



**Funções Executivas, controle inibitório e agressividade em indivíduos com transtornos
por uso de álcool e *crack***

Fernanda Rasch Czermainski

Tese de Doutorado

Porto Alegre/RS,2016.

**Funções Executivas, controle inibitório e agressividade em indivíduos com transtornos
por uso de álcool e *crack***

Fernanda Rasch Czermainski

Tese de Doutorado apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Doutora em Psicologia,
sob orientação da Professora Dr^a Rosa Maria Martins de Almeida

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Instituto de Psicologia
Programa de Pós-Graduação em Psicologia
Julho, 2016.

FOLHA DE APROVAÇÃO

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Diná, por tudo o que sou, por acreditar em mim e por me incentivar sempre a lutar pelos meus sonhos...

Ao meu pai, Luis Fernando, pelo desafio de tornar-me quem sou, fazendo-me protagonista de minhas escolhas...

Ao meu irmão, Júlio, pelo carinho, pelo coração generoso e pela dádiva do amor fraterno...

Ao meu noivo e melhor amigo, Leonardo, pelo amor e pelo apoio incondicional..

...dedico esse trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Profª Drª Rosa Maria Martins de Almeida, minha orientadora, pela acolhida, pela disponibilidade, pela parceria inestimável e pelas cobranças sempre oportunas.

Aos estimados professores da banca de qualificação desse trabalho, Profª Drª Clarissa Marcelli Trentini, Prof Dr Flávio Pechansky e Profª Drª Solange Aparecida Nappo, pelas excelentes contribuições para o aprimoramento desse trabalho.

À Profª Drª Clarissa Marcelli Trentini, ao Prof Dr Rodrigo Grassi-Oliveira e ao Prof Dr Christian Haag Kristensen, por terem aceito o convite para compor a banca examinadora desse trabalho.

Ao Centro de Pesquisas em Álcool e Drogas (CPAD), do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial ao Prof Dr Flávio Pechansky, ao Prof Dr Félix Paim Kessler e à Profª Drª Lísia Von Diemen, pela valiosa parceria firmada, tornando possível a realização desse trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), a seu corpo docente e corpo técnico-administrativo.

Ao Laboratório de Psicologia Experimental, Neurociência e Comportamento (LPNeC) e aos colegas que contribuíram para o enriquecimento deste trabalho. Às colegas Alice Willhellm e Mayra Pachado, pelo apoio nas coletas de dados e realização desse trabalho. Aos acadêmicos Chrystian da Rosa Kroeff, José Felipe Flores e Felipe da Rosa, pela dedicação e apoio na coleta de dados.

Ao acadêmico Álvaro Zaneti dos Santos, pela destacada atuação como pesquisador voluntário, pela dedicação e pelo comprometimento com as atividades da pesquisa.

Ao Mestrando Felipe Ornell, grande parceiro nas diversas etapas da realização desse trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro à pesquisa.

À minha família por opção, Leonardo, “Cookie” e “Jolie”, pelo amor e compreensão sempre. Ao meu amor Leonardo agradeço por toda motivação e apoio, os quais foram fundamentais na realização desse trabalho.

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte dessa trajetória de anos de estudos.

“Uma longa viagem começa com um único passo”.

Lao-Tsé

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	08
LISTA DE FIGURAS.....	09
RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	11
CAPÍTULO I: INTRODUÇÃO.....	12
REFERÊNCIAS.....	16
CAPÍTULO II: ARTIGO I - Avaliação do Controle Inibitório em Usuários de Cocaína e/ou Crack: Uma Revisão Sistemática.....	20
Resumo.....	21
Abstract.....	22
Introdução.....	23
Método.....	24
Resultados.....	25
Discussão.....	26
Considerações Finais.....	31
Referências.....	34
CAPÍTULO III: ARTIGO II – <i>Neuropsychological Assessment of Executive Functions and Inhibitory Control in Alcohol and Crack Cocaine Use Disorders</i>	48
Resumo.....	49
Abstract.....	50
Introdução.....	51
Método.....	54
Resultados.....	56
Discussão.....	59
Conclusões.....	61
Referências.....	63
CAPÍTULO IV: ARTIGO III - <i>Concurrent use of alcohol and crack cocaine is associated with high levels of anger and liability to</i>	72

<i>aggression</i>	
Resumo.....	73
Abstract.....	74
Introdução.....	75
Método.....	76
Resultados.....	79
Discussão.....	81
Considerações Finais.....	83
Referências.....	89
CAPÍTULO V: DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....	93
REFERÊNCIAS.....	96
ANEXOS.....	107
Anexo A. Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa – Plataforma Brasil.....	108
Anexo B. Carta de Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.....	113
Anexo C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – versão controles.....	114
Anexo D. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – versão clínicos.....	116
Anexo E. Carta de autorização de coleta em escola.....	118
Anexo F. Carta-convite de participação de escola.....	119

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO II: ARTIGO I

Tabela 1. Instrumentos Utilizados Para a Avaliação do Controle Inibitório.....	40
Tabela 2. Resultados dos artigos revisados quanto aos déficits de inibição em usuários de cocaína/crack.....	41
Tabela 3. Resultados da avaliação do controle inibitório dos estudos que avaliaram inibição e seus correlatos neurais em amostras de usuários de cocaína/crack.....	45

CAPÍTULO III: ARTIGO II

Tabela 1. Caracterização das Amostras Clínicas Quanto à Idade de Início e ao Tempo de Uos de Álcool e Crack.....	67
Tabela 2. Comparação dos Grupos nas Medidas de Inteligência, Funções Executivas e Controle Inibitório.....	68
Tabela 3. Correlações das Medidas Cognitivas com o Tempo de Uso de Álcool e Crack..	70

CAPÍTULO IV: ARTIGO III

Tabela 1. Caracterização das Amostras Clínicas Quanto à Idade de Início e ao Tempo de Uso de Álcool e Crack.....	85
Tabela 2. Comparação dos Grupos Quanto à Idade, Escolaridade, QI e Agressividade....	86
Tabela 3. Correlações das Medidas do STAXI com o Tempo de Uso de Álcool e Crack.....	87

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II: ARTIGO I

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos dessa revisão.....	39
--	----

CAPÍTULO III: ARTIGO II

Figura 1. Gráficos <i>Boxplot</i> de Comparação dos Grupos nas Parte de Alternância do FDT e nos Subtestes <i>Rule Shift Cards</i> e <i>Key Search</i> da BADS.....	71
Figura 2. Gráficos <i>Boxplot</i> de Comparação dos Grupos nas Partes 1 e 2 do Subteste <i>Zoo Map</i> da BADS.....	71

CAPÍTULO IV: ARTIGO III

Figura 1. Gráficos <i>BoxPlot</i> de Comparação dos Grupos Quanto ao Estado, Traço, Temperamento e Reação de Raiva.....	88
Figura 2. Gráficos de Barras de Comparação dos Grupos Quanto à Raiva para Dentro, Raiva para Fora, Controle e Expressão de Raiva.....	88

RESUMO

O uso problemático de substâncias psicoativas (SPA) tem aumentado significativamente nos últimos anos. Os Transtornos Relacionados a Substâncias (TRS) têm sido associados a uma série de prejuízos cognitivos e comportamentais, dentre os quais destacam-se as disfunções executivas e os *déficits* envolvendo o controle dos impulsos. A presente tese teve como objetivo investigar as funções executivas, o controle inibitório e a agressividade em indivíduos com Transtornos por uso de álcool e *crack*. O propósito desta pesquisa foi o de investigar a cognição e o comportamento em amostras distintas de dependentes, visto que são poucos os estudos nessa área enfocando os perfis de *déficits* cognitivos e comportamentais de acordo com a droga de abuso. Essa tese é composta por um estudo de revisão da literatura e dois estudos empíricos. Foram avaliados 67 homens, com idades entre 18 - 65 anos, divididos em quatro grupos: dependentes de álcool, dependentes de *crack*, dependentes de álcool + *crack* e grupo controle. Os dependentes de álcool e/ou *crack* encontravam-se em abstinência e estavam internados em um programa de tratamento gratuito e voluntário de um Hospital Geral. O protocolo de pesquisa incluiu medidas psicológicas e neuropsicológicas. Os principais resultados deste estudo indicaram prejuízos das funções executivas e do controle inibitório e níveis mais elevados de agressividade nos grupos de dependentes, quando comparados ao grupo controle, tendo esses índices variado de acordo com a droga de abuso. Entre os indivíduos que faziam uso de álcool esses índices foram mais rebaixados, sugerindo que o consumo dessa substância pode estar associado a um maior comprometimento das habilidades de autorregulação e autocontrole.

Palavras-chave: Álcool, *crack*, controle inibitório, funções executivas, avaliação neuropsicológica.

ABSTRACT

The problematic use of psychoactive substances has increased significantly in recent years. The Substance-Related Disorders have been linked to a series of cognitive and behavioral impairments, among which is the executive dysfunction and deficits involving impulse control. This thesis aimed to investigate the executive functions, inhibitory control and aggression in individuals with alcohol and crack disorders. The choice of this theme aimed to investigate cognition and behavior in different dependent samples, since there are few studies in this area focusing on the profiles of cognitive and behavioral deficits according to the drug of abuse. This thesis is composed by a review of the literature study and two empirical studies. They were evaluated 67 men, aged 18 -65 years, divided into four groups: alcohol dependents, crack dependents, alcohol + crack dependents and control group. The alcohol and / or crack dependents were in abstinence and were inpatients in a free and voluntary treatment program of a General Hospital. The research protocol included psychological and neuropsychological measures. The main results of this study indicated losses of executive functions and inhibitory control and higher levels of aggression in dependent groups compared to the control group, and these impairments varied according to the drug of abuse. Alcohol dependents showed decreased performance, suggesting that alcohol consumption may be associated with a decrease of self-regulation and self-control skills.

Keywords: alcohol, crack cocaine, inhibitory control, executive functions, neuropsychological assessment.

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

Atualmente há um número crescente de pessoas que apresentam problemas relacionados ao abuso e à dependência de substâncias psicoativas (SPA), consistindo em um importante problema de saúde pública. De acordo com o Relatório Mundial sobre Drogas (UNODC, 2016), cerca de 27 milhões de pessoas fazem uso problemático de drogas, sendo que o poliuso de substâncias vem crescendo de forma marcante nas últimas décadas (Olthuis, Derradeau & Barrett, 2013).

Os Transtornos Relacionados a Substâncias (TRS) ocorrem quando há a perda do controle sobre o consumo da droga ou o uso exacerbado da mesma, de tal modo que as consequências desse consumo passam a afetar diversas áreas da vida do indivíduo, bem como o seu funcionamento global (*American Psychiatric Association*, 2013; OMS, 1993). Considerados enquanto fenômeno complexo, os TRS sofrem influência de diversos fatores, tais como fatores genéticos, sociais e do neurodesenvolvimento, sendo geralmente marcados pela presença de um conjunto de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos indicando o uso contínuo pelo indivíduo, apesar dos problemas significativos decorrentes do uso da substância (Bechara, 2005; Koob & Volkow, 2010). Desse modo, parece ocorrer uma condição na qual o indivíduo passa a manifestar um padrão de comportamento caracterizado por uma falha recorrente nos mecanismos de controle da conduta e uma continuidade dessa conduta, apesar das consequências negativas de grande magnitude para a sua própria vida (Goodman, 2008; Pedrero-Perez, Rojo-Mota, León, Llanero-Luque & Puerta-Garcia, 2011).

Além de a impulsividade e a compulsão caracterizarem os TRS, esses transtornos parecem atuar na reprogramação dos circuitos neuronais que processam a motivação, os comportamentos de recompensa, a memória, o condicionamento, a habituação, o funcionamento executivo e o controle inibitório (Suska, Lee, Huang, Dong & Schlüter, 2013; Volkow & Fowler, 2000; Volkow, Fowler & Wang, 2003). De acordo com o DSM - 5 (*American Psychiatric Association*, 2013), as alterações desses circuitos podem persistir após a desintoxicação e os efeitos comportamentais dessas alterações cerebrais podem ser verificados por meio das recaídas constantes e pela fissura intensa por drogas.

O álcool é uma substância psicoativa lícita, e consiste na droga depressora do SNC mais utilizada de forma abusiva por jovens e adultos, como forma de promover desinibição comportamental, descontração, extroversão e sensação de alívio e relaxamento (Lemos & Zaleski, 2004). No entanto, o seu consumo tem sido associado a alterações cognitivas, as quais podem variar em intensidade, podendo chegar a *déficits* neuropsicológicos mais graves

(Cunha & Novaes, 2004). Os principais prejuízos cognitivos associados ao Transtorno por uso de álcool envolvem, de acordo com uma revisão acerca do tema, *déficits* de aprendizagem e memória, capacidade visuo-espacial, habilidades percepto-motoras, abstração e resolução de problemas, além de disfunções executivas (Rigoni, Susin, Trentini & Oliveira, 2013).

O *crack*, por sua vez, é uma droga derivada da cocaína, porém é um produto mais barato e acessível e que possui grande potencial dependógeno. É uma droga estimulante do SNC que, embora seja ilícita, é bastante consumida no Brasil (Oliveira & Nappo, 2008). O seu consumo tem sido associado a consequências socioeconômicas, tais como o aumento das taxas de hospitalização, do subemprego e do desemprego, da violência, dos gastos com o sistema carcerário, além de desajustes em diversas áreas da vida do indivíduo (Alves, Ribeiro & Castro, 2011; Cunha, Araújo & Bizarro, 2015; Noto, Moura, Nappo, Galduróz & Carlini, 2002; Ribeiro-Araújo, Laranjeira & Dunn, 1998). Além disso, o consumo de cocaína também estaria associado a comprometimentos das funções cognitivas relacionadas à capacidade de autocontrole (Fernández-Serrano, Pérez-García, Río-Valle, Verdejo-García, 2010; Kjome, Lane, Schmitz, Green, Ma, Prasla, Swann & Moeller, 2010). Contudo, há uma escassez de estudos que tenham investigado os efeitos do consumo de cocaína na forma de *crack* sobre a cognição e o comportamento, inferindo-se que os *déficits* derivados desse uso possam estar associados a um impacto ainda maior sobre a cognição e o comportamento (Narvaez, Magalhães, Trindade, Vieira, Kauer-Sant'Anna, Gama, Diemen, Kapczinski & Kapczinski, 2012).

O uso concomitante de cocaína e álcool é a combinação mais prevalente entre os usuários de SPA, provavelmente por sua capacidade de prolongar a sensação de euforia e de compensar os efeitos sedativos do álcool, em comparação com o uso isolado dessas substâncias (Flannery, Morgenstern, McKay, Wechsberg & Litten, 2004; Pedrero-Perez & Leon, 2012; Pennings, Leccese & Wolff, 2002). Quando utilizados em conjunto, álcool e cocaína interagem produzindo o cocaetileno, um metabólito ativo cuja meia-vida é três vezes maior do que a cocaína e de maior toxicidade, sendo esse tipo de uso associado a um pior prognóstico (Harris, Everhart, Mendelson & Jones, 2003; McCance, Price, Kosten, & Jatlow, 1995).

Nesse sentido, o consumo pesado de álcool associado ao consumo de *crack* pode representar sérios riscos à saúde dos indivíduos, estando também associado a um maior envolvimento com o crime (Gossop, Manning & Ridge, 2006). O comportamento agressivo é uma das alterações da conduta frequentemente relatada em dependentes de SPA, com estudos apontando a relação entre violência e baixa escolaridade, desemprego, drogadição e temperamento agressivo (Carvalho, Valente, Assis, & Vasconcelos, 2006; Chalub & Telles,

2006; Conner, Cox, Tian, Nisbet & Conwell, 2001; Kessler, Terra, Faller, Stolf & Peucker, 2012; Laranjeira, Duailibi & Pinsky, 2005; Tavares, Scheffer & de Almeida, 2012). No entanto, há uma carência de estudos que avaliem a agressividade em amostras de dependentes de distintas SPA (Ilyuk, Gromyco, Kiselev, Torban & Krupitsky, 2012).

Do mesmo modo, estudos têm apontado a presença de prejuízos cognitivos em dependentes de álcool e *crack* (Colzato e Hommel, 2009; Cunha & Novaes, 2004; De Oliveira, Barroso, Silveira, Sanchez, De Carvalho Ponce, Vaz & Nappo, 2009; Pace-Schott, Morgan, Malison, Hart, Edgar, Walker & Stickgold, 2008; Pérez e De León, 2012; Woicik, Urban, Alia-Kleina, Henry, Maloney, Telang, Wang, Volkow & Goldstein, 2011). Contudo, são poucas as pesquisas sobre a cognição envolvendo amostras de dependentes de distintas SPA, não tendo sido encontrados estudos que tenham investigado o impacto do uso concomitante de álcool e *crack* sobre a cognição e o comportamento (Fernández-Serrano et al., 2010; van der Plas, Crone, van den Wildenberg, Tranel & Bechara, 2009; Verdejo-Garcia, López-Torrecillas, Arcos & Perez-Garcia, 2005; Verdejo-Garica & Perez-Garcia, 2007).

A partir dessa breve introdução, evidencia-se a complexidade do estudo dos TRS. Múltiplos fatores contribuem para o consumo de SPA, o que consiste um desafio aos pesquisadores que buscam compreender esse fenômeno. Alguns desses fatores, envolvendo aspectos cognitivos e comportamentais, parecem ter importante papel nas condutas aditivas e podem exercer influência sobre a manutenção da abstinência e o sucesso do tratamento. Pretende-se, na presente tese, investigar alguns desses aspectos, no intuito de contribuir para a compreensão de algumas das alterações cognitivas e comportamentais que podem estar presentes em indivíduos com Transtornos por uso de álcool e *crack*.

Nesta tese, avaliou-se a cognição e a agressividade em homens com Transtornos por uso de álcool e *crack*, em abstinência. Buscou-se investigar as funções executivas com foco no controle inibitório, como também os níveis de raiva e agressividade. Foram avaliados homens internados em um programa voluntário e gratuito para o tratamento de Transtornos Relacionados a Substâncias (TRS) de um Hospital Geral de Porto Alegre/RS e também um grupo controle. A presente tese é composta por três artigos, sendo um teórico e dois empíricos, apresentados, resumidamente, a seguir.

O primeiro artigo, teórico, intitulado “*Avaliação do Controle Inibitório em Usuários de Cocaína e/ou Crack: Uma Revisão Sistemática*” foi desenvolvido com o objetivo de revisar sistematicamente a literatura nacional e internacional, acerca da avaliação do controle inibitório em usuários de cocaína/*crack*, considerando-se a relevância de estudos que compilem dados acerca dessa temática, visto que o *crack* é atualmente uma das drogas ilícitas mais utilizadas no Brasil. Nesta tese, ele informa ao leitor os achados mais recentes acerca dos

prejuízos de controle inibitório em usuários de cocaína/*crack*, um construto-chave, de acordo com a literatura, para se compreender as condutas aditivas. Verificou-se, através dessa revisão, a presença de *déficits* de controle inibitório na população investigada, através de prejuízos no processamento cognitivo e no monitoramento de respostas, além de níveis elevados de impulsividade, independente do padrão de consumo de cocaína e/ou *crack*. Além disso, são apresentados ao leitor os principais instrumentos utilizados recentemente na avaliação do controle inibitório nessa população. Este artigo foi submetido à Revista *Trends in Psychiatry and Psychoteraphy*, que possui índice h5 (2014) em maio de 2016.

O segundo artigo, um estudo empírico sob o título “*Avaliação neuropsicológica das funções executivas e do controle inibitório nos transtornos por uso de álcool e crack*”, foi desenvolvido com o objetivo de investigar prejuízos envolvendo as funções executivas e o controle inibitório em indivíduos com Transtornos por uso de álcool e/ou *crack*. O estudo consistiu em uma comparação de grupos contrastantes, tendo sido avaliados três grupos de dependentes de substâncias psicoativas (álcool, *crack* e álcool + *crack*) e um grupo controle sem histórico de problemas relacionados ao uso de substâncias. Nesta tese, este artigo apresenta as características dos participantes do estudo, no que se refere ao funcionamento executivo e à inibição, de acordo com a droga de abuso. Verificou-se, através desse estudo, a presença de disfunções executivas nos grupos de dependentes, observadas através de *déficits* de planejamento, de monitoramento e inibição de respostas e na velocidade de processamento cognitivo. Este artigo será submetido à revista *Journal of Clinical and Experimental Nueropsychology*, que possui fator de impacto 1.693 (2015).

O terceiro artigo é um estudo empírico que teve como título “*Concurrent use of alcohol and crack cocaine is associated with high levels of anger and liability to aggression*”. Foi desenvolvido com o objetivo de investigar os níveis de raiva e agressividade em indivíduos com TRS, de acordo com o tipo de droga de abuso (álcool e/ou *crack*). Participaram desse estudo homens dependentes de álcool e/ou *crack* em abstinência, comparados com um grupo controle. Os dependentes concomitantes de álcool e *crack* foram os que apresentaram os índices mais elevados de raiva e agressividade, seguidos pelos dependentes de álcool, sendo identificadas associações entre a agressividade e o tempo de uso de álcool e *crack*. Os resultados desse estudo sugerem que o álcool e a agressividade podem ser considerados fatores de risco para o comportamento violento. Este artigo será submetido à revista *Journal of Addictive Diseases*, que possui fator de impacto 1.781 (2015).

REFERÊNCIAS

- Alves, H. N. P., Ribeiro, M., Castro, D.S. (2011). Cocaína e Crack. In: Diehl, A., Cordeiro, D.C., Laranjeira, R. e cols. *Dependência Química: prevenção, tratamento e políticas públicas*. Porto Alegre: Artmed.
- American Psychiatric Association (2013). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5*. M. I. C. Nascimento...et al. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed.
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1458-1463.
- Carvalho, M., Valente, J., Assis, S., & Vasconcelos, A. (2006). Perfil dos internos no sistema prisional do Rio de Janeiro: Especificidades de gênero no processo de exclusão social. *Ciência & Saúde Coletiva*, 11(2), 461-472.
- Chalub, M., & Telles, L. (2006). Álcool, drogas e crime. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(Supl. 2), S69-S73.
- Colzato, L. S. & Hommel, B. (2009). Recreational use of cocaine eliminates inhibition of return. *Neuropsychology*, 23(1), 125-129.
- Comner, K., Cox, C., Tian, L., Nisbet, P., & Conwell, Y. (2001). Violence, alcohol, and completed suicide: A case-control study. *American Journal of Psychiatry*, 158(10), 1701-1705.
- Cunha, S. M., Araújo, R. B. & Bizarro, L. (2015). Profile and pattern of crack consumption among inpatients in a Brazilian psychiatric hospital. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 37(3), 126-132.
- Cunha, P.J. & Novaes, M.A. (2004). Avaliação neurocognitiva no abuso e dependência do álcool: implicações para o tratamento. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(1), 23-27.
- De Oliveira, L. G., Barroso, L. P., Silveira, C. M., Sanchez, Z. V., De Carvalho Ponce, J., Vaz, L. J. & Nappo, S. A. (2009). Neuropsychological assessment of current and past crack cocaine users. *Substance Use & Misuse*, 44(13), 1941-1957.
- Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M., Río-Valle, J. S., Verdejo-García, A. (2010). Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. *Journal of Psychopharmacology*, 24(9), 1317-1332.
- Flannery, B. A., Morgenstern, J., McKay, J., Wechsberg, W. M. & Litten, R. Z. (2004). Co-occurring alcohol and cocaine dependence: recent findings from clinical and field studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(6), 976-981.
- Goodman, A. (2008). Neurobiology of addiction. An integrative review. *Biochemical Pharmacology*, 75, 266-322.

- Gossop, M., Manning, V. & Ridge, G. (2006). Concurrent use of alcohol and cocaine: differences in patterns of use and problems among users of crack cocaine and cocaine powder. *Alcohol & Alcoholism*, 41(2), 121-125.
- Harris, D. S., Everhart, E. T., Mendelson & Jones, R. T. (2003) The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. *Drug and Alcohol Dependence*, 72(2), 169–182.
- Ilyuk, R., Gromyco, D., Kiselev, A., Torban, M., & Krupitsky, E. (2012). Hostility and anger in patients dependent on different psychoactive drugs. *Activitas Nervosa Superior*, 54(3-4), 125-134.
- Kessler, F., Terra, M. B., Faller, S., Stolf, A. R. & Peucker, A. C. (2012). Crack users show high rates of Antisocial Personality Disorder, Engagement in illegal activities and other psychosocial problems. *The American Journal on Addictions*, 21, 370-380.
- Kjome, K. L., Lane, S. D., Schmitz, J. M., Green, C., Ma, L., Prasla, I., Swann, A. C. & Moeller, F. G. (2010). Relationship between impulsivity and decision making in cocaine dependence. *Psychiatry Research*, 178, 299-304.
- Koob, G. F. & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 217-238.
- Laranjeira, R., Duailibi, S., & Pinsky, I. (2005). Álcool e violência: A Psiquiatria e a saúde pública. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27(3), 176-177.
- Lemos, T. & Zaleski, M. (2004). As principais drogas: Como elas agem e quais os seus efeitos. In I. Pinsky & M. Bessa. *Adolescência e Drogas* (pp. 16-29). São Paulo: Contexto.
- McCance, E. F., Price, L. H., Kosten, T. R. & Jatlow, P. I. (1995). Cocaethylene: Pharmacology, physiology and behavioural effects in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 274(1), 215–223.
- Narvaez, J. C. M., Magalhães, P. V. S., Trindade, E. K., Vieira, D. C., Kauer-Sant’Anna, M., Gama, C. S., Diemen, L., Kapczinski, N. S. & Kapczinski, F. (2012). Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. *Comprehensive Psychiatry*, 53, 238-244.
- Noto, A. R., Moura, Y. G., Nappo, S. A., Galduróz, J. C. F. & Carlini, E. A. (2002). Internações por transtornos mentais e de comportamento decorrentes de substâncias psicoativas: um estudo epidemiológico nacional do período de 1988 a 1999. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 51(2), 113-121.
- Oliveira, LG., Nappo, S.A. (2008) Caracterização da cultura de crack na cidade de São Paulo: padrão de uso controlado. *Revista de Saúde Pública*, 42(4):664-71.

- Olthuis, J. V., Derradeau, C. & Barrett, S. P. (2013). Substance use initiation: the role of simultaneous polysubstance use. *Drug and Alcohol Review*, 32(1), 67-71.
- Organização Mundial de Saúde (1993). Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10. Porto Alegre: Editora Artes Médicas.
- Pace-Schott, E. F., Morgan, P. T., Malison, R. T., Hart, C. L., Edgar, C., Walker, M. & Stickgold, R. (2008). Cocaine users differ from normals on cognitive tasks which show poorer performance during drug abstinence. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 34(1), 109-121.
- Pedrero-Perez, E. J. P. & Leon, J. M. R. S. (2012). Subtipos de aditos a la cocaína con y sin consumo problemático de alcohol asociado: hacia una neuropsicología de La personalidad aplicada a la clínica. *Adicciones*, 24(4), 291-300.
- Pedrero-Perez, E. J., Rojo-Mota, G., León, J. M. R. S., Llanero-Luque, M. & Puerta-García, C. (2011). Rehabilitación cognitiva em el tratamiento de lãs adicciones. *Revista de Neurología*, 52(3), 163-172.
- Pennings, E. J., Leccese, A. P. & Wolff, F. A. (2002). Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*, 97(7), 773-783.
- Ribeiro-Araújo, M., Laranjeira, R. & Dunn, J. (1998). Cocaína: bases biológicas da administração, abstinência e tratamento. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 47(10), 497-511.
- Rigoni, M. S., Susin, N., Trentini, C. M. & Oliveira, M. S. (2013). Alcoolismo e avaliação de funções executivas: uma revisão sistemática. *Psico*, 44(1), 122-129.
- Suska, A., Lee, B. R., Huang, Y. H., Dong, Y. & Schlüter, O. M. (2013). Selective presynaptic enhancement of the prefrontal cortex to nucleus accumbens pathway by cocaine. *Neuroscience*, 110(2), 713-718.
- Tavares, G. P., Scheffer, M. & de Almeida, R. M. M. (2012). Drogas, violência e aspectos emocionais em apenados. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 25(1), 89-95.
- UNODC, (2016). United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2016 (United Nations publication, Sales No. E.16.XI.7).
- van der Plas, E. A., Crone, E. A., van den Wildenberg, W. P. M., Tranel, D. & Bechara, A. (2009). Executive control deficits in substance-dependent individuals: a comparison of alcohol, cocaine, and methamphetamine and of men and women. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(6)706-719.
- Verdejo-García, A. J.; López-Torrecillas, F.; Arcos, F. A. & Perez-García, M. (2005). Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: a multiple regression

- analysis. *Addictive Behaviors*, 30(1), 89-101.
- Verdejo-Garcia, A. & Perez-Garcia, M. (2007). Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology*, 190, 517-530.
- Volkow, N. D. & Fowler, J. S. (2000). Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 318-325.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S. & Wang, G. J. (2003). The addicted human brain: insights from imaging studies. *The Journal of Clinical Investigation*, 111(10), 1444-1451.
- Woicik, P. A.; Urban, C.; Alia-Kleina, N.; Henry, A.; Maloney, T.; Telang, F.; Wang, G. J.; Volkow, N. D. & Goldstein, R. Z. (2011). A pattern of perseveration in cocaine addiction may reveal neurocognitive processes implicit in the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychologia*, 49, 1660-1669.

CAÍTULO II

ARTIGO I

Avaliação do Controle Inibitório em Usuários de Cocaína e/ou *Crack*: Uma Revisão Sistemática

Controle Inibitório em Usuários de Cocaína e/ou *Crack*

Assessment of Inhibitory Control in *Crack* and/or Cocaine Users: a Systematic Review

Inhibitory control in crack and/or cocaine users

Fernanda Rasch Czermainski¹, Alice Wilhelm¹, Álvaro Zaneti dos Santos², Mayra Pacheco³
Pachado, Rosa Maria Martins de Almeida⁴

¹ Doutorandas em Psicologia pelo Programa de Pós-Graduação em Psicologia do Desenvolvimento da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

²Aluno de Graduação em Psicologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

³ Mestranda em Psicologia pelo Programa de Pós-Graduação em Psicologia do Desenvolvimento da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

⁴Professora Adjunta do Instituto de Psicologia, Departamento de Psicologia do Desenvolvimento, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

RESUMO

Introdução: Prejuízos, envolvendo o controle inibitório têm sido considerados *déficits* centrais em usuários de substâncias psicoativas, contudo parece haver disfunções específicas de acordo com a droga de escolha. Esse artigo teve por objetivo revisar os achados recentes sobre alterações do controle inibitório em amostras de usuários de cocaína e/ou *crack*.

Método: A pesquisa foi realizada nas bases de dados Pubmed, PsycINFO e Web of Knowledge, em duas etapas de acordo com os critérios de elegibilidade: inicialmente foi feita uma pesquisa nas bases de dados e análise dos títulos e resumos e após os artigos foram lidos na íntegra. Os critérios de inclusão foram: artigos empíricos publicados em inglês, português ou espanhol, nos últimos dez anos e que tenham avaliado o controle inibitório em usuários de cocaína e/ou *crack*.

Resultados: Do total de 3.796 resultados, 56 títulos foram selecionados, sendo 20 excluídos. Como resultado, 36 artigos foram incluídos nessa revisão. Em 90% dos estudos revisados foi relatada a presença de *déficits* de controle inibitório, verificados através de prejuízos no processamento cognitivo e no monitoramento de respostas, além de níveis elevados de impulsividade, independente do padrão de consumo de cocaína e/ou *crack* (uso recreativo ou crônico). Ex-usuários apresentaram níveis elevados de impulsividades, mesmo após longos períodos de abstinência.

Conclusão: Usuários de cocaína e/ou *crack* podem apresentar prejuízos de controle inibitório apesar dos diferentes padrões de consumo. Níveis elevados de impulsividade podem constituir fator de vulnerabilidade para o uso de drogas e para a recaída.

Descritores: drogas, avaliação, inibição, cognição.

ABSTRACT

Introduction: Impairments involving inhibitory control have been considered central deficits in drug users, however there appears to be specific dysfunctions according to the drug of choice. This article aims to review recent findings on inhibitory control damages in samples of crack and/or cocaine users.

Methods: The search was conducted in the Pubmed, PsycINFO and Web of Knowledge databases, in two stages according to the eligibility criteria: initially, a search in databases and the analysis of titles and abstracts was made and after the articles were read in full. Inclusion criteria were: empirical articles written in English, Portuguese or Spanish, published in the last ten years and involving the assessment of inhibitory control in crack and/or cocaine users.

Results: The database searches returned a total of 3.796 titles, 56 of them were selected and 20 excluded. Thirty-six articles were included in this review. In 90% of the reviewed studies was reported the presence of inhibitory control deficits, verified by cognitive processing and response monitoring impairments, as well as high levels of impulsivity, regardless of the pattern of crack and/or cocaine consumption (recreational or chronic). Former users showed high levels of impulsividades even after long periods of abstinence.

Conclusions: Crack and/or cocaine users may have inhibitory control deficits despite of different consumption patterns. High levels of impulsivity can represent vulnerability factor for drug use and relapse.

Keywords: drugs, assessment, inhibition, cognition.

Introdução

O consumo de substâncias psicoativas (SPA) tem aumentado de forma marcante na atualidade, com o surgimento constante de novas e potentes drogas. No Brasil, o consumo de *crack* é um importante problema de saúde pública, sendo esta substância psicoativa ilícita a que, juntamente com a cocaína, mais motiva a busca por tratamento ^{1,2}. O *crack* é uma substância estimulante derivada da cocaína que, por ser fumada, produz uma euforia de grande magnitude e de curta duração, seguida de intensa fissura ³. Em razão desses efeitos, torna-se comum o consumo compulsivo de *crack* até a completa exaustão. Isso implica em uma grande vulnerabilidade dos usuários a doenças clínicas, a comportamentos impulsivos e violentos e à promiscuidade, como forma de obter a droga ⁴⁻⁶.

Quanto ao perfil dos usuários de *crack*, em sua maioria são indivíduos jovens com idades entre 12 e 24 anos, poliusuários de SPA e que adicionaram o *crack* ao seu padrão de abuso, adotando-o como droga de escolha ⁷⁻⁹. O padrão de consumo de *crack* mais comumente descrito pela literatura é caracterizado pela perda do controle, comportamento de busca (apesar de evidentes prejuízos em diferentes esferas da vida), fissura intensa e recaídas frequentes ¹⁰. Estas características estão associadas a alterações de circuitos neurais que gerenciam processos comportamentais, como os comportamentos de recompensa e o condicionamento; e processos cognitivos, como o funcionamento executivo e o controle inibitório ¹¹⁻¹³.

De acordo com o modelo tríplice de Barratt ¹⁴, a impulsividade está dividida em dimensões independentes: impulsividade motora, relacionada a *déficits* na inibição de respostas; impulsividade atencional, relacionada à dificuldade de resistir a estímulos distratores; e impulsividade por falta de planejamento, através da incapacidade de um planejamento a longo prazo, priorizando o ganho imediato. Desse modo, a impulsividade funcional estaria associada à conduta orientada a metas, ao processamento rápido e ao adequado gerenciamento atencional ¹⁵. Já a impulsividade disfuncional ocorreria pela presença de um padrão motor, caracterizado pela emissão de respostas irrefletidas e prepotentes; um padrão atencional, caracterizado pela emissão de respostas descontextualizadas em decorrência da falta de controle sobre a atenção; e pela emissão de respostas imediatas sem uma maior reflexão sobre as consequências a longo prazo ¹⁶.

O controle inibitório é um dos aspectos motores da impulsividade e componente das funções executivas que possui importante papel nos Transtornos Relacionados a Substâncias (TRS) em geral ¹⁷. Estudos têm fornecido evidências de prejuízos de controle inibitório em usuários de cocaína e/ou *crack*, relacionados tanto ao *input* (seleção atencional, escaneamento

visual, lidar com viés de informações irrelevantes) quanto ao *output* (inibição de respostas) do sistema inibitório, bem como através do aumento da conduta impulsiva, do descontrole emocional, da inconstância em tarefas de gratificação demorada, do desinteresse por necessidades alheias e da preferência por explicações mágicas e irracionais para solucionar problemas ^{15,18-21}.

Caracterizada por padrões cognitivos e de comportamento que levam a consequências de curto, médio e longo prazo, a impulsividade ocorre quando há mudanças na ação do indivíduo sem que ele faça um julgamento a respeito, de maneira impensada e sem que haja planejamento ¹⁶. Há uma predisposição para reações rápidas não planejadas frente a estímulos internos e externos, sem que o indivíduo considere as consequências negativas dessas reações para si e para os outros ^{19,22}. Altos níveis de impulsividade podem ser observados em usuários de cocaína e/ou *crack*, quando o consumo da droga é mantido, apesar de o indivíduo ser capaz de perceber os prejuízos decorrentes desse consumo. Ocorre, dessa forma, uma dissociação entre o querer (*wanting*) e o gostar (*liking*), sendo essa dissociação mais saliente entre usuários de *crack* ²³.

Considerando que os *déficits* envolvendo o controle inibitório e a impulsividade consistem em um desafio para o tratamento dos usuários de cocaína e/ou *crack*, torna-se relevante o estudo desta temática. Desta maneira, este artigo teve por objetivo revisar estudos que avaliaram o controle inibitório em amostras de usuários de cocaína e/ou *crack*, nos últimos dez anos. Os objetivos dessa revisão foram: 1) revisar os achados recentes sobre *déficits* de controle inibitório em amostras de usuários de cocaína e/ou *crack*; 2) verificar quais testes/tarefas têm sido utilizados para a avaliação do controle inibitório e 3) avaliar a convergência dos achados dos estudos revisados.

Método

Uma revisão sistemática de estudos publicados nos últimos dez anos (de 2005 a 2015) foi conduzida, durante o mês de janeiro de 2016. Foram utilizadas as bases de dados: Pubmed, PsycINFO e Web of Knowledge (WOK), com os seguintes termos de busca: [*inhibitory control AND neuropsychology*]; [*inhibitory control AND cocaine*]; [*inhibitory control AND crack*]; [*inhibition AND neuropsychology*]; [*inhibition AND cocaine*] e [*inhibition AND crack*].

Os critérios de inclusão dos estudos foram os seguintes: 1) artigos empíricos que tenham avaliado o controle inibitório em usuários de cocaína e/ou *crack*; 2) artigos publicados nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola e 3) artigos completos. Foram excluídos dessa revisão estudos teóricos e de revisão, estudos com modelos animais, pesquisas de testes de

medicamentos/substâncias para tratamento e estudos que não avaliaram explicitamente o controle inibitório em usuários de cocaína e/ou *crack*. Os artigos foram inicialmente selecionados com base no título e no resumo e em seguida, avaliados por três pesquisadores independentes, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão dessa revisão. Após a verificação dos critérios, os estudos selecionados foram lidos na íntegra.

Resultados

Um total de 3.796 artigos resultou das buscas nas três bases de dados, desses, 652 foram encontrados na base Pubmed, 190 na PsycINFO e 2.954 na *Web of Knowledge* (WOK). Após a análise dos artigos pelo título e resumo, foram pré-selecionados 56 estudos os quais foram lidos na íntegra. Desses, 19 artigos foram excluídos por não terem preenchido os critérios de inclusão dessa revisão (ex.: estudos de testes de medicamento, sem avaliação do controle inibitório ou sem amostras de usuários de cocaína e/ou *crack*) e um foi excluído por se tratar de uma comunicação breve de um estudo já incluído na presente revisão. Além disso, dois estudos cujos objetivos foram investigar os efeitos agudos da cocaína sobre o desempenho em tarefas de inibição foram mantidos, em razão de apresentarem dados relevantes para o tema abordado nesta revisão ^{24,25}.

Uma grande parcela dos estudos analisados teve como objetivo principal investigar os correlatos neurais do controle inibitório. Contudo, oito pesquisas foram excluídas por não terem atendido aos critérios de inclusão dessa revisão: sete não avaliaram o desempenho de inibição em suas amostras, utilizando os testes somente com o objetivo de avaliar os padrões de ativação cerebral durante a testagem, e uma teve como objetivo avaliar a influência de uma medicação sobre a cognição de usuários de cocaína e/ou *crack*. Após a avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, doze estudos sobre essa temática foram incluídos nessa revisão, totalizando 33% dos artigos revisados.

Ao final, 36 artigos foram incluídos nessa revisão. Para informações adicionais, a Figura 1 pode ser consultada. Nela é apresentado o fluxograma de buscas nas bases de dados, bem como informações sobre os resultados em cada base de dados e por combinação de termos. As Tabelas 2 e 3 trazem, respectivamente, informações sobre as pesquisas que avaliaram o controle inibitório e as que avaliaram inibição e seus correlatos neurais.

Inserir Figura 1

A partir desta revisão, verificou-se que 90% dos estudos (28) relataram prejuízos de controle inibitório em usuários de cocaína e/ou *crack* (UC), contra 10% (3) que não. Os

demais estudos (5) tiveram por objetivo investigar a recuperação das funções de controle inibitório em usuários em abstinência de cocaína e/ou *crack* e desse modo os resultados dessas pesquisas não puderam ser classificados com relação à presença/ausência de déficits de inibição. Poucos artigos discriminaram a via de administração de cocaína (inalada, fumada), porém nenhum forneceu essa informação no título ou no resumo. Desse modo, o termo “*crack*” não se mostrou adequado e abrangente para a pesquisa nas bases de dados. Por essa razão, optou-se por utilizar o termo “usuários de cocaína e/ou *crack*”, já que a maioria das amostras dos estudos revisados foi composta por poliusuários de SPA, consistente com o perfil comumente relatado pela literatura ⁷⁻⁹.

Com relação aos instrumentos para a avaliação do controle inibitório, os mais utilizados empregaram o paradigma de inibição de respostas (*Go/No-Go*, *Color-Word Stroop* e *Stop-Signal*). Esses testes demandam uma reversibilidade dinâmica de um padrão de respostas de sucesso previamente aprendido. Geralmente avaliam-se aspectos relacionados à velocidade de processamento na execução das tarefas verificada, por exemplo, através dos tempos de reação (TR) e a adequação de respostas frente a mudanças de regras, através da análise quantitativa e qualitativa de erros cometidos pelo examinando. Erros de omissão são erros na identificação do estímulo, ocorrem quando o examinando não emite uma resposta. Erros de comissão são erros perseverativos ou de “alarme falso”, ocorrem quando o examinando emite uma resposta inadequada. A Tabela 1 apresenta os instrumentos utilizados pelos artigos revisados e sua frequência de uso.

Inserir Tabela 1

Inserir Tabela 2

Inserir Tabela 3

Discussão

A análise dos estudos encontrados nessa pesquisa indicou que, quando comparados a controles sem histórico de abuso de SPA, usuários de cocaína e/ou *crack* (UC) apresentaram níveis elevados de impulsividade ²⁶⁻³¹, além de déficits de inibição (erros de omissão e comissão) ^{26,27,32-36}. Diferenças quanto à velocidade de processamento também foram verificadas, com os UC₂ apresentando maior variabilidade nos tempos de reação (TR) em comparação aos controles ^{35,37-39}.

Falhas no monitoramento do desempenho foram reportadas nas amostras de UC durante a execução das tarefas de inibição ^{33,36,39}. Essas falhas foram verificadas pela ausência de redução nos TR após a ocorrência de erro (*post-error slowing*), o que ocorre quando o

indivíduo é capaz de perceber que emitiu uma resposta errada. Dificuldades de monitoramento também foram apontadas em UC através de uma inabilidade de aumentar o controle cognitivo frente a consequências negativas, durante a execução de uma tarefa *Go/No-Go* associada à punição monetária ⁴⁰. Pode-se compreender que esses achados estão associados a prejuízos de controle cognitivo, os quais parecem estar implicados nos mecanismos de fissura (*craving*), em que o indivíduo volta a fazer uso de SPA, sem considerar as consequências negativas desse uso para diversas áreas da sua vida.

É interessante salientar que os UC, quando comparados a controles, demonstraram similar aquisição de aprendizagem, mas aprendizagem de reversibilidade discriminativa prejudicada, através de respostas inadequadas frente a mudanças de regras ³². Isso sugere que os prejuízos neuropsicológicos decorrentes do uso de cocaína e/ou *crack* estariam relacionados a habilidades que envolvem especificamente o controle inibitório. Além disso, a presença de personalidade impulsiva e o uso de cocaína e/ou *crack* são fatores que, quando combinados, parecem estar associados a maiores prejuízos envolvendo inibição e compulsão ²⁶.

Parece haver também, de acordo com as pesquisas revisadas, uma influência dos distintos padrões de consumo de cocaína e/ou *crack* sobre o controle inibitório. Usuários recreativos de cocaína e/ou *crack* (URC) tiveram déficits de inibição, observados através de uma maior dificuldade para emitir respostas diante de estímulos conflitantes e menor capacidade de filtrar estímulos irrelevantes, quando comparados a controles ^{18,41,42}. Em uma tarefa de produção de linguagem, tanto URC quanto usuários crônicos de cocaína e/ou *crack* (UCC) apresentaram maior vulnerabilidade à interferência semântica ⁴³. Apenas um estudo não relatou *deficits* de inibição em URC e UCC, contudo ambos os grupos apresentaram níveis elevados de impulsividade ²⁸. Os próprios autores apontaram alguns fatores que podem ter contribuído para a ausência de déficits de inibição nas amostras de seu estudo como: a adoção de diferentes medidas e métodos para avaliar o controle inibitório, a exclusão de participantes com comorbidades psiquiátricas e de personalidade e diferenças quanto às amostras (clínica e controle), entre outros. Esses resultados, em sua maioria, apontam que o uso ocasional e recreativo de cocaína e/ou *crack* pode estar associado a um comprometimento das funções de controle cognitivo, mesmo em indivíduos que fazem uso de pequenas doses dessa droga e sem histórico de uso crônico ou frequente.

O uso crônico de cocaína e/ou *crack*, por sua vez, parece causar um maior impacto sobre o funcionamento cognitivo. Tanto o tempo de uso quanto a quantidade e a frequência de uso de cocaína e/ou *crack* estiveram associados a um pior desempenho de inibição, corroborando a hipótese de haver um efeito específico da cocaína e/ou *crack* sobre o controle

inibitório, o qual foi verificado por meio de diversas medidas ^{35,44,45}. Assim, o uso crônico de cocaína e/ou *crack* parece estar associado a danos executivos e a maiores prejuízos de inibição, os quais podem promover consequências negativas para a funcionalidade e o prognóstico dos UC, consequências essas que poderão culminar no fracasso do tratamento.

Os efeitos agudos da cocaína sobre o controle inibitório foram investigados por dois estudos que administraram doses da droga em suas amostras ^{24,25}. Em ambas as pesquisas, os UC foram divididos em quatro grupos, conforme a dose de cocaína administrada (0, 100mg, 200mg e 300mg), para então responderem às medidas de inibição. Os estudos relataram melhora do desempenho de inibição após a administração de doses de cocaína. Afora as questões éticas implicadas em pesquisas com esse tipo de delineamento, esses achados ressaltam a importância de se obter informações sobre os padrões de consumo de cocaína e/ou *crack*, bem como de se ter um controle sobre o consumo da substância quando da avaliação de UC (através de exames laboratoriais, por exemplo). Essas medidas parecem necessárias em razão de que doses diferentes de cocaína podem ter efeitos distintos sobre o desempenho dos examinandos podendo, inclusive, mascarar reais disfunções cognitivas.

No que diz respeito à reabilitação cognitiva, cinco estudos apontaram evidências de recuperação das funções de controle inibitório após a cessação do uso de cocaína e/ou *crack* ^{29-31,46,47}. Com tempos de abstinência variando de duas semanas a dois anos, as amostras de usuários em abstinência apresentaram desempenho preservado nas tarefas de inibição, contudo níveis elevados de impulsividade foram descritos nas amostras de três desses estudos, o que pode representar uma maior vulnerabilidade dessa população ao uso de SPA e à recaída ²⁹⁻³¹.

Comorbidades psiquiátricas e de personalidade constituem informações relevantes para a avaliação de UC. Estudos com essa abordagem verificaram maiores níveis de anedonia em UC, comparados a controles saudáveis ³⁶ e um pior desempenho de controle inibitório em UC com comorbidades de personalidade do cluster B (Transtornos Histriônico, *Borderline*, Antissocial e Narcisista), quando comparados a UC sem transtornos de personalidade comórbidos e controles saudáveis ^{48,49}. UC também tiveram *déficits* de inibição similares a indivíduos com diagnóstico de Jogo Patológico (JP), porém apresentaram maiores níveis de impulsividade ⁵⁰. Esses achados apontam a importância de se incluir medidas de comorbidades em avaliações cognitivas e comportamentais de UC, visto que podem estar associadas a um pior desempenho nas tarefas utilizadas. Por exemplo, no estudo de Li et al.³⁹ havia participantes com Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT) na amostra de UC, não sendo considerado o possível impacto dessa comorbidade sobre o desempenho dos participantes, o que limita a generalização dos achados dessa pesquisa. Sabe-se, no entanto,

que existem limites quanto à logística das avaliações, tais como o tempo e a extensão da bateria de teses. Dessa forma, os pesquisadores têm, muitas vezes, que optar pela inclusão de um ou outro instrumento. Recomenda-se, porém, que medidas de rastreio de comorbidades sejam utilizadas sempre que possível.

Fatores genéticos e familiares podem estar relacionados aos TRS, visto que esses consistem em fenômenos complexos e multifatoriais. Nesse sentido, dois estudos compararam o desempenho de UC e seus irmãos não usuários, com o objetivo de identificar padrões de desempenho cognitivo que pudessem estar associados a uma maior vulnerabilidade ao uso de SPA. Usuários de SPA estimulantes (cocaína e/ou *crack* e anfetaminas) e seus irmãos não usuários, quando comparados a controles, apresentaram prejuízo de inibição e na velocidade de processamento em um estudo ⁵¹ porém em outro estudo de delineamento semelhante, somente o grupo de usuários apresentou prejuízo de inibição ⁵². Com base nesses resultados, não foram identificados padrões de desempenho cognitivo na comparação entre usuários e irmãos não usuários. Contudo, pesquisas com esse tipo de delineamento podem contribuir para uma melhor compreensão sobre os fatores associados aos TRS, tornando-se relevante a realização de mais estudos com essa finalidade.

O viés atencional para o uso de SPA também tem sido investigado, foi visto que indivíduos com TRS podem apresentar viés cognitivo para pistas associadas à sua droga de escolha. Desse modo, tendem a direcionar sua atenção para estímulos relacionados à droga, em detrimento de outros estímulos ^{53,54}. O viés atencional, portanto, seria uma prontidão particular para processar certos estímulos mais do que outros, devido ao valor apetitivo atribuído a eles ⁵⁵. Nesse sentido, pesquisas que utilizam tarefas com estímulos relacionados à cocaína e/ou *crack* buscam compreender melhor esse processo, porém não houve consenso entre os artigos revisados. Em duas pesquisas, o uso de tarefas com esse tipo de estímulo esteve associado a um pior desempenho de inibição em UC, o que foi verificado através de uma maior variabilidade nos TR ³⁷ e de maiores déficits de inibição de respostas ⁵⁶. Em contrapartida, outra pesquisa utilizou tarefa semelhante e não encontrou tal associação ³⁰. Torna-se, portanto, importante compreender as possíveis disfunções quanto ao processamento de informações apresentadas por UC, tais como: viés atencional para cocaína e/ou *crack*, já que esses achados poderão contribuir para o tratamento, para a prevenção de recaída e para a reabilitação cognitiva desses indivíduos.

Uma parcela muito pequena das pesquisas revisadas reportou resultados negativos quanto a prejuízos de inibição em UC ^{28,57,58}. Uma dessas pesquisas comparou o desempenho de inibição em amostras de usuários de distintas SPA (álcool, cocaína e/ou *crack*, metanfetamina e controles), não encontrando diferenças entre os grupos quanto ao

desempenho de inibição ⁵⁸. No entanto, o grupo de UC apresentou prejuízos em todas as outras funções cognitivas avaliadas (tomada de decisão, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva). É importante ressaltar também que foi utilizada apenas uma medida de inibição e que, ao controlar variáveis como idade e escolaridade dos participantes (as amostras não eram homogêneas), os autores relataram que diferenças anteriormente encontradas deixaram de ser significativas. Sabe-se que questões concernentes à heterogeneidade das amostras (idade, escolaridade, QI) consistem em um grande desafio para os pesquisadores da área, pois é comum que indivíduos com TRS sejam mais velhos e apresentem baixa escolaridade, em comparação à amostra controle. Esse parece ser um dos fatores que contribuiu para os achados discrepantes dessa pesquisa.

Outra pesquisa que reportou ausência de déficits de inibição em UC foi a de Vonmoos et al.²⁸, embora os UC tenham apresentado níveis elevados de impulsividade. Conforme discutido anteriormente, os autores apontam diversos fatores que podem ter contribuído para esses achados negativos quanto a prejuízos de inibição. Um desses fatores diz respeito à avaliação de uma amostra de UC relativamente pura, com a exclusão de poliusuários de SPA e de participantes com comorbidades psiquiátricas e de personalidade, em contraste com a maioria das pesquisas da área. Essa opção metodológica acaba por excluir indivíduos que representem melhor a “vida real”, visto que o perfil mais comumente descrito é o de UC com histórico de poliuso de SPA e que adotaram a cocaína e/ou *crack* como droga de escolha, além do que a presença de comorbidades também é bastante frequente.

Resultado similar foi encontrado por Elton et al.⁵⁷, que também não encontrou *déficits* de inibição em UC ao compará-los a controles. Porém, tal como no estudo anterior, os UC apresentaram níveis de impulsividade elevados. Apesar de os UC terem apresentado desempenho equivalente ao dos controles na tarefa de inibição, o consumo de cocaína e/ou *crack* foi associado, por meio de ressonância magnética funcional (fMRI), a alterações de múltiplas redes neurais que gerenciam processos do controle inibitório, incluindo execução de respostas, inibição de respostas, processamento de erros e monitoramento de respostas (adaptação pós-erro). Essas alterações de ativação cerebral podem indicar que mecanismos compensatórios tenham sido acionados para dar conta de déficits subjacentes das capacidades inibitórias.

Alterações de circuitos neurais envolvidos no gerenciamento de processos cognitivos e comportamentais em usuários de SPA têm sido descritas pela literatura ¹¹⁻¹³. Apesar disso, não houve consenso sobre as alterações cerebrais presentes em UC, a partir da análise das pesquisas que investigaram os correlatos neurais do controle inibitório. Alguns estudos reportaram a hipoativação das regiões do córtex pré-frontal ventrolateral, do cíngulo

anterior ^{40,51,52,59}, do giro frontal inferior direito, giro parietal inferior direito e do giro temporal superior direito ³⁸, enquanto que outro estudo observou a hiperativação dessas mesmas regiões ⁴⁶. Ainda, a diminuição da ativação no córtex cingulado anterior dorsal foi associada à recaída em homens e mulheres, conjuntamente com a diminuição da ativação do tálamo, em mulheres e da ínsula esquerda, em homens ⁶⁰. Desse modo, não foi possível identificar padrões de hipo e hiperativação cerebral que pudessem explicitar um perfil de funcionamento neurocognitivo ou de disfunções em UC. Fatores associados a diferenças individuais e aos distintos padrões de consumo de cocaína e/ou *crack* podem estar relacionados às inconsistências dessas pesquisas.

Considerações Finais

Através da presente revisão, pôde-se constatar que 90% dos artigos analisados forneceram evidências de prejuízos cognitivos, envolvendo o controle inibitório em usuários e cocaína e/ou *crack* (UC). Esses apresentaram dificuldades de processamento cognitivo, observadas por meio de falhas na emissão, na inibição e no monitoramento de respostas, durante a execução de tarefas que se propõem a avaliar a inibição. Além disso, UC tiveram níveis elevados de impulsividade, reportados até mesmo pelas pesquisas que não encontraram déficits nas medidas de inibição. Esses achados podem indicar que a impulsividade é um fator de vulnerabilidade para o uso de SPA e para a recaída, corroborando a literatura especializada, a qual defende que prejuízos de controle inibitório e a impulsividade seriam *déficits* centrais no uso de substâncias ^{17,19}.

Os distintos padrões de consumo de cocaína e/ou *crack* parecem ter impacto sobre o controle inibitório. Não só usuários crônicos, mas também usuários ocasionais e recreativos de cocaína e/ou *crack* apresentaram déficits de inibição, além de impulsividade elevada. Nesse contexto, estudos reportaram melhora do desempenho de inibição, após a administração de doses de cocaína fazendo, portanto, um importante alerta quanto ao controle do uso de SPA para a realização de pesquisas. Sem esse controle, os prejuízos cognitivos de usuários de drogas podem ser subestimados, já que o uso agudo de cocaína poderia amenizar ou mascarar reais dificuldades.

A avaliação indiscriminada de poliusuários de SPA parece ser um desafio para pesquisas na área. Apesar de o perfil mais comum ser caracterizado pelo histórico de poliuso de substâncias com a adoção de uma droga de escolha por parte dos usuários, estudos apresentaram evidências de diferenças quanto ao desempenho cognitivo entre usuários de distintas drogas ^{21,34,58,61}. Nesse sentido, deve-se ter cuidado com relação à seleção e à caracterização amostrais e o agrupamento dos participantes deve ser pensado considerando-se

essas questões. Da mesma forma, o rastreamento de comorbidades psiquiátricas e de personalidade deve ser adotado sempre que possível, pois essas podem influenciar o desempenho cognitivo dos UC. Por outro lado, a tentativa de excluir indivíduos poliusuários e com comorbidades não parece ser a mais adequada, já que indivíduos com essas características são mais próximos ao perfil comumente descrito pela literatura e, portanto, representariam melhor os problemas enfrentados por UC na “vida real”.

Apenas dois estudos investigaram fatores genéticos e familiares associados ao funcionamento cognitivo em UC. Embora os achados não tenham sido consistentes, estudos desse tipo podem ser promissores no sentido de identificar vulnerabilidades para o uso de SPA, considerando-se que múltiplos fatores parecem estar envolvidos nos TRS. Além disso, características específicas quanto ao funcionamento cognitivo de usuários de SPA precisam ser melhor investigadas. De acordo com algumas pesquisas, UC podem apresentar viés atencional para cocaína e/ou *crack*, o que pode estar relacionado a falhas no processamento das informações observadas nas medidas cognitivas. A compreensão desse processo poderá contribuir para o aprimoramento dos tratamentos voltados a essa população, bem como para a prevenção de recaída e para a reabilitação cognitiva desses indivíduos.

Sobre a reabilitação cognitiva de UC, todos os estudos revisados que avaliaram ex-usuários de cocaína e/ou *crack*, relataram recuperação do controle inibitório, em diferentes períodos de abstinência do uso da droga. Contudo, ressalta-se que os indivíduos seguiram apresentando níveis elevados de impulsividade, o que pode ser entendido como uma vulnerabilidade à recaída e ao abandono do tratamento. Desse modo, entende-se que pesquisas de seguimento devem ser realizadas a fim de fornecer dados mais consistentes sobre a reabilitação cognitiva e comportamental de UC.

As pesquisas sobre os correlatos neurais do controle inibitório em UC demonstraram a presença de alterações de ativação de múltiplas redes neurais, durante a execução de tarefas de inibição. Embora essas alterações tenham envolvido regiões responsáveis pelo gerenciamento do funcionamento executivo e dos comportamentos de recompensa, estudos que utilizam técnicas de neuroimagem associadas à avaliação cognitiva devem explorar fatores associados a diferenças individuais e aos distintos padrões de consumo de cocaína e/ou *crack*.

Uma parcela muito pequena de pesquisas encontrou resultados negativos para déficits de inibição em UC. Esses resultados divergentes podem estar relacionados a questões metodológicas, tais como ausência de grupo controle, avaliação de pequeno número amostral, comparação de amostras heterogêneas (idade, QI, escolaridade) e avaliação indiscriminada de poliusuários ou de usuários com distintos padrões de consumo. Além disso, é importante

ressaltar que as amostras de UC de alguns estudos não estavam em tratamento para o uso de drogas^{32,33}. Esse dado é de extrema relevância para viabilizar a comparação dos achados das pesquisas e a adequada interpretação dos resultados, pois sabe-se que o tratamento geralmente está associado à melhora do funcionamento cognitivo. Nesse sentido, recomenda-se cautela quanto à adoção e generalização dos achados.

De modo geral, as pesquisas não apresentaram informações claras sobre a via de uso de cocaína (se inalada, injetada ou fumada - *crack*). Ressalta-se que, apesar de ser uma droga derivada da cocaína, o *crack* apresenta padrão de consumo, via de uso e potencial para gerar dependência distinto, os quais podem acarretar prejuízos cognitivos e comportamentais mais severos do que os apresentados pelos usuários de cocaína inalada. Nesse sentido, evidenciou-se uma carência de estudos que investiguem as características clínicas, cognitivas e comportamentais específicas dos usuários de *crack*, droga cujo consumo é notadamente crescente.

Por fim, a presente revisão possui algumas limitações. A pesquisa em três bases de dados, bem como a inclusão de artigos escritos nos idiomas português, inglês e espanhol não contemplam todas as publicações sobre a temática revisada. Contudo, adotaram-se termos de busca bastante amplos, no intuito de abarcar o maior número de artigos possível. Além disso, a língua inglesa tem sido adotada como referência na realização de revisões da literatura. Outra limitação diz respeito ao período revisado (dez anos). Optou-se por limitar o período de revisão em função de já haver revisões de publicações mais antigas. Além disso, o objetivo dessa revisão foi o de compilar os achados mais recentes sobre a avaliação do controle inibitório em UC, de modo a acompanhar o avanço no desenvolvimento de novas medidas e técnicas de avaliação cognitiva com esse enfoque. Pode-se ainda ressaltar que foram encontrados diversos estudos que diferiram em método, objetivo e resultados, o que reforça a necessidade de revisões da literatura, de modo a compilar dados relevantes para o planejamento de tratamentos mais adequados e ajustados às especificidades dessa população.

Referências

1. Faller S, Peuker AC, Sordi A, Stolf A, Souza-Formigoni ML, Cruz MS, et al. Who seeks public treatment for substance abuse in Brazil? Results of a multicenter study involving four Brazilian state capitals. *Trends Psychiatry Psychother.* 2014;36:193-202.
2. Haas C, Karila L, Lowenstein W. [Cocaine and crack addiction: a growing public health problem]. *Bull Acad Natl Med.* 2009;193:947-62; discussion 62-3. Epub 2010/02/03. Addiction a la cocaine et au "crack": un probleme de sante publique qui s'aggrave.
3. Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Dependência Química: prevenção, tratamento e políticas públicas. Porto Alegre: Artmed; 2011. 528 p.
4. Friedman AS, Glassman K, Terras BA. Violent behavior as related to use of marijuana and other drugs. *J Addict Dis.* 2001;20:49-72.
5. Ribeiro M, Dunn J, Sesso R, Dias AC, Laranjeira R. Causes of death among crack cocaine users. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006;28:196-202. Epub 2006/10/26.
6. Riezzo I, Fiore C, De Carlo D, Pascale N, Neri M, Turillazzi E, et al. Side effects of cocaine abuse: multiorgan toxicity and pathological consequences. *Curr Med Chem.* 2012;19:5624-46. Epub 2012/09/01.
7. Carlini EA, Galduróz JCE, Noto AR, Carlini CM, Oliveira LG, Nappo SA, et al. II Levantamento domiciliar sobre uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país - 2005. São Paulo: 2007.
8. Galduróz JC, Noto AR, Carlini EA. IV Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus em 10 capitais brasileiras. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID). 1997.
9. Nappo SA, Galduróz JC, Noto AR. Uso do "crack" em São Paulo: fenômeno emergente? *Rev ABP-APAL.* 1994;16:75-83.
10. Pedrero-Perez EJ, Rojo-Mota G, Ruiz-Sanchez de Leon JM, Llanero-Luque M, Puerta-Garcia C. [Cognitive remediation in addictions treatment]. *Rev Neurol.* 2011;52:163-72. Epub 2011/02/03. Rehabilitacion cognitiva en el tratamiento de las adicciones.
11. Suska A, Lee BR, Huang YH, Dong Y, Schluter OM. Selective presynaptic enhancement of the prefrontal cortex to nucleus accumbens pathway by cocaine. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110:713-8. Epub 2012/12/26.
12. Volkow ND, Fowler JS. Addiction, a Disease of Compulsion and Drive: Involvement of the Orbitofrontal Cortex. *Cerebral Cortex.* 2000;10:318-25.
13. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. The addicted human brain: insights from imaging studies. *J Clin Invest.* 2003;111:1444-51. Epub 2003/05/17.

14. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J Clin Psychol.* 1995;51:768-74. Epub 1995/11/01.
15. Pedrero-Perez EJPL, J. M. R. S. Subtipos de aditos a la cocaína con y sin consumo problemático de alcohol asociado: hacia una neuropsicología de La personalidad aplicada a la clínica. *Adicciones.* 2012;24:291-300.
16. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry.* 2001;158:1783-93. Epub 2001/11/03.
17. Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC: Author; 2013.
18. Colzato LS, Hommel B. Recreational use of cocaine eliminates inhibition of return. *Neuropsychology.* 2009;23:125-9. Epub 2009/02/13.
19. Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology.* 2010;35:217-38. Epub 2009/08/28.
20. De Almeida RMM, Trentini LB, Klein LA, Macuglia GR, Hammer C, Tesmmer M. Uso de Álcool, Drogas, Níveis de Impulsividade e Agressividade em Adolescentes do Rio Grande do Sul. *Psico.* 2014;45:65-72.
21. Verdejo-García A, Perez-García M. Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology (Berl).* 2007;190:517-30. Epub 2006/12/01.
22. Malloy-Diniz LF, Mattos P, Leite WB, Abreu N, Coutinho G, Paula Jd, et al. Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. *J bras psiquiatr.* 2010;59:99-105.
23. Camí J, Farré M. Drug Addiction. *N Engl J Med.* 2003;349:975-86.
24. Fillmore MT, Rush CR, Hays L. Cocaine improves inhibitory control in a human model of response conflict. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2005;13:327-35.
25. Fillmore MT, Rush CR, Hays L. Acute effects of cocaine in two models of inhibitory control: implications of non-linear dose effects. *Addiction.* 2006;101:1323-32.
26. Fernández-Serrano MJ, Perales JC, Moreno-López L, Pérez-García M, Verdejo-García A. Neuropsychological profiling of impulsivity and compulsivity in cocaine dependent individuals. *Psychopharmacology (Berl).* 2012;219:673-83.
27. Kjome KL, Lane SD, Schmitz JM, Green C, Ma L, Prasla I, et al. Relationship between impulsivity and decision making in cocaine dependence. *Psychiatry Res.* 2010;178:299-304. Epub 2010/05/19.

28. Vonmoos M, Hulka LM, Preller KH, Jenni D, Schulz C, Baumgartner MR, et al. Differences in self-reported and behavioral measures of impulsivity in recreational and dependent cocaine users. *Drug Alcohol Depend.* 2013;133:61-70. Epub 2013/06/29.
29. Bell RP, Foxe JJ, Ross LA, Garavan H. Intact inhibitory control processes in abstinent drug abusers (I): a functional neuroimaging study in former cocaine addicts. *Neuropharmacology.* 2014;82:143-50. Epub 2013/03/12.
30. Bell RP, Garavan H, Foxe JJ. Neural correlates of craving and impulsivity in abstinent former cocaine users: Towards biomarkers of relapse risk. *Neuropharmacology.* 2014;85:461-70. Epub 2014/06/22.
31. Castelluccio BC, Meda SA, Muska CE, Stevens MC, Pearson GD. Error processing in current and former cocaine users. *Brain imaging and behavior.* 2014;8:87-96.
32. Fillmore MT, Rush CR. Polydrug abusers display impaired discrimination-reversal learning in a model of behavioural control. *J Psychopharmacol.* 2006;20.
33. Hester R, Simões-Franklin C, Garavan H. Post-error behavior in active cocaine users: poor awareness of errors in the presence of intact performance adjustments. *Neuropsychopharmacology.* 2007;32:1974-84.
34. Verdejo-Garcia AJ, Perales JC, Perez-Garcia M. Cognitive impulsivity in cocaine and heroin polysubstance abusers. *Addict Behav.* 2007;32:950-66. Epub 2006/08/01.
35. Madoz-Gurpide A, Blasco-Fontecilla H, Baca-Garcia E, Ochoa-Mangado E. Executive dysfunction in chronic cocaine users: an exploratory study. *Drug Alcohol Depend.* 2011;117:55-8. Epub 2011/02/01.
36. Morie KP, De Sanctis P, Garavan H, Foxe JJ. Executive dysfunction and reward dysregulation: a high-density electrical mapping study in cocaine abusers. *Neuropharmacology.* 2014;85:397-407. Epub 2014/06/10.
37. Liu S, Lane SD, Schmitz JM, Green CE, Cunningham KA, Moeller FG. Increased intra-individual reaction time variability in cocaine-dependent subjects: role of cocaine-related cues. *Addict Behav.* 2012;37:193-7. Epub 2011/11/04.
38. Barros-Loscertales A, Bustamante JC, Ventura-Campos N, Llopi JJ, Parcet MA, Avila C. Lower activation in the right frontoparietal network during a counting Stroop task in a cocaine-dependent group. *Psychiatry Res.* 2011;194:111-8. Epub 2011/10/01.
39. Li CS, Milivojevic V, Kemp K, Hong K, Sinha R. Performance monitoring and stop signal inhibition in abstinent patients with cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2006;85:205-12. Epub 2006/05/27.
40. Hester R, Bell RP, Foxe JJ, Garavan H. The influence of monetary punishment on cognitive control in abstinent cocaine-users. *Drug Alcohol Depend.* 2013;133:86-93.

41. Soar K, Dawkins L, Page F, Wooldridge J. Recreational cocaine use is associated with attenuated latent inhibition. *Addict Behav.* 2015;50:34-9. Epub 2015/06/22.
42. Colzato LS, van den Wildenberg WPM, Hommel B. Impaired Inhibitory Control in Recreational Cocaine Users. *Plos One.* 2007;2:e1143.
43. Ruiz MJ, Paolieri D, Colzato LS, Bajo MT. Chronic and recreational use of cocaine is associated with a vulnerability to semantic interference. *Psychopharmacology (Berl).* 2015;232:1717-26. Epub 2014/11/22.
44. Fernández-Serrano MJ, Pérez-García M, Schmidt Río-Valle J, Verdejo-García A. Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. *J Psychopharmacol.* 2010;24:1317-32.
45. Verdejo-García AJ, Lopez-Torrecillas F, Aguilar de Arcos F, Perez-Garcia M. Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: a multiple regression analysis. *Addict Behav.* 2005;30:89-101. Epub 2004/11/25.
46. Connolly CG, Foxe JJ, Nierenberg J, Shpaner M, Garavan H. The neurobiology of cognitive control in successful cocaine abstinence. *Drug Alcohol Depend.* 2012;121:45-53. Epub 2011/09/03.
47. Morie KP, Garavan H, Bell RP, De Sanctis P, Krakowski MI, Foxe JJ. Intact inhibitory control processes in abstinent drug abusers (II): a high-density electrical mapping study in former cocaine and heroin addicts. *Neuropharmacology.* 2014;82:151-60. Epub 2013/03/20.
48. Albein-Urios N, Martinez-Gonzalez JM, Lozano O, Moreno-Lopez L, Soriano-Mas C, Verdejo-García A. Negative urgency, disinhibition and reduced temporal pole gray matter characterize the comorbidity of cocaine dependence and personality disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2013;132:231-7. Epub 2013/03/08.
49. Albein-Urios N, Martinez-Gonzalez JM, Lozano-Rojas O, Verdejo-García A. Executive functions in cocaine-dependent patients with Cluster B and Cluster C personality disorders. *Neuropsychology.* 2014;28:84-90. Epub 2013/11/14.
50. Albein-Urios N, Martinez-Gonzalez JM, Lozano O, Clark L, Verdejo-García A. Comparison of impulsivity and working memory in cocaine addiction and pathological gambling: Implications for cocaine-induced neurotoxicity. *Drug Alcohol Depend.* 2012;126:1-6. Epub 2012/04/06.
51. Smith DG, Jones PS, Bullmore ET, Robbins TW, Ersche KD. Cognitive control dysfunction and abnormal frontal cortex activation in stimulant drug users and their biological siblings. *Transl Psychiatry.* 2013;3:e257. Epub 2013/05/16.

52. Morein-Zamir S, Simon Jones P, Bullmore ET, Robbins TW, Ersche KD. Prefrontal hypoactivity associated with impaired inhibition in stimulant-dependent individuals but evidence for hyperactivation in their unaffected siblings. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38:1945-53. Epub 2013/04/24.
53. Bradley BP, Mogg K, Wright T, Field M. Attentional bias in drug dependence: vigilance for cigarette-related cues in smokers. *Psychol Addict Behav*. 2003;17:66-72. Epub 2003/04/01.
54. Peuker AC, Lopes FM, Bizarro L. Viés atencional no abuso de drogas: teoria e método. *Psic: Teor e Pesq*. 2009;25:603-9.
55. Williams JM, Mathews A, MacLeod C. The emotional Stroop task and psychopathology. *Psychol Bull*. 1996;120:3-24. Epub 1996/07/01.
56. Pike E, Marks KR, Stoops WW, Rush CR. Cocaine-related stimuli impair inhibitory control in cocaine users following short stimulus onset asynchronies. *Addiction*. 2015;110:1281-6. Epub 2015/04/16.
57. Elton A, Young J, Smitherman S, Gross RE, Mletzko T, Kilts CD. Neural network activation during a stop-signal task discriminates cocaine-dependent from non-drug-abusing men. *Addict Biol*. 2014;19:427-38.
58. van der Plas EA, Crone EA, van den Wildenberg WP, Tranel D, Bechara A. Executive control deficits in substance-dependent individuals: a comparison of alcohol, cocaine, and methamphetamine and of men and women. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2009;31:706-19. Epub 2008/11/28.
59. Liu S, Lane SD, Schmitz JM, Waters AJ, Cunningham KA, Moeller FG. Relationship between attentional bias to cocaine-related stimuli and impulsivity in cocaine-dependent subjects. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2011;37:117-22. Epub 2011/01/06.
60. Luo X, Zhang S, Hu S, Bednarski SR, Erdman E, Farr OM, et al. Error processing and gender-shared and specific neural predictors of relapse in cocaine dependence. *Brain*. 2013;136:1231-44. Epub 2013/03/15.
61. Winhusen T, Lewis D, Adinoff B, Brigham G, Kropp F, Donovan DM, et al. 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*. 2013;44:541-7. Epub 2013/01/12.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos dessa revisão.

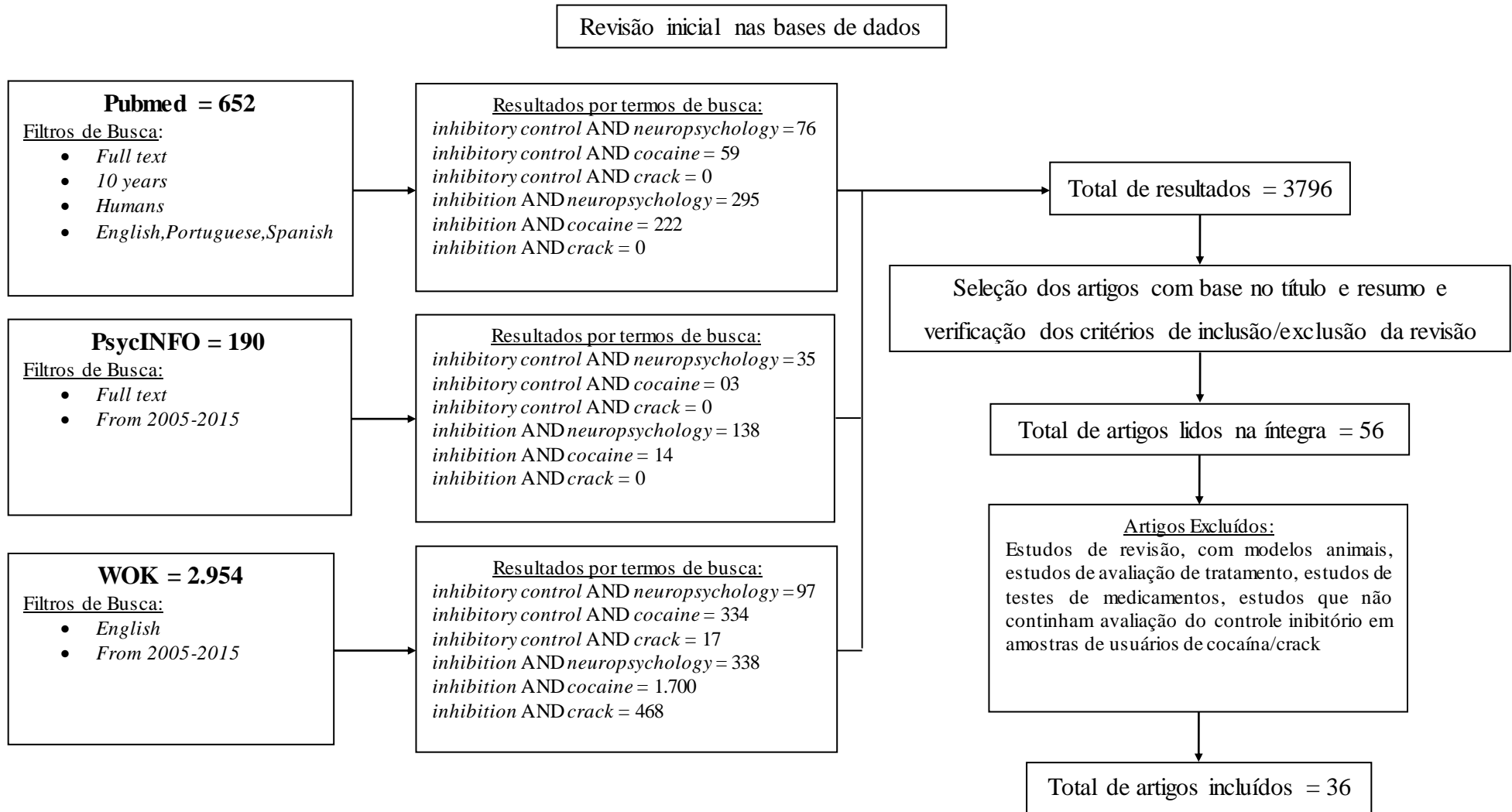


Tabela 1. Instrumentos Utilizados Para a Avaliação do Controle Inibitório.

Instrumento	Frequência
<i>Attentional-Bias-Behavioral Activation Task (ABBA)</i>	1
<i>Behavioural Adaptation Task (BAT)</i>	1
<i>Cocaine Cue Task</i>	1
<i>Cocaine Stroop</i>	1
<i>Color-Word Interference Test (CWIT)</i>	2
<i>Color-Word Stroop</i>	9
<i>Counting Stroop</i>	1
<i>Cue-dependent Go/No-Go</i>	5
<i>Error Awareness Task (EAT)</i>	1
<i>5-Digit Test</i>	3
<i>Go/No-Go</i>	10
<i>Go/No-Go com punição monetária</i>	1
<i>Go/No-Go com viés emocional</i>	1
<i>Immediate Memory Task (IMT)</i>	1
<i>Inhibition of Return Task (IOR)</i>	1
<i>Latent Inhibition Task</i>	1
<i>Rule Shift Cards</i>	1
<i>Semantic Blocking Task</i>	1
<i>Simon Task</i>	1
<i>Stop-Signal</i>	6

Tabela 2. Resultados dos artigos revisados quanto aos déficits de inibição em usuários de cocaína/crack.

Autor/Ano	Amostra	Avaliação clínica e cognitiva	Avaliação da inibição	Prejuízos de inibição?
Albein-Urios et al. (2012)	GC = 20 GCO = 29 JP = 23	<i>Delay-Discounting</i> ; N-back; UPPS-P	CWIT	Sim (GDC e JP).
Albein-Urios et al. (2014)	GC = 34 GCO = 36 GDCCB = 22 GDCCC = 15	<i>Category Test</i> ; D2; LNS (WAIS-III); N-back; PBQ	CWIT	Sim (GDCCB, GDCCC e GDC).
Colzato, & Hommel (2009)	GC = 16 GURC = 13	MINI; MPR	IOR	Sim (GURC).
Colzato et al. (2007)	GC = 13 GURC = 13	MINI; MPR	<i>Stop-signal</i>	Sim (GURC).
Fillmore & Rush (2006) ³²	GC = 20 GP = 20	BDI; BPRS; DAST; K-BIT	<i>cue-dependent Go/No-Go</i>	Sim (GP).
Fillmore et al. (2005) ²⁴	GP = 14	DAST; DEQ; MINI	<i>cue-dependent Go/No go</i>	Melhora da inibição após administração de cocaína.
Fillmore et al. (2006)	GP = 12	DAST; DEQ; MINI	<i>cue-dependent Go/No-Go</i> ; <i>Stop signal</i>	Melhora da inibição após administração de cocaína.
Fernandez-Serrano et al. (2010) ⁴⁴	GC = 30 GP = 60	FAS; RFFT; IGT; IRAB; OTM; R-SAT; Dígitos, Cubos, Semelhanças e Categorização (WAIS-III)	5DT; <i>Color-Word Stroop</i>	Sim (GP).
Fernandez-Serrano et al. (2012) ²⁶	GC = 65 GCO = 46	IRAB; <i>Probabilistic reversal learning task</i> ; R-SAT; UPPS-P	<i>Color-Word Stroop</i> ; <i>Go/No go</i>	Sim (GCO).
Hester et al. (2007)	GC = 22 GCO = 21	SCID-I	BAT; EAT; <i>Go/No-Go</i>	Sim (GCO).

Hommel, & Colzato (2014)	GC = 17 GP = 17	MINI; MPR	<i>Simon Task</i>	Sim (GP).
Kjome et al. (2010)	GC = 20 GCO = 66	ASI; BIS-11; IGT; SCID	IMT	Sim (GCO).
Li et al. (2006)	GC = 41 GCO = 18	SCID	<i>Stop-Signal</i>	Sim (GCO).
Liu et al. (2012)	GC = 50 GCO = 123	SCID	<i>Cocaine Stroop</i>	Sim (GCO).
Madoz-Gúpide et al. (2011)	GC = 27 GCO = 24	BADS; EHI; MINI; Dígitos (WAIS-III); TMT; WCST	<i>Rule Shift Cards (BADS)</i>	Sim (GCO).
Pike et al. (2015)	GCOCGo = 45 GCONGo = 45	Não refere.	<i>ABBA (cued Go/No-Go)</i>	Sim (GCOCGo).
Ruiz et al. (2015)	Experimento 1: GC = 20 GURCO = 20 Experimento 2: GC = 16 GUCCO = 16	<i>Boston Naming Test</i> ; MPR; MINI; MST; SCID; <i>Verbal Fluency Test</i>	<i>Semantic blocking task</i>	Sim (GURCO e GUCCO).
Soar et al. (2015)	GC = 18 GP = 17 GURCO = 21	BSI; NART-R; SPQ-B	<i>Latent inhibition task</i>	Sim (GURCO).

van der plas et al, 2009	GC = 36 GCO = 27 GA = 33 GMET = 38	IGT; SCID; Tic Tac Toe; WCST	<i>Cued Go/No-Go;</i> <i>Stop-signal</i>	Não. Diferenças sobre o funcionamento executivo, por sexo e por tipo de droga, foram observadas.
Verdejo-García et al. (2005)	GP = 38	<i>Cambios: Test de Flexibilidad Cognitiva;</i> IRAB; LNS, Aritmética, Similaridades e Dígitos (WAIS-III)	<i>Color-Word Stroop</i>	Sim (GP).
Verdejo-García et al. (2007)	GC = 37 GCO = 45 GH = 28	<i>Category test;</i> CBT; FAS; IGT; LNS, Aritmética, Dígitos e Similaridades (WAIS-III); RFFT; <i>Spatial span</i> (WMS-III); TAP; WCST	5DT; <i>Color-Word Stroop;</i> <i>Go/No-Go</i>	Sim (GCO).
Verdejo-García et al. (2007.2)	GC = 30 GCO = 39 GH = 25	IGT; IRAB; TAP	5DT; <i>Color-Word Stroop;</i> <i>Go/No-Go</i>	Sim (GCO e GH).
Vonmoos et al. (2013)	GC = 68 GUCCO = 30 GURCO = 68	ADHD-SR; BDI; CCQ; MWT-B; SCID-I	BIS-11; RVIPT; <i>Stop-Signal;</i> TCINS	Não.
Winhusen et al. (2013)	GCO = 125 GMET = 47	PHQ; WURS	Bis-11; <i>Color-Word Stroop</i> (<i>Comalli–Kaplan version</i>)	Sim (GCO).

Nota. ABBA = *Attentional Bias-Behavioural Activation Task*; ADHD-SR = *Attention Déficit Hyperactivity Disorder Self-rating Scale*; ASI = *Addiction Severity Index*; BADS = *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*; BAT = *Behavioural Adaptation Task*; BDI = *Beck Depression Inventory*; BIS-11 = *Barrat Impulsiveness Scale*

version 11; BPRS = *Brief Psychiatric Rating Scale*; BSI = *The Brief Symptom Inventory*; CBT = *Cognitive bias task*; CCQ: *Cocaine Craving Questionnaire*; CWIT = *Delis-Kaplan Executive Function System Color-Word Interference Test*; DAST = *Drug Abuse Screening Test*; D2 = *Teste de Atenção Concentrada*; DEQ = *Drug Effect Questionnaire*; EAT = *Error Awareness Task*; EHI = *Edinburgh Handedness Inventory*; FAS = *Teste de fluência verbal*; 5DT = *5-Digit Test*; GA = grupo de usuários de álcool; GC = grupo controle; GCO = grupo de usuários de cocaína; GCOCGo = grupo de usuários de cocaína com estímulo Go relacionado à cocaína; GCONGo = grupo de usuários de cocaína com estímulo Go neutro; GDCCB = grupo dependente de cocaína com comorbidade de transtornos do Cluster B; GDCCC = grupo dependente de cocaína com comorbidade de transtornos do Cluster C; GH = grupo de usuários de heroína; GMET = grupo de usuários de metanfetamina; GP = grupo de poliusuários; GUCCO = grupo de usuários crônicos de cocaína; GURCO = grupo de usuários recreativos de cocaína; IGT = *Iowa gambling task*; IMT = *Immediate Memory Task*; IOR = *Inhibition of Return Task*; IRAB = *Interview for Research on Addictive Behaviour*; JP = jogadores patológicos; K-BIT = *Kaufman Brief Intelligence Test*; LNS = *Letter Number Sequencing*; MINI = *Mini International Neuropsychiatric Interview*; MPR = *Matrizes Progressivas de Raven*; MST = *Memory Span Test*; MWT-B = *The Mehrfach-wahl Wortschatz Intelligenz test*; NART-R = *National Adult Reading Test*; N-Back = *N-Back Test*; OTM = *Oral Trail Making*; PBQ = *Personality Belief Questionnaire*; PHQ = *The Patient Health Questionnaire*; RFFT = *Ruff figural fluency test*; R-SAT = *Revised Strategy Application Test*; RVIPT = *Rapid Visual Information Processing Task*; SCID e SCID-I = *Structured Clinical Interview for DSM-IV*; SPQ-B = *The Brief Schizotypal Personality Questionnaire*; TAP = *Test de Acentuación de Palabras*; TCINS = *Temperament and Character Inventory Novelty Seeking Scale*; TMT = *Trail Making Test*; UPPS-P = *Impulsive Behavior Scale*; WAIS-III = *Wechsler Adult Intelligence Scale III*; WCST = *Wisconsin Card Sorting Test*; WMS-III = *Wechsler Memory Scale III*; WURS = *Wender Utah Rating Scale*.

Tabela 3. Resultados da avaliação do controle inibitório dos estudos que avaliaram inibição e seus correlatos neurais em amostras de usuários de cocaína/crack.

Autor (ano)	Amostra	Medidas Clínicas/Cognitivas	Medida de Imagem	Medidas de Controle Inibitório	Déficits de controle inibitório?
Albein-Urios et al. (2013)	GC = 34 GCO = 44 GCOCB = 32	<i>Cancellation Test</i> ; <i>Category Test</i> ; D2; LNS (WAIS-III); N-back; PBQ; UPPS-P	fMRI	<i>Color-Word Stroop</i>	Sim (GCO e GCOCB).
Barrós-Loscertales et al. (2011)	GC = 16 GCO = 16	<i>Color-Word Stroop</i> ; <i>Matrix Reasoning test</i> (WAIS-III)	fMRI	<i>Counting Stroop</i>	Sim (GCO).
Bell et al. (2014.1)	GC = 45 GCOA = 27	SCID	fMRI	<i>Go/No-Go</i>	Não.
Bell et al. (2014.2)	GC = 19 GCOA = 20	BIS-11; CCQ	fMRI	<i>Cocaine cue task</i> ; <i>Go/No-Go</i>	Não.
Castelluccio et al. (2014)	GC = 35 GCO = 30 GEUC = 29	BART; BIS-11; BIS/BAS; EDT; <i>Padua Inventory</i> ; SPSRQ; SSS Form V	fMRI	<i>Go/No-Go</i>	Não.
Connolly et al. (2012)	GC = 9 GCOCP = 9 GCOLP = 9	BIS-11; BPAQ; KMSK	fMRI	<i>Go/No-Go</i>	Não.

Elton et al. (2014) ⁵⁷	GC = 27 GCO = 38	BDI; SCID-I	fMRI	BIS-11; <i>Stop-signal</i>		Não.
Hester et al. (2013)	GCOA = 15 GC = 15	SCID-I; WRAT	fMRI	<i>Go/No-Go</i> monetária	com punição	Sim (GCOA).
Morie et al. (2014)	GC = 27 GCO = 23	BIS-11; BPAQ; KMSK; LHA; SCID	EEG	<i>Go/No-Go</i>		Sim (GCO).
Morie et al. (2014.2)	GC = 21 GPA = 21	ASI; CPCSS; CSSA; SCID; SHPS	EEG	<i>Go/No-Go</i> ; <i>Go/No-Go</i> emocional	com viés	Não.
Morein-Zamir et al. (2013)	GC = 41 GDE = 32 GIS = 39	AUDIT; DAST-20; NART; OCDUS; SCID	fMRI	<i>Stop-signal</i>		Sim (GDE).
Smith et al. (2013)	GC = 47 GDE = 42 GIS = 49	AUDIT; BDI-II; DAST-20; OCDUS; SCID	fMRI	<i>Color-Word Stroop</i>		Sim (GDE).

Nota. ASI = *Addiction Severity Index*; AUDIT = *Alcohol Use Disorder Identification Test*; BART = *Balloon Analog Risk Task*; BDI e BDI-II = *Beck Depression Inventory*; BIS-11 = *Barrat Impulsiveness Scale version 11*; BIS/BAS = *Behavioral Inhibition/Activation System*; BPAQ = *Buss-Perry Aggression Questionnaire*; CCQ: *Cocaine Craving Questionnaire*; CPCSS = *Chapman Physical and Chapman Social Scales*; CSSA = *Cocaine Selective Severity Assessment Scale*; DAST-20 = *Drug Abuse Screening Test*; D2 = *Teste de Atenção Concentrada*; EDT =

Experiential Discounting Task; EEG = *electroencephalography*; fMRI = *Functional magnetic resonance imaging*; GC = grupo controle; GCO = grupo de usuários de cocaína; GCOCP = grupo de usuários de cocaína abstinentes de curto prazo; GCOLP = grupo de usuários de cocaína abstinentes a longo prazo; GCOA = grupo de dependentes de cocaína abstinentes; GCOCB = grupo dependente de cocaína com comorbidade de transtornos do Cluster B; GDE = grupo de dependentes de drogas estimulantes; GEUC = grupo de ex-usuários de cocaína; GIS = grupo de irmãos saudáveis dos dependentes; GPA = grupo de poliusuários abstinentes; KMSK = *Kreek-McHugh-Schluger-Kellog Scale*; LHA = *Life History of Aggression*; LNS = *Letter Number Sequencing*; NART = *National Adult Reading Test*; N-Back = N-Back Test; OCDUS = *Obsessive Compulsive Drug Use Scale*; PBQ = *Personality Belief Questionnaire*; SCID e SCID-I = *Structured Clinical Interview for DSM-IV*; SHPS = *Snaith Hamilton Pleasure Scale*; SPSRQ = *Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire*; SSS Form V = *Sensation Seeking Scale*; UPPS-P = *Impulsive Behavior Scale*; WAIS-III = *Wechsler Adult Intelligence Scale III*; WRAT = *Wide Range Achievement Test*.

CAPÍTULO III

ARTIGO II

AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS E CONTROLE INIBITÓRIO NOS TRANSTORNOS POR USO DE ÁLCOOL E CRACK

ASSESSMENT OF EXECUTIVE FUNCTIONS AND INHIBITORY CONTROL IN ALCOHOL AND CRACK COCAINE USE DISORDERS

EVALUACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y CONTROL INHIBITORIO EN LAS ADICCIONES POR ALCOHOL Y COCAÍNA

Fernanda Rasch Czermainski¹, Felipe Ornel², Luciano Santos Pinto Guimarães³, Félix Kessler⁴, Lísia von Diemen⁵ & Rosa Maria Martins de Almeida⁶

¹Psicóloga. Doutoranda em Psicologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS; Especialista em Neuropsicologia pelo Conselho Federal de Psicologia e Especialista em Dependência Química pela Universidade Federal do Rio Grande – FURG.

² Psicólogo. Especialista em Saúde Mental. Mestrando em Psiquiatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS.

³ Estatístico do Programa de Pesquisa e Pós-graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA.

⁴Médico Psiquiatra. Professor Auxiliar do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS. Coordenador do Ambulatório de Psiquiatria de Adição do HCPA e do Núcleo de Pesquisa Clínico-Biológico do Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas (CPAD) da UFRGS.

⁵Médica Psiquiatra. Professora do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Chefe da Unidade de Ensino e Pesquisa do Serviço de Adição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Vice-Diretora do Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas (CPAD) do HCPA/UFRGS.

⁶Psicóloga, Professora Adjunta do Instituto de Psicologia, Departamento de Psicologia do Desenvolvimento, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Coordenadora do Laboratório de Psicologia Experimental, Neurociências e Comportamento (LPNeC).

Resumo

Esse estudo investigou as funções executivas e o controle inibitório em usuários de álcool e *crack*, pois pesquisas prévias sugerem associação entre os transtornos relacionados a substâncias e o comprometimento das capacidades de autorregulação e de controle dos impulsos. Nesse estudo, 67 homens com idades entre 18-65 anos responderam aos seguintes instrumentos: Questionário sociodemográfico, Vocabulário, Raciocínio Matricial, *Five Digit Test* e *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Os usuários de álcool e *crack* apresentaram *déficits* envolvendo velocidade de processamento, inibição de respostas, flexibilidade, abstração, planejamento e monitoramento. A análise por droga de abuso revelou desempenho cognitivo inferior entre os alcoolistas. O tempo de abuso de drogas foi associado a *déficits* de planejamento. Esses achados são consistentes com a hipótese de associação do abuso de drogas com alterações cognitivas. Em conclusão, foram observadas alterações do funcionamento executivo e do controle inibitório nas amostras de usuários avaliadas.

Palavras-chave: avaliação; cognição; drogas; inibição; funções executivas.

Abstract

This study investigated executive functions and inhibitory control in alcohol and crack cocaine users, since previous research suggests an association between substance-related disorders and self-regulation and impulse control impairments. In this study, 67 men aged 18-65 years answered the following instruments: Sociodemographic questionnaire, Vocabulary, Matrix Reasoning, Five Digit Test and Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome. Alcohol and crack cocaine users presented deficits involving processing speed, response inhibition, flexibility, abstraction, planning and monitoring. Drug abuse analysis revealed decreased cognitive performance among alcoholics. The time of drug abuse was associated with planning deficits. These findings are consistent with the hypothesis of association of drug abuse with cognitive alterations. In conclusion, there were observed executive functioning and inhibitory control impairments in the samples evaluated.

Keywords: assessment; cognition; drugs; inhibition; executive functions.

Resumen

Este estudio investigó las funciones ejecutivas y el control inhibitorio en usuarios de alcohol y crack, ya que estudios anteriores sugieren una asociación entre las adicciones y alteraciones de las capacidades de auto-regulación y control de los impulsos. En este estudio, 67 hombres con edades entre 18-65 años respondieron a los siguientes instrumentos: cuestionario sociodemográfico, Vocabulario, Matriz de Razonamiento, Test de Los Cinco Dígitos y *Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Usuarios de alcohol y crack presentaron déficits de velocidad de procesamiento, inhibición de respuestas, flexibilidad, abstracción, planificación y monitoramiento. El análisis por droga de abuso mostró menor rendimiento cognitivo entre los alcohólicos. El tiempo de abuso de drogas se asoció con déficit de planificación. Estos resultados son consistentes con la hipótesis de la asociación del abuso de drogas con deterioro cognitivo. En conclusión, fueron observadas alteraciones del funcionamiento ejecutivo y del control inhibitorio en las muestras evaluadas.

Palabras clave: cognición; drogas; evaluación; inhibición; funciones ejecutivas.

Introdução

Os Transtornos Relacionados a Substâncias (TRS) têm sido compreendidos enquanto condição crônica e recidivante, caracterizada pelo comportamento compulsivo e pela perda do controle sobre o consumo da droga, culminando em alterações em diversas áreas da vida, bem como em prejuízos no funcionamento global do indivíduo (*American Psychiatric Association*, 2013). Tais prejuízos estariam associados aos efeitos nocivos das drogas sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), os quais envolvem alterações no sistema dopaminérgico e em diversos circuitos neuronais, como o da amígdala, um sistema impulsivo associado aos comportamentos de recompensa imediata e o do córtex pré-frontal, um sistema reflexivo que atuaria sob uma perspectiva de ganhos não imediatos (Bechara, 2005; Koob & Volkow, 2011).

O uso crônico de substâncias psicoativas (SPA) seria capaz de ativar esses sistemas de uma maneira disfuncional, “sequestrando” os recursos cognitivos necessários ao funcionamento cognitivo direcionado a metas e à autorregulação e tornando os indivíduos mais vulneráveis à drogadição (Bechara, 2005). Neste sentido, estudos com enfoque neuropsicológico têm demonstrado os efeitos prejudiciais do álcool e outras drogas sobre diversas funções cognitivas, como atenção, memória, flexibilidade cognitiva, controle inibitório e funções executivas (Fernández-Serrano, Pérez-García, Río-Valle, Verdejo-García, 2010; Rigoni, Susin, Trentini & Oliveira, 2013; Suska, Lee, Huang, Dong & Schlüter, 2013; van der Plas, Crone, van den Wildenberg, Tranel & Bechara, 2009; Verdejo-García & Pérez-García, 2007).

As funções executivas (FE) são funções complexas, cujo gerenciamento é atribuído ao circuito do córtex pré-frontal e que envolvem as capacidades de planejar e resolver problemas, antecipar consequências e mudar estratégias adotadas de modo flexível, monitorando o comportamento de forma adaptativa ao contexto (Chan, Shum, Touloupoulou & Chen, 2008; Lezak, 1995). As FE englobam uma ampla variedade de componentes, tais como atenção, abstração, planejamento, flexibilidade, memória operacional e controle inibitório (Lezak, Howieson & Loring, 2004; Strauss, Sherman & Spreen, 2006). De acordo com a literatura, os *déficits* das FE em usuários de SPA poderiam estar associados a recaídas frequentes, embora o indivíduo reconheça os efeitos negativos do uso da droga, e ao abandono do tratamento (Bechara, 2005; Fernandez-Serrano et al., 2010; Koob & Volkow, 2010).

O controle inibitório é componente das FE que possui importante papel nos TRS. Estudos recentes têm fornecido evidências de prejuízos de inibição, relacionados tanto ao *input* (seleção atencional, escaneamento visual, lidar com viés de informações irrelevantes) quanto ao *output* (inibição de respostas) do sistema inibitório, bem como através do aumento da conduta impulsiva, do descontrole emocional, da inconstância em tarefas de gratificação demorada, do desinteresse por necessidades alheias e da preferência por explicações mágicas e irracionais para solucionar problemas (De Almeida, Trentini, Klein, Macuglia, Hammer & Tesmmer, 2014; Fernandez-Serrano et al., 2012; Pedrero-Pérez & León, 2012; Sellaro et al., 2014; Verdejo-Garcia & Perez-Garcia, 2007). Estudos neuropsicológicos relataram a presença de *déficits* de processamento cognitivo, baixa resistência à interferência, falhas de planejamento e de monitoramento, maiores índices de decisões desvantajosas, verificados através de erros de inibição de respostas e erros perseverativos, além de níveis mais elevados de impulsividade, em sujeitos com TRS (Colzato et al., 2007; Cunha & Novaes, 2004; De Oliveira, Barroso, Silveira, Sanchez, De Carvalho Ponce, Vaz & Nappo, 2009; Fernandez-Serrano et al., 2012; Kjome et al., 2010; Madoz-Gúrpide et al., 2011; Soar et al., 2015; Verdejo-García et al., 2005).

O consumo abusivo do álcool, uma substância lícita, tem sido considerado como um problema de saúde pública, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2007). O álcool é uma droga depressora do Sistema Nervoso Central (SNC) muito utilizada de forma abusiva, como forma de promover desinibição comportamental e sensação de alívio e relaxamento (Lemos & Zaleski, 2004). O seu consumo tem sido associado a alterações cognitivas, envolvendo aprendizagem e memória, capacidade visuo-espacial, habilidades percepto-motoras, abstração e resolução de problemas, além de disfunções executivas (Cunha & Novaes, 2004; Rigoni, Susin, Trentini & Oliveira, 2013).

A cocaína e o *crack* são as drogas ilícitas que mais motivam os usuários a buscar tratamento no Brasil, o que revela o impacto pessoal e familiar dos problemas relacionados ao consumo dessas substâncias (Oliveira & Nappo, 2008; Ribeiro, Dunn, Sesso, Dias & Laranjeira, 2006). O *crack* é uma droga estimulante do SNC e um subproduto da cocaína, porém mais barato e acessível e que possui grande potencial dependógeno. O consumo de cocaína tem sido associado a comprometimentos das funções cognitivas relacionadas à capacidade de autocontrole (Fernández-Serrano, Pérez-García, Río-Valle, Verdejo-García, 2010; Kjome, Lane, Schmitz, Green, Ma, Prasla, Swann & Moeller, 2010). Contudo, ainda são poucos os estudos que investigaram os efeitos do consumo de cocaína na forma de

crack sobre a cognição e o comportamento, inferindo-se que os *déficits* derivados do uso de *crack* possam estar associados a um impacto ainda maior sobre essas áreas (Narvaez, Magalhães, Trindade, Vieira, Kauer-Sant'Anna, Gama, Diemen, Kapczinski & Kapczinski, 2012).

O uso concomitante de cocaína e álcool é a combinação mais prevalente entre os usuários de SPA, provavelmente por sua capacidade de prolongar a sensação de euforia e de compensar os efeitos sedativos do álcool, em comparação com o uso isolado dessas substâncias (Flannery, Morgenstern, McKay, Wechsberg & Litten, 2004; Pedrero-Perez & Leon, 2012; Pennings, Leccese & Wolff, 2002). Quando utilizados em conjunto, álcool e cocaína interagem produzindo o cocaetileno, um metabólito ativo cuja meia-vida é três vezes maior do que a cocaína e de maior toxicidade. O uso concomitante dessas substâncias representa sérios riscos à saúde e tem sido associado a um pior prognóstico (Gossop, Manning & Ridge, 2006; Harris, Everhart, Mendelson & Jones, 2003; McCance, Price, Kosten, & Jatlow, 1995).

Pesquisas têm fornecido evidências de alterações cognitivas em usuários de álcool e *crack* (Colzato e Hommel, 2009; Cunha & Novaes, 2004; De Oliveira, Barroso, Silveira, Sanchez, De Carvalho Ponce, Vaz & Nappo, 2009; Pace-Schott, Morgan, Malison, Hart, Edgar, Walker & Stickgold, 2008; Pérez e De León, 2012; Woicik et al., 2011). Contudo, poucas pesquisas investigaram essas alterações conforme a droga de abuso (Fernández-Serrano et al., 2010; van der Plas, Crone, van den Wildenberg, Tranel & Bechara, 2009; Verdejo-García et al., 2005; Verdejo-García et al., 2007). Além disso, não foram encontrados estudos que tenham investigado o impacto do uso concomitante de álcool e *crack* sobre a cognição e o comportamento.

Considerando-se a relevância de pesquisas sobre os danos causados pelas SPA sobre a cognição, o presente estudo teve por objetivo investigar as funções executivas (FE) e o controle inibitório em amostras de usuários de álcool e *crack*. Buscou-se compreender os perfis de *déficits* cognitivos de acordo com a droga de abuso, bem como investigar os prejuízos no funcionamento executivo, derivados do consumo concomitante de álcool e *crack*.

Método

Participantes

Sessenta e sete homens com idades entre 18 e 65 anos participaram desse estudo. A amostra clínica foi composta por cinquenta e quatro homens diagnosticados com Transtorno por Uso de Substâncias (TRS), conforme os critérios do DSM-IV (*American Psychiatric*

Association, 2002), recrutados em uma internação especializada para o tratamento de dependência química voluntária e gratuita, localizada em um hospital geral na cidade de Porto Alegre, Brasil. O programa de tratamento era dividido em duas etapas: desintoxicação e reabilitação, onde os pacientes eram assistidos por uma equipe multidisciplinar e desenvolviam diferentes atividades, como grupos de mútua ajuda, manejo de fissura, manejo de contingência, reestruturação cognitiva, atividades físicas e lúdicas, por exemplo. Os pacientes foram convidados a participar do estudo após o período de abstinência inicial, quando demonstraram capacidade cognitiva para compreender os objetivos da pesquisa. As avaliações ocorreram por volta do 10º dia de internação e foram realizadas por pesquisadores previamente treinados e supervisionados por uma psicóloga especialista em avaliação neuropsicológica e dependência química. Esse estudo foi realizado em conformidade com as normas de pesquisa com seres humanos, tendo sido avaliado e aprovado por Comitê de Ética.

A amostra controle inicial foi composta por trinta homens com idades entre 18 e 46 anos. Contudo, alguns sujeitos foram excluídos desse estudo por não preencherem os critérios de inclusão, restando ao final treze participantes na amostra controle. Os controles foram recrutados e avaliados em uma instituição pública de ensino, na modalidade de educação para jovens e adultos (EJA). Todos os indivíduos participaram dessa pesquisa de forma voluntária, tendo assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A amostra final de participantes desse estudo (N = 67) foi dividida em quatro grupos: GC - controles (n = 13); GCR - usuários de *crack* (n = 25); GA - usuários de álcool (n = 13) e GCA - usuários de *crack*+ álcool (n = 16).

Os critérios de inclusão desse estudo foram: 1) ser do sexo masculino; 2) ter idade entre 18 e 65 anos; 3) estar em condições de responder aos instrumentos da pesquisa; 4) ter diagnóstico para Transtorno por Uso de Álcool e/ou *Crack* (amostras clínicas); 5) estar em abstinência do uso de drogas; 6) não possuir diagnóstico para Transtorno Relacionado a Substâncias, histórico de abuso e de tratamento para drogas (controles) e 7) ter quociente de inteligência (QI) dentro da faixa da normalidade. Foram excluídos do estudo indivíduos considerados inaptos a participar da pesquisa a partir do exame psiquiátrico (ex. síndrome de abstinência, psicose grave) e com quociente de inteligência mensurada <70.

Instrumentos

1. *Questionário Sociodemográfico*: Foram coletadas informações sobre características pessoais, familiares e de consumo de álcool e outras drogas.

2. *Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI)* (Wechsler, 1999; adaptado e padronizado por Trentini, Yates & Heck, 2014): instrumento breve de avaliação da inteligência, aplicável a indivíduos dos 06 aos 89 anos de idade. Fornece informações sobre o QI Total, QI de Execução e QI Verbal a partir de quatro subtestes (Vocabulário, Cubos, Semelhanças e Raciocínio Matricial), em um curto espaço de tempo. A escala ainda fornece a possibilidade de avaliação do QI com a aplicação de dois subtestes (Vocabulário e Raciocínio Matricial), opção utilizada nesse estudo.

3. *Five Digit Test – FDT* (Sedó, 2007; versão brasileira de Sedó, de Paula & Malloy-Diniz, 2015): instrumento desenvolvido para avaliar a velocidade de processamento, a capacidade de dirigir e mudar o controle atencional e o controle inibitório. Permite a exploração do efeito *Stroop* em indivíduos que não leem ou até mesmo que falem outro idioma. O teste é dividido em quatro partes sucessivas: 1) decodificar, 2) descrever, 3) inibir e 4) deslocar. Cada parte envolve a produção de quatro listas verbais idênticas, usando atividades de ler, descrever, escolher e alternar. Todas as partes do teste possuem uma sessão de treinamento contendo 10 itens. O teste apresentou resultados satisfatórios de confiabilidade e validade (>70) no estudo espanhol.

4. *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome - BADS* (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie, & Evans, 1996): bateria de testes que avalia as funções executivas, como controle inibitório, planejamento, prioridades, resolução de problemas, flexibilidade cognitiva e alterações comportamentais. É composta por trinta questões divididas em seis subtestes com uma pontuação total máxima de 24 pontos e dois questionários. Nesse estudo foram utilizados os seis subtestes:

4.1. *Rule Shift Cards*: avalia tendências de perseveração e flexibilidade mental. Pede-se aos participantes para que respondam ao estímulo (cartas vermelhas ou pretas) de acordo com uma das duas regras apresentadas sucessivamente. O desempenho é avaliado pela capacidade em responder às alterações e adaptar-se às mudanças de regras.

4.2. *Action Programme*: avalia a habilidade de planejar e implementar uma solução para um problema prático. O desempenho é avaliado pelo número de passos completados sem auxílio.

4.3. *Key Search*: avalia a habilidade de planejar uma estratégia para resolver um problema. O desempenho é avaliado a partir do número de estratégias criadas e do quanto estas são sistemáticas, eficientes e eficazes.

4.4 *Temporal Judgement*: envolve julgamento e pensamento abstrato baseado no senso comum. O respondente é solicitado a estimar tempos para eventos diários. O desempenho é avaliado a partir da precisão da estimativa.

4.5 *Zoo Map*: avalia a habilidade de formular e implementar um plano, como de seguir um plano pré-formulado. Envolve o delineamento ou seguimento de uma rota através de um mapa. O desempenho é avaliado através da implementação bem-sucedida do plano.

4.6 *Modified Six Elements*: avalia a habilidade de administrar o tempo. O respondente deve distribuir o tempo disponível entre um número de tarefas simples (nomear figuras, aritmética e responder perguntas), obedecendo algumas regras.

Análise dos Dados

A análise dos dados consistiu em procedimentos descritivos e inferenciais. As variáveis de interesse foram testadas quanto à sua distribuição (*Shapiro-Wilk*), adotando-se o teste de *Kruskal-Wallis* (post-hoc de *Dunn*) para a comparação dos grupos, devido ao tamanho amostral dos grupos. Uma segunda análise, através do *Generalized Linear Model*, foi realizada para a comparação dos grupos, controlando-se a variável idade dos participantes. Além disso, foram realizadas análises de correlação de *Spearman* das variáveis cognitivas com os tempos de uso de álcool e *crack*. As análises foram realizadas através do programa SPSS (versão 18.0), adotando-se um nível de significância de 0,05.

Resultados

Dados sociodemográficos

A amostra total de usuários ($n = 54$) foi composta por homens predominantemente brancos (64%), solteiros ou separados (78%) e com baixa escolaridade: 56% relataram ter menos de 8 anos de escolaridade, 35% haviam concluído o Ensino Médio e 9% relataram possuir o ensino superior incompleto. Mais da metade dos usuários (57%) estava desempregada no momento da avaliação e 48% deles referiram histórico de passagem pela polícia.

O uso precoce de SPA (antes dos 18 anos de idade) foi bastante recorrente entre os usuários: 78% haviam feito uso de álcool, 65% fumaram cigarro, 63% fumaram maconha, 50% experimentaram cocaína e 22% haviam consumido cocaína na forma de *crack*. A idade de início do uso de álcool foi menor do que a idade de início do uso de *crack* (conforme

Tabela 1). Além disso, a média de tempo de uso de álcool foi bastante superior à média de tempo de uso de *crack*. A Tabela 1 apresenta as médias de idade de início e as médias de tempo de uso de álcool e *crack*, por grupo. Ressalta-se que os usuários estavam em abstinência do uso de drogas há pelo menos 10 dias, na data da coleta de dados dessa pesquisa.

Inserir Tabela 1

A comparação dos grupos revelou que houve diferenças estatisticamente significativas quanto à idade ($p = 0,001$). O GA (álcool) era mais velho, com média de idade de 42,38 anos (DP = 11,66), seguido pelo GCA (álcool + *crack*), com média de 36,56 anos (DP = 8,56). O GCR (*crack*) apresentou média de 32,12 anos (DP = 6,10). O GC (controle) era mais jovem do que os demais grupos, com média de 22,69 (DP = 7,20). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à variável escolaridade ($p = 0,338$), tendo as medianas de escolaridade variado entre 6,50 - 8,00 anos completos de estudo. Os grupos diferenciaram-se com relação ao quociente de Inteligência - QI ($p < 0,001$). O GA (álcool) foi o que apresentou o menor desempenho de QI (Mediana = 85 [79 - 86]), seguido pelo GCA (álcool + *crack*) (Mediana = 86 [82 - 95]), em comparação com o GC (controle) (Mediana = 102 [95 - 104]). A Tabela 2 apresenta os resultados da comparação dos grupos nas medidas cognitivas.

Inserir Tabela 2

No *Five Digit Test* (FDT), o GC (controle) executou a parte 1 de *Leitura* em menos tempo (Mediana = 21 [19 - 23]), em comparação com os grupos GA (álcool) (Mediana = 31 [25,5 - 34,5]) e GCA (álcool + *crack*) (Mediana = 32,5 [23 - 40]) ($p < 0,001$). Da mesma forma, o GC (controle) executou a parte 2 de *Contagem* em menos tempo (Mediana = 23 [22 - 24]), comparado ao GCR (*crack*) (Mediana = 28 [26 - 35]), GA (álcool) (Mediana = 30 [27 - 37]) e GCA (álcool + *crack*) (Mediana = 34 [25 - 38]) ($p = 0,002$). Na parte 3 de *Escolha*, novamente o GC (controle) executou em menos tempo (Mediana = 35 [33 - 44]), diferenciando-se do GCA (álcool + *crack*) (Mediana = 50 [39 - 59,5]) ($p = 0,042$). A parte 4 de *Alternância* foi executada em menos tempo pelo GC (controle) (Mediana = 45 [42 - 50]), em comparação com o GCA (álcool + *crack*) (Mediana = 66 [59 - 81,5]) e com o GA (álcool)

(Mediana = 70,5 [55,5 - 83]) ($p = 0,001$). O GC (controle) cometeu menos erros de *Alternância* (Mediana = 1 [1 - 2]), comparado ao GA (álcool) (Mediana = 4 [3,5 - 12,5]) e ao GCA (álcool + *crack*) (Mediana = 4,5 [1 - 6]) ($p = 0,005$).

Na parte 1 do subtteste *Rule Shift Cards* da BADS, o GC (controle) realizou a tarefa mais rapidamente (Mediana = 17 [16 - 18]) do que os demais grupos ($p < 0,001$). O GA (álcool) foi o grupo que precisou de mais tempo para realizar a tarefa (Mediana = 23 [20 - 25]). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto ao escore de erros na parte 1 do *Rule Shift Cards* ($p = 0,195$). Na parte 2 desse subtteste, o GC (controle) cometeu menos erros (Mediana = 2 [1 - 3]) em comparação com os demais grupos ($p = 0,001$), sendo o GA (álcool) o grupo que cometeu mais erros (Mediana = 8 [5 - 9]).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nos subttestes *Action Programme* ($p = 0,434$), *Temporal Judgement* ($p = 0,665$) e no tempo de execução do subtteste *Key Search* ($p = 0,347$). Porém, o GC (controle) obteve maior pontuação (composto pelo escore de tempo + escore de erros) no subtteste *Key Search* (Mediana = 10 [7 - 11]), em comparação com o GA (álcool) (Mediana = 4 [2 - 6]) ($p = 0,001$).

Não houve diferenças significativas entre os grupos no tempo de planejamento ($p = 0,272$) e no escore total ($p = 0,084$) da parte 1 do subtteste *Zoo Map*. Porém o GA (álcool) levou mais tempo para completar a atividade (Mediana = 242 [228 - 346]), em comparação com o GCR (*crack*) (Mediana = 171 [115 - 219]) ($p = 0,022$). Além disso, o GA (álcool) foi o grupo que cometeu mais erros (Mediana = 8 [6 - 14]), diferenciando-se do GC (controle) (Mediana = 2 [1 - 8]) ($p = 0,026$). Na parte 2 do subtteste *Zoo Map*, não houve diferenças quanto ao tempo de planejamento ($p = 0,057$), entretanto o GA (álcool) levou mais tempo para completar a atividade (Mediana = 139 [131 - 268]), em comparação com o GC (controle) (Mediana = 81 [49 - 104]) e com o GCR (*crack*) (Mediana = 97,5 [63 - 119]) ($p = 0,003$). O GA (álcool) foi o grupo que cometeu mais erros (Mediana = 4 [2 - 13]), em comparação com o GC (controle) (Mediana = 1 [0 - 2]) ($p = 0,015$). O GA (álcool) também obteve a menor pontuação na parte 2 do *Zoo Map* (Mediana = 1 [0 - 5]), em comparação com o GC (controle) (Mediana = 7 [6 - 8]) ($p = 0,022$).

No subtteste *Modified Six Elements*, o GCA (álcool + *crack*) obteve a menor pontuação (Mediana = 2 [2 - 3]), em comparação com o GC (controle) (Mediana = 5 [3 - 5]) ($p = 0,006$). Quanto ao escore total na BADS, O GA (álcool) foi o grupo que apresentou menor pontuação (Mediana = 9 [9 - 12]), seguido pelo GCA (álcool + *crack*) (Mediana = 11 [9 - 13]), em comparação com o GC (controle) (Mediana = 16 [15 - 17]) ($p = 0,001$). A comparação dos grupos ajustada por idade indicou que as diferenças observadas entre os grupos na primeira

análise se mantiveram nas medidas de inteligência, no tempo de execução da parte 1 e no escore de erros da parte 2 do subteste *Rule Shift Cards*, na pontuação do subteste *Key Search*, no escore de erros das partes 1 e 2 e no tempo de execução da parte 2 do subteste *Zoo Map* e no escore total da BADS.

Discussão

Esse estudo teve por objetivo investigar as funções executivas (FE) e o controle inibitório em amostras de usuários de álcool e *crack*, comparados a controles. Conforme esperado, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nas medidas utilizadas, sugerindo que indivíduos com Transtornos por uso de Álcool e/ou *Crack* apresentam disfunções executivas em comparação com indivíduos sem problemas relacionados ao uso de drogas. As amostras clínicas apresentaram *déficits* de velocidade de processamento cognitivo, observados nos tempos de execução das quatro partes do FDT e na parte 1 do subteste *Rule Shift Cards*, da BADS, em comparação com o grupo controle. Também apresentaram desempenho inferior nas tarefas que demandaram controle inibitório, por meio de falhas na inibição de respostas, observado através dos escores de erros da parte de *Alternância* do FDT e no escore de erros da parte 2 do subteste *Rule Shift Cards*, da BADS, em comparação com o grupo controle (Tabela 2).

Esses achados são consistentes com estudos prévios (Colzato et al., 2007; Fernandez-Serrano et al., 2010; Verdejo-Garcia et al., 2005), contrastando, entretanto, com o estudo de van der Plas et al. (2009). Nesse último, não foram relatados *déficits* de inibição em usuários de álcool e de cocaína. Salienta-se que no estudo de van der Plas et al. (2009), foi utilizada medida diferente para avaliação do controle inibitório, uma tarefa com paradigma *stop-signal*, podendo essa questão metodológica ser uma possível explicação para a divergência dos achados.

As amostras clínicas avaliadas também apresentaram desempenho inferior nas tarefas que demandaram habilidade de planejamento e monitoramento de respostas, em comparação com o grupo controle. Os *déficits* de planejamento e monitoramento foram observados no escore de pontuação do subteste *Key Search*, nos tempos de execução e escores de erros das partes 1 e 2 do subteste *Zoo Map*, como também no escore de pontuação do subteste *Modified Six Elements*, da BADS. É importante ressaltar que embora o grupo controle tenha executado a parte 1 do *Zoo Map* em mais tempo, cometeu menos erros em

comparação com os demais grupos, executando a tarefa de forma mais acurada, indicando que o tempo a mais para executar a tarefa esteve relacionado à demanda de atenção frente a um novo aprendizado. Esses achados são consistentes com estudo anterior (Madoz-Gúrpide et al., 2011), o qual também utilizou a BADS para investigar as FE em usuários de cocaína, reportando *déficits* de inibição.

Nesse mesmo estudo (Madoz-Gúrpide et al., 2011), os autores relataram que os prejuízos de planejamento (*Zoo Map*) e inibição (*Rule Shift Cards*) foram correlacionados com os anos de uso de cocaína, em sua amostra. Em nosso estudo, duas medidas de planejamento também foram correlacionadas de forma significativa com o tempo de uso de álcool e *crack* (conforme Tabela 3): o tempo de planejamento do subteste *Zoo Map* (parte 2) correlacionou de forma negativa com os anos de uso de *crack* e o tempo de execução do subteste *Key Search* correlacionou de forma positiva com os anos de uso de álcool. Ou seja, a análise de correlação por tempo de uso de *crack* apontou que quanto maior o tempo (em anos) de uso de *crack*, menor o tempo gasto no planejamento da tarefa proposta pelo subteste *Zoo Map*. Já a análise de correlação por tempo de uso de álcool indicou que quanto maior o tempo (em anos) de uso de álcool, maior o tempo necessário para executar e concluir a tarefa proposta pelo subteste *Key Search*. Esses achados apontam que o uso crônico de álcool e *crack* estaria associado a disfunções executivas relacionadas à capacidade de abstração, flexibilidade cognitiva e planejamento, no caso do álcool, e a respostas mais impulsivas no caso do *crack*.

A análise dos resultados por tipo de droga de abuso revelou que os grupos que tinham consumo de álcool (GA e GCA) apresentaram desempenho inferior em comparação ao grupo *crack* (GCR), nas medidas utilizadas. Um dado que pode estar associado a esse achado diz respeito às idades de início do uso de álcool e de *crack* e aos tempos de consumo dessas substâncias (Tabela 1). O grupo GA teve idade média de início do uso de álcool igual a 14,77 anos (DP = 2,86) e o GCA teve idade média igual a 13,90 anos (DP = 2,23). Ambos os grupos (GA e GCA) tinham em torno de 20 anos de uso de álcool e o GCA tinha, em média, 9,91 anos (DP = 5,39) de uso de *crack*. Por outro lado, o grupo *crack* (GCR) apresentou média de início do consumo da droga mais tardio (Média = 23,14 anos; DP = 5,52) e tinha menor tempo de uso de *crack* (Média = 7,71 anos; DP = 4,30). Portanto, o consumo mais precoce e prolongado de álcool pode estar associado ao pior desempenho das funções executivas e do controle inibitório.

Outro aspecto a ser considerado diz respeito à percepção dos indivíduos acerca dos prejuízos derivados do consumo do álcool e do *crack*. É possível que os alcoolistas tenham de

consumir álcool por mais tempo até que passem a perceber as consequências negativas desse consumo e a necessidade de buscar apoio ou tratamento. O fato de o álcool ser uma droga lícita e o seu uso ser culturalmente aceito pode contribuir para que ocorra uma falha ou atraso na percepção dos prejuízos relacionados ao abuso dessa droga. Em contraste, o *crack*, por ser uma droga altamente compulsiva e dependógena, pode tornar mais perceptíveis os prejuízos causados pelo seu consumo, através de fissura mais intensa e da necessidade frequente de repetir o uso, por exemplo. Possíveis diferenças quanto à percepção dos danos causados pelo uso problemático de álcool e de *crack* poderiam explicar as diferenças de idade nos grupos clínicos avaliados. É importante ressaltar, no entanto, que os *déficits* de funções executivas, controle inibitório e planejamento apresentados pelas amostras clínicas desse estudo se mantiveram mesmo após análise controlada para idade. Assim, os achados desse estudo não são atribuídos às diferenças de idade das amostras avaliadas.

Essa pesquisa possui algumas limitações. Uma delas diz respeito ao pequeno número amostral. É importante salientar que as amostras clínicas desse estudo foram compostas por sujeitos internados em um programa de tratamento voluntário para abuso de drogas e podiam, portanto, solicitar o desligamento a qualquer tempo. Dessa forma, esse estudo teve muitas perdas, em função do desligamento precoce do programa. Outra limitação diz respeito à equiparação dos grupos avaliados, os mesmos eram diferentes em termos de idade e quociente intelectual. A equiparação dos grupos em termos de idade, escolaridade e inteligência é desejável, mas tal como em outros estudos (Ilyuk et al., 2012; van der Plas et al., 2009) não foi possível, visto que os usuários de álcool e *crack* possuíam baixa escolaridade. Assim, foi possível equiparar os grupos em termos de escolaridade e a análise dos dados foi controlada para idade. No intuito de minimizar tais diferenças, somente indivíduos com quociente intelectual > 70 foram incluídos nessa pesquisa.

Conclusões

Os resultados desse estudo são consistentes com a hipótese de que os Transtornos por uso de Substâncias estão associados a comprometimentos das funções executivas e do controle inibitório. As amostras clínicas desse estudo apresentaram desempenho sugestivo de *déficits* do funcionamento executivo, em comparação à amostra controle, envolvendo velocidade de processamento, controle inibitório, flexibilidade, abstração, planejamento e monitoramento de respostas. A análise por tipo de droga de abuso indicou que o consumo crônico de álcool esteve associado a um pior desempenho nas medidas de funções executivas e do controle inibitório.

Esses achados reforçam a importância da identificação e do tratamento dos problemas derivados do consumo de SPA, não somente aqueles relacionados ao abuso de drogas ilícitas, mas também do abuso de álcool, uma substância lícita cujo consumo esteve associado nesse estudo a um desempenho cognitivo mais prejudicado. São necessários, portanto, mais estudos que investiguem os diferentes perfis de *déficits* cognitivos de acordo com a droga de abuso, de modo a contribuir para o delineamento de intervenções clínicas mais eficazes direcionadas às especificidades dessas populações.

Referências

- American Psychiatric Association (2013). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5*. M. I. C. Nascimento...et al. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed (**DOI INEXISTENTE**).
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1458-1463. <https://doi.org/10.1038/nn1584>
- Chan, R. C. K., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. H. (2008). Assessment of executive functions: review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23, 201-216. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.08.010>
- Colzato, L. S. & Hommel, B. (2009). Recreational use of cocaine eliminates inhibition of return. *Neuropsychology*, 23(1), 125-129. <https://doi.org/10.1037/a0013821>
- Colzato, L. S., van den Wildenberg, W. P. M. & Hommel, B. (2007). Impaired Inhibitory Control in Recreational Cocaine Users. *Plos One*, e1143, 2-5. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001143>
- Cunha, P.J. & Novaes, M.A. (2004). Avaliação neurocognitiva no abuso e dependência do álcool: implicações para o tratamento. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(1), 23-27. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000500007>
- De Almeida, R. M. M., Trentini, L. B., Klein, L. A., Macuglia, G. R., Hammer, C. & Tesmmer, M. (2014). Uso de álcool, drogas, níveis de impulsividade e agressividade em adolescentes do Rio Grande do Sul. *Psico*, 45(1), 65-72. <https://doi.org/10.15448/1980-8623.2014.1.12727>
- De Oliveira, L. G., Barroso, L. P., Silveira, C. M., Sanchez, Z. V., De Carvalho Ponce, J., Vaz, L. J. & Nappo, S. A. (2009). Neuropsychological assessment of current and past crack cocaine users. *Substance Use & Misuse*, 44(13), 1941-1957. <https://doi.org/10.3109/10826080902848897>
- Fernandez-Serrano, M. J., Perales-López, J. C., Moreno-López, L., Santos-Ruiz, A., Perez-Garcia, M. & Verdejo-Garcia, A. (2012). Impulsividad y compulsividad en individuos dependientes de cocaína. *Adicciones*, 24(2), 105-114. <https://doi.org/10.20882/adicciones.102>
- Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M., Río-Valle, J. S., Verdejo-García, A. (2010). Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components

- of executive functions. *Journal of Psychopharmacology*, 24(9), 1317-1332. <https://doi.org/10.1177/0269881109349841>
- Flannery, B. A., Morgenstern, J., McKay, J., Wechsberg, W. M. & Litten, R. Z. (2004). Co-occurring alcohol and cocaine dependence: recent findings from clinical and field studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(6), 976–981. <https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000128232.30331.65>
- Gossop, M., Manning, V. & Ridge, G. (2006). Concurrent use of alcohol and cocaine: differences in patterns of use and problems among users of crack cocaine and cocaine powder. *Alcohol & Alcoholism*, 41(2), 121-125. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agh260>
- Harris, D. S., Everhart, E. T., Mendelson & Jones, R. T. (2003) The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. *Drug and Alcohol Dependence*, 72(2), 169–182. [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(03\)00200-X](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(03)00200-X)
- Kjome, K. L., Lane, S. D., Schmitz, J. M., Green, C., Ma, L., Prasla, I., Swann, A. C. & Moeller, F. G. (2010). Relationship between impulsivity and decision making in cocaine dependence. *Psychiatry Research*, 178, 299-304. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.11.024>
- Koob, G. F. & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 217-238. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.110>
- Lemos, T. & Zaleski, M. (2004). As principais drogas: Como elas agem e quais os seus efeitos. In I. Pinsky & M. Bessa. *Adolescência e Drogas* (pp. 16-29). São Paulo: Contexto **(DOI INEXISTENTE)**.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. England: Oxford University Press **(DOI INEXISTENTE)**.
- Madoz-Gurpide, A., Blasco-Fontecilla, H., Baca-Garcia, E. & Ochoa-Mangado, E. (2011). Executive dysfunction in chronic cocaine users: an exploratory study. *Drug and Alcohol Dependence*, 117, 55-58. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.11.030>
- Lezak, M. D. Howieson, D. B. & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. 4 Ed. New York: Oxford University Press **(DOI INEXISTENTE)**.
- McCance, E. F., Price, L. H., Kosten, T. R. & Jatlow, P. I. (1995). Cocaethylene: Pharmacology, physiology and behavioural effects in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 274(1), 215–223 **(DOI INEXISTENTE)**.

- Narvaez, J. C. M., Magalhães, P. V. S., Trindade, E. K., Vieira, D. C., Kauer-Sant'Anna, M., Gama, C. S., Diemen, L., Kapczinski, N. S. & Kapczinski, F. (2012). Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. *Comprehensive Psychiatry*, 53, 238-244. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.04.058>
- Oliveira, L. G. & Nappo, S. A. (2008) Caracterização da cultura de *crack* na cidade de São Paulo: padrão de uso controlado. *Revista de Saúde Pública*, 42(4):664-71. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000400012>
- Pace-Schott, E. F., Morgan, P. T., Malison, R. T., Hart, C. L., Edgar, C., Walker, M. & Stickgold, R. (2008). Cocaine users differ from normals on cognitive tasks which show poorer performance during drug abstinence. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 34(1), 109-121. <https://doi.org/10.1080/00952990701764821>
- Pedrero-Perez, E. J. P. & Leon, J. M. R. S. (2012). Subtipos de aditos a la cocaína con y sin consumo problemático de alcohol asociado: hacia una neuropsicología de La personalidad aplicada a la clínica. *Adicciones*, 24(4), 291-300. <https://doi.org/10.20882/adicciones.79>
- Pennings, E. J., Leccese, A. P. & Wolff, F. A. (2002). Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*, 97(7), 773–783. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00158.x>
- Ribeiro, M., Dunn, J., Sesso, R., Dias, A. C., & Laranjeira, R. (2006). Causes of death among crack cocaine users. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(3), 196-202. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000300010>
- Rigoni, M. S., Susin, N., Trentini, C. M. & Oliveira, M. S. (2013). Alcoolismo e avaliação de funções executivas: uma revisão sistemática. *Psico*, 44(1), 122-129 (**DOI INEXISTENTE**).
- Strauss, E., Sherman, E. M. S. & Spreen, O. (2006). *A compendium of Neuropsychological tests: administration, norms and commentary*. New York: Oxford University Press (**DOI INEXISTENTE**).
- Suska, A., Lee, B. R., Huang, Y. H., Dong, Y. & Schlüter, O. M. (2013). Selective presynaptic enhancement of the prefrontal cortex to nucleus accumbens pathway by cocaine. *Neuroscience*, 110(2), 713-718. <https://doi.org/10.1073/pnas.1206287110>
- The Psychological Corporation. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence Manual*. San Antonio: Psychological Corporation (**DOI INEXISTENTE**).
- Trentini, C. M., Yates, D. B., & Heck, V. S. (2014). *Escala de Inteligência WechslerAbreviada (WASI): Manual profissional*. São Paulo: Casa do Psicólogo (**DOI**

INEXISTENTE).

- van der Plas, E. A., Crone, E. A., van den Wildenberg, W. P. M., Tranel, D. & Bechara, A. (2009). Executive control deficits in substance-dependent individuals: a comparison of alcohol, cocaine, and methamphetamine and of men and women. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(6)706-719. <https://doi.org/10.1080/13803390802484797>
- Verdejo-García, A. J.; López-Torrecillas, F.; Arcos, F. A. & Perez-Garcia, M. (2005). Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: a multiple regression analysis. *Addictive Behaviors*, 30(1), 89-101. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2004.04.015>
- Verdejo-García, A & Perez-Garcia, M. (2007). Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology*, 190, 517-530. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0632-8>
- Sedó, M. A. (2007). FDT: test de los cinco dígitos. Madrid: TEA (**DOI INEXISTENTE**).
- Sedó, M. A., De Paula, J. J. & Malloy-Diniz, L. F. (2015). O Teste dos Cinco Dígitos. São Paulo: CETEPP (**DOI INEXISTENTE**).
- Sellaro, R., Hommel, B. & Colzato L. S. (2014). Increased response conflict in recreational polydrug users. *Experimental Brain Research*, 232, 113-119. <https://doi.org/10.1007/s00221-013-3724-9>
- Soar, K., Dawkins, L., Page, F. & Wooldridge, J. (2015). Recreational cocaine use is associated with attenuated latent inhibition. *Addictive Behaviors*, 50, 34-39. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2015.06.010>
- WHO, World health Organization. (2007). World Health Estatic. Paris: Library Cataloguing (**DOI INEXISTENTE**).
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. & Evans, J. J. (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)*. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company (**DOI INEXISTENTE**).
- Woicik, P. A.; Urban, C.; Alia-Kleina, N.; Henry, A.; Maloney, T.; Telang, F.; Wang, G. J.; Volkow, N. D. & Goldstein, R. Z. (2011). A pattern of perseveration in cocaine addiction may reveal neurocognitive processes implicit in the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychologia*, 49, 1660-1669. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.037>

Tabela 1. Caracterização das Amostras Clínicas Quanto à Idade de Início e ao Tempo de Uso de Álcool e *Crack*.

Variável	GCR <i>Crack</i> (n = 25)		GA Álcool (n = 13)		GCA Álcool + <i>Crack</i> (n = 16)	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Idade de início do uso de <i>Crack</i>	23,14	5,52	-	-	26,67	9,54
Anos de uso de <i>Crack</i>	7,71	4,30	-	-	9,91	5,39
Idade de início do uso de Álcool	-	-	14,77	2,86	13,90	2,23
Anos de uso de Álcool	-	-	20,85	9,91	20,44	8,26

Tabela 2. Comparação dos Grupos nas Medidas de Inteligência, Funções Executivas e Controle Inibitório

	GC - Controle (n = 13)		GCR - Crack (n = 25)		GA - Álcool (n = 13)		GCA- Álcool + Crack (n = 16)		p
	q2 [q1 - q3]	min-max	q2 [q1 - q3]	min-max	q2 [q1 - q3]	min-max	q2 [q1 - q3]	min-max	
WASI									
Vocabulário	53 [47 - 57] ^a	39 - 62	38 [35 - 50] ^b	22 - 68	36 [28 - 41] ^b	24 - 54	41 [33,5 - 49] ^b	26 - 54	0,001
Raciocínio Matricial	26 [24 - 27] ^a	19 - 29	18 [14 - 21] ^b	8 - 29	12 [9 - 16] ^b	7 - 29	14,5 [11 - 18,5] ^b	7 - 22	<0,001
QI total (2 subtestes)	102 [95 - 104] ^a	92 - 109	89 [85 - 97] ^b	62 - 120	85 [79 - 86] ^b	76 - 112	86 [82 - 95] ^b	75 - 100	<0,001
FDT									
Leitura (tempo)	21 [19 - 23] ^a	19 - 27	25 [22 - 30] ^{ab}	19 - 54	31 [25,5 - 34,5] ^b	23 - 40	32,5 [23 - 40] ^b	22 - 90	<0,001
Leitura (erros)	0 [0 - 0]	0 - 0	0 [0 - 0]	0 - 0	0 [0 - 0]	0 - 17	0 [0 - 0]	0 - 2	0,382
Contagem (tempo)	23 [22 - 24] ^a	21 - 31	28 [26 - 35] ^b	20 - 52	30 [27 - 37] ^b	26 - 46	34 [25 - 38] ^b	22 - 76	0,002
Contagem (erros)	0 [0 - 0]	0 - 1	0 [0 - 0]	0 - 1	0 [0 - 0]	0 - 12	0 [0 - 0]	0 - 2	0,996
Escolha (tempo)	35 [33 - 44] ^a	28 - 58	46 [38 - 53] ^{ab}	25 - 81	46,5 [42 - 58,5] ^{ab}	36 - 68	50 [39 - 59,5] ^b	33 - 81	0,042
Escolha (erros)	0 [0 - 1]	0 - 5	1 [0 - 3]	0 - 17	1,5 [0 - 3,5]	0 - 22	0 [0 - 3,5]	0 - 8	0,313
Alternância (tempo)	45 [42 - 50] ^a	36 - 74	55 [52 - 70] ^{ab}	41 - 110	70,5 [55,5 - 83] ^b	44 - 125	66 [59 - 81,5] ^b	42 - 137	0,001
Alternância (erros)	1 [1 - 2] ^a	0 - 4	3 [2 - 5] ^{ab}	1 - 15	4 [3,5 - 12,5] ^b	0 - 33	4,5 [1 - 6] ^b	0 - 25	0,005
Inibição	15 [12 - 24]	7 - 33	18 [12 - 25]	2 - 45	15,5 [12,5 - 24]	9 - 34	18 [11,5 - 23]	-13 - 35	0,902
Flexibilidade	25 [21 - 29]	13 - 50	36 [28 - 48]	18 - 291	38 [25,5 - 54]	15 - 93	35 [24 - 48,5]	11 - 84	0,114
BADS									
<i>Rule Shift Cards</i>									
Parte 1 – escore erros	0 [0 - 0]	0 - 1	0 [0 - 0]	0 - 14	0 [0 - 3]	0 - 15	0 [0 - 0]	0 - 8	0,195
Parte 1 – escore tempo	17 [16 - 18] ^a	14 - 20	21 [18 - 24] ^b	17 - 31	23 [20 - 25] ^b	18 - 28	21,5 [20 - 25,5] ^b	17 - 31	<0,001
Parte 2 – escore erros	2 [1 - 3] ^a	0 - 7	3 [1 - 7] ^b	0 - 9	8 [5 - 9] ^b	3 - 14	5 [1,5 - 5,5] ^{ab}	0 - 14	0,001
Parte 2 – escore tempo	23 [22 - 27]	20 - 30	27 [24 - 30]	21 - 37	27 [25 - 29]	21 - 35	27 [25 - 35]	23 - 47	0,063
<i>Action Programme</i>	5 [4 - 5]	1 - 5	5 [4 - 5]	2 - 5	5 [5 - 5]	0 - 5	4 [4 - 5]	0 - 5	0,434
<i>Key Search</i>									
Escore tempo	41 [32 - 50]	27 - 72	45 [32 - 84]	15 - 115	71 [38 - 127]	19 - 453	41 [33,5 - 92]	15 - 260	0,347
Pontuação	10 [7 - 11] ^a	6 - 16	6 [4 - 8] ^{ab}	2 - 15	4 [2 - 6] ^b	2 - 12	7 [4 - 13] ^a	4 - 16	0,001
<i>Temporal Judgement</i>	2 [2 - 2]	1 - 3	2 [2 - 3]	0 - 4	2 [2 - 2]	1 - 3	2 [1,5 - 2,5]	1 - 3	0,665
<i>Zoo Map</i>									

Tabela 2. Comparação dos Grupos nas Medidas de Inteligência, Funções Executivas e Controle Inibitório

Legenda: Representação por Mediana [quartil1 – quartil3]. Teste de *Kruskal-Wallis* para comparação dos grupos. Comparação múltipla de *Dunn*; #letras distintas representam

Tempo de planejamento parte 1	19 [3 - 32]	0 - 166	5 [1 - 13,5]	0 - 210	16 [5 - 46]	1 - 62	6,5 [3 - 15]	1 - 55	0,272
Tempo total parte 1	206 [121 - 220] ^{ab}	55 - 374	171 [115 - 219] ^a	41 - 429	242 [228 - 346] ^b	96 - 547	179,5 [156 - 223,5] ^{ab}	86 - 322	0,022
Escore erros parte 1	2 [1 - 8] ^a	0 - 11	4 [2 - 8] ^{ab}	0 - 18	8 [6 - 14] ^b	1 - 21	4 [2 - 8,5] ^{ab}	0 - 16	0,026
Escore total parte 1	2 [0 - 4]	0 - 8	0 [0 - 1]	-13 - 8	0 [0 - 2]	0 - 7	0 [0 - 1,5]	-11 - 5	0,084
Tempo de planejamento parte 2	2 [0 - 5]	0 - 9	2 [0 - 3]	0 - 47	4,5 [2 - 12,5]	2 - 30	2,5 [1 - 11,5]	0 - 40	0,057
Tempo total parte 2	81 [49 - 104] ^a	36 - 300	97,5 [63 - 119] ^a	30 - 258	139 [131 - 268] ^b	67 - 445	114 [89 - 150] ^{ab}	44 - 222	0,003
Escore Erros parte 2	1 [0 - 2] ^a	0 - 4	2 [1 - 4] ^{ab}	0 - 11	4 [2 - 13] ^b	0 - 26	1 [1 - 4] ^{ab}	0 - 11	0,015
Escore total parte 2	7 [6 - 8] ^a	0 - 8	5 [2 - 7] ^{ab}	0 - 8	1 [0 - 5] ^b	0 - 8	6,5 [2,5 - 7] ^{ab}	-4 - 8	0,022
<i>Modified Six Elements</i>	5 [3 - 5] ^a	2 - 6	3 [2 - 4,5] ^{ab}	1 - 6	3 [2 - 6] ^{ab}	1 - 6	2 [2 - 3] ^b	1 - 4	0,006
Escore Total BADS	16 [15 - 17] ^a	8 - 19	13 [10,5 - 15] ^{ab}	4 - 21	9 [9 - 12] ^b	5 - 17	11 [9 - 13] ^b	5 - 20	0,001

medidas de tendência central estatisticamente diferentes.

Tabela 3. Correlações Das Medidas Cognitivas com o Tempo de Uso de Álcool e Crack.

Variável	Anos de Uso de Crack		Anos de Uso de Álcool	
	<i>R</i>	p	<i>R</i>	p
<i>Zoo Map</i> parte 2 (tempo de planejamento)	-0,450*	0,041	-	-
<i>Key Search</i> (tempo de execução)	-	-	0,609*	0,027

CAPÍTULO IV

ARTIGO III

Concurrent use of alcohol and crack cocaine is associated with high levels of angry and liability to aggression

Concurrent use of alcohol and crack cocaine and aggression

Fernanda Rasch Czermainski¹, Felipe Ornell², Luciano Santos Pinto Guimarães³, Lísia Von Diemen⁴, Félix Kessler⁵ e Rosa Maria Martins de Almeida⁶

¹Psicóloga. Mestre e Doutoranda em Psicologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS.

² Psicólogo. Especialista em Saúde Mental. Mestrando em Psiquiatria pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS.

³ Estatístico do Programa de Pesquisa e Pós-graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA.

⁴Médica Psiquiatra. Professora do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Chefe da Unidade de Ensino e Pesquisa do Serviço de Adição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Vice-Diretora do Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas (CPAD) do HCPA/UFRGS.

⁵Médico Psiquiatra. Professor Auxiliar do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS. Coordenador do Ambulatório de Psiquiatria de Adição do HCPA e do Núcleo de Pesquisa Clínico-Biológico do Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas (CPAD) da UFRGS.

⁶Professora Adjunta do Instituto de Psicologia, Departamento de Psicologia do Desenvolvimento, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

RESUMO

Introdução: O comportamento agressivo é um fenômeno multifatorial complexo que tem sido associado aos transtornos aditivos. Níveis elevados de agressividade e de raiva têm sido relatados em usuários de substâncias psicoativas (SPA), porém são poucos os estudos que investigaram a agressividade conforme a droga de abuso.

Objetivos: Avaliar os níveis de agressividade e raiva em dependentes de álcool e/ou *crack* em tratamento em uma unidade de internação voluntária de um Hospital Geral, comparados a controles sem histórico de abuso de drogas.

Método: Participaram desse estudo 67 homens com idades entre 18-65 anos, divididos em quatro grupos: álcool (n=13); *crack* (n=25); *crack* + álcool (n=16) e controles (n=13). Foram administrados um questionário socioeconômico, a Escala de Inteligência *Wechsler* Abreviada e o Inventário de Expressão de Raiva como Estado e Traço em todos os participantes. Os critérios de inclusão foram: ser do sexo masculino, possuir diagnóstico para dependência de álcool e/ou *crack* (amostra clínica) e não possuir histórico de abuso de SPA (amostra controle). Pacientes que apresentavam prejuízos cognitivos ou dificuldades de compreensão dos questionários foram excluídos da pesquisa.

Resultados: Os dependentes de álcool e/ou *crack* apresentaram níveis elevados de agressividade e raiva, tendo esses níveis variado de acordo com a droga de abuso. Os usuários concomitantes de álcool e *crack* foram os que apresentaram os índices mais elevados de agressividade, seguidos pelos usuários isolados de álcool, sugerindo uma associação entre o consumo de álcool e agressividade.

Conclusão: Os achados desse estudo sugerem que o álcool e a agressividade podem ser considerados fatores de risco para o comportamento violento. O uso concomitante de álcool e *crack* foi relacionado a níveis mais elevados de agressividade, podendo estar associado a prejuízos comportamentais de maior gravidade e ao descontrole dos impulsos.

Descritores: álcool, *crack*, dependência de drogas, raiva, violência.

ABSTRACT

Introduction: Aggressive behavior is a complex multifactorial phenomenon that has been associated with addictive disorders. High levels of aggression and anger have been reported in psychoactive substances users, but few studies have investigated the aggression according to the drug of abuse.

Objective: To assess the levels of aggression and anger in alcohol and/or crack dependences in treatment on a voluntary inpatient unit of a general hospital, compared to controls without history of drug abuse.

Method: Participated in this study 67 men aged 18-65 years, divided into four groups: alcohol (n = 13); crack (n = 25); crack + alcohol (n = 16) and controls (n = 13). A socioeconomic questionnaire, the Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence and The State-Trait Anger Expression Inventory were administered in all participants. Inclusion criteria were: being male, having diagnosis for alcohol and/or crack dependence (clinical sample) and not have a history of psychoactive substance abuse (control sample). Patients with cognitive impairments or difficulties in understanding the questionnaires were excluded from the study.

Results: Alcohol and/or crack dependents showed elevated levels of aggression and anger, and these levels varied according to the drug of abuse. The concurrent users of alcohol and crack were those with the highest levels of aggression, followed by isolated alcohol users, suggesting an association between alcohol consumption and aggression.

Conclusion: The findings of this study suggest that alcohol and aggression can be considered risk factors for violent behavior. Concurrent use of alcohol and crack was related to higher levels of aggression, which may be associated with more serious behavioral impairments and impulse control deficits.

Keywords: anger, drug addiction, alcohol, crack cocaine, violence.

Introdução

O comportamento agressivo é um fenômeno multifatorial com desencadeantes biológicos, psíquicos e sociais complexos (De Almeida, Pasa & Scheffer, 2009; Liu & Werker, 2005; Tavares, Scheffer & De Almeida, 2012). A agressividade tem sido associada a fatores como baixa escolaridade, falta de oportunidade de trabalho, transtornos psiquiátricos, temperamento agressivo e consumo de substâncias psicoativas - SPA (Bitencourt, 1993; Carvalho, Valente, Assis, & Vasconcelos, 2006; Chalub & Telles, 2006; Conner, Cox, Tian, Nisbet, & Conwell, 2001; Minayo, 1994; Soares, Almeida-Filho, Coutinho, & Mari, 2004).

A agressividade parece desempenhar um importante papel nos transtornos aditivos e pode decorrer, entre outros fatores, dos efeitos tóxicos das SPA sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). Acredita-se que o uso crônico dessas substâncias acarrete alterações patológicas no cérebro, podendo desencadear transtornos mentais, cognitivos e comportamentais, bem como alterações na hierarquia de valores do indivíduo (Bechara, 2005; Koob e Volkow, 2010). O principal efeito provocado pela cocaína no SNC é o aumento da dopamina no sistema de recompensa, responsável pelas sensações de prazer e bem-estar, o que desencadeia o efeito estimulante. Todavia, níveis de dopamina excessivos também são associados a comportamentos agressivos, alucinações e sintomas psicóticos, sendo o uso de cocaína na forma de *crack* associado ao aumento da frequência e da intensidade dessas alterações (Morton, 1999).

Quando utilizados em conjunto, álcool e cocaína interagem produzindo o cocaetileno, um metabólito ativo cuja meia-vida é três vezes maior do que a cocaína e de maior toxicidade, sendo esse tipo de uso associado a um pior prognóstico (McCance, Price, Kosten, & Jatlow, 1995; Poling, Kosten, & Sofuoglu, 2007). Ressalta-se que o uso concomitante de cocaína e álcool é a combinação mais prevalente entre os usuários de SPA, provavelmente por sua capacidade de prolongar a sensação de euforia e de compensar os efeitos sedativos do álcool, em comparação com o uso isolado dessas substâncias (Flannery, Morgenstern, McKay, Wechsberg & Litten, 2004; Harris, Everhart, Mendelson & Jones, 2003; Pennings, Leccese & Wolff, 2002).

As consequências neurocognitivas desencadeadas pelo abuso e dependência de SPA envolvem disfunção executiva, incluindo a piora nas habilidades de resolução de problemas, inflexibilidade cognitiva, pobreza na tomada de decisão e descontrole dos impulsos (Barry & Petry, 2008; Fernandez-Serrano et al., 2012; Tavares et al., 2012; Verdejo-García et al.,

2006). Esses prejuízos podem elevar ainda mais o risco de envolvimento em situações violentas, como homicídios, suicídios, violência doméstica, sexual e acidentes de trânsito (Averill, 1983; De Almeida et al 2009; Kessler, Terra, Faller, Stolf & Peucker, 2012; Laranjeira, Duailibi, & Pinsky, 2005; Tavares et al., 2012).

A raiva tem sido identificada como um fator de risco para violência, desempenhando um papel crucial no processo de eclosão dos comportamentos agressivos, podendo o indivíduo expressá-la verbalmente, através de comportamentos, ou controlá-la por meio de mecanismos internos (McMurran et al., 2006; Spielberger, 1988). Pesquisas têm demonstrado níveis elevados de agressividade e de raiva em usuários de diferentes SPA (Giancola, 2002; Ilyuk, Gromyco, Kiselev, Torban & Krupitsky, 2012; McMurrin & Gilchrist, 2008; Norström & Pape, 2010). O consumo pesado de SPA também esteve associado com maior sentimento de raiva, níveis mais elevados de agressividade e de sintomas depressivos e maior reincidência criminal, entre apenados (Tavares et al., 2012).

Quando comparados dependentes de diferentes SPA, poliusuários e dependentes de drogas estimulantes apresentaram maiores níveis de raiva e agressividade do que dependentes de drogas opióides, álcool e controles, indicando uma possível associação entre droga de abuso e perfis distintos de agressividade (Ilyuk et al., 2012). No que diz respeito ao tratamento para uso de SPA, a redução dos níveis de raiva e de agressividade foi associada com a melhora no funcionamento social e com a eficácia do tratamento em uma amostra de dependentes (Fernandez & Scott, 2009). Desse modo, torna-se relevante pesquisar sobre a agressividade e os diferentes perfis de consumo de drogas, considerando-se que há uma carência de estudos com essa finalidade. A investigação da agressividade em indivíduos com perfis distintos pode contribuir também para o aprimoramento e para a eficácia das terapêuticas direcionadas a essa população.

O presente estudo teve por objetivo avaliar a agressividade em dependentes concomitantes e isolados de álcool e *crack* em tratamento, comparados a controles sem histórico de problemas relacionados ao consumo de drogas, através do Inventário de Expressão de Raiva como Estado e Traço - STAXI (Spielberger, 1988).

Método

Participantes

Participaram desse estudo 67 homens divididos em quatro grupos: grupo de dependentes de álcool (n=13); grupo de dependentes de *crack* (n=25); grupo misto:

dependentes de *crack* + álcool (n=16) e grupo controle (n=13). Cinquenta e quatro indivíduos, do sexo masculino, com idades entre 18 e 65 anos e diagnosticados com Transtorno por Uso de Substâncias a partir de critérios do DSM-IV (*American Psychiatric Association*, 2002), foram recrutados em uma internação especializada para o tratamento de dependência química voluntária e gratuita, localizada em um hospital geral na cidade de Porto Alegre, Brasil. O programa de tratamento era dividido em duas etapas: desintoxicação e reabilitação, onde os pacientes eram assistidos por uma equipe multidisciplinar e desenvolviam diferentes atividades, como grupos de mútua ajuda, manejo de fissura, manejo de contingência, reestruturação cognitiva, atividades físicas e lúdicas, por exemplo. Foram excluídos do estudo indivíduos considerados inaptos a participar da pesquisa a partir do exame psiquiátrico (ex. síndrome de abstinência, psicose grave), com quociente de inteligência mensurada <70, ou que não concordaram em participar da pesquisa e assinar o Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Os pacientes foram convidados para participar do estudo após o período de abstinência inicial, quando demonstraram capacidade cognitiva para compreender os objetivos da pesquisa e assinar o TCLE. As avaliações neuropsicológicas ocorreram após o 10º dia de internação, no intuito de contornar comprometimento cognitivo potencial nos primeiros dias de hospitalização. As avaliações foram realizadas por pesquisadores previamente treinados e supervisionados por uma psicóloga especialista em avaliação neuropsicológica e dependência química.

O grupo controle foi composto por treze indivíduos do sexo masculino, com idades entre 18 e 46 anos, sem diagnóstico de Transtorno por Uso de Substâncias e sem histórico de tratamento por problemas relacionados ao uso de drogas. Os participantes controles foram recrutados e avaliados em uma instituição pública de ensino, na modalidade de educação para jovens e adultos (EJA). Todos os indivíduos participaram da pesquisa de forma voluntária, tendo assinado o TCLE.

Os critérios de inclusão nesse estudo foram: 1) ser do sexo masculino; 2) ter idade entre 18 e 65 anos; 3) estar em condições de responder aos instrumentos da pesquisa; 4) ter diagnóstico para dependência de álcool ou *crack* ou ambos (grupos clínicos); 5) não possuir histórico de abuso e de tratamento para drogas (grupo controle) e 6) ter quociente de inteligência (QI) dentro da faixa da normalidade.

Instrumento

1. *Questionário Sociodemográfico*. A coleta dos dados sociodemográficos foi efetuada através de um questionário, contendo informações sobre características pessoais, familiares e de consumo de álcool e outras drogas.
2. *Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI)* (Wechsler, 1999; adaptado e padronizado por Trentini, Yates & Heck, 2014): consiste em um instrumento breve de avaliação da inteligência, aplicável a indivíduos dos 06 aos 89 anos de idade. Fornece informações sobre o QI Total, QI de Execução e QI Verbal a partir de quatro subtestes (Vocabulário, Cubos, Semelhanças e Raciocínio Matricial), em um curto espaço de tempo. A escala ainda fornece a possibilidade de avaliação do QI Total com apenas dois subtestes (Vocabulário e Raciocínio Matricial), opção utilizada nesse estudo.
3. *Inventário de Expressão de Raiva como Estado e Traço (STAXI)* (Spielberger, 1988; traduzido e adaptado por Biaggio, 2003): foi usado com a finalidade de avaliar a agressividade através da mensuração de experiências e expressões de raiva, como estado e traço. A experiência de raiva no STAXI é avaliada como estado e traço. De acordo com o manual do instrumento, o estado de raiva é emocional e são sentimentos negativos que variam de intensidade em função de uma situação. Já o traço de raiva é a disposição, maior ou menor, do indivíduo para perceber várias situações como desagradáveis ou frustrantes, tendendo a reagir sobre elas. Com relação às expressões da raiva, estas são concebidas de três formas: 1) a raiva para fora, que é a expressão da raiva em relação aos outros ou aos objetos; 2) a raiva dirigida para dentro, que são os sentimentos e 3) controle de raiva, ou o grau de intensidade com que as pessoas tentam controlar a expressão da raiva. Já o índice Expressão de Raiva é o índice global fornecido pelo instrumento. O instrumento apresenta *alfa* de *Cronbach* maior que 0,60.

Análise dos Dados

A análise dos dados consistiu em procedimentos descritivos e inferenciais. As variáveis de interesse foram testadas quanto à sua distribuição (*Shapiro-Wilk*), adotando-se ANOVA (post-hoc de *Tukey*) de comparação das médias dos grupos para as variáveis com distribuição normal e teste de *Kruskal-Wallis* (post-hoc de *Dunn*) para as variáveis com distribuições assimétricas, além de cálculos correlacionais (coeficiente de correlação de

Spearman). As análises foram realizadas através do programa SPSS (versão 18.0), adotando-se um nível de significância de 0,05.

Resultados

Dados sociodemográficos

A amostra clínica (n=54) foi composta por homens, predominantemente brancos (64%), solteiros ou separados (78%) e com baixa escolaridade, 56% da amostra de dependentes de SPA relatou ter menos de 8 anos de escolaridade, 35% havia concluído o Ensino Médio e 9% relatou possuir o ensino superior incompleto. Referente à condição laboral, 57% da amostra estava desempregada no momento da avaliação e 48% referiu histórico de passagem pela polícia.

Além disso, o uso precoce de SPA foi amplamente evidenciado nas amostras clínicas: 78% fizeram uso de álcool antes 18 anos de idade, 65% fumaram cigarro, 63% fumaram maconha, 50% experimentaram cocaína e 22% haviam consumido cocaína na forma de *crack* antes dos 18 anos de idade. O grupo álcool apresentou tempo médio de uso de álcool de 20,85 anos (DP = 9,91) e o grupo misto, 20,44 anos (DP = 8,26) de uso de álcool. A amostra clínica estava abstinente do uso de drogas há cerca de 10 dias, na data da coleta dos dados dessa pesquisa. A Tabela 1 apresenta a caracterização das amostras clínicas em termos de idade de início e tempo de consumo de álcool e *crack*.

Inserir Tabela 1

Os grupos clínicos e controle foram comparados quanto às variáveis idade, escolaridade, QI e agressividade, conforme a Tabela 2. Os resultados apontaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à idade ($p = 0,001$). O grupo de alcoolistas era mais velho, com média de idade de 42,38 anos (DP = 11,66), seguido pelo grupo misto, com média de 36,56 anos (DP = 8,56). O grupo *crack* apresentou média de 32,12 anos (DP = 6,10). O grupo controle era mais jovem do que os demais grupos, com média de 22,69 (DP = 7,20).

Inserir Tabela 2

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à variável escolaridade ($p = 0,338$). Os valores (apresentados em medianas) variaram entre 6,5 e 8,0 anos completos de estudo. Quanto ao quociente de inteligência, os resultados apontaram

diferenças significativas entre os grupos ($p = 0,001$). O grupo controle teve desempenho superior de QI (Média = 100,46, DP = 5,22), diferenciando-se dos demais grupos. Entre os dependentes de drogas, o grupo *crack* demonstrou QI mais elevado (Média = 90,08, DP = 11,87), seguido pelo grupo misto (Média = 87,88, DP = 8,09). O grupo álcool foi o que apresentou o desempenho de QI mais baixo (Média = 85,46, DP = 9,64), embora não tenham sido encontradas diferenças significativas quanto à inteligência entre os distintos grupos de dependentes de drogas.

A comparação dos grupos no STAXI revelou níveis mais elevados de agressividade no grupo misto, seguido pelo grupo álcool, sugerindo uma associação entre álcool e agressividade. O grupo misto apresentou maiores níveis de *Traço de Raiva* (Mediana = 25,81, [15,00-40,00]; $p=0,001$), em comparação com os grupos *crack* (Mediana = 17,12, [10,00-26,00]) e controle (Mediana = 16,20; [13,00-15,00]), não havendo diferenças significativas com relação ao grupo álcool (Mediana = 23,00, [12,00-37,00]).

Um padrão similar foi verificado na variável *Reação de Raiva*: o grupo misto apresentou maiores níveis de *Reação de Raiva* (Mediana = 11,50, [5,00-16,00]; $p=0,002$), em comparação com os grupos *crack* (Mediana = 7,84, [4,00-15,00]) e controle (Mediana = 7,53, [4,00-9,00]), porém não se diferenciou do grupo álcool (Mediana = 10,92, [10,00-16,00]). O mesmo padrão foi observado na variável *Temperamento de Raiva*, tendo os grupos apresentado os seguintes valores: grupo misto: Mediana = 9,50, [4,00-16,00], $p=0,011$; grupo *crack*: Mediana = 6,00, [4,00-11,00]; grupo controle: Mediana = 5,69, [4,00-8,00] e grupo álcool: Mediana = 7,92, [4,00-15,00].

O grupo misto também apresentou maiores índices de *Raiva para Fora* (Média = 17,25; DP = 5,36; $p=0,035$), em comparação ao grupo controle (Média = 12,61; DP = 2,69), não tendo se diferenciado dos grupos álcool (Média = 16,61; DP = 6,13) e *crack* (Média = 14,16; DP = 4,32). O mesmo padrão foi observado no índice de *Expressão de Raiva*, com os grupos apresentando os seguintes valores: grupo misto: Média = 34,37, DP = 11,76 ($p=0,013$); grupo controle: Média = 23,38, DP = 6,76; grupo *crack*: Média = 26,88; DP = 10,10; grupo álcool: Média = 32,07; DP = 11,25. O grupo álcool apresentou maiores níveis de *Raiva para Dentro* (Média = 22,61; DP = 3,94; $p = 0,001$), seguido pelo grupo misto (Média = 21,18; DP = 4,62) e pelo grupo *crack* (Média = 20,20; DP = 4,89), diferenciando-se estatisticamente do grupo controle (Média = 15,00; DP = 2,54).

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto às variáveis *Estados de Raiva* ($p = 0,590$) e *Controle de Raiva* ($p = 0,071$). Na variável *Estado*

de Raiva, os grupos apresentaram os seguintes valores: grupo controle: Mediana = 11,84, [10,0-30,0]; grupo *crack*: Mediana = 11,28, [10,0-29,0]; grupo álcool: Mediana = 12,0, [10,0-21,0]; grupo misto: Mediana = 10,62; [10,0-14,0]. Na variável *Controle de Raiva*, foram verificados os seguintes valores por grupo: grupo controle: Média = 20,23, DP = 4,24; grupo *crack*: Média = 23,48, DP = 5,09; grupo álcool: Média = 23,15, DP = 5,69; grupo misto: Média = 20,06, DP = 4,09. A Figura 1 apresenta os gráficos dos resultados da comparação dos grupos quanto ao *Estado, Traço, Temperamento e Reação de Raiva*. A Figura 2 apresenta os gráficos dos resultados da comparação dos grupos quanto à *Raiva para Dentro, Raiva para Fora, Controle* e ao índice de *Expressão de Raiva*.

Foram realizadas análises de correlação (*Spearman*) das medidas do STAXI com as variáveis tempo de uso de álcool e tempo de uso de *crack* (Tabela 3). O tempo de uso de álcool correlacionou de forma positiva com os índices *Controle de Raiva* e *Expressão de Raiva*. Já o tempo de uso de *crack* correlacionou positivamente com os índices *Raiva para Dentro* e *Expressão de Raiva*.

Inserir Figura 1

Inserir Figura 2

Discussão

Os resultados desse estudo indicaram níveis elevados de agressividade e raiva entre os dependentes de drogas, sendo encontradas diferenças quanto aos níveis de agressividade e de raiva, de acordo com a droga de abuso. Esses achados estão de acordo com estudos prévios (Ilyuk et al., 2012; Norström & Pape, 2010; Nichols et al., 2008; Tavares et al., 2012).

Os resultados demonstraram que os dependentes concomitantes de álcool e *crack* (grupo misto) apresentaram níveis mais elevados de agressividade e raiva, observados pelos índices de *Traço de Raiva, Reação de Raiva, Temperamento de Raiva, Raiva para Fora* e *Expressão de Raiva*, em comparação com os grupos *crack* e controle, tendo o grupo álcool apresentado índices similares aos apresentados pelo grupo misto. O índice *Traço de Raiva* está associado a uma disposição maior do indivíduo para perceber situações como negativas ou frustrantes, tendendo a reagir sobre essas situações, sendo que níveis elevados de *Reação de Raiva* contribuem para a resposta agressiva. Índices elevados de *Raiva para Fora* estariam associados à externalização da raiva em relação aos outros e aos objetos (Biaggio, 2003). Um estudo anterior usando STAXI já havia demonstrado que os níveis de raiva são mais elevados

do que o normal entre usuários de drogas que rotineiramente combinam várias substâncias (Fernandez & Scott, 2009).

Entretanto, diferente de estudo anterior em que poliusuários e dependentes de drogas estimulantes apresentaram maiores níveis de agressividade (Ilyuk et al., 2012), os resultados dessa pesquisa indicaram índices mais elevados nos grupos em que havia consumo isolado e combinado de álcool, sugerindo uma associação entre o consumo de álcool e agressividade. Altos níveis de agressividade em dependentes de álcool podem estar associados aos efeitos do álcool sobre a fisiologia humana (Wallner & Olsen, 2008). A agressividade induzida pelo álcool estaria relacionada a fatores genéticos e a fatores desencadeados por intoxicação à droga (Fuller, Chermack, & Cruise, 2003). Além disso, o comportamento agressivo em dependentes de álcool pode estar relacionado à síndrome psicorgânica, na qual a diminuição do autocontrole e níveis mais elevados de comportamento violento podem ocorrer (Berglund & Tunving, 1985; Schuckit, 2000). Nesse estudo, podemos descartar que os níveis elevados de agressividade estejam associados à intoxicação por álcool, visto que os pacientes avaliados estavam internados voluntariamente em um programa de tratamento para dependência de drogas e encontravam-se em abstinência do uso de drogas. Porém, nesse estudo não foram investigados fatores genéticos associados ao uso de substâncias.

Ressalta-se que os grupos avaliados nesse estudo não eram homogêneos com relação à idade e ao quociente de inteligência. Embora os grupos não tenham se diferenciado quanto à escolaridade, o grupo álcool era mais velho e apresentou desempenho de QI inferior aos demais grupos. O fato de os alcoolistas serem mais velhos é coerente com outros estudos que enfatizam a relação entre a demora na procura por tratamento com o fato de o álcool ser uma droga lícita e socialmente aceita, gerando uma progressão gradual do uso, e tendo como consequência o reconhecimento tardio da dependência (Chapman et al., 2015; Ilyuk et al., 2012).

Além disso, dependentes de álcool possuem padrões de consumo distintos dos dependentes de *crack*, sendo possível que os dependentes de álcool tenham de utilizar a droga por um período mais prolongado até que passem a perceber os prejuízos derivados desse consumo. O mesmo não é observado entre dependentes isolados de *crack*, visto que o consumo dessa droga costuma ocorrer de forma mais compulsiva e as crises de abstinência podem ocorrer mais frequentemente, fazendo com que os indivíduos percebam de forma mais rápida os prejuízos causados pelo consumo dessa droga (Branco, Sousa, Brito, Rocha, Medeiros, Silva & Junior et al., 2012).

Assim, os resultados sugerem que os dependentes de álcool desse estudo (tanto combinado quanto isolado) possuem maior tempo de abuso da droga, apresentando também em decorrência disso, maior comprometimento em relação aos dependentes unicamente de *crack*. Soma-se a isso o fato de os dependentes de drogas terem baixa escolaridade, perfil comumente relatado pela literatura (Cunha, Araújo & Bizarro, 2015). Desse modo, não foi possível a equiparação dos grupos em todas as variáveis. A equiparação em termos de escolaridade só foi possível em razão de os participantes do grupo controle serem estudantes na modalidade de supletivo do ensino médio.

Considerações Finais

Por fim, esse estudo demonstrou que o uso concomitante de álcool e *crack* esteve associado a níveis mais elevados de agressividade e raiva. O poliabuso de substâncias tem sido associado a maiores problemas sociais e de saúde mental (Kendall, Sherman & Bigelow, 1995; Schensul, Convey & Burkholder, 2005), ao aumento da impulsividade e de tentativas de suicídio (Martinotti et al., 2009), culminando em pior adesão ao tratamento e pior prognóstico (Downey et al., 2000; Fernandez & Scott, 2009). Ainda, a interação sinérgica de múltiplas drogas é apontada como potencial desfecho negativo no curso dos transtornos relacionados a substâncias (Leri et al., 2003).

Entre usuários de drogas estimulantes, o álcool é usado, de modo geral, no manejo dos sintomas de inquietação e agitação psicomotora e de ansiedade que sucedem o uso da droga (Gossop, Manning & Ridge, 2006). Sabe-se que o abuso de álcool está associado ao comprometimento de funções cognitivas como atenção, memória, funções executivas e visoespaciais, sendo que o uso crônico dessa substância pode acarretar alterações persistentes da memória e quadros demenciais (Cunha, Nicastrí, Gomes, Moino & Peluso, 2004). O poliabuso de drogas, além de potencializar efeitos tóxicos para o organismo, está relacionado ao agravamento dos prejuízos cognitivos, com alterações importantes das funções associadas ao controle do comportamento e dos impulsos (Fernandez-Serrano et al., 2009; Verdejo-García et al., 2005), o que foi corroborado pelos achados dessa pesquisa, em que dependentes com uso concomitante de álcool e *crack* apresentaram níveis mais elevados de agressividade e raiva, comparativamente com dependentes com consumo isolado dessas drogas e controles.

Em conclusão, os achados desse estudo indicaram que os níveis de agressividade e raiva variaram de acordo com a droga de abuso. O consumo de álcool, tanto isolado quanto concomitante com o uso de *crack*, esteve associado a índices mais elevados de agressividade e

raiva, sugerindo uma associação entre o consumo de álcool e a agressividade. Consoante com outros estudos (Giancola, Saucier & Gussler-Burkhardt, 2003; McMurrin et al., 2006; Norström & Pape, 2010), níveis elevados de agressividade e raiva podem representar maior vulnerabilidade para o envolvimento em situações de violência e para o consumo de SPA, podendo-se considerar o álcool e a agressividade como fatores de risco para o comportamento violento. Mais estudos são necessários para se compreender os efeitos do consumo de diferentes drogas de abuso sobre a cognição e o comportamento.

Tabela 1. Caracterização das amostras clínicas quanto à idade de início e ao tempo de consumo de álcool e *crack*.

Variável	Grupo <i>Crack</i> (n = 25)		Grupo Álcool (n = 13)		Grupo Misto (n = 16)	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Idade de início do uso de <i>Crack</i>	23,14	5,52	-	-	26,67	9,54
Anos de uso de <i>Crack</i>	7,71	4,30	-	-	9,91	5,39
Idade de início do uso de Álcool	-	-	14,77	2,86	13,90	2,23
Anos de uso de Álcool	-	-	20,85	9,91	20,44	8,26

Tabela 2. Comparação dos Grupos Quanto à Idade, Escolaridade, QI e Agressividade.

	Grupo controle (n= 13)		Grupo Crack (n= 25)		Grupo Álcool (n=13)		Grupo Misto (n=16)		Estatístico	p
	Tendência Central	Variabilidade	Tendência Central	Variabilidade	Tendência Central	Variabilidade	Tendência Central	Variabilidade		
Idade	22,69a	7,20	32,12c	6,10	42,38b	11,66	36,56bc	8,56	F=13,541	0,001
Escolaridade	8,00	[8,0 – 9,0]	8,00	[4,0 – 11,0]	8,00	[2,0 – 13,0]	6,50	[4,0 – 12,0]	H=3,372	0,338
QI	100,46a	5,22	90,08b	11,87	85,46b	9,64	87,88b	8,09	F=6,263	0,001
STAXI										
Estado ²	11,84	[10,0 - 30,0]	11,28	[10,0 - 29,0]	12,00	[10,0 - 21,0]	10,62	[10,0 - 14,0]	H=1,914	0.590
Traço ²	16,15a	[13,0 - 20,0]	17,12ac	[10,0 - 26,0]	23,00bc	[12,0 - 37,0]	25,81b	[15,0 - 40,0]	H=18,469	0,001
Temperamento ²	5,69a	[4,0 - 8,0]	6,00a	[4,0 - 11,0]	7,92ab	[4,0 - 15,0]	9,50b	[4,0 - 16,0]	H=11,216	0,011
Reação ²	7,53a	[4,0 - 9,0]	7,84a	[4,0 - 15,0]	10,92ab	[6,0 - 16,0]	11,50b	[5,0 - 16,0]	H=15,286	0,002
Raiva de Dentro ¹	15,00a	2,54	20,20b	4,89	22,61b	3,94	21,18b	4,62	F=7,896	0,001
Raiva de Fora ¹	12,61a	2,69	14,16ab	4,32	16,61ab	6,13	17,25b	5,36	F=3,051	0,035
Controle ¹	20,23	4,24	23,48	5,09	23,15	5,69	20,06	4,09	F=2,453	0,071
Expressão ¹	23,38a	6,76	26,88ab	10,10	32,07ab	11,25	34,37b	11,76	F=3,910	0,013

Legenda: 1 – Representação por Média (DP). Teste ANOVA para comparação dos grupos. Comparação múltipla de *Tukey*; 2 - Representação por Mediana [quartil1 – quartil3]. Teste de Kruskal-Wallis para comparação dos grupos. Comparação múltipla de *Dunn*; #letras distintas representam medidas de tendência central estatisticamente diferentes.

Tabela 3. Correlações das medidas do STAXI com o tempo de uso de álcool e *crack*.

Variável	Anos de Uso de <i>Crack</i>		Anos de Uso de Álcool	
	<i>R</i>	p	<i>R</i>	p
Raiva para Dentro	0,448*	0,042	-	-
Controle de Raiva	-	-	0,815**	0,001
Expressão de Raiva	0,443*	0,044	0,755**	0,003

Figura 1. Gráficos *BoxPlot* de Comparação dos Grupos Quanto ao Estado, Traço, Temperamento e Reação de Raiva.

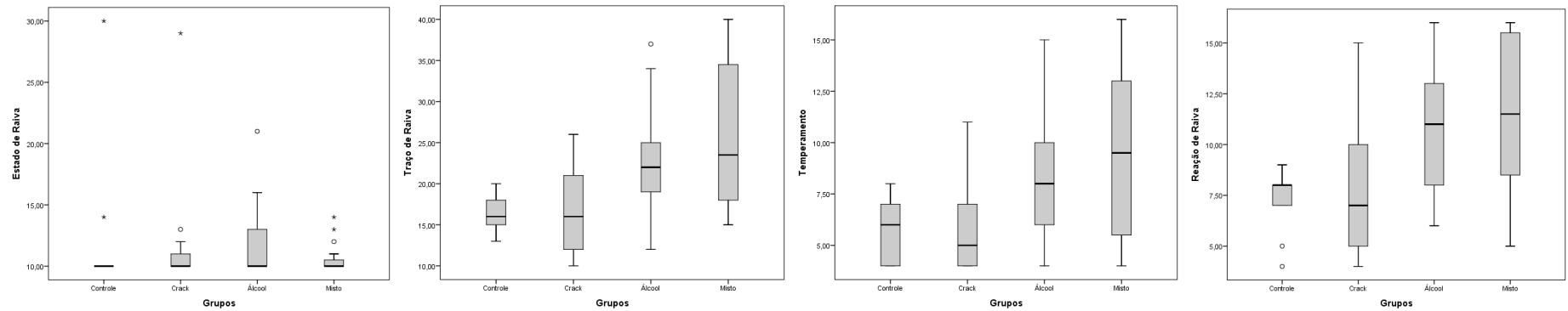
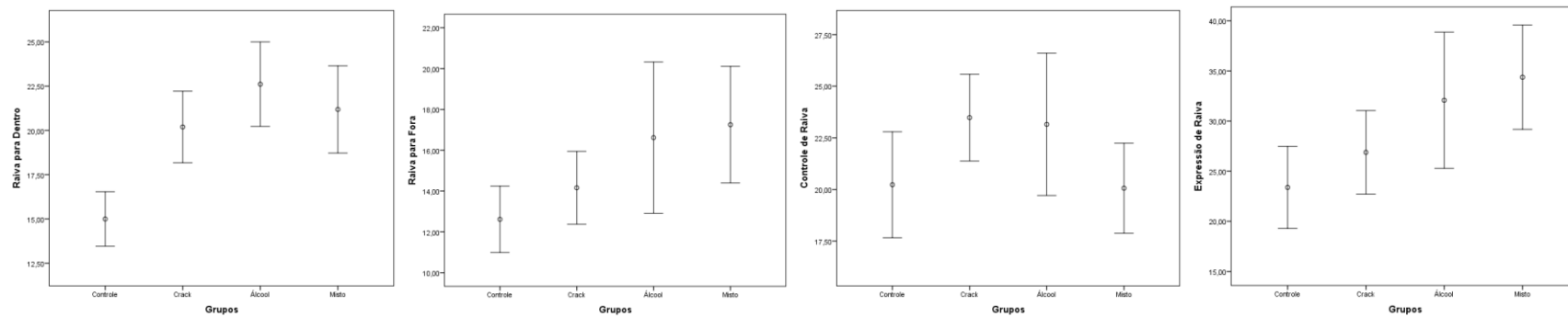


Figura 2. Gráficos de Barras de Comparação dos Grupos Quanto à Raiva para Dentro, Raiva para Fora, Controle e Expressão de Raiva.



Referências

- Alves, H. N. P., Ribeiro, M., Castro, D.S. (2011). Cocaína e Crack. In: Diehl, A., Cordeiro, D.C., Laranjeira, R. e cols. *Dependência Química: prevenção, tratamento e políticas públicas*. Porto Alegre: Artmed.
- American Psychiatric Association (2002). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (C. Dorneles, Trad., 4ª ed., texto revisado). Porto Alegre: Artes Médicas.
- American Psychiatric Association (2013). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5*. M. I. C. Nascimento...et al. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed.
- Averill, J. (1983). Studies on anger and aggression: Implications for theories of emotion. *American Psychologist*, 1145-1160.
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1458-1463.
- Berglund M., & Tunving K. (1985). Assaultive alcoholics 20 years later. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 71(2),141-147.
- Biaggio, A. M. B. (2003). *Inventário de expressão de raiva como estado e traço (S.T.A.X.I.) manual técnico*. São Paulo: Vetor.
- Bitencourt, C. (1993). *Falência da pena de prisão*. São Paulo, SP: Revista dos Tribunais.
- Branco, F. M. F. C.; Sousa, M. N. P.; Brito, N. C. C.; Rocha, V. L. P. O.; Medeiros, J. N.; Silva, F. J. G. & Junior et al. (2012). Compulsão, criminalidade, destruição e perdas: o significado do crack para os usuários. *Enfermagem em Foco*, 3(4), 174-177.
- Carvalho, M. L. de, Valente, J.G., Assis, S.G. de, & Vasconcelos, A.G.G. (2006). Perfil dos internos no sistema prisional do Rio de Janeiro: especificidades de gênero no processo de exclusão social. *Ciência & Saúde Coletiva*, 11(2), 461-471.
- Chalub, M., & Telles, L. (2006). Álcool, drogas e crime. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(Supl. 2), S69-S73.
- Chapman, C., Slade, T., Hunt, C., & Teesson, M. (2015). Delay to first treatment contact for alcohol use disorder. *Drug Alcohol Depend*, 147, 116-121.
- Conner, K., Cox, C., Tian, L., Nisbet, P., & Conwell, Y. (2001). Violence, alcohol, and completed suicide: A case-control study. *American Journal of Psychiatry*, 158(10), 1701-1705.
- Cunha, S. M., Araújo, R. B. & Bizarro, L. (2015). Profile and pattern of crack consumption among inpatients in a Brazilian psychiatric hospital. *Trends in Psychiatry and*

- Psychotherapy*, 37(3), 126-132.
- Cunha, P. J., Nicastri, S., Gomes, L. P., Moino, R. M. & Peluso, M. A. (2004). Alterações neuropsicológicas em dependentes de cocaína/crack internados: dados preliminares. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(2), 103-106.
- De Almeida, R. M. M., Pasa, G. G. & Scheffer, M. (2009). Álcool e violência em homens e mulheres. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 22(2), 252-260.
- Downey, K. K., Helmus, T. C., & Schuster, C. R. (2000). Treatment of heroin-dependent poly-drug abusers with contingency management and buprenorphine maintenance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 8(2), 176-184.
- Farooq, M. U., Bhatt, A., & Patel, M. (2009). Neurotoxic and cardiotoxic effects of cocaine and ethanol. *J Med Toxicol*, 5(3), 134-138.
- Fernandez, E., & Scott, S. (2009). Anger treatment in chemically-dependent inpatients: Evaluation of phase effects and gender. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*. 37(4), 431-447.
- Flannery, B. A., Morgenstern, J., McKay, J., Wechsberg, W. M. & Litten, R. Z. (2004). Co-occurring alcohol and cocaine dependence: recent findings from clinical and field studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(6), 976-981.
- Fuller, B. E., Chermack, S. T., Cruise, K. A., Kirsch, E., Fitzgerald, H. E., & Zucker, R. A. (2003). Predictors of aggression across three generations among sons of alcoholics: relationships involving grandparental and parental alcoholism, child aggression, marital aggression and parenting practices. *Journal of Studies on Alcohol*, 64(4), 472-483.
- Giancola, P. R. (2002). The influence of trait anger on the alcohol-aggression relation in men and women. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(9), 1350-1358.
- Giancola, P. R., Saucier, D. A. & Gussler-Burkhardt, N. L. (2003). The Effects of Affective, Behavioral, and Cognitive Components of Trait Anger on the Alcohol-Aggression Relation. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(12), 1944-1954.
- Gossop, M., Manning, V. & Ridge, G. (2006). Concurrent use of alcohol and cocaine: differences in patterns of use and problems among users of crack cocaine and cocaine powder. *Alcohol & Alcoholism*, 41(2), 121-125.
- Harris, D. S., Everhart, E. T., Mendelson & Jones, R. T. (2003) The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. *Drug and Alcohol Dependence*, 72(2), 169-182.
- Ilyuk, R., Gromyco, D., Kiselev, A., Torban, M., & Krupitsky, E. (2012). Hostility and anger

- in patients dependent on different psychoactive drugs. *Activitas Nervosa Superior*, 54(3-4), 125-134.
- Kendall, J. C., Sherman, M. F., & Bigelow, G. E. (1995). Psychiatric symptoms in polysubstance abusers: relationship to race, sex, and age. *Addictive Behaviors*, 20(5), 685-690.
- Kessler, F., Terra, M. B., Faller, S., Stolf, A. R. & Peucker, A. C. (2012). Crack users show high rates of Antisocial Personality Disorder, Engagement in illegal activities and other psychosocial problems. *The American Journal on Addictions*, 21(4), 370-380.
- Koob, G. F. & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 217-238.
- Kosten, T. R. & Jatlow, P. I. (1995). Cocaethylene: Pharmacology, physiology and behavioural effects in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 274(1), 215–223.
- Laranjeira, R., Duailibi, S., & Pinsky, I. (2005). Álcool e violência: A Psiquiatria e a saúde pública. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27(3), 176-177.
- Leri, F., Bruneau, J., & Stewart, J. (2003). Understanding polydrug use: review of heroin and cocaine co-use. *Addiction*, 98(1), 7-22.
- Liu, J., & Wuerker, A. (2005). Biosocial bases of aggressive and violent behavior--implications for nursing studies. *International Journal of Nursing Studies*, 42(2), 229-241.
- Martinotti, G., Carli, V., Tedeschi, D., Di Giannantonio, M., Roy, A., Janiri, L., et al. (2009). Mono- and polysubstance dependent subjects differ on social factors, childhood trauma, personality, suicidal behaviour, and comorbid Axis I diagnoses. *Addictive Behaviors*, 34(9), 790-793.
- McCance, E. F., Price, L. H., Kosten, T. R. & Jatlow, P. I. (1995). Cocaethylene: Pharmacology, physiology and behavioural effects in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 274(1), 215–223.
- McMurrin, M., Egan, V., Cusens, B., Van Den Bree, M., Austin, E., & Charlesworth, P. (2006) The alcohol related aggression questionnaire. *Addiction Research & Theory*, 14(3,) 323-343.
- McMurrin, M. & Gilchrist, E. (2008) Anger Control and Alcohol Use: Appropriate interventions for perpetrators of domestic violence? *Psychology, Crime & Law*, 14(2), 107

- Minayo, M. C. S. (1994). A violência social sob a perspectiva da saúde pública. *Cadernos de Saúde Pública*, 10(1), 07-18.
- Morton, W. A. (1999). Cocaine and Psychiatric Symptoms. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*, 1(4), 109-113.
- Nichols, T. R., Mahadeo, M., Bryant, K., & Botvin, G. J. (2008). Examining anger as a predictor of drug use among multiethnic middle school students. *Journal of School Health*, 78(9), 480-486.
- Norström, T. & Pape, H. (2010). Alcohol, suppressed anger and violence. *Addiction*, 105, 1580-1586.
- Pennings, E. J., Leccese, A. P. & Wolff, F. A. (2002). Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*, 97(7), 773-783.
- Poling, J., Kosten, T. R., & Sofuoglu, M. (2007). Treatment outcome predictors for cocaine dependence. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 33(2), 191-206.
- Schensul, J. J., Convey, M., & Burkholder, G. (2005). Challenges in measuring concurrency, agency and intentionality in polydrug research. *Addictive Behaviors*, 30(3), 571-574.
- Schuckit M. A. (2000). Genetics of the risk for alcoholism. *The American Journal of Addictions*, 9(2), 103-112.
- Sedó, M. A. (2007). FDT: test de los cinco dígitos. Madrid: TEA.
- Sedó, M. A., De Paula, J. J. & Malloy-Diniz, L. F. (2015). O Teste dos Cinco Dígitos. São Paulo: CETEPP.
- Soares, K., Almeida-Filho, N., Coutinho, E., & Mari, J. (2004). Sintomas depressivos entre os adolescentes e adultos de uma amostra populacional de três centros urbanos brasileiros: análise dos dados do Estudo Multicêntrico de Morbidade Psiquiátrica. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 26(5), 218-224.
- Spielberger, C. D. (1988). *Professional manual for the State-Trait Anger Expression Inventory*. Odessa FL: Psychological Assessment Resources.
- Tavares, G. P., Scheffer, M. & De Almeida, R. M. M. (2012). Drogas, violência e aspectos emocionais em apenados. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 25(1), 89-95.
- Trentini, C. M., Yates, D. B., & Heck, V. S. (2014). *Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI): Manual profissional*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Verdejo-García A. J., López-Torrecillas F., Arcos F. A., Perez-Garcia, M. (2005). Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the

- executive functions in polysubstance users: a multiple regression analysis. *Addictive Behaviors*, 30(1), 89-101.
- Verdejo-Garcia, A. J., Rivas-Perez, C., Lopez-Torrecillas, F. & Perez-Garia, M. (2006). Differential impact of severity of drug use on frontal behavioral symptoms. *Addictive Behaviors*, 31(8), 1373-1382.
- Wallner, M & Olsen, R. W. (2008). Physiology and pharmacology of alcohol: the imidazobenzodiazepine alcohol antagonist site on subtypes of GABAA receptors as an opportunity for drug development? *British Journal of Pharmacology*, 154(2), 288-298.

CAPÍTULO V

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A proposta de estudar funções executivas, controle inibitório e agressividade em homens com transtornos por uso de álcool e *crack* surgiu da necessidade de compreender as alterações cognitivas e comportamentais subjacentes a esses transtornos, de modo a contribuir para o desenvolvimento de intervenções clínicas mais efetivas no tratamento dessa população. Apesar de estudos prévios terem investigado esses mesmos construtos, há uma escassez de pesquisas que tenham avaliado a cognição e o comportamento, buscando investigar os padrões de *déficits* de acordo com a droga de abuso.

Além disso, não foram encontrados estudos sobre as alterações cognitivas e comportamentais em dependentes concomitantes de álcool e *crack*. O uso concomitante de cocaína e álcool é a combinação mais prevalente entre os usuários de drogas e representa sérios riscos à saúde, sendo associado a um pior prognóstico (Flannery, Morgenstern, McKay, Wechsberg & Litten, 2004; Gossop, Manning & Ridge, 2006; Harris, Everhart, Mendelson & Jones, 2003; McCance, Price, Kosten, & Jatlow, 1995). Portanto, torna-se relevante compreender os aspectos cognitivos e comportamentais associados ao uso combinado de álcool e *crack*, visto que o *crack* é uma droga altamente compulsiva e de grande potencial dependógeno. Nesse contexto, a presente tese, a partir dos três artigos que a compõem, traz importantes contribuições.

No artigo 1 (Capítulo II) buscou-se revisar a literatura sobre a avaliação do controle inibitório em usuários de cocaína e/ou *crack*, expondo um panorama dos achados mais recentes sobre esse tema, bem como elencando os principais instrumentos utilizados na atualidade para a avaliação da inibição. A partir da revisão da literatura percebeu-se que prejuízos de inibição são muito frequentes em usuários de cocaína/e ou *crack*, independentemente do padrão de consumo dessas drogas. Ainda no artigo 1, pôde-se constatar uma importante lacuna a qual diz respeito à não discriminação do tipo de droga ou da via de acesso (se cocaína refinada ou fumada ou *crack*) por parte da maioria das pesquisas revisadas. Com isso, há uma importante limitação quanto à compreensão das especificidades dos usuários de *crack*, bem como das alterações cognitivas por eles apresentadas. A partir disso, observou-se a necessidade de estudos que investiguem a cognição e o comportamento em usuários de *crack*.

No artigo 2 (capítulo III), procurou-se responder, através de um estudo empírico, a algumas das questões levantadas no artigo 1. Confirmou-se a presença de *déficits* das funções e executivas e do controle inibitório em amostras de dependentes de álcool e *crack*, comparadas a uma amostra controle. Observou-se que esses *déficits* envolveram velocidade de processamento, inibição de respostas, flexibilidade, abstração, planejamento e monitoramento. Ainda, verificaram-se associações positivas do tempo de uso de álcool e *crack* com o planejamento. As análises por droga de abuso evidenciaram um rebaixamento do desempenho cognitivo nos grupos em que havia consumo de álcool, sugerindo que o uso crônico dessa droga pode estar associado a prejuízos importantes das funções cognitivas relacionadas à autorregulação e ao controle dos impulsos.

O artigo 3 (capítulo IV) buscou dar seguimento ao estudo das alterações cognitivas e comportamentais em dependentes de substâncias psicoativas, ao investigar o comportamento agressivo, através da avaliação dos níveis de agressividade e raiva. Considerando-se que o comportamento agressivo tem sido associado aos transtornos aditivos e que níveis elevados de agressividade e de raiva podem estar associados ao abandono do tratamento e à recaída, procurou-se compreender melhor esse construto, em dependentes de álcool e *crack*. No artigo 3 constatou-se que os dependentes de álcool e *crack* apresentaram níveis elevados de agressividade e raiva, tendo esses níveis variado de acordo com a droga de abuso. Os usuários concomitantes de álcool e *crack* foram os que apresentaram os índices mais elevados de agressividade, seguidos pelos usuários isolados de álcool, sugerindo uma associação entre o consumo de álcool e agressividade. Os achados do artigo 3 sugerem que o álcool e a agressividade podem ser considerados fatores de risco para o comportamento violento. Ainda, o uso concomitante de álcool e *crack* foi relacionado a níveis mais elevados de agressividade, podendo estar associado a prejuízos comportamentais de maior gravidade e ao descontrole dos impulsos.

Sugere-se que estudo futuros sigam investigando os comprometimentos cognitivos e comportamentais nos Transtornos relacionados a substâncias, procurando compreender as especificidades de cada droga de abuso sobre a cognição e o comportamento. Mais pesquisas são necessárias incluindo dependentes de *crack*, visto que grande parte das pesquisas na área não discrimina o uso de *crack* do uso de cocaína refinada. Além disso, é de grande relevância a divulgação dos achados de pesquisas envolvendo dependentes de álcool, por tratar-se de uma droga lícita de cujo consumo é culturalmente aceito, o que pode contribuir para que se

subestimem os prejuízos derivados do seu uso indiscriminado. Estudos comparando esses achados com dados clínicos podem contribuir para o avanço no tratamento e na prevenção dos transtornos relacionados a substâncias, como no caso do álcool e do *crack*.

REFERÊNCIAS

- Albein-Urios, N., Martinez-Gonzalez, J. M., Lozano, O., Moreno-Lopez, L., Soriano-Mas, C., & Verdejo-Garcia, A. (2013). Negative urgency, disinhibition and reduced temporal pole gray matter characterize the comorbidity of cocaine dependence and personality disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 132, 231-237.
- Albein-Urios, N., Martinez-Gonzalez, J. M., Lozano-Rojas, O. & Verdejo-Garcia, A. (2014). Executive functions in cocaine-dependent patients with Cluster B and Cluster C personality disorders. *Neuropsychology*, 28(1), 84-90.
- Albein-Urios, N., Martinez-Gonzalez, J. M., Lozano, O., Clark, L. & Verdejo-Garcia, A. (2012). Comparison of impulsivity and working memory in cocaine addiction and pathological gambling: Implications for cocaine-induced neurotoxicity. *Drug and Alcohol Dependence*, 126, 1-6.
- Alves, H. N. P., Ribeiro, M., Castro, D.S. (2011). Cocaína e Crack. In: Diehl, A., Cordeiro, D.C., Laranjeira, R. e cols. *Dependência Química: prevenção, tratamento e políticas públicas*. Porto Alegre: Artmed.
- American Psychiatric Association (2002). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (C. Dorneles, Trad., 4ª ed., texto revisado). Porto Alegre: Artes Médicas.
- American Psychiatric Association (2013). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5*. M. I. C. Nascimento...et al. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed.
- Averill, J. (1983). Studies on anger and aggression: Implications for theories of emotion. *American Psychologist*, 1145-1160.
- Barros-Loscertales, A., Bustamante, J. C., Ventura-Campos, N., Llopis, J. J., Parcet, M. A. & Avila, C. (2011). Lower activation in the right frontoparietal network during a counting Stroop task in a cocaine-dependent group. *Psychiatry Research*, 194, 111-118.
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1458-1463.
- Bell, R. P., Foxe, J. J, Ross, L. A. & Garavan, H.(2014). Intact inhibitory control processes in abstinent drug abusers (I): a functional neuroimaging study in former cocaine addicts. *Neuropharmacology*, 82, 143-150.
- Bell, R. P., Garavan, H. & Foxe, J. J. (2014). Neural correlates of craving and impulsivity in abstinent former cocaine users: Towards biomarkers of relapse risk. *Neuropharmacology*, 85, 461-470.
- Berglund M., & Tunving K. (1985). Assaultive alcoholics 20 years later. *Acta Psychiatrica*.

Scandinavica, 71(2),141–147.

Biaggio, A. M. B. (2003). *Inventário de expressão de raiva como estado e traço (S.T.A.X.I.) manual técnico*. São Paulo: Vetor.

Bitencourt, C. (1993). *Falência da pena de prisão*. São Paulo, SP: Revista dos Tribunais.

Bradley, B. P., Mogg, K., Wright, T. & Field, M. (2003). Attentional bias in drug dependence: vigilance for cigarette-related cues in smokers. *Psychology of Addictive Behaviors*, 17, 66-72.

Branco, F. M. F. C.; Sousa, M. N. P.; Brito, N. C. C.; Rocha, V. L. P. O.; Medeiros, J. N.; Silva, F. J. G. & Junior et al. (2012). Compulsão, criminalidade, destruição e perdas: o significado do crack para os usuários. *Enfermagem em Foco*, 3(4), 174-177.

Camí, J. & Farré, M. (2003). Drug addiction. *New England Journal of Medicine*. 349(10), 975-986.

Carlini, E. A., Galduróz, J. C. E., Noto, A. R. & Nappo, S. A. (2005). II Levantamento domiciliar sobre uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país. São Paulo: Páginas & Letras.

Carvalho, M., Valente, J., Assis, S., & Vasconcelos, A. (2006). Perfil dos internos no sistema prisional do Rio de Janeiro: Especificidades de gênero no processo de exclusão social. *Ciência & Saúde Coletiva*, 11(2), 461-472.

Castelluccio, B. C., Meda, S. A., Muska, C. E., Stevens, M. C. & Pearson, G. D. (2014). Error processing in current and former cocaine users. *Brain imaging and Behavior*, 8, 87-96.

Chalub, M., & Telles, L. (2006). Álcool, drogas e crime. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(Supl. 2), S69-S73.

Chapman, C., Slade, T., Hunt, C., & Teesson, M. (2015). Delay to first treatment contact for alcohol use disorder. *Drug Alcohol Depend*, 147, 116-121.

Colzato, L. S. & Hommel, B. (2009). Recreational use of cocaine eliminates inhibition of return. *Neuropsychology*, 23(1), 125-129.

Colzato, L. S., van den Wildenberg, W. P. M. & Hommel, B. (2007). Impaired Inhibitory Control in Recreational Cocaine Users. *Plos One*, e1143, 2-5.

Conner, K., Cox, C., Tian, L., Nisbet, P., & Conwell, Y. (2001). Violence, alcohol, and completed suicide: A case-control study. *American Journal of Psychiatry*, 158(10), 1701-1705.

Connolly, C. G., Foxe, J. J., Nierenberg, J., Shpaner, M. & Garavan, H. (2012). The neurobiology of cognitive control in successful cocaine abstinence. *Drug and Alcohol Dependence*, 121, 45-53.

- Cunha, S. M., Araújo, R. B. & Bizarro, L. (2015). Profile and pattern of crack consumption among inpatients in a Brazilian psychiatric hospital. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 37(3), 126-132.
- Cunha, P. J., Nicastrí, S., Gomes, L. P., Moino, R. M. & Peluso, M. A. (2004). Alterações neuropsicológicas em dependentes de cocaína/crack internados: dados preliminares. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(2), 103-106.
- Cunha, P.J. & Novaes, M.A. (2004). Avaliação neurocognitiva no abuso e dependência do álcool: implicações para o tratamento. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(1), 23-27.
- De Almeida, R. M. M., Pasa, G. G. & Scheffer, M. (2009). Álcool e violência em homens e mulheres. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 22(2), 252-260.
- De Almeida, R. M. M., Trentini, L. B., Klein, L. A., Macuglia, G. R., Hammer, C. & Tesmmer, M. (2014). Uso de álcool, drogas, níveis de impulsividade e agressividade em adolescentes do Rio Grande do Sul. *Psico*, 45(1), 65-72.
- De Oliveira, L. G., Barroso, L. P., Silveira, C. M., Sanchez, Z. V., De Carvalho Ponce, J., Vaz, L. J. & Nappo, S. A. (2009). Neuropsychological assessment of current and past crack cocaine users. *Substance Use & Misuse*, 44(13), 1941-1957.
- Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. (2011). *Dependência Química: prevenção, tratamento e políticas públicas*. Porto Alegre: Artmed, 528 p.
- Downey, K. K., Helmus, T. C., & Schuster, C. R. (2000). Treatment of heroin-dependent poly-drug abusers with contingency management and buprenorphine maintenance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 8(2), 176-184.
- Elton, A., Young, J., Smitherman, S., Gross, R. E., Mletzko, T., & Kilts, C. D. (2014). Neural network activation during a stop-signal task discriminates cocaine-dependent from non-drug-abusing men. *Addiction Biology*, 19, 427-438.
- Faller S, Peuker AC, Sordi A, Stolf A, Souza-Formigoni ML, Cruz MS, et al. (2014). Who seeks public treatment for substance abuse in Brazil? Results of a multicenter study involving four Brazilian state capitals. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 36, 193-202.
- Farooq, M. U., Bhatt, A., & Patel, M. (2009). Neurotoxic and cardiotoxic effects of cocaine and ethanol. *J Med Toxicol*, 5(3), 134-138.
- Fernandez-Serrano, M. J., Perales-López, J. C., Moreno-López, L., Santos-Ruiz, A., Perez-García, M. & Verdejo-García, A. (2012). Impulsividad y compulsividad en individuos dependientes de cocaína. *Adicciones*, 24(2), 105-114.

- Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M., Río-Valle, J. S., Verdejo-García, A. (2010). Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of executive functions. *Journal of Psychopharmacology*, 24(9), 1317-1332.
- Fernandez, E., & Scott, S. (2009). Anger treatment in chemically-dependent inpatients: Evaluation of phase effects and gender. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 37(4), 431-447.
- Fillmore, M. T. & Rush, C.R. (2006). Polydrug abusers display impaired discrimination-reversal learning in a model of behavioural control. *Journal of Psychopharmacology*, 20(6), 24-32.
- Fillmore M. T., Rush C. R. & Hays, L. (2005). Cocaine improves inhibitory control in a human model of response conflict. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 13(4), 327-335.
- Fillmore M. T., Rush, C. R. & Hays, L. (2006). Acute effects of cocaine in two models of inhibitory control: implications of non-linear dose effects. *Addiction*, 101, 1323-1332.
- Flannery, B. A., Morgenstern, J., McKay, J., Wechsberg, W. M. & Litten, R. Z. (2004). Co-occurring alcohol and cocaine dependence: recent findings from clinical and field studies. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28(6), 976-981.
- Friedman AS, Glassman K, Terras BA. (2001). Violent behavior as related to use of marijuana and other drugs. *Journal of Addictive Diseases*, 20(1), 49-72.
- Fuller, B. E., Chermack, S. T., Cruise, K. A., Kirsch, E., Fitzgerald, H. E., & Zucker, R. A. (2003). Predictors of aggression across three generations among sons of alcoholics: relationships involving grandparental and parental alcoholism, child aggression, marital aggression and parenting practices. *Journal of Studies on Alcohol*, 64(4), 472-483.
- Galduróz, J. C., Noto, A. R. & Carlini, E. A. (1997). IV Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º e 2º graus em 10 capitais brasileiras. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID).
- Giancola, P. R. (2002). The influence of trait anger on the alcohol-aggression relation in men and women. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 26(9), 1350-1358.
- Giancola, P. R., Saucier, D. A. & Gussler-Burkhardt, N. L. (2003). The Effects of Affective, Behavioral, and Cognitive Components of Trait Anger on the Alcohol-Aggression Relation. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 27(12),1944-1954.
- Goodman, A. (2008). Neurobiology of addiction. An integrative review. *Biochemical Pharmacology*, 75, 266-322.
- Gossop, M., Manning, V. & Ridge, G. (2006). Concurrent use of alcohol and cocaine:

- differences in patterns of use and problems among users of crack cocaine and cocaine powder. *Alcohol & Alcoholism*, 41(2), 121-125.
- Haas C, Karila L, Lowenstein W. (2009). Cocaine and crack addiction: a growing public health problem. *Bulletin de Academie Nationale de Medecine*, 193(4), 947-962.
- Harris, D. S., Everhart, E. T., Mendelson & Jones, R. T. (2003) The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. *Drug and Alcohol Dependence*, 72(2), 169–182.
- Hester, R., Bell, R. P., Foxe, J. J. & Garavan, H. (2013). The influence of monetary punishment on cognitive control in abstinent cocaine-users. *Drug and Alcohol Dependence*, 133, 86-93.
- Hester, R., Simões-Franklin, C. & Garavan, H. (2007). Post-error behavior in active cocaine users: poor awareness of errors in the presence of intact performance adjustments. *Neuropsychopharmacology*, 32, 1974-1984.
- Ilyuk, R., Gromyco, D., Kiselev, A., Torban, M., & Krupitsky, E. (2012). Hostility and anger in patients dependent on different psychoactive drugs. *Activitas Nervosa Superior*, 54(3-4), 125-134.
- Kendall, J. C., Sherman, M. F., & Bigelow, G. E. (1995). Psychiatric symptoms in polysubstance abusers: relationship to race, sex, and age. *Addictive Behaviors*, 20(5), 685-690.
- Kessler, F., Terra, M. B., Faller, S., Stolf, A. R. & Peucker, A. C. (2012). Crack users show high rates of Antissocial Personality Disorder, Engagement in illegal activities and other psychosocial problems. *The American Journal on Addictions*, 21, 370-380.
- Kjome, K. L., Lane, S. D., Schmitz, J. M., Green, C., Ma, L., Prasla, I., Swann, A. C. & Moeller, F. G. (2010). Relationship between impulsivity and decision making in cocaine dependence. *Psychiatry Research*, 178, 299-304.
- Koob, G. F. & Volkow, N. D. (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 217-238.
- Kosten, T. R. & Jatlow, P. I. (1995). Cocaethylene: Pharmacology, physiology and behavioural effects in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 274(1), 215–223.
- Laranjeira, R., Duailibi, S., & Pinsky, I. (2005). Álcool e violência: A Psiquiatria e a saúde pública. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27(3), 176-177.
- Lemos, T. & Zaleski, M. (2004). As principias drogas: Como elas agem e quais os seus efeitos. In I. Pinsky & M. Bessa. *Adolescência e Drogas* (pp. 16-29). São Paulo: Contexto.

- Leri, F., Bruneau, J., & Stewart, J. (2003). Understanding polydrug use: review of heroin and cocaine co-use. *Addiction*, *98*(1), 7-22.
- Lezak, M. D. Howieson, D. B. & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment*. 4 Ed. New York: Oxford University Press.
- Li, C. S., Milivojevic, V., Kemp, K., Hong, K. & Sinha, R. (2006). Performance monitoring and stop signal inhibition in abstinent patients with cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, *85*, 205-212.
- Liu, S., Lane, S. D., Schmitz, J. M., Green, C. E., Cunningham, K. A. & Moeller, F. G. (2012). Increased intra-individual reaction time variability in cocaine-dependent subjects: role of cocaine-related cues. *Addictive Behaviors*, *37*, 193-197.
- Liu, S., Lane, S. D., Schmitz, J. M., Waters, A. J., Cunningham, K. A. & Moeller, F. G. (2011). Relationship between attentional bias to cocaine-related stimuli and impulsivity in cocaine-dependent subjects. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *37*, 117-122.
- Liu, J., & Wuerker, A. (2005). Biosocial bases of aggressive and violent behavior--implications for nursing studies. *International Journal of Nursing Studies*, *42*(2), 229-241.
- Luo, X., Zhang, S., Hu, S., Bednarski, S. R., Erdman, E., Farr, O. M., et al. (2013). Error processing and gender-shared and specific neural predictors of relapse in cocaine dependence. *Brain*, *136*, 1231-44.
- Madoz-Gurpide, A., Blasco-Fontecilla, H., Baca-Garcia, E. & Ochoa-Mangado, E. (2011). Executive dysfunction in chronic cocaine users: an exploratory study. *Drug and Alcohol Dependence*, *117*, 55-58.
- Malloy-Diniz, L. F., Mattos P., Leite, W. B., Abreu, N., Coutinho, G., Paula, J. J., et al. (2010). Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *59*, 99-105.
- Martinotti, G., Carli, V., Tedeschi, D., Di Giannantonio, M., Roy, A., Janiri, L., et al. (2009). Mono- and polysubstance dependent subjects differ on social factors, childhood trauma, personality, suicidal behaviour, and comorbid Axis I diagnoses. *Addictive Behaviors*, *34*(9), 790-793.
- McCance, E. F., Price, L. H., Kosten, T. R. & Jatlow, P. I. (1995). Cocaethylene: Pharmacology, physiology and behavioural effects in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *274*(1), 215-223.

- McMurrin, M., Egan, V., Cusens, B., Van Den Bree, M., Austin, E., & Charlesworth, P. (2006) The alcohol related aggression questionnaire. *Addiction Research & Theory, 14*(3,) 323-343.
- McMurrin, M. & Gilchrist, E. (2008) Anger Control and Alcohol Use: Appropriate interventions for perpetrators of domestic violence? *Psychology, Crime & Law, 14*(2), 107 – 116.
- Minayo, M. C. S. (1994). A violência social sob a perspectiva da saúde pública. *Cadernos de Saúde Pública, 10*(1), 07-18.
- Moeller, F. G., Barratt, E. S., Dougherty, D. M., Schmitz, J. M. & Swann, A. C. (2001). Psychiatric aspects of impulsivity. *The American Journal of Psychiatry, 158*(11), 1783-1793.
- Morein-Zamir, S., Simon Jones, P., Bullmore, E. T., Robbins, T. W. & Ersche, K. D. (2013). Prefrontal hypoactivity associated with impaired inhibition in stimulant-dependent individuals but evidence for hyperactivation in their unaffected siblings. *Neuropsychopharmacology, 38*, 1945-1953.
- Morie, K. P., Garavan, H., Bell, R. P., De Sanctis, P., Krakowski, M. I. & Foxe, J. J. (2014). Intact inhibitory control processes in abstinent drug abusers (II): a high-density electrical mapping study in former cocaine and heroin addicts. *Neuropharmacology, 82*, 151-160.
- Morie, K. P., De Sanctis, P., Garavan, H. & Foxe, J. J. (2014). Executive dysfunction and reward dysregulation: a high-density electrical mapping study in cocaine abusers. *Neuropharmacology, 85*, 397-407.
- Morton, W. A. (1999). Cocaine and Psychiatric Symptoms. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry, 1*(4), 109-113.
- Nappo, S. A., Galduróz, J. C., & Noto, A. R. (1994). Uso do “crack” em São Paulo: fenômeno emergente? *Revista Brasileira de Psiquiatria, 16*, 75-83.
- Narvaez, J. C. M., Magalhães, P. V. S., Trindade, E. K., Vieira, D. C., Kauer-Sant’Anna, M., Gama, C. S., Diemen, L., Kapczinski, N. S. & Kapczinski, F. (2012). Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. *Comprehensive Psychiatry, 53*, 238-244.
- Nichols, T. R., Mahadeo, M., Bryant, K., & Botvin, G. J. (2008). Examining anger as a predictor of drug use among multiethnic middle school students. *Journal of School Health, 78*(9), 480-486.
- Norström, T. & Pape, H. (2010). Alcohol, suppressed anger and violence. *Addiction, 105*,

1580-1586.

- Noto, A. R., Moura, Y. G., Nappo, S. A., Galduróz, J. C. F. & Carlini, E. A. (2002). Internações por transtornos mentais e de comportamento decorrentes de substâncias psicoativas: um estudo epidemiológico nacional do período de 1988 a 1999. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 51(2), 113-121.
- Oliveira, L. G. & Nappo, S. A. (2008) Caracterização da cultura de *crack* na cidade de São Paulo: padrão de uso controlado. *Revista de Saúde Pública*, 42(4):664-71.
- Olthuis, J. V., Derradeau, C. & Barrett, S. P. (2013). Substance use initiation: the role of simultaneous polysubstance use. *Drug and Alcohol Review*, 32(1), 67-71.
- Organização Mundial de Saúde (1993). Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10. Porto Alegre: Editora Artes Médicas.
- Pace-Schott, E. F., Morgan, P. T., Malison, R. T., Hart, C. L., Edgar, C., Walker, M. & Stickgold, R. (2008). Cocaine users differ from normals on cognitive tasks which show poorer performance during drug abstinence. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 34(1), 109-121.
- Patton, J. H., Stanford, M. S. & Barratt, E. S. (1995). Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology*, 51(6), 768-774.
- Pedrero-Perez, E. J. P. & Leon, J. M. R. S. (2012). Subtipos de aditos a la cocaína con y sin consumo problemático de alcohol asociado: hacia una neuropsicología de La personalidad aplicada a la clínica. *Adicciones*, 24(4), 291-300.
- Pedrero-Perez, E. J., Rojo-Mota, G., León, J. M. R. S., Llanero-Luque, M. & Puerta-Garcia, C. (2011). Rehabilitación cognitiva em el tratamiento de lãs adicciones. *Revista de Neurología*, 52(3), 163-172.
- Pennings, E. J., Leccese, A. P. & Wolff, F. A. (2002). Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*, 97(7), 773-783.
- Peuker, A. C., Lopes, F. M. & Bizarro, L. (2009). Viés atencional no abuso de drogas: teoria e método. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 25(4), 603-609.
- Pike, E., Marks, K. R., Stoops, W. W. & Rush, C. R. (2015). Cocaine-related stimuli impair inhibitory control in cocaine users following short stimulus onset asynchronies. *Addiction*, 110, 1281-1286.
- Poling, J., Kosten, T. R., & Sofuoglu, M. (2007). Treatment outcome predictors for cocaine dependence. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 33(2), 191-206.
- Ribeiro, M., Dunn, J., Sesso, R., Dias, A. C., & Laranjeira, R. (2006). Causes of death among crack cocaine users. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(3), 196-202.

- Ribeiro-Araújo, M., Laranjeira, R. & Dunn, J. (1998). Cocaína: bases biológicas da administração, abstinência e tratamento. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 47(10), 497-511.
- Riezzo, I., Fiore, C., De Carlo, D., Pascale, N., Neri, M., Turrillazzi, E. & Fineschi, V. (2012). Side effects of cocaine abuse: multiorgan toxicity and pathological consequences. *Current Medicinal Chemistry*, 19(33), 5624-5646.
- Rigoni, M. S., Susin, N., Trentini, C. M. & Oliveira, M. S. (2013). Alcoolismo e avaliação de funções executivas: uma revisão sistemática. *Psico*, 44(1), 122-129.
- Ruiz, M. J., Paolieri, D., Colzato, L. S. & Bajo, M. T. (2015). Chronic and recreational use of cocaine is associated with a vulnerability to semantic interference. *Psychopharmacology*, 232, 1717-1726.
- Schensul, J. J., Convey, M., & Burkholder, G. (2005). Challenges in measuring concurrency, agency and intentionality in polydrug research. *Addictive Behaviors*, 30(3), 571-574.
- Schuckit M. A. (2000). Genetics of the risk for alcoholism. *The American Journal of Addictions*, 9(2), 103-112.
- Sellaro, R., Hommel, B. & Colzato L. S. (2014). Increased response conflict in recreational polydrug users. *Experimental Brain Research*, 232, 113-119.
- Smith, D. G., Jones, P. S., Bullmore, E. T., Robbins, T. W. & Ersche, K. D. (2013). Cognitive control dysfunction and abnormal frontal cortex activation in stimulant drug users and their biological siblings. *Translational Psychiatry*, 3, e257.
- Soar, K., Dawkins, L., Page, F. & Wooldridge, J. (2015). Recreational cocaine use is associated with attenuated latent inhibition. *Addictive Behaviors*, 50, 34-39.
- Soares, K., Almeida-Filho, N., Coutinho, E., & Mari, J. (2004). Sintomas depressivos entre os adolescentes e adultos de uma amostra populacional de três centros urbanos brasileiros: análise dos dados do Estudo Multicêntrico de Morbidade Psiquiátrica. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 26(5), 218-224.
- Spielberger, C. D. (1988). *Professional manual for the State-Trait Anger Expression Inventory*. Odessa FL: Psychological Assessment Resources.
- Strauss, E., Sherman, E. M. S. & Spreen, O. (2006). *A compendium of Neuropsychological tests: administration, norms and commentary*. New York: Oxford University Press.
- Suska, A., Lee, B. R., Huang, Y. H., Dong, Y. & Schlüter, O. M. (2013). Selective presynaptic enhancement of the prefrontal cortex to nucleus accumbens pathway by cocaine. *Neuroscience*, 110(2), 713-718.

- Tavares, G. P., Scheffer, M. & de Almeida, R. M. M. (2012). Drogas, violência e aspectos emocionais em apenados. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 25(1), 89-95.
- The Psychological Corporation. (1999). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence Manual*. San Antonio: Psychological Corporation.
- Trentini, C. M., Yates, D. B., & Heck, V. S. (2014). *Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI): Manual profissional*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- UNODC, (2016). United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2016 (United Nations publication, Sales No. E.16.XI.7).
- van der Plas, E. A., Crone, E. A., van den Wildenberg, W. P. M., Tranel, D. & Bechara, A. (2009). Executive control deficits in substance-dependent individuals: a comparison of alcohol, cocaine, and methamphetamine and of men and women. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(6)706-719.
- Verdejo-García, A. J.; López-Torrecillas, F.; Arcos, F. A. & Perez-Garcia, M. (2005). Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: a multiple regression analysis. *Addictive Behaviors*, 30(1), 89-101.
- Verdejo-Garcia, A. & Perez-Garcia, M. (2007). Profile of executive deficits in cocaine and heroin polysubstance users: common and differential effects on separate executive components. *Psychopharmacology*, 190, 517-530.
- Verdejo-Garcia, A. J., Rivas-Perez, C., Lopez-Torrecillas, F. & Perez-Garcia, M. (2006). Differential impact of severity of drug use on frontal behavioral symptoms. *Addictive Behaviors*, 31(8), 1373-1382.
- Vonmoos M, Hulka L. M., Preller, K. H., Jenni, D., Schulz, C., Baumgartner, M. R. & Quednow, B. B. (2013). Differences in self-reported and behavioral measures of impulsivity in recreational and dependent cocaine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 133, 61-70.
- Volkow, N. D. & Fowler, J. S. (2000). Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 318-325.
- Volkow, N. D., Fowler, J. S. & Wang, G. J. (2003). The addicted human brain: insights from imaging studies. *The Journal of Clinical Investigation*, 111(10), 1444-1451.
- Wallner, M & Olsen, R. W. (2008). Physiology and pharmacology of alcohol: the imidazobenzodiazepine alcohol antagonist site on subtypes of GABAA receptors as an opportunity for drug development? *British Journal of Pharmacology*, 154(2), 288-298.

- Williams, J. M., Mathews, A. & MacLeod, C. (1996). The emotional Stroop task and psychopathology. *Psychological Bulletin*, *120*, 3-24.
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. & Evans, J. J. (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADs)*. Bury St Edmunds, UK:Thames Valley Test Company.
- Winhusen, T., Lewis, D., Adinoff, B., Brigham, G., Kropp, F., Donovan, D. M., et al. (2013). Impulsivity is associated with treatment non-completion in cocaine- and methamphetamine-dependent patients but differs in nature as a function of stimulant-dependence diagnosis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *44*, 541-547.
- Woicik, P. A.; Urban, C.; Alia-Kleina, N.; Henry, A.; Maloney, T.; Telang, F.; Wang, G. J.; Volkow, N. D. & Goldstein, R. Z. (2011). A pattern of perseveration in cocaine addiction may reveal neurocognitive processes implicit in the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuropsychologia*, *49*, 1660-1669.

ANEXOS

Anexo A

Carta de Aprovação
Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMISSÃO CIENTÍFICA

A Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre analisou o projeto:

Projeto: 140029

Data da Versão do Projeto: 20/01/2014

Pesquisadores:

FLAVIO PECHANESKY

FERNANDA RASCH OZERMAJNSKI

ROSA MARIA MARTINS DE ALMEIDA

FELIX HENRIQUE PAIM KESSLER

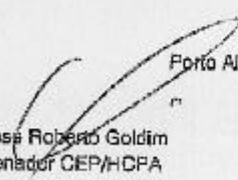
USIA VON DIEMEN

Título: Indicadores clínicos, cognitivos e comportamentais de adesão ao tratamento em usuários de crack e controles

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)

Porto Alegre, 27 de abril de 2016.


Prof. José Roberto Goldim
Coordenador CEP/HCPA



Anexo B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - versão controles

Código do participante: _____

Gostaríamos de convidá-lo a participar do estudo: “Indicadores clínicos, cognitivos e comportamentais de adesão ao tratamento em usuários de *crack* e controles”, para que possamos melhor compreender o funcionamento cognitivo e os aspectos emocionais e comportamentais em indivíduos que fazem uso de álcool *crack*. Para isso, serão avaliados indivíduos não usuários de drogas e pacientes do Centro de Pesquisas em Álcool e Drogas (CPAD) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, coordenado pelo Doutor Flávio Pechansky. Seguem abaixo alguns esclarecimentos.

Informações ao participante sobre o estudo

Esta folha informativa tem o objetivo de fornecer a informação mínima para quem considerar participar neste estudo. Ela não elimina a necessidade do pesquisador de explicar e, se necessário, ampliar as informações nela contidas. Você tem a liberdade para desistir da sua participação no estudo a qualquer momento, sem fornecer um motivo, assim como pedir maiores informações e detalhes sobre o mesmo e os procedimentos a serem feitos.

Qual o objetivo da pesquisa?

A pesquisa faz parte de um trabalho de Doutorado vinculado ao Programa de Pós-graduação em Psicologia, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob orientação da pesquisadora responsável Professora Rosa Maria Martins de Almeida à doutoranda Fernanda Rasch Czermainski, e busca investigar e compreender melhor o desempenho de usuários de álcool e *crack* em tarefas que avaliam a capacidade para resolver problemas e de lidar com opções de escolhas diferentes e capacidade de lidar com conflitos e se há características de comportamento “temperamental”, presença de traumas da infância e relações familiares. Através da avaliação do comportamento e das funções cognitivas, objetiva-se contribuir para a promoção de programas de intervenção e tratamento voltados a dependentes químicos.

O que devo fazer e quais são os riscos em participar?

As tarefas e questionamentos aos quais os participantes serão submetidos não apresentam risco algum. Todos os procedimentos serão feitos por profissional treinado da área da saúde. Você precisará responder a algumas questões de aspectos de saúde e dados de identificação, característica gerais do comportamento, vivências da infância e relações familiares. Após, será feita tarefa de resolução de problemas, através de cartas com diferentes figuras, sobre significados de algumas palavras e completar figuras, uma tarefa que envolve números e uma tarefa no computador que envolve setas. Você irá responder também a algumas afirmações sobre comportamentos impulsivos e comportamento agressivo. Esses procedimentos acima descritos serão feitos em dois encontros de aproximadamente 90 minutos de duração cada encontro, não devendo ultrapassar um intervalo de uma semana entre os encontros. Os possíveis desconfortos estão relacionados ao tempo destinado à realização das tarefas e ao deslocamento até a instituição, caso seja necessário, sendo que o custo do transporte até a instituição será coberto pela pesquisa.

O que eu ganho com este estudo?

O ganho da sua colaboração no presente estudo ocorrerá de forma indireta, aumentando o conhecimento científico sobre os aspectos clínicos, cognitivos e comportamentais em usuários de *crack*.

Quais os meus direitos?

Sua participação é voluntária, de forma que, caso você decida não participar, isto não irá acarretar qualquer prejuízo a você. Não haverá despesas pessoais em qualquer fase do estudo, como também, compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional (referente ao material utilizado na avaliação neuropsicológica), ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Os resultados desse estudo poderão ser publicados em uma revista científica, mas **sua**

identidade não será revelada e identificada através de códigos escolhidos, conforme critérios estabelecidos pelo pesquisador. Você será informado sobre os resultados da pesquisa e publicação da mesma, e o seu material coletado será arquivado na sala 105 do Instituto de Psicologia da UFRGS por um período de 5 (cinco) anos e, após, será eliminado.

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim a respeito do estudo: “Indicadores clínicos, cognitivos e comportamentais de adesão ao tratamento em usuários de *crack* e controles”.

1. Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo.
2. Recebi uma explicação completa do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera de mim. O pesquisador me explicou os possíveis desconfortos que podem surgir em consequência da minha participação nesta pesquisa.
3. Fui informado(a) que tenho garantia de acesso ao atendimento e/ou tratamento psicológico, se necessário.
4. Todas as informações que darei serão verdadeiras, sendo que o compromisso do pesquisador é de utilizá-las, assim como os dados e o material coletado somente para a pesquisa.
5. Estou ciente que tenho o direito de esclarecimentos permanentes e total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que essa desistência não irá, de forma alguma, me trazer qualquer tipo de prejuízo, perda ou penalidade a qualquer benefício que eu possa ter adquirido.
6. Estou ciente de que minha participação é isenta de despesas e que meus benefícios ocorrerão de forma indireta, colaborando com os conhecimentos científicos na área da saúde mental.
7. Estou ciente de que não serei referido(a), por nome, em qualquer documento, relacionado a essas verificações. Da minha parte, não devo restringir ou manipular, de forma alguma, os resultados que possam surgir neste estudo.
8. Declaro que recebi uma cópia do presente Termo de Consentimento, sendo que a outra cópia ficará com o pesquisador.

Em caso de qualquer dúvida quanto ao estudo, o que ele envolve e sobre os seus direitos, você poderá contatar a pesquisadora responsável, Rosa Almeida, pelo telefone (0XX51) 3308.5363. Este projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), do Instituto de Psicologia da UFRGS, localizado na Rua Ramiro Barcelos, 2600, Porto Alegre, RS.

_____, _____ de _____ de _____.

Assinatura do Participante

Nome do Participante

Assinatura do Pesquisador Responsável
Responsável
(Rosa Maria Martins de Almeida)

Nome do Pesquisador
(Rosa Maria Martins de Almeida)



Anexo C

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - versão clínicos

Código do participante: _____

Gostaríamos de convidá-lo a participar do estudo: “Indicadores clínicos, cognitivos e comportamentais de adesão ao tratamento em usuários de *crack* e controles”, para que possamos melhor compreender o funcionamento cognitivo e os aspectos emocionais e comportamentais em indivíduos que fazem uso de *crack*. Para isso, serão avaliados indivíduos não usuários de álcool e *crack* e pacientes do Centro de Pesquisas em Álcool e Drogas (CPAD) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, coordenado pelo Doutor Flávio Pechansky. Seguem abaixo alguns esclarecimentos.

Informações ao paciente sobre o estudo

Esta folha informativa tem o objetivo de fornecer a informação mínima para quem considerar participar neste estudo. Ela não elimina a necessidade do pesquisador de explicar e, se necessário, ampliar as informações nela contidas. Você tem a liberdade para desistir da sua participação no estudo a qualquer momento, sem fornecer um motivo, assim como pedir maiores informações e detalhes sobre o mesmo e os procedimentos a serem feitos.

Qual o objetivo da pesquisa?

A pesquisa faz parte de um trabalho de Doutorado vinculado ao Programa de Pós-graduação em Psicologia, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob orientação da pesquisadora responsável Professora Rosa Maria Martins de Almeida à doutoranda Fernanda Rasch Czermainiski, e busca investigar e compreender melhor o desempenho de usuários de álcool e *crack* em tarefas que avaliam a capacidade para resolver problemas e de lidar com opções de escolhas diferentes e capacidade de lidar com conflitos e se há características de comportamento “temperamental”, presença de traumas da infância e relações familiares. Através da avaliação do comportamento e das funções cognitivas, objetiva-se contribuir para a promoção de programas de intervenção e tratamento voltados a dependentes químicos.

O que de vo fazer e quais são os riscos em participar?

As tarefas e questionamentos aos quais os participantes serão submetidos não apresentam risco algum. Todos os procedimentos serão feitos por profissional treinado da área da saúde. Você precisará responder a algumas questões de aspectos de saúde e dados de identificação, característica gerais do comportamento, vivências da infância e relações familiares, como também perguntas simples para avaliar o seu estado mental. Após, será feita tarefa de resolução de problemas, através de cartas com diferentes figuras, sobre significados de algumas palavras e completar figuras, uma tarefa que envolve números e uma tarefa no computador que envolve setas. Você irá responder também a algumas afirmações sobre comportamentos impulsivos e comportamento agressivo. Esses procedimentos acima descritos serão feitos em dois encontros de aproximadamente 90 minutos de duração cada encontro, não devendo ultrapassar um intervalo de uma semana entre os encontros. Os possíveis desconfortos estão relacionados ao tempo destinado à realização das tarefas e ao deslocamento até a instituição, caso seja necessário, sendo que o custo do transporte até a instituição será coberto pela pesquisa.

O que eu ganho com este estudo?

O ganho da sua colaboração no presente estudo ocorrerá de forma indireta, aumentando o conhecimento científico sobre os aspectos neuropsicológicos, cognitivos e comportamentais em usuários de *crack*.

Quais os meus direitos?

Sua participação é voluntária, de forma que, caso você decida não participar, isto não irá acarretar qualquer prejuízo a você. Não haverá despesas pessoais em qualquer fase do estudo, como também, compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional (referente ao material utilizado na avaliação neuropsicológica), ela será absorvida pelo orçamento da

pesquisa.

Os pesquisadores podem necessitar examinar os seus registros em prontuário, entretanto estes serão sempre tratados em confidencialidade. Os resultados desse estudo poderão ser publicados em uma revista científica, mas **sua identidade não será revelada e identificada através de códigos escolhidos**, conforme critérios estabelecidos pelo pesquisador. Você será informado sobre os resultados da pesquisa e publicação da mesma, e o seu material coletado será arquivado na sala 105 do Instituto de Psicologia da UFRGS por um período de 5 (cinco) anos e, após, será eliminado.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim a respeito do estudo: “Indicadores clínicos, cognitivos e comportamentais de adesão ao tratamento em usuários de *crack* e controles”.

1. Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo.
2. Recebi uma explicação completa do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera de mim. O pesquisador me explicou os possíveis desconfortos que podem surgir em consequência da minha participação nesta pesquisa.
3. Fui informado(a) que tenho garantia de acesso ao atendimento e/ou tratamento psicológico, se necessário.
4. Todas as informações que darei serão verdadeiras, sendo que o compromisso do pesquisador é de utilizá-las, assim como os dados e o material coletado somente para a pesquisa.
5. Estou ciente que tenho o direito de esclarecimentos permanentes e total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que essa desistência não irá, de forma alguma, me trazer qualquer tipo de prejuízo, perda ou penalidade a qualquer benefício que eu possa ter adquirido.
6. Estou ciente de que minha participação é isenta de despesas e que meus benefícios ocorrerão de forma indireta, colaborando com os conhecimentos científicos na área da saúde mental.
7. Estou ciente que a informação em meu registro médico é essencial para a avaliação dos resultados do trabalho e que serei informado sobre os mesmos. Concordo em liberar esta informação sob o entendimento de que ela será tratada de forma confidencial.
8. Estou ciente de que não serei referido(a), por nome, em qualquer documento, relacionado a essas verificações. Da minha parte, não devo restringir ou manipular, de forma alguma, os resultados que possam surgir neste estudo.
9. Declaro que recebi uma cópia do presente Termo de Consentimento, sendo que a outra cópia ficará com o pesquisador.

Em caso de qualquer dúvida quanto ao estudo, o que ele envolve e sobre os seus direitos, você poderá contatar a pesquisadora responsável, Rosa Almeida, pelo telefone (0XX51) 3308.5363. Este projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), do Instituto de Psicologia da UFRGS, localizado na Rua Ramiro Barcelos, 2600, Porto Alegre, RS.

_____ de _____ de _____.

Assinatura do Participante

Nome do Participante

Assinatura do Pesquisador Responsável
Responsável
(Rosa Maria Martins de Almeida)

Nome do Pesquisador
(Rosa Maria Martins de Almeida)

Anexo D

Carta de Autorização de Coleta em Escola

Prezados Senhores

Eu, _____, Diretor(a) da Escola
_____, conheço o Projeto de Pesquisa
“Indicadores clínicos, cognitivos e comportamentais de adesão ao tratamento em usuários de *crack* e controles”,
coordenado pela Pesquisadora Dr^a Rosa Maria Martins de Almeida, do Instituto de Psicologia da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e autorizo a coleta de dados nessa Instituição.

Porto Alegre, de de .

Assinatura

RG:

Telefone:

Carimbo:



Anexo E Carta-convite de participação de Escola

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - Instituto de Psicologia

Prezado(a) Diretor(a) da Escola _____

Gostaríamos de convidar a sua instituição de ensino a colaborar com a pesquisa de Doutorado em Psicologia intitulada: “Indicadores clínicos, cognitivos e comportamentais de adesão ao tratamento em usuários de *crack* e controles”. Essa pesquisa tem como objetivo investigar fatores que podem servir de risco ou proteção ao uso de drogas, em especial o *crack*. Para tanto, alguns alunos serão convidados a participar voluntariamente dessa pesquisa, respondendo a questionários e tarefas que irão avaliar alguns aspectos cognitivos e comportamentais.

A aplicação dessas tarefas será feita na própria escola, conforme agendamento prévio junto à mesma, de modo que não venha a prejudicar a programação da instituição. Inicialmente, os alunos serão informados sobre os objetivos dessa pesquisa e receberão um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual deverá ser assinado pelo aluno que queira participar da pesquisa. Os procedimentos envolvidos nessa pesquisa estão livres de desconfortos ou riscos para o aluno. Em qualquer momento, as pesquisadoras estarão à disposição para responder a qualquer pergunta que possa surgir no decorrer da pesquisa.

O presente projeto de pesquisa está sendo acompanhado pelo Comitê de Ética do Instituto de Psicologia da UFRGS.

Rosa Maria Martins de Almeida
Pesquisadora Responsável

data: ____/____/____