷. A testagem precoce para identificação de pacientes que possam estar em maior risco de recaída ou de abandono de tratamento é preconizada⁶.

Este é o primeiro estudo de meu conhecimento que avalia diferenças neurocognitivas entre usuários de cocaína levando em consideração a via de consumo. Estudos mais específicos, envolvendo principalmente linguagem, em especial a fluência verbal e o aprendizado verbal, podem acrescentar informações na tentativa de estabelecer aspectos diferentes entre usuários de cocaína fumada e cocaína inalada.

Estudos que avaliem a intervenção terapêutica devem focar na aplicabilidade destes achados no desenvolvimento de estratégias cognitivas que visem melhorias dos aspectos cognitivos aqui identificados como deficitários. A intervenção terapêutica deve se basear nos achados neuropsicológicos e levar em consideração as limitações cognitivas encontradas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 KARILA, L. REYNAUD, M.; AUBIN, H.J.; ROLLAND, B.; GUARDIA, D.; COTTENCIN, O.; BENYAMINA, A. Pharmacological Treatments for Cocaine Dependence: Is There Something New? **Current Pharmaceutical Design**, v. 17, n. 14, p. 1359-1368, May 2011. ISSN 1381-6128. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000294415500007 >.

- 2 PHILLIPS, K. A.; EPSTEIN, D. H.; PRESTON, K. L. Psychostimulant addiction treatment. **Neuropharmacology**, v. 87, p. 150-160, Dec 2014. ISSN 0028-3908. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000345478400016 >.

- 3 RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. **O tratamento do usuário de crack**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

- 4 KILUK, B. D. BABUSCIO, T. A.; NICH, C.; CARROLL, K. M. Smokers Versus Snorters: Do Treatment Outcomes Differ According to Route of Cocaine Administration? **Experimental and Clinical Psychopharmacology**, v. 21, n. 6, p. 490-498, Dec 2013. ISSN 1064-1297. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000329995300009 >.

- 5 CHEN, C. Y.; ANTHONY, J. C. Epidemiological estimates of risk in the process of becoming dependent upon cocaine: cocaine hydrochloride powder versus crack cocaine. **Psychopharmacology**, v. 172, n. 1, p. 78-86, Feb 2004. ISSN 0033-3158. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000189206800010 >.

- 6 DE OLIVEIRA, L. G.; BARROSO, L. P.; SILVEIRA, C. M.; SANCHEZ, Z. V.; PONCE, J. D.; VAZ, L. J.; NAPPO, S. A. Neuropsychological Assessment of Current and Past Crack Cocaine Users. **Substance Use & Misuse**, v. 44, n. 13, p. 1941-1957, 2009. ISSN 1082-6084. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000273575500009 >.

- 7 HATSUKAMI, D. K.; FISCHMAN, M. W. Crack cocaine and cocaine hydrochloride - Are the differences myth or reality? **Jama-Journal of the American Medical Association**, v. 276, n. 19, p. 1580-1588, Nov 1996. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:A1996VT02500031 >.

- 8 CARLINI, E. A.; GALDURÓZ, J. C. F.; SILVA, M. A. B.; NOTO, A. R.; FONSECA, A. M.; CARLINI, C. M.; DE OLIVEIRA, L. G.; NAPPO, S.A.; MOURA, Y. G.; SANCHEZ, Z. V. D. M. **II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil. Estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país.** Brasília: SENAD: Secretaria Nacional Antidrogas, Gabinete de Segurança Institucional - Presidência da República,CEBRID - Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas, 2006.

- 9 VARGENS, R. W.; CRUZ, M. S.; DOS SANTOS, M. A. Comparison Between Crack and Other Drugs Abusers in a Specialized Outpatient Facility of a University Hospital. **Revista Latino-Americana De Enfermagem**, v. 19, p. 804-812, May-Jun 2011. ISSN 0104-1169. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000292452600019 >.

- 10 BASTOS, F. I., BERTONI, N. **Pesquisa Nacional sobre o Uso de Crack: Quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras?** 1. ed. Rio de Janeiro: ICICT/FIOCRUZ, 2014. Disponível em <http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/biblioteca/documentos/Relatorios/329786.pdf>

- 11 SILVEIRA, D. X., MOREIRA, F.G. **Panorama atual de drogas e dependências.** 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

- 12 SPRONK, D. B.; VAN WEL, J. H. P.; RAMAEKERS, J. G.; VERKES, R. J. Characterizing the cognitive effects of cocaine: A comprehensive review. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 37, n. 8, p. 1838-1859, Sep 2013. ISSN 0149-7634. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000326902600039 >.

- 13 CRUZ MS, V., RW, RAMÔA ML. **Crack: uma abordagem Multidisciplinar.** In: Prevenção do uso de drogas: capacitação para conselheiros e lideranças comunitárias. 5. ed. Brasília: Ministério da justiça - SENAD., 2013 . p.195-213.

- 14 WOOD, S.; SAGE, J. R.; SHUMAN, T.; ANAGNOSTARAS, S. G. Psychostimulants and Cognition: A Continuum of Behavioral and Cognitive Activation. **Pharmacological Reviews**, v. 66, n. 1, p. 193-221, Jan 2014. ISSN 0031-6997. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000328756900004 >.

- 15 NESTLER, Eric. J. Is there a common molecular pathway for addiction? **Nature Neuroscience**, v. 8, n. 11, p. 1445-1449, Nov 2005. ISSN 1097-6256. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000232966600014 >.
- 16 GOLDSTEIN, R. Z.; VOLKOW, N. D. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. **Nat Rev Neurosci**, v. 12, n. 11, p. 652-69, Nov 2011. ISSN 1471-0048 (Electronic)1471-003X (Linking).
- 17 SOAR, K.; MASON, C.; POTTON, A.; DAWKINS, L. Neuropsychological effects associated with recreational cocaine use. **Psychopharmacology**, v. 222, n. 4, p. 633-643, Aug 2012. ISSN 0033-3158. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000306827100007 >.
- 18 TOMASI, D.; GOLDSTEIN, R. Z.; TELANG, F.; MALONEY, T.; ALIA-KLEIN, N.; CAPARELLI, E. C.; VOLKOW, N. D. Widespread disruption in brain activation patterns to a working memory task during cocaine abstinence. **Brain Res**, v. 1171, p. 83-92, Sep 26 2007. ISSN 0006-8993 (Print) 0006-8993 (Linking).
- 19 GARCIA, R. C. DATI, L. M.; FUKUDA, S.; TORRES, L. H.; MOURA, S.; DE CARVALHO, N. D.; CARRETTIERO, D. C.; CAMARINI, R.; LEVADA-PIRES, A. C.; YONAMINE, M.; NEGRINI-NETO, O.; ABDALLA, F. M.; SANDOVAL, M. R.; AFECHE, S. C.; MARCOURAKIS, T.; Neurotoxicity of anhydroecgonine methyl ester, a crack cocaine pyrolysis product. **Toxicol Sci**, v. 128, n. 1, p. 223-34, Jul 2012. ISSN 1096-0929 (Electronic) 1096-0929 (Linking).
- 20 JOVANOVSKI, D.; ERB, S.; ZAKZANIS, K. K. Neurocognitive deficits in cocaine users: A quantitative review of the evidence. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 27, n. 2, p. 189-204, Feb 2005. ISSN 1380-3395. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000227794000004 >.
- 21 LOREA, I.; FERNANDEZ-MONTALVO, J.; TIRAPU-USTARROZ, J.; LANDA, N.; LOPEZ-GONI, J. J. Neuropsychological performance in cocaine addiction: a critical review. **Revista De Neurologia**, v. 51, n. 7, p. 412-426, Oct 2010. ISSN 0210-0010. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000283633300005 >.
- 22 POTVIN, S.; STAVRO, K.; RIZKALLAH, E.; PELLETIER, J. Cocaine and cognition: a systematic quantitative review. **J Addict Med**, v. 8, n. 5, p. 368-76, Sep-Oct 2014. ISSN 1935-3227 (Electronic)1932-0620 (Linking).

- 23 DI SCLAFANI, V.; TOLOU-SHAMS, M.; PRICE, L. J.; FEIN, G. Neuropsychological performance of individuals dependent on crack-cocaine, or crack-cocaine and alcohol, at 6 weeks and 6 months of abstinence. **Drug Alcohol Depend**, v. 66, n. 2, p. 161-71, Apr 1 2002. ISSN 0376-8716 (Print) 0376-8716 (Linking).
- 24 WOICIK, P. A. MOELLER, S. J.; ALIA-KLEIN, N.; MALONEY, T.; LUKASIK, T. M. YELIOSOF, O.; WANG, G. J.; VOLKOW, N. D.; GOLDSTEIN, R. Z. The Neuropsychology of Cocaine Addiction: Recent Cocaine Use Masks Impairment. **Neuropsychopharmacology**, v. 34, n. 5, p. 1112-1122, Apr 2009. ISSN 0893-133X. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000264178600004 >.
- 25 LOBUE, C. CULLUM, C. M.; BRAUD, J.; WALKER, R.; WINHUSEN, T. SUDERAJAN, P.; ADINOFF, B. Optimal neurocognitive, personality and behavioral measures for assessing impulsivity in cocaine dependence. **Am J Drug Alcohol Abuse**, v. 40, n. 6, p. 455-62, Nov 2014. ISSN 1097-9891 (Electronic) 0095-2990 (Linking).
- 26 DE WIT, Harriet. Impulsivity as a determinant and consequence of drug use: a review of underlying processes. **Addict Biol**, v. 14, n. 1, p. 22-31, Jan 2009. ISSN 1369-1600 (Electronic) 1355-6215 (Linking).
- 27 TIRAPU-USTARROZ, J. GARCIA-MOLINA, A.; LUNA-LARIO, P.; ROIG-ROVIRA, T.; PELEGRIN-VALERO, C. Models of executive control and functions (I). **Revista De Neurologia**, v. 46, n. 11, p. 684-692, Jun 1 2008. ISSN 0210-0010. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000259634100010 >.
- 28 _____. Models of executive control and functions (II). **Revista De Neurologia**, v. 46, n. 12, p. 742-750, Jun 16 2008. ISSN 0210-0010. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000259634200008 >.
- 29 SOFUOGLU, M; DEVITO, E. E.; WATERS, A. J.; CARROLL, K. M. Cognitive enhancement as a treatment for drug addictions. **Neuropharmacology**, v. 64, p. 452-463, Jan 2013. ISSN 0028-3908. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000311250300051 >.

- 30 HAILE, C. N.; KOSTEN, T. R. Pharmacotherapy for Stimulant-Related Disorders. **Current Psychiatry Reports**, v. 15, n. 11, Nov 2013. ISSN 1523-3812. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000326187300012 >.
- 31 KOSTEN, T. R.; DOMINGO, C. B.; SHORTER, D.; ORSON, F.; GREEN, C.; SOMOZA, E.; SEKERKA, R.; LEVIN, F. R.; MARIANI, J. J.; STITZER, M.; TOMPKINS, D. A.; ROTROSEN, J.; THAKKAR, V.; SMOAK, B.; KAMPMAN, K. Vaccine for cocaine dependence: A randomized double-blind placebo-controlled efficacy trial. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 140, p. 42-47, Jul 1 2014. ISSN 0376-8716. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000338619300006 >.
- 32 RAMAKRISHNAN, M.; KINSEY, B. M.; SINGH, R. A.; KOSTEN, T. R.; ORSON, F.M.. Hapten Optimization for Cocaine Vaccine with Improved Cocaine Recognition. **Chemical Biology & Drug Design**, v. 84, n. 3, p. 354-363, Sep 2014. ISSN 1747-0277. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000342978100012 >.
- 33 DUAİLİBİ, L. B.; RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. Profile of cocaine and crack users in Brazil. **Cad Saude Publica**, v. 24 Suppl 4, p. s545-57, 2008. ISSN 1678-4464 (Electronic) 0102-311X (Linking).
- 34 AHARONOVICH, E.; KINSEY, B. M.; SINGH, R. A.; KOSTEN, THOMAS R.; ORSON, F. M. Cognitive deficits predict low treatment retention in cocaine dependent patients. **Drug Alcohol Depend**, v. 81, n. 3, p. 313-22, Feb 28 2006. ISSN 0376-8716 (Print)0376-8716 (Linking).
- 35 VERDEJO-GARCIA, A.; BETANZOS-ESPINOSA, P.; LOZANO, O. M.; VERGARA-MORAGUES, E.; GONZALEZ-SAIZ, F.; FERNANDEZ-CALDERON, F.; BILBAO-ACEDOS, I.; PEREZ-GARCIA, M. Self-regulation and treatment retention in cocaine dependent individuals: A longitudinal study. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 122, n. 1-2, p. 142-148, Apr 2012. ISSN 0376-8716. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000302739300020 >.
- 36 KATZ, E. C.; KING, S. D.; SCHWARTZ, R. P.; WEINTRAUB, E.; BARKSDALE, W.; ROBINSON, R.; BROWN, B. S. Cognitive ability as a factor in engagement in drug abuse treatment. **American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, v. 31, n. 3, p. 359-369, 2005 2005. ISSN 0095-2990. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000231270900001 >.

- 37 COPERSINO, M. L.; SCHRETLEN, D. J.; FITZMAURICE, G. M.; LUKAS, S. E.; FABERMAN, J.; SOKOLOFF, J. Effects of cognitive impairment on substance abuse treatment attendance: predictive validation of a brief cognitive screening measure. **Am J Drug Alcohol Abuse**, v. 38, n. 3, p. 246-50, May 2012. ISSN 1097-9891 (Electronic) 0095-2990 (Linking).
- 38 BATES, M. E.; BUCKMAN, J. F.; NGUYEN, T. T. A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders. **Neuropsychol Rev**, v. 23, n. 1, p. 27-47, Mar 2013. ISSN 1573-6660 (Electronic) 1040-7308 (Linking).
- 39 MALLOY-DINIZ, L., FUENTES, D., MATTOS, P., ABREU, N., e Colaboradores. **Avaliação Neuropsicológica**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.
- 40 FERNANDEZ-SERRANO, M. J.; PEREZ-GARCIA, M.; VERDEJO-GARCIA, A. What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? **Neurosci Biobehav Rev**, v. 35, n. 3, p. 377-406, Jan 2011. ISSN 1873-7528 (Electronic) 0149-7634 (Linking).
- 41 DALGALARRONDO, Paulo. **Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais**. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2000.
- 42 EVENDEN, John. L. Varieties of impulsivity. **Psychopharmacology**, v. 146, n. 4, p. 348-361, Oct 1999. ISSN 0033-3158. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000083537600002 >.
- 43 MOELLER, F. G.; DOUGHERTY, D. M.; BARRATT, E. S.; ODERINDE, V.; MATHIAS, C. W.; HARPER, R. A.; SWANN, A. C. Psychiatric aspects of impulsivity. **American Journal of Psychiatry**, v. 158, n. 11, p. 1783-1793, Nov 2001. ISSN 0002-953X. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000171946300003 >.
- 44 MALLOY-DINIZ, L., MATTOS, P., LEITE, W., ABREU, N., COUTINHO, G., PAULA, J., TAVARES, H., VASCONCELOS, A., FUENTES, D. Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. **J Bras Psiquiatr**, v. 59, n. 2, p. 7, 2010.

- 45 PATTON, J. H.; STANFORD, M. S.; BARRATT, E. S. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. **J Clin Psychol**, v. 51, n. 6, p. 768-74, Nov 1995. ISSN 0021-9762 (Print) 0021-9762 (Linking).
- 46 VASCONCELOS, A. G.; SERGEANT, J.; CORREA, H.; MATTOS, P.; MALLOY-DINIZ, L. When self-report diverges from performance: The usage of BIS-11 along with neuropsychological tests. **Psychiatry Research**, v. 218, n. 1-2, p. 236-243, Aug 15 2014. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000338614500040 >.
- 47 KULAIF, T.; VALLE, L. E. R. Alternative to the stroop color-word test for illiterate individuals. **Clinical Neuropsychologist**, v. 22, n. 1, p. 73-83, Jan 2008. ISSN 1385-4046. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000252891700006 >.
- 48 WINHUSEN, T.; LEWIS, D.; ADINOFF, B.; BRIGHAM, G.; KROPP, F.; DONOVAN, D. M.; SEAMANS, C. L.; HODGKINS, C. C.; DICENZO, J. C.; BOTERO, C. L.; JONES, D. R.; SOMOZA, E. Impulsivity is associated with treatment non-completion in cocaine- and methamphetamine-dependent patients but differs in nature as a function of stimulant-dependence diagnosis. **J Subst Abuse Treat**, v. 44, n. 5, p. 541-7, May-Jun 2013. ISSN 1873-6483 (Electronic)0740-5472 (Linking).
- 49 BRUCKI, S. M.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; BERTOLUCCI, P. H.; OKAMOTO, I. H. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 61, n. 3B, p. 777-81, Sep 2003. ISSN 0004-282X (Print)0004-282X (Linking).
- 50 STRAUSS, E.; SPREEN, O. A comparison of the Rey and Taylor figures. **Arch Clin Neuropsychol**, v. 5, n. 4, p. 417-20, 1990. ISSN 0887-6177 (Print) 0887-6177 (Linking).
- 51 KELLEY, B. J.; YEAGER, K. R.; PEPPER, T. H.; BEVERSDORF, D. Q. Cognitive impairment in acute cocaine withdrawal. **Cogn Behav Neurol**, v. 18, n. 2, p. 108-12, Jun 2005. ISSN 1543-3633 (Print)1543-3633 (Linking).
- 52 MALLOY-DINIZ, L. F., CRUZ, M.F.,TORRES, V.M., COSENZA, R.M. O teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey: normas para uma população brasileira / The Rey auditory-verbal learning test: norms for a brazilian sample. **Rev bras neurol**, v. 36, n. 3, p. 5, mai-jun 2000.

- 53 LEZAK, M. D., HOWIESON, D.B., BIGLER, E.D., TRANEL, D. **Neuropsychological Assessment**. 5. ed. New York: Oxford University press, 2012.
- 54 MOYE, Jennifer. Nonverbal memory assessment with designs: Construct validity and clinical utility. **Neuropsychology Review**, v. 7, n. 4, p. 157-170, Dec 1997. ISSN 1040-7308. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000071626100001 >.
- 55 TOMBAUGH, Tom N. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. **Arch Clin Neuropsychol**, v. 19, n. 2, p. 203-14, Mar 2004. ISSN 0887-6177 (Print) 0887-6177 (Linking).
- 56 DUNCAN, Maria Teresa. Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 1, p. 42-48, 2006 2006. ISSN 0047-2085. Disponível em: < <Go to ISI>://SCIELO:S004720852006000100006 >.
- 57 KLEIN, M. A., C.C., MIOTTO, E.C., LUCIA, M.C.S., SCAFF, M. O paradigma stroop em uma amostra de idosos brasileiros (The stroop paradigm in a brazilian elderly sample). **Psicol. hosp**, v. 8, n. 1, 2010.
- 58 CAMBRAIA, S. V. **Teste AC**. 1.ed. São Paulo: Vetor, 2003.
- 59 BRUCKI, S. M.; ROCHA, M. S. Category fluency test: effects of age, gender and education on total scores, clustering and switching in Brazilian Portuguese-speaking subjects. **Braz J Med Biol Res**, v. 37, n. 12, p. 1771-7, Dec 2004. ISSN 0100-879X (Print)0100-879X (Linking).
- 60 SENHORINI, M. C.; AMARO JUNIOR, E.; DE MELLO AYRES, A.; DE SIMONE, A.; BUSATTO, G. F. Phonemic fluency in Portuguese-speaking subjects in Brazil: ranking of letters. **J Clin Exp Neuropsychol**, v. 28, n. 7, p. 1191-200, Oct 2006. ISSN 1380-3395 (Print) 1380-3395 (Linking).

- ⁶¹ GOMES, Maria Tereza Uille. Estudo técnico para sistematização de dados sobre informações do requisito objetivo da Lei 11.343/2006. Secretaria de Estado da Justiça, Cidadania e Direitos Humanos, Curitiba, 2014. Disponível em <www.politicassobredrogas.pr.gov.br>
- ⁶² SANTOS CRUZ, M.; ANDRADE, T.; BASTOS, F. I.; LEAL, E.; BERTONI, N.; VILLAR, L. M.; TIESMAKI, M.; FISCHER, B. Key drug use, health and socio-economic characteristics of young crack users in two Brazilian cities. **Int J Drug Policy**, v. 24, n. 5, p. 432-8, Sep 2013. ISSN 1873-4758 (Electronic) 0955-3959 (Linking).
- ⁶³ BERTONI, N; BURNETT, C.; CRUZ, M. S.; ANDRADE, T.; BASTOS, F. I.; LEAL, E.; FISCHER, B. Exploring sex differences in drug use, health and service use characteristics among young urban crack users in Brazil. **Int J Equity Health**, v. 13, n. 1, p. 70, Aug 28 2014. ISSN 1475-9276 (Electronic) 1475-9276 (Linking).
- ⁶⁴ GREENFIELD, S. F.; BROOKS, A. J.; GORDON, S. M.; GREEN, C. A.; KROPP, F.; MCHUGH, R. K.; LINCOLN, M.; HIEN, D.; MIELE, G. M. Substance abuse treatment entry, retention, and outcome in women: a review of the literature. **Drug Alcohol Depend**, v. 86, n. 1, p. 1-21, Jan 5 2007. ISSN 0376-8716 (Print)0376-8716 (Linking).
- ⁶⁵ SALGADO, J. V.; MALLOY-DINIZ, L. F.; COSTA ABRANTES, . S.; MOREIRA, L.; SCHLOTTFELDT, C. G.; GUIMARAES, W.; UGOLINE FREITAS, D.; MARCELY OLIVEIRA, J.; FUENTES, D. Applicability of the Rey Auditory-Verbal Learning Test to an adult sample in Brazil. **Revista Brasileira De Psiquiatria**, v. 33, n. 3, p. 234-237, Sep 2011. ISSN 1516-4446. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000301528300005 >.
- ⁶⁶ GALE, S. D.; BAXTER, L.; CONNOR, D. J.; HERRING, A.; COMER, J. Sex differences on the Rey Auditory Verbal Learning Test and the Brief Visuospatial Memory Test-Revised in the elderly: normative data in 172 participants. **J Clin Exp Neuropsychol**, v. 29, n. 5, p. 561-7, Jul 2007. ISSN 1380-3395 (Print)1380-3395 (Linking).
- ⁶⁷ CRUZ, M.; BERTONI, N.; BASTOS, F. I.; BURNETT, C.; GOOCH, J.; FISCHER, B. Comparing key characteristics of young adult crack users in and out-of-treatment in Rio de Janeiro, Brazil. **Subst Abuse Treat Prev Policy**, v. 9, p. 2, 2014. ISSN 1747-597X (Electronic) 1747-597X (Linking).

- 68 FOX, H. C.; JACKSON, E. D.; SINHA, R. Elevated cortisol and learning and memory deficits in cocaine dependent individuals: relationship to relapse outcomes. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, n. 8, p. 1198-207, Sep 2009. ISSN 1873-3360 (Electronic) 0306-4530 (Linking).
- 69 COLZATO, L. S.; HUIZINGA, M.; HOMMEL, B. Recreational cocaine polydrug use impairs cognitive flexibility but not working memory. **Psychopharmacology (Berl)**, v. 207, n. 2, p. 225-34, Dec 2009. ISSN 1432-2072 (Electronic) 0033-3158 (Linking).
- 70 DINIZ, B. S. D. O.; VOLPE, F. M.; TAVARES, A. R. Nível educacional e idade no desempenho no Miniexame do Estado Mental em idosos residentes na comunidade (Educational level and age and the performance on the Mini-Mental State Examination in community-dwelling elderly. **Rev. psiquiatr. clín.**, v. 34, n. 1, p. 13-17, 2007. Disponível em: [/scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt](http://scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt) >.
- 71 LAKS, J.; BAPTISTA, E. M. R.; CONTINO, A. L. B.; PAULA, E. O.; ENGELHARDT, E. Mini-Mental State Examination norms in a community-dwelling sample of elderly with low schooling in Brazil (Normas do Mini-Exame do Estado Mental para uma amostra de idosos com baixa escolaridade residentes na comunidade no Brasil). **Cad. Saúde Pública**, v. 23, n. 2, p. 315-319, 2007. Disponível em: [/scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt](http://scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt) >.
- 72 MOELLER, F. G.; DOUGHERTY, D. M.; BARRATT, E. S.; ODERINDE, V.; MATHIAS, C. W.; HARPER, R. A.; SWANN, A. C. Increased impulsivity in cocaine dependent subjects independent of antisocial personality disorder and aggression. **Drug Alcohol Depend**, v. 68, n. 1, p. 105-11, Sep 1 2002. ISSN 0376-8716 (Print) 0376-8716 (Linking).
- 73 FERREIRA CORREIA, A.; CAMPAGNA OSORIO, I. The Rey Auditory Verbal Learning Test: normative data developed for the Venezuelan population. **Arch Clin Neuropsychol**, v. 29, n. 2, p. 206-15, Mar 2014. ISSN 1873-5843 (Electronic) 0887-6177 (Linking).
- 74 GOLDSTEIN, R. Z.; LESKOVJAN, A. C.; HOFF, A. L.; HITZEMANN, R.; BASHAN, F.; KHALSA, S. S.; WANG, G. J.; FOWLER, J. S.; VOLKOW, N. D. Severity of neuropsychological impairment in cocaine and alcohol addiction: association with metabolism in the prefrontal cortex. **Neuropsychologia**, v. 42, n. 11, p. 1447-1458, 2004. ISSN 0028-3932. Disponível em: [ISI>://WOS:000222951400002](http://www ISI>://WOS:000222951400002) >.

- 75 RESKE, M.; DELIS, D. C.; PAULUS, M. P. Evidence for subtle verbal fluency deficits in occasional stimulant users: Quick to play loose with verbal rules. **Journal of Psychiatric Research**, v. 45, n. 3, p. 361-368, Mar 2011. ISSN 0022-3956. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000288723800010 >.
- 76 RESKE, M.; EIDT, C. A.; DELIS, D. C.; PAULUS, M. P. Nondependent stimulant users of cocaine and prescription amphetamines show verbal learning and memory deficits. **Biol Psychiatry**, v. 68, n. 8, p. 762-9, Oct 15 2010. ISSN 1873-2402 (Electronic) 0006-3223 (Linking).
- 77 CUNHA, P. J.; NICASTRI, S.; GOMES, L. P.; MOINO, R. M.; PELUSO, M. A. Neuropsychological impairments in crack cocaine-dependent inpatients: preliminary findings. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 26, n. 2, p. 103-6, Jun 2004. ISSN 1516-4446 (Print) 1516-4446 (Linking).
- 78 COLZATO, L. S.; VAN DEN WILDENBERG, W. P.; HOMMEL, B. Reduced attentional scope in cocaine polydrug users. **PLoS One**, v. 4, n. 6, p. e6043, 2009. ISSN 1932-6203 (Electronic) 1932-6203 (Linking).
- 79 HOFF, A. L.; RIORDAN, H.; MORRIS, L.; CESTARO, V.; WIENEKE, M.; ALPERT, R.; WANG, G. J.; VOLKOW, N. Effects of crack cocaine on neurocognitive function. **Psychiatry Research**, v. 60, n. 2-3, p. 167-176, Mar 1996. ISSN 0165-1781. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:A1996UH31100009 >.
- 80 CRANE, N. A.; SCHUSTER, R. M.; FUSAR-POLI, P.; GONZALEZ, R. Effects of cannabis on neurocognitive functioning: recent advances, neurodevelopmental influences, and sex differences. **Neuropsychol Rev**, v. 23, n. 2, p. 117-37, Jun 2013. ISSN 1573-6660 (Electronic) 1040-7308 (Linking).
- 81 LANE, S. D.; MOELLER, F. G.; STEINBERG, J. L.; BUZBY, M.; KOSTEN, T. R. Performance of cocaine dependent individuals and controls on a response inhibition task with varying levels of difficulty. **Am J Drug Alcohol Abuse**, v. 33, n. 5, p. 717-26, 2007. ISSN 0095-2990 (Print)0095-2990 (Linking).

- 82 FILLMORE, M. T.; RUSH, C. R.; HAYS, L. Acute effects of cocaine in two models of inhibitory control: implications of non-linear dose effects. **Addiction**, v. 101, n. 9, p. 1323-32, Sep 2006. ISSN 0965-2140 (Print) 0965-2140 (Linking).
- 83 MADOZ-GURPIDE, A.; BLASCO-FONTECILLA, H.; BACA-GARCIA, E.; OCHOA-MANGADO, E. Executive dysfunction in chronic cocaine users: an exploratory study. **Drug Alcohol Depend**, v. 117, n. 1, p. 55-8, Aug 1 2011. ISSN 1879-0046 (Electronic)0376-8716 (Linking).
- 84 JENKINS, A. J.; KEENAN, R. M.; HENNINGFIELD, J. E.; CONE, E. J. Correlation between pharmacological effects and plasma cocaine concentrations after smoked administration. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 26, n. 7, p. 382-392, Oct 2002. ISSN 0146-4760. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000178945000001 >.
- 85 COPERSINO, M. L.; FALS-STEWART, W.; FITZMAURICE, G.; SCHRETLEN, D. J.; SOKOLOFF, J.; WEISS, R. D. Rapid cognitive screening of patients with substance use disorders. **Exp Clin Psychopharmacol**, v. 17, n. 5, p. 337-44, Oct 2009. ISSN 1936-2293 (Electronic)1064-1297 (Linking).
- 86 BRORSON, H. H.; AJO ARNEVIK, E.; RAND-HENDRIKSEN, K.; DUCKERT, F. Drop-out from addiction treatment: a systematic review of risk factors. **Clin Psychol Rev**, v. 33, n. 8, p. 1010-24, Dec 2013. ISSN 1873-7811 (Electronic)0272-7358 (Linking).
- 87 GARCÍA-FERNÁNDEZ, G.; GARCÍA-RODRÍGUEZ, O.; SECADES-VILLA, R.; SÁNCHEZ-HERVÁS, E.; FERNÁNDEZ-HERMIDA, J. R. Psicopatología y funciones ejecutivas en adictos a la cocaína / Psychopathology and executive functions in cocaine addicts. **An. psicol**, v. 28, n. 3, p. 720-727, 2012.
- 88 MARAZZITI, D.; CONSOLI, G.; PICCHETTI, M.; CARLINI, M.; FARAVELLI, L. Cognitive impairment in major depression. **Eur J Pharmacol**, v. 626, n. 1, p. 83-6, Jan 10 2010. ISSN 1879-0712 (Electronic) 0014-2999 (Linking).
- 89 PASINI, A.; PALOSCIA, C.; ALESSANDRELLI, R.; PORFIRIO, M. C.; CURATOLO, P. Attention and executive functions profile in drug naive ADHD subtypes. **Brain & Development**, v. 29, n. 7, p. 400-408, Aug 2007. ISSN 0387-7604. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000247300800002 >.

- ⁹⁰ LAROCLETTE, A.-C.; HARRISON, A. G.; ROSENBLUM, Y.; BOWIE, C. R. Additive Neurocognitive Deficits in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Depressive Symptoms. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 26, n. 5, p. 385-395, Aug 2011. ISSN 0887-6177. Disponível em: < <Go to ISI>://WOS:000293300200002 >.
- ⁹¹ SEIDMAN, L. J.; BIEDERMAN, J.; WEBER, W.; HATCH, M.; FARAONE, S. V. Neuropsychological function in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. **Biol Psychiatry**, v. 44, n. 4, p. 260-8, Aug 15 1998. ISSN 0006-3223 (Print)0006-3223 (Linking).
- ⁹² MORRIS, Martha Savaria. The role of B vitamins in preventing and treating cognitive impairment and decline. **Adv Nutr**, v. 3, n. 6, p. 801-12, Nov 2012. ISSN 2156-5376 (Electronic) 2161-8313 (Linking).

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO COGNITIVA ENTRE USUÁRIOS DE CRACK E USUÁRIOS DE COCAÍNA INALADA

Pesquisadores responsáveis: Marcelo Cruz, M.D., Ph.D; Renata Vargens

Estamos realizando uma pesquisa, e você pode levar o tempo que precisar para decidir se gostaria ou não de participar dela. Sinta-se à vontade para esclarecer suas dúvidas a qualquer momento.

INTRODUÇÃO

O objetivo desta pesquisa é avaliar possíveis alterações cognitivas em pacientes usuários de crack e usuários de cocaína inalada em comparação entre si e em comparação com a população geral, fornecendo informações importantes para a avaliação de estratégias de tratamento e de prevenção.

DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

Se você concordar em participar deste estudo, sua participação irá durar aproximadamente duas horas. Nesta pesquisa, vamos pedir que você responda a um questionário sobre seus dados sócio-demográficos, seu padrão de consumo de crack e de outras drogas e realize teses específicos para avaliar alterações cognitivas. Você pode pular qualquer pergunta que não queira ou que não se sinta à vontade para responder.

A sua participação neste estudo é completamente voluntária, e você pode se recusar a participar ou encerrar sua participação no estudo a qualquer momento. Se você não quiser participar deste estudo, ou se quiser encerrar sua participação no estudo antes dele terminar, não há nenhum problema, nem você será penalizado nem perderá algum benefício que você tenha. Se você estiver em tratamento ou desejar tratamento ou outro serviço nesta instituição você não deixará de recebê-los caso você decida não participar da pesquisa. A sua participação neste estudo pode ser encerrada se: 1) a equipe de pesquisa entender – baseada em observações e conversas com você – que você não consegue entender esse processo de consentimento informado; ou 2) se for feita algum ameaça verbal ou tiver algum comportamento violento (ex: derrubando ou danificando materiais/móveis do projeto). Se uma dessas situações ocorrerem, você não irá participar da pesquisa ou será desligado das atividades no momento que isso acontecer.

RISCOS

Ao participar deste estudo, o risco é o desconforto emocional ao responder perguntas de cunho pessoal. Vale ressaltar que a qualquer momento, você pode pular questões ou interromper a entrevista. Se ainda assim houver necessidade de atendimento especializado em decorrência do preenchimento dos questionários, você deverá procura o entrevistador ou diretamente a Dra Renata Vargens (tel:21-9217.3817), responsável que terá horário disponibilizado e informado para este atendimento.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO COGNITIVA ENTRE USUÁRIOS DE CRACK E USUÁRIOS DE COCAÍNA INALADA

Pesquisadores responsáveis: Marcelo Cruz, M.D., Ph.D; Renata Vargens

BENEFÍCIOS

Este estudo não traz benefícios diretos para você, especificamente. Pretendemos que as informações coletadas pelo estudo beneficiem a sociedade como um todo, ao fornecer informações importantes sobre alterações cognitivas que podem interferir na prevenção e no tratamento desta parcela da população.

CUSTOS E COMPENSAÇÃO

Você **não** terá nenhuma despesa e nenhum tipo de compensação direta.

CONFIDENCIALIDADE

Os formulários que identificam os participantes serão mantidos em sigilo, dentro dos limites legais, e não serão publicados. Para assegurar a confidencialidade dentro dos limites legais, as seguintes medidas serão tomadas: Os participantes terão códigos de identificação, que serão usados nos formulários, ao invés de seu nome próprio. Nenhum formulário do estudo, exceção feita a este termo de consentimento, conterá a identificação completa do entrevistado. As informações pessoais serão mantidas em um lugar diferente dos arquivos principais. Só a equipe de pesquisa terá acesso aos arquivos de dados. Todos os arquivos serão mantidos em um arquivo trancado e os arquivos de computador serão protegidos por senhas. Os formulários escritos serão mantidos guardados por um período de 5 anos, depois do fim do estudo. Se os resultados do estudo forem publicados, seu nome será sempre mantido em sigilo e nunca aparecerá.

PERGUNTAS OU PROBLEMAS

Você pode fazer perguntas em qualquer momento deste estudo. Para maiores informações sobre o estudo, entre em contato com a Dra Renata Vargens (21)9217-3817 para obter informações adicionais sobre o estudo.

Você também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa:

Av. Venceslau Brás 71 fundos -22290-140

Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. Tel: 21 22952549

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO COGNITIVA ENTRE USUÁRIOS DE CRACK E USUÁRIOS DE COCAÍNA INALADA

Pesquisadores responsáveis: Marcelo Cruz, M.D., Ph.D; Renata Vargens

ASSINATURA DO PARTICIPANTE**Via do participante**

A sua assinatura indica que você concordou de forma voluntária em participar deste estudo, que o estudo foi explicado para você, que você teve tempo para ler este documento e que todas suas dúvidas foram esclarecidas de forma satisfatória. Você irá receber uma cópia deste formulário de consentimento assinado e datado antes da sua participação no estudo.

Nome do participante (letra de forma) _____

(Assinatura do participante)

(Data)

CERTIFICAÇÃO DO PESQUISADOR

Eu confirmo que o participante teve tempo necessário para ler e compreender o estudo e que todas suas dúvidas foram sanadas. Na minha opinião, o participante compreendeu o objetivo, os riscos, benefícios e procedimentos que irão se seguir neste estudo e, de forma voluntária, concordou em participar.

(Assinatura da pessoa que obteve o
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)

(Data)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: COMPARAÇÃO DA AVALIAÇÃO COGNITIVA ENTRE USUÁRIOS DE CRACK E USUÁRIOS DE COCAÍNA INALADA

Pesquisadores responsáveis: Marcelo Cruz, M.D., Ph.D; Renata Vargens

Via do pesquisador

ASSINATURA DO PARTICIPANTE

A sua assinatura indica que você concordou de forma voluntária em participar deste estudo, que o estudo foi explicado para você, que você teve tempo para ler este documento e que todas suas dúvidas foram esclarecidas de forma satisfatória. Você irá receber uma cópia deste formulário de consentimento assinado e datado antes da sua participação no estudo.

Nome do participante (letra de forma) _____

(Assinatura do participante)

(Data)

CERTIFICAÇÃO DO PESQUISADOR

Eu confirmo que o participante teve tempo necessário para ler e compreender o estudo e que todas suas dúvidas foram sanadas. Na minha opinião, o participante compreendeu o objetivo, os riscos, benefícios e procedimentos que irão se seguir neste estudo e, de forma voluntária, concordou em participar.

(Assinatura da pessoa que obteve o
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)

(Data)

ANEXO B - FOLHA DE TRIAGEM



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA
PROGRAMA DE ESTUDOS E ASSISTÊNCIA
AO USO INDEVIDO DE DROGAS



Pesquisa: Comparação da avaliação cognitiva entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada

TRIAGEM

Parte 1: Critérios de inclusão e exclusão

Parte 1.A:

- | | |
|---|-----------|
| 1) Qual a idade? (Entre 18 e 60 anos) | _____anos |
| 2) Qual o último dia de uso de álcool/drogas (Entre 03 e 30 dias atrás) | _____dias |
| 3) Vinha em uso de crack pelo menos 03 vezes por semana nos últimos 03 meses? | _____ |
| 4) Vinha em uso de cocaína pelo menos 03 vezes por semana nos últimos 03 meses? | _____ |

INTERROMPER SE TIVER FEITO USO DE CRACK E COCAÍNA INALADA

- | | | |
|---|-----|-----|
| 5) Teve problemas significativos no parto? | Sim | Não |
| 6) Teve problemas significativos no desenvolvimento psicomotor? | Sim | Não |
| 7) Teve problemas de aprendizagem? | Sim | Não |
| 8) Tem história de traumatismo crânio-encefálico? | Sim | Não |
| 9) Tem problemas neurológicos conhecidos? | Sim | Não |

Parte 1.B: avaliação da presença de alterações psicopatológicas que comprometam a confiabilidade das respostas ou a capacidade de compreensão do termo de consentimento livre e esclarecido.

- | | | |
|----------------------------------|-----|-----|
| 1) Delírios? | Sim | Não |
| 2) Alucinações? | Sim | Não |
| 3) Agitação psicomotora intensa? | Sim | Não |

CASO PREENCHA CRITÉRIOS PARA FAZER PARTE DA PESQUISA, ENTREGAR O TCLE E SEGUIR A ENTREVISTA.

NOME: _____

TELEFONE: _____

LOCAL DE COLETA: _____

ENTREVISTADOR: _____

DATA: ____/____/____

GRUPO ALOCADO:

- () CRACK
() COCAÍNA INALADA
() CONTROLE

CÓDIGO PACIENTE:

ANEXO C – DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA
PROGRAMA DE ESTUDOS E ASSISTÊNCIA
AO USO INDEVIDO DE DROGAS



Pesquisa: Comparação da avaliação cognitiva entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada

Parte 2: Coleta de dados sócio demográficos:

1) Data de nascimento	____/____/____
2) Gênero	() Masculino () Feminino
3) Bairro de moradia	
4) Estado civil	() Solteiro () Casado ou vivendo como casado () Separado ou divorciado () Viúvo
5) Escolaridade	() Analfabeto () Fundamental incompleto () Fundamental completo () Médio incompleto () Médio completo () Superior incompleto () Superior completo ou mais
6) Ocupação	() Ativo () Desempregado () Aposentado () Em benefício
7) Renda familiar média	() <1 SM () 1 a 5 SM () 5 a 10 SM () >10SM
8) Tratamentos prévios (perguntar todos)	() AA/NA () Tratamentos ambulatoriais () Internações
9) Medicação em uso:	() Não () Sim _____ _____ _____
10) Lateralidade	() Destro () Canhoto

Parte 3: Quantificação do uso de SPA ()

Parte 4: Testagem da impulsividade: BARRATT ()

Parte 5: Testagem neuropsicológica

- | | |
|---------------------------|-----|
| 1) MEEM | () |
| 2) Figura complexa de Ray | () |
| 3) RAVLT | () |
| 4) RDVLT | () |
| 5) Tarefa TMT A | () |
| 6) Tarefa TMT B | () |
| 7) Tarefa Stroop | () |
| 8) Teste AC | () |
| 9) Recuperação REY | () |
| 10) Recuperação RAVLT | () |
| 11) Recuperação RDVLT | () |
| 12) FAS palavras | () |
| 13) FAS categorias | () |

ANEXO D – QUANTIFICAÇÃO DO USO DE SUSTÂNCIAS PSICOATIVAS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA
PROGRAMA DE ESTUDOS E ASSISTÊNCIA
AO USO INDEVIDO DE DROGAS



Pesquisa: Comparação da avaliação cognitiva entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada

Quantificação do uso de álcool e drogas

Substâncias individuais

Entregue ao entrevistado a lista de drogas e diga: eu vou perguntar sobre cada grupo de substâncias abaixo

Pré-A: Você já experimentou ou usou _____ (mesmo se foi somente uma vez ou prescrita)?

A. Que idade você tinha quando usou pela primeira vez _____?

B. Por quantos anos de sua vida você usou _____ 3 ou mais dias na semana? (exclua períodos sem a droga)

C. Você já usou _____ em 50 ou mais dias na sua vida?

D. Nos últimos 30 dias, quantos dias você usou _____?

E. Qual o último dia de uso?

	A. Idade do 1º. uso	B. Anos de uso regular (3 ou mais vezes na semana) (se > 0, pular a C)	C. Usou mais de 50 dias na vida?	D. número de dias de uso nos últimos 30d	E. Último dia de uso (00 se hoje, 01 se ontem, 02 se 2 dias antes)
S1. Álcool					____ dias ____ 1 a 3 m ____ 3 a 6 m ____ 6m a 1a ____ > 1ano
S2. Maconha					____ dias ____ 1 a 3 m ____ 3 a 6 m ____ 6m a 1a ____ > 1ano
S3. Cocaína inalada					____ dias ____ 1 a 3 m ____ 3 a 6 m ____ 6m a 1a ____ > 1ano
S4. Crack/merla/oxi					____ dias ____ 1 a 3 m ____ 3 a 6 m ____ 6m a 1a ____ > 1ano
S5. Sedativos () prescritos () não prescritos					____ dias ____ 1 a 3 m ____ 3 a 6 m ____ 6m a 1a ____ > 1ano
S6. Inalantes					____ dias ____ 1 a 3 m ____ 3 a 6 m ____ 6m a 1a ____ > 1ano



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA
PROGRAMA DE ESTUDOS E ASSISTÊNCIA
AO USO INDEVIDO DE DROGAS

IPUB/UFRJ
PROJAD

Pesquisa: Comparação da avaliação cognitiva entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada

	A. Idade do 1º. uso	B. Anos de uso regular (3 ou mais vezes na semana)	C. Usou mais de 50 dias na vida?	D. Dias de uso nos últimos 30d	E. Último dia de uso (00 se hoje, 01 se ontem, 02 se 2 dias antes)
S7. Estimulantes					___ dias ___ 1 a 3 m ___ 3 a 6 m ___ 6m a 1a ___ >1ano
S8. Alucinógenos					___ dias ___ 1 a 3 m ___ 3 a 6 m ___ 6m a 1a ___ >1ano
S9. Heroína					___ dias ___ 1 a 3 m ___ 3 a 6 m ___ 6m a 1a ___ >1ano
S10. Outros opióides					___ dias ___ 1 a 3 m ___ 3 a 6 m ___ 6m a 1a ___ >1ano

Comentários adicionais: _____



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA
PROGRAMA DE ESTUDOS E ASSISTÊNCIA
AO USO INDEVIDO DE DROGAS



Pesquisa: Comparação da avaliação cognitiva entre usuários de crack e usuários de cocaína inalada

Crack

Q1. Quantas pedras de crack você usa em um mesmo dia (considerar um dia comum)
_____pedras _____não sabe _____recusou

Q2. De quantas formas você já usou crack ? (por favor, leia a lista e marque todas as respostas aplicáveis na coluna A da tabela abaixo)

Q3. Qual destas formas você usou mais frequentemente? (marcar apenas uma opção na coluna B)

	A	B
	Todas as formas de uso	Forma principal de uso
Em cigarro, misturando crack e tabaco	___ Sim ___ Não	
Em baseado/pitilo/desirê/zirrê, misturando crack e maconha	___ Sim ___ Não	
Em lata (de refrigerante, cerveja)	___ Sim ___ Não	
Em copo plástico	___ Sim ___ Não	
Em cachimbo	___ Sim ___ Não	
Outra (descrever) _____	___ Sim ___ Não	

Cocaína inalada

Q4.Quanto de dinheiro você gasta em média com a droga em um mesmo dia (considerar um dia comum)?

_____ Reais _____não sabe _____recusou